

[Egypt J Intern Med.](#) 2022; 34(1): 44.

Published online 2022 May 19. doi: [10.1186/s43162-022-00129-5](https://doi.org/10.1186/s43162-022-00129-5)

PMCID: PMC9117608

PMID: [35607386](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35607386/)

Immune-mediated adverse events post-COVID vaccination and types of vaccines: a systematic review and meta-analysis

COVID-19 ワクチン接種後の免疫介在性有害事象とワクチンの種類:システマティックレビューとメタアナリシス

[Hind A. ElSawi](#)¹ and [Ahmed Elborollosy](#)²

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/vps/articles/PMC9117608/>

関連データ

[データの利用可能性に関する声明](#)

抄録

Background(背景)

2019 年後半、世界保健機関(World Health Organization:WHO)は 2019 年の新型コロナウイルス感染症 (Coronavirus disease 2020)を世界的な緊急事態と宣言した。効果的で安全なワクチンに関する最近の報告が歓迎され、緊急事態に備えて承認されることを期待している。承認された COVID19 ワクチンの接種を受けた人は数百万人にのぼり、世界中で多くの有害事象が記録された。

目的

COVID-19 ワクチン接種後の免疫を介した有害事象を評価し、世界的に特定の種類のワクチンとの関連性を評価すること。

方法

*本翻訳は MediTRANS(<http://www.mcl-corp.jp/meditrans/>)という機械(AI)翻訳エンジンによるものであり、人による翻訳内容の検証等を行っていません。従いまして本翻訳の利用に際しては、原著論文が正であることをご理解の上、あくまでも個人の理解のための参考に留めていただきますようお願いいたします。

COVID-19 ワクチン接種後の免疫介在性有害事象に関する公表報告書(2020年12月～2021年12月)の系統的文献レビューおよびメタアナリシス。

結果

COVID-19 ワクチン接種後に様々な有害事象が発生した 460 例を対象として、公表された 34 件の研究を評価した。現在の文献で行われている研究は、主として後ろ向きの症例集積研究、独立した症例報告、または記述研究である。様々な COVID ワクチンが関与していた。結果のデータは関連するワクチンに従って下位分類された。COVID-19 ワクチン接種の有害作用には、接種と時期的に関連する血栓、神経、心筋炎、眼、皮膚、腎臓、血液の事象などがあつた。ワクチンの種類ごとに、それぞれ異なる有害プロファイルとの関連が認められた。

結論

ワクチン接種後の有害事象を強く疑うことは、早期発見、理解の向上、最適な予防および管理を促すために必須である。ワクチン接種後の罹病率および死亡率を低下させるために標的集団を選択的に分類するには、特定のワクチン/患者のリスクプロファイルが必要である。

Keywords: COVID vaccine, Viral vector-based AstraZeneca, Moderna, Pfizer J&J, Adverse events post-vaccine, Immunological, Thrombosis, Thrombocytopenia, Glomerulonephritis, Neurological risk profile

はじめに

2019年の新型コロナウイルス感染症(COVID-19)は、2019年後半にWHOによって世界的なパンデミックとして発表された。無症状のものから重度の呼吸窮迫症候群まで様々である。世界中で数百万人の感染者と死亡者が報告されていた。それから1年後、COVID-19に対する多くのワクチンが発表され、国際的に承認された。COVID ワクチンが緊急承認されて以来、その反応性についていくつかの懸念が提起されている。このことは、多クローン性 B 細胞の増殖、免疫複合体の形成、および血管炎現象につながる可能性がある[1]。

ワクチン接種を受けたほとんどの接種者では、ワクチン抗原が免疫系によって認識されて局所免疫細胞が刺激され、続いて循環血中の免疫細胞が動員され、その後、血管拡張薬およびサイトカインによって局所炎症が惹起される。したがって、十分な全身作用を伴わない防御反応には、十分なワクチン reactogenicity が不可欠である[2]。

SARS-COV-2 のスパイクタンパク質とヒトタンパク質の抗原類似性により、抗 SARS-COV 2 抗体は抽出核抗原、核抗原、ミエリン塩基性タンパク質などのヒト抗原に結合する。高 reactogenicity の場合、血管拡張薬とサイトカインが血流に入り、全身性炎症反応症候群を誘発する[2]。

研究されているワクチンには、ウイルスベクター搭載ワクチン、mRNA ベースのワクチン、および不活化ワクチンがある。

このレビューでは、COVID-19 ワクチンによって誘発される免疫関連の有害作用について包括的な概要を提示している。有害事象には血栓、腎、心、皮膚、眼および血液に関する事象が含まれる。このような状況の検討は時宜を得たものであり、よりリスクが高い可能性のある患者を特定する上で医師と医療専門職の双方にとって有益となるであろう。これにより、ワクチンのリスクプロファイリングと同様に、綿密なモニタリングのためのプロトコルを設計および実施することが可能となり、ワクチンの標的集団を設定してワクチン接種後の罹病率および死亡率を低下させることができる。

方法論

エビデンスに基づく医療(EBM)の基盤であるシステマティックレビューEBM では、臨床経験と患者のニーズおよび期待に加えて、入手可能な最善の研究エビデンスを用いる[3].

この系統的レビューでは、PubMed および Google Scholar のデータベースを用いて文献検索を行い、「SARS-CoV-2 vaccination」、「Covid vaccine」、「mRNA based vaccine」、「vector-based vaccine」、「inactivated vaccine」の各キーワードに「side effect」、「adverse reaction」、「polyradiculitis」、「neuropathy」、「Miller-Fisher syndrome」、「Guillain-Barre syndrome」、「心筋炎」、「thrombophilia」、「thrombosis」、「glomerulopathy」、「vasculitis」、「thrombolysis」、「myopathy」、「erythema nodosum」、「皮膚筋炎」、「スティーブン・ジョンソン症候群」、「uveitis」を組み合わせて適用した。

さらに、入手可能な論文の参考文献リストをさらにチェックした。SARS-CoV-2 ワクチンの 1 回目または 2 回目の接種後に免疫を介した有害作用を経験した個々の患者に関する詳細な情報を提供した論文が含まれていた。2021 年 12 月までの過去 10 年間に発表された論文に限定して検索を行った(図 1)。

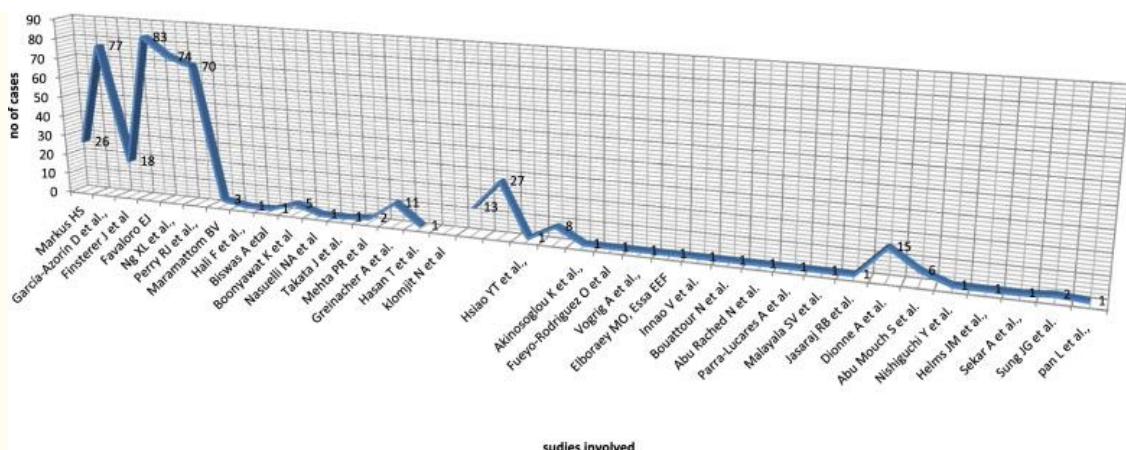


図 1

対象となった研究の名称と症例数の一覧表

除外基準

アクセスできない論文、抄録としてのみ利用できる論文、ドイツ語、英語、フランス語、スペイン語以外の言語で書かれた論文は除外された。有害な診断ではなく有害な症状に焦点を当てた研究は除外された。公表された症例と重複する研究も同様に除外された。

結果

対象となった研究は 34 件であった。ワクチンの種類別では、ウイルスベクターベースのワクチンに関する研究が 21 件(Oxford/AstraZeneca 社:18 件、Johnson&Johnson(J.J)社:3 件),mRNA ワクチンに関する研究が 23 件(Pfizer-BioNTech 社:17 件、Moderna 社:6 件),不活化 COVID ワクチンに関する研究が 4 件であった(表 1 参照)。

表 1

関連する研究データ、患者特性、有害事象の収集

	Number of cases with adverse event	Percent %
Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP/VITT)	237	51.5%
Acute myocardial infarction (acute MI)	2	.4%
Myocarditis	22	5%
Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP)	4	.8%
Intracranial hemorrhage (ICH)	33	7%
Disseminated intravascular coagulopathy (DIC)	5	1%
Guillain-Barre Syndrome (GBS)	20	4%
Acute transverse myelitis (ATM)	9	2%
Acute disseminated poly radiculopathy (ADPR)	2	.4%
Miller Fisher syndrome (MFS)	1	.2%
Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM)	2	.4%
Inflammatory myositis	3	.6%
Renal complications	41	9%
Erythema nodosum (EN)	1	.2%
Sarcoid reaction	1	.2%
Cutaneous vasculitis	1	.2%
Steven Johnson syndrome (SJS)	1	.2%
Uveitis	1	.2%

表 1 に示すように、23 件は症例報告研究、7 件は後ろ向き研究、3 件は症例集積研究、1 件はコホート研究であった。

著者らの研究では、ワクチン接種後に 460 例の有害事象が報告され、その年齢は 15～75 歳、平均 49 歳であった。男女比は 1.26:1 であった。

COVID-19 ワクチン(ウイルスベクターベースのワクチン、mRNA ワクチン、および不活化ウイルスワクチン)の接種を受けた 460 例で、以下の有害事象が報告された:

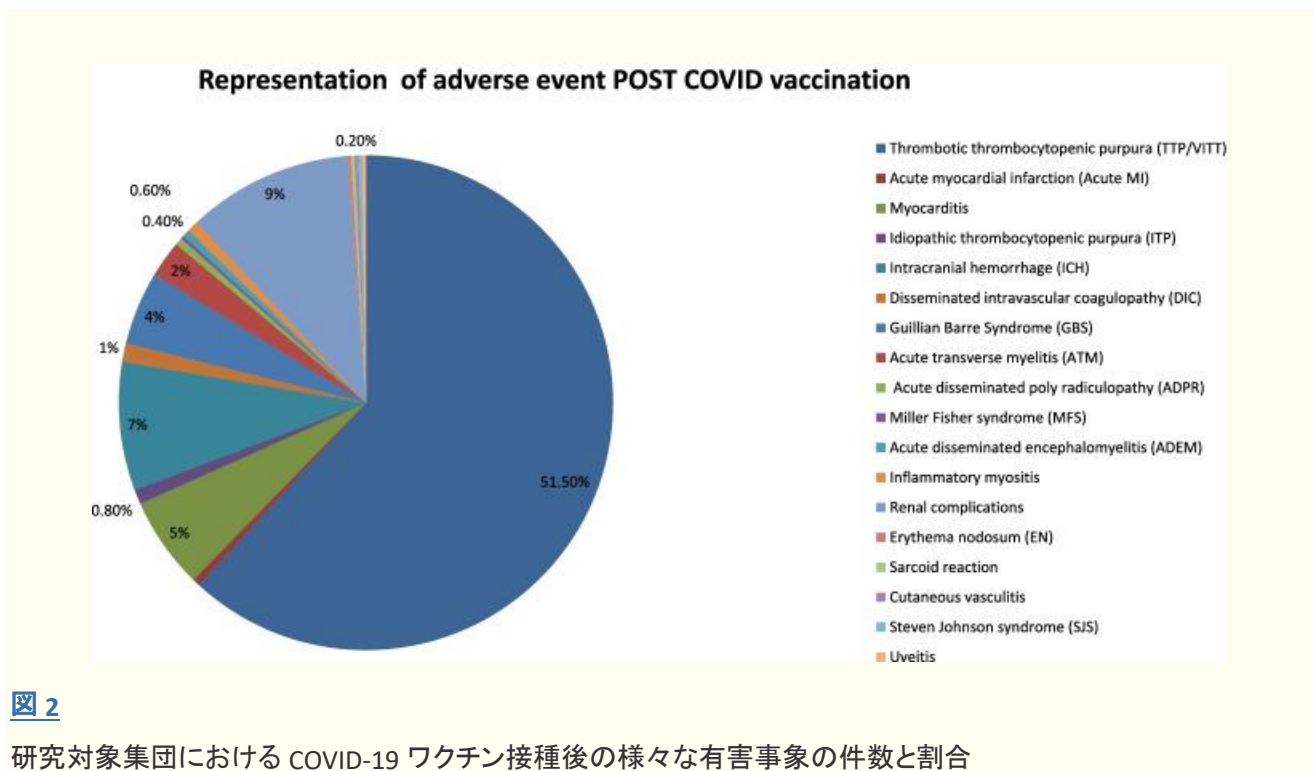
- 脳静脈血栓症、血栓性血小板減少性紫斑病、肺塞栓など 237 例の血栓症[4-11]
- 急性心筋梗塞(AMI)の 2 症例[12]
- 心筋炎 22 例[13-15]
- 特発性血小板減少症(ITP)の 4 症例[16-19]
- 頭蓋内出血(ICH) 33 例[5]
- 播種性血管内凝固症候群(DIC)の 5 症例[10]
- Guillain-Barre 症候群(GBS) 20 例[20-23]
 - 急性横断性脊髄炎(ATM)の 9 症例[24]
 - 急性脱髄性多発神経根障害(ADPR)の 2 症例[25]
 - フィッシャー症候群(MFS)の 1 症例[26]
 - 急性散在性脳脊髄炎(ADEM)の 2 症例[27, 28]
 - Three inflammatory myositis[2]
 - 41 例の腎有害事象(IgA 腎症、抗 GBM 腎症、ANCA, paucimmune 糸球体症)[29, 30]
 - 結節性紅斑(EN)の 1 症例[31]
 - 1 例のサルコイド反応[32]。
 - 1 例の皮膚血管炎[1]
 - スティーブンス・ジョンソン症候群(SJS)の 1 症例[33]
 - ぶどう膜炎の 1 症例[34]
 - その他の眼関連有害事象 74 件(急性黄斑視神経網膜症/顔面麻痺/脈絡膜炎)[35]

上記の有害事象におけるワクチン接種後の平均経過期間は 10-11 日であった。

個々の有害事象に対する具体的な管理法としては、ステロイド、免疫グロブリン静注、血漿交換、免疫抑制薬、ステロイド外用薬(眼/皮膚/粘膜)などがある。

発生頻度に関しては、最も多くみられた有害事象は血栓であり、脳静脈血栓症、肺塞栓、急性心筋梗塞などの血栓に関連する事象であった。同様に、神経系の事象よりも眼および腎の事象が多くみられる(図 22)。

- 使用されたワクチンに従ってワクチン接種症例をサブグループ化することにより、3つのグループが明らかになった:
 - グループ 1:ウイルスベクターによるワクチン接種を受けたが有害事象が発生した患者
 - グループ 2:mRNA ベースのワクチン接種を受けたが有害事象が発生した患者
 - グループ 3:不活化ワクチンの接種を受けたが有害事象が発生した患者



実施された有害事象に関して各群を比較した結果、以下の結果が得られた。

第 1 群と第 2 群の比較

ウイルスベクターベースのワクチン群(第 1 群)では、血栓性血小板減少性紫斑病/脳静脈血栓症/肺塞栓の症例が非常に有意に増加し、 $p < 0.0001$ であった

同様に、第 1 群では DIC($P=0.0316$)、GBS($P=0.0036$)および ATM($P=0.0089$)の症例数が統計学的に有意に増加した。一方、mRNA ベースのワクチン(第 2 群)では、腎合併症、眼合併症および心筋炎の症例が非常に有意に増加した($p < 0.0001$)。

第 1 群では症例数(314 例)が第 2 群(142 例)と比較して非常に有意に増加した($p < 0.0001$)。

第 1 群(ウイルスベクターベースのワクチン接種を受けて有害事象が発生した患者)と第 2 群(mRNA ベースのワクチン接種を受けて有害事象が発生した患者)の比較については表 2 を参照のこと。

表 2

第 1 群(ウイルスベクターベースのワクチン接種を受けて有害事象が発生した患者)と第 2 群(mRNA ベースのワクチン接種を受けて有害事象が発生した患者)の比較

	Viral vector vaccine	Percentage	mRNA vaccines	Percentage	DIFF/95 CI/chi-squared/DF/significance
Thrombosis/thrombocytopenia	236	51.30%	1	0.20%	51.1%/46.4340-55.6410%/313.779/1/ $p < 0.0001$
ICH	33	7%	0	0	7%/4.8418-9.7052%/33.332/1/ $p < 0.0001$
DIC	5	1%	0	0	1%/- 0.0148-2.3981%/4.618/1/ $P = 0.0316$
GBS	16	4%	5	1%	3%/0.9911-5.2812%/8.483/1/ $P = 0.0036$
Acute TM	7	2%	1	0.20%	1.8%/0.4357-3.5402%/6.842/1/ $P = .0089$
ADPR (acute demyelinating polyradiculopathy)	2	0.40%	0	0	.4%/- 0.4793-1.5170%/1.842/1/ $P = 0.1748$
ADEM: (acute disseminated encephalomyelitis)	1	0.20%	1	0.20%	0%/- 1.0055-1.0055%/0.000/1/ $P = 1.0000$
Inflammatory myositis	3	0.60%	0	0	.6%/- 0.3215-1.8223%/2.765/1/ $P = 0.0963$
Erythema nodosum	1	0.20%	0	0	.2%/- 0.6448-1.1916%/0.920/1/ $P = 0.3375$
Renal complication	3	0.60%	36	8%	7.4%/4.9308%-10.2697%/30.573/1/ $P < 0.0001$
Acute macular neuroretinopathy/facial palsy/choroiditis	7	2%	66	14%	12%/8.6447-15.5942%/44.951/1/ $P < 0.0001$
Cutaneous vasculitis	0	0.00%	1	0.20%	.2%/- 0.6448-1.1916%/0.920/1/ $P = 0.3375$
Myocarditis	0	0.00%	22	5%	5%/3.1579-7.3908%/23.564/1/ $P < 0.0001$
Acute myocardial infarction	0	0.00%	2	0.40%	.4%/- 0.4793-1.5170%/1.842/1/ $P = 0.1748$
ITP	0	0.00%	4	0.80%	.8%/- 0.1674-2.1148%/3.691/1/ $P = 0.0547$
Miller Fisher S	0	0.00%	1	0.20%	.2%/- 0.6448-1.1916%/0.920/1/ $P = 0.3375$
Sarcoid reaction	0	0.00%	1	0.20%	.2%/- 0.6448-1.1916%/0.920/1/ $P = 0.3375$
Steven Johnson Syndrome	0	0.00%	1	0.20%	.2%/- 0.6448-1.1916%/0.920/1/ $P = 0.3375$
Uveitis	0	0.00%	0	0.00%	0%/- 0.8282-0.8282%

[別のウィンドウで開く](#)

ICH 頭蓋内出血、DIC 播種性血管内凝固症候群、GBS ギリアン-バレー症候群、ATM 急性横断性脊髄炎、ADPR 急性脱髄性多発神経根障害、ADEM 急性散在性脳脊髄炎、ITP 特発性血小板減少性紫斑病

第 2 群と第 3 群の比較

mRNA ワクチン群(第 2 群)では、不活化ウイルスベースワクチン群(第 3 群)と比較して、腎合併症、眼合併症、および心筋炎の症例数が非常に有意に増加した($p < 0.0001$)。第 2 群では GBS 症例が有意に増加した($p = 0.0316$)。

第 3 群と比較して第 2 群では症例数が非常に有意に増加した(142 例対 4 例)($p < 0.0001$)。

第 2 群(mRNA ベースのワクチン接種を受け有害事象が発生した患者)と第 3 群(不活化ウイルスベースのワクチン接種を受け有害事象が発生した患者)の比較については表 3 を参照のこと。

表 3

第 2 群(mRNA ベースのワクチン接種を受けて有害事象が発生した患者)と第 3 群(不活化ウイルスベースのワクチン接種を受けて有害事象が発生した患者)の比較

	Group 2 (mRNA vaccines)	Percentage	Group 3 (inactivated virus vaccine)	Percentage	DIFF/95 CI/chi-squared/DF/significance
Thrombosis/thrombocytopenia	1	0.20%	0	0%	.2%/- 0.6448-1.1916%/0.920/1/P = 0.3375
ICH	0	0	0	0%	0%/- 0.8282-0.8282%
DIC	0	0	0	0%	0%/- 0.8282-0.8282%
GBS	5	1%	0	0%	1%/- 0.0148-2.3981%/4.618/1/P = 0.0316
Acute TM	1	0.20%	1	0.20%	0%/- 1.0055-1.0055%/0/1/P = 1.0000
Acute demyelinating polyradiculopathy	0	0	0	0%	0%/- 0.8282-0.8282%
Acute disseminated encephalomyelitis	1	0.20%	0	0%	.2%/- 0.6448-1.1916%/0.920/1/P = 0.3375
Inflammatory myositis	0	0	0	0%	0%/- 0.8282-0.8282%
Erythema nodosum	0	0	0	0%	0%/- 0.8282-0.8282%
Renal complication	36	8%	1	0.20%	7.8%/5.4365-10.6460%/35.550/1/P < 0.0001
Acute macular neuroretinopathy/ facial palsy/ choroiditis	66	14%	1	0.20%	13.8%/10.7601-17.2739%/66.335/1/P < 0.0001
Cutaneous vasculitis	1	0.20%	0	0%	.2%/- 0.6448-1.1916%/0.920/1/P = 0.3375
Myocarditis	22	5%	0	0%	5%/3.1579%/7.3908%/23.564/1/P < 0.0001
Acute myocardial infarction	2	0.40%	0	0%	.4%/- 0.4793-1.5170%/1.842/1/P = 0.1748
ITP	4	0.80%	0	0%	.8%/- 0.1674-2.1148%/3.691/1/P = 0.0547
Miller Fisher S	1	0.20%	0	0%	.2%/- 0.6448-1.1916%/0.920/1/P = 0.3375
Sarcoid reaction	1	0.20%	0	0%	.2%/- 0.6448-1.1916%/0.920/1/P = 0.3375
Steven Johnson Syndrome	1	0.20%	0	0%	.2%/- 0.6448-1.1916%/0.920/1/P = 0.3375
Uveitis	0	0.00%	1	0.20%	.2%/- 0.6448-1.1916%/0.920/1/P = 0.3375
	142	31%	4	0.80%	30.2%/25.9377-34.5977%/156.703/1/P < 0.0001

[別のウィンドウで開く](#)

ICH 頭蓋内出血、DIC 播種性血管内凝固症候群、GBS ギリアンバレー症候群、ATM 急性横断性脊髄炎、ADPR 急性脱髄性多発神経根障害、ADEM 急性散在性脳脊髄炎、ITP 特発性血小板減少性紫斑病

第 1 群と第 3 群の比較

ウイルスベクターベースのワクチン群(第 1 群)では、血栓性血小板減少性紫斑病/脳静脈血栓症/肺塞栓の症例が非常に有意に増加し、 $p < 0.0001$ であった

同じ状況で、第 1 群では ICH($P = 0.0316$), GBS($p < 0.0001$)の症例が非常に有意に増加した。1 群では 3 群と比較して、DIC, ATM, および眼合併症の症例が有意に増加した($p < 0.05$)。

第 1 群では第 3 群と比較して症例数が非常に有意に増加した(314 例対 4 例)[$p < 0.0001$]。

第 1 群(有害事象を伴ってウイルスベクターベースのワクチンの接種を受けた患者)と第 3 群(有害事象を伴って不活化ウイルスベースのワクチンの接種を受けた患者)の比較については表 4 を参照のこと。

表 4

第 1 群(ウイルスベクターベースのワクチン接種を受けて有害事象が発生した患者)と第 3 群(不活化ウイルスベースのワクチン接種を受けて有害事象が発生した患者)の比較

	Group 1 (viral vector vaccine)	Percentage	Group 3 (inactivated virus vaccine)	Percentage	DIFF/95 CI/chi-squared/DF/significance
Thrombosis/thrombocytopenia	236	51.30%	0	0%	51.3%/46.6659-55.8379%/317.046/1/p < 0.0001
ICH	33	7%	0	0%	7%/4.8418-9.7052%/33.332/1/p < 0.0001
DIC	5	1%	0	0%	1%/- 0.0148-2.3981%/4.618/1/p = 0.0316
GBS	16	4%	0	0%	4%/2.3366-6.2045%/18.755/1/p < 0.0001
Acute TM	7	2%	1	0.20%	1.8%/0.4357-3.5402%/6.842/1/p = 0.0089
Acute demyelinating polyradiculopathy	2	0.40%	0	0%	.4%/- 0.4793-1.5170%/1.842/1/p = 0.1748
Acute disseminated encephalomyelitis	1	0.20%	0	0%	.2%/- 0.6448-1.1916%/0.920/1/p = 0.3375
Inflammatory myositis	3	0.60%	0	0%	.6%/- 0.3215-1.8223%/2.765/1/p = 0.0963
Erythema nodosum	1	0.20%	0	0%	0.2%/- 0.6448-1.1916%/0.920/1/p = 0.3375
Renal complication	3	0.60%	1	0.20%	.4%/- 0.6708-1.6336%/0.923/1/p = 0.3368
Acute macular neuroretinopathy/facial palsy/choroiditis	7	2%	1	0.20%	1.8%/0.4357-3.5402%/6.842/1/p = 0.0089
Cutaneous vasculitis	0	0.00%	0	0%	0%/- 0.8282-0.8282%
Myocarditis	0	0.00%	0	0%	0%/- 0.8282-0.8282%
Acute myocardial infarction	0	0.00%	0	0%	0%/- 0.8282-0.8282%
ITP	0	0.00%	0	0%	0%/- 0.8282-0.8282%
Miller Fisher S	0	0.00%	0	0%	0%/- 0.8282-0.8282%
Sarcoid reaction	0	0.00%	0	0%	0%/- 0.8282-0.8282%
Steven Johnson Syndrome	0	0.00%	0	0%	0%/- 0.8282-0.8282%
Uveitis	0	0.00%	1	0.20%	.2%/- 0.6448-1.1916%/0.920/1/p = 0.3375

[別のウィンドウで開く](#)

ICH 頭蓋内出血、DIC 播種性血管内凝固症候群、GBS ギリアンバレー症候群、ATM 急性横断性脊髄炎、ADPR 急性脱髄性多発神経根障害、ADEM 急性散在性脳脊髄炎、ITP 特発性血小板減少性紫斑病

対象となった研究のうち、8 件(AZA)、4 件(Moderna)、10 件(Pfizer)および 1 件(不活化)の研究では、ワクチン接種者における併存疾患について言及されていた。20 件の研究。そのうち 19 件は症例報告/症例集積研究であったのに対し、1 件は後ろ向き研究であった。

ワクチン接種者における併存症に言及した集積研究については、表 5 を参照のこと。

表 5

ワクチン接種を受けた患者の併存症を示した研究

Author	Name of vaccine	Type of study	Comorbidity	Adverse event
Ng XL et al. 2021 [35]	66 Pfizer-BioNTech /7 Oxford/AstraZeneca /1BBIBP Covr	Retrospective (observational study)	Diabetes, rheumatological disorders	Acute macular neuroretinopathy/ facial palsy
Hal F et al. 2021 [31]	Oxford/AstraZeneca	Case report	Cancer breast	Erythema nodosum
Biswas A et al. 2021 [21]	Oxford/AstraZeneca	Case report	Non-syndromic retinitis pigmentosa	Guillain Barre syndrome (GBS)
Boonyawat K et al. 2022 [8]	Oxford/AstraZeneca	Case reports	Diabetes, hypertension, and hyperlipidemia	Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP)
Nasuelli NA et al. 2021 [25]	Oxford/AstraZeneca	Case report	Hypertension and hyperuricemia	Acute demyelinating polyradiculopathy
Takata J et al. 2021 [27]	Oxford/AstraZeneca	Case report	Non-syndromic retinitis pigmentosa	Acute disseminated encephalomyelitis
Greinacher A et al. 2021 [10]	Oxford/AstraZeneca	Case series	Von Willebrand disease, anti-cardiolipin antibodies, and factor V Leiden	Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP)/ disseminated intravascular coagulopathy (DIC)
Hasan T et al. 2021 [22]	Oxford/AstraZeneca	Case report	Bronchiectasis, asthma, osteoporosis and migraine.	Guillain Barre syndrome (GBS)
Klomjit N et al. 2021 [29]	6 Pfizer-BioNTech/7 Moderna		Cancer/diabetes/autoimmune	Renal complications
Akinosoglou K et al. 2021 [1]	Pfizer-BioNTech	Case report	Cutaneous small cell vasculitis	Cutaneous vasculitis
Fueyo-Rodriguez O et al. 2021 [16]	Pfizer-BioNTech	Case report	Hypo thyroidism, hypertension and pre-diabetes	Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP)
Vogrig A et al. 2021 [28]	Pfizer-BioNTech	Case report	History of post-infectious rhombencephalitis	Acute disseminated encephalomyelitis
Innao V et al. 2022 [11]	Pfizer-BioNTech	Case reports	Nodular sclerosis classical Hodgkin lymphoma (NScHL), in stage VI B disease	Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP)
Bouattour N et al. 2022 [23]	Pfizer-BioNTech	Case report	Type II diabetes	Guillain Barre Syndrome
Malayala SV et al. 2021 [17]	Pfizer-BioNTech	Case report	Rheumatoid arthritis, scleroderma, mixed connective tissue disease, hypertension, cardiac disease, and osteopenia	Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP)
Jasaraj RB et al. 2021 [18]	Pfizer-BioNTech	Case report	Hypertension, type 2 diabetes mellitus, hypothyroidism, depression, vitamin B12 deficiency,	Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP)
Nishiguchi Y et al. 2021 [26]	Pfizer-BioNTech	Case report	Diabetes mellitus and diabetic ophthalmoplegia	Miller Fisher syndrome
Helms JM et al. 2021 [19]	Moderna	Case report	Hypertension, gout, hyperlipidemia, and non-ischemic cardiomyopathy	Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP)
Sekar A et al. 2021 [30]	Moderna	Case report	Hypertension	Renal complication
Sung JG et al. 2021 [12]	Moderna	Case reports	Hypertension, hyperlipidemia, diabetes mellitus, coronary artery disease	Acute myocardial infarction

別のウィンドウで開く

討論

状況に応じたレビュー

レビューされた公表文献には、症例報告、症例集積研究および記述研究が含まれる。全員が COVID-19 ワクチン接種後の有害事象症例を記録していた。各研究では、1 種類のワクチンに関連した有害事象が症例報告 vs 症例集積研究として後ろ向きにランダムに報告された。さらなる研究が必要な状況での有害事象に関する記述的なレビューとスポットライトの提示漸進的な集団予防接種の時代にあっては、ワクチン接種後の罹病率および死亡率を低下させるためにそのようなデータを分析することは、流行に直面する上で不可欠である。

この研究の付加価値とその意味

*本翻訳は MediTRANS(<http://www.mcl-corp.jp/meditrans/>)という機械(AI)翻訳エンジンによるものであり、人による翻訳内容の検証等は行っていません。従いまして本翻訳の利用に際しては、原著論文が正であることをご理解の上、あくまでも個人の理解のための参考に留めていただきますようお願いいたします。

利用可能なデータを解析することは、利用可能なワクチンのリスクプロファイリングの差を明らかにすることにつながるため、その後は各ワクチンについて最大の便益と最小の害をもたらす対象集団を適切に選択することができる。COVID-19 に対するワクチンの適合性に関連して集団を層別化するために用いられる将来のパネルを研究するとともに、同じ状況でより大規模な研究をさらに実施する必要がある。

基本的に、ワクチン接種は感染負荷を軽減してワクチンの効力を高めるために用いられ、免疫系を刺激するためにしばしばアジュバントが添加される。しかし、このようなアジュバントは自己免疫または炎症性症候群を引き起こす可能性がある[35]。ワクチンに起因する有害事象は多くのワクチンで確認されている。COVID-19 ワクチンは有害事象も引き起こした。

ワクチン接種後の急性自己免疫応答に関与する機序の 1 つに、宿主抗原とスパイクタンパク質間の分子擬態がある[1]。

COVID-19 ワクチン接種後の有害事象に関する報告は数多くある。利用可能な全てのワクチンに関連する症例が世界中から登録されている。

この研究では、ワクチン接種後に血栓症/関連する血栓性症状が 237 例記録された。これは主要な有害事象であった。ウイルスベクターワクチン群(AstraZeneca/JJ)では他の群と比較して有意な増加が認められた。

11

Favaloro E.の研究[6]では、AstraZeneca 社のワクチンを接種してから 4-16 日後にワクチン誘発性血栓性血小板減少症(vaccine induced thrombotic thrombolytic syndrome:VITT)が疑われる症例が報告された。

同様に、Markus[4]も次のように述べている。COVID-19 ワクチン接種、特に AstraZeneca 社の COVID-19 ワクチンの接種から 12 日後(中央値)に発生した凝固障害に関する最近の報告に注目が集まった。Perry ら[7]によると、ワクチン誘発性の免疫性血小板減少症(VITT)は、AstraZeneca 社のワクチンの 1 回目の接種後に脳静脈血栓症として発現した。

これと一致して、García-Azorín,D.,et al.[5]が実施した別のレビューでは、ワクチン接種から 8 日後(中央値)に 77 例の脳静脈血栓症が同定された。

一方、mRNA-1273(Moderna 社)と bnt162b2(Pfizer BioNTech 社)の 2 つの mRNA ワクチンについては、血栓症ではなく、血小板減少、紫斑、粘膜出血を引き起こしたという症例報告がある[7]。これに呼応して、米国のワクチン有害事象報告システム(vaccine adverse event reporting system:VAERS)にも、Moderna 社または Pfizer 社のワクチン接種後に発生した「免疫性血小板減少症(immune thrombolytic syndrome:ITP)」または「血小板減少症」の報告が少なくとも 25 件追加された[19]。

Fueyo-Rodriguez, O.ら[16]が報告した ITP の症例で、COVID-19 ワクチンの mRNA ワクチン BNT162b2 の接種から 12 時間後に発生した。この症例は免疫グロブリンとステロイドで適切に治療された。Helms らは、MODERNA SARS-COV-2 ワクチンの接種から 1 日後に難治性血小板減少症を発症した別の症例を報告している[19]。ワクチン接種後の血小板減少症の機序は免疫介在性であると推定されており、ITP でみられる B 細胞の機能亢進と関連している。

COVID-19 ワクチン接種後に起こりうる神経系合併症については、世界中で多くのレビューが公開されている[24]。ウイルスベクターワクチン群では他の 2 群と比較して GBS および ATM の症例が有意に増加しており、mRNA ワクチン群でも 3 群と比較して GBS の症例が有意に多かった。

9 つの論文を対象としたレビューにおいて、Finsterer J.らは、COVID ワクチンの 1 回目の接種から 3 時間～39 日後にギリアン-バレー(SCOVaG)を発症した患者 18 例を報告した[20]。Astra Zeneca(ASZ)社のワクチンが 14 例、Pfizer 社のワクチンが 3 例、Johnson&Johnson 社のワクチンが 1 例に使用された[20]。

Astra Zeneca 社のワクチン(AZD1222)を 11,636 名の被験者に接種した臨床試験では、接種後に 3 例の急性横断性脊髄炎(ATM)が認められた[24]。Vogrig ら[28]は、Pfizer 社と BIONTECH 社による COVID-19 ワクチン(Comirnaty)の 1 回目の接種から 2 週間後に急性散在性脳脊髄炎(ADEM)を発症した 1 症例について検討した。

筋骨格系に関して、Maramattom ら[2]は、COVID-19 関連の免疫疾患に続発して炎症性筋炎が発生する可能性があることを示唆した。

著者らの研究によると、腎合併症の発生率は mRNA ワクチン群の方が他の 2 群よりも有意に高かった。

Hakroush S と Tampe B[36]は、Pfizer-BioNTech 社の COVID-19(mRNA ワクチン)に続いて大規模な横紋筋融解症と pauci-immune 型半月体形成性糸球体腎炎を発症した ANCA 関連血管炎の最初の症例である[36]。別のレビューでは、COVID-19 mRNA ワクチンの 2 回目の接種後に pauci-immune crescentic ANCA GN が 5 例報告された[36]。

同様に、Sekar らは COVID-19(MODERNA)ワクチンの接種から 2 週間後に抗好中球細胞質抗体(ANCA)糸球体腎炎が発生した 1 例を報告している[30]。mRNA ワクチン接種後の患者 13 例を対象とした症例集積研究では、新たに診断された GN または GN の再燃の原因として、新たな IgA 腎症、膜性腎症、原発性 FSGS、および非定型抗 GBM 腎炎が特定された[29]。

皮膚科学的には、Hali ら[31]は、「AstraZeneca」の 2 回目の投与から 48 時間後に結節性紅斑(EN)が発生した症例について考察した。別の皮膚科的有害事象としてスティーブンス-ジョンソン症候群(SJS)がある。ミズーリ州

Elboraey と Essac EF は、Pfizer 社の COVID-19 ワクチンの 2 回目の接種後に発生した(SJS)症例について考察した[33].

COVID ワクチンに関連した眼の有害事象に話を移すと、本研究では、mRNA ワクチン群では他の群と比較して眼の有害事象が有意に増加していたことが明らかになった。しかし、眼の合併症が全ての群で報告された。同様の状況で、Ng XL ら[35]は、mRNA およびベクターを用いたワクチンの接種後に眼の合併症が報告されたことを確認した。合併症としては、顔面神経麻痺/ベル麻痺、外転神経麻痺、AMN,上眼静脈血栓症、ぶどう膜炎などがあつた。

Pan ら[34]は、不活化 COVID-19 ワクチン接種後に両側性後部ぶどう膜炎を発症した 1 症例を報告した。

有害事象としての心筋炎に関しては、mRNA ワクチン群で他の 2 群と比較して有意に多く報告された。

Parra-Lucares ら[13],Dionne ら[14],Abu Mouch ら[15]は、mRNA ワクチンの接種後に心筋炎を発症した 22 症例を報告している。

言及された研究によると、ワクチン接種者における併存症として以下のものがある:

- ✓AstraZeneca 社のワクチン接種者において、糖尿病、リウマチ性疾患、乳癌、非症候群性網膜色素変性、高血圧性高脂血症、高尿酸血症、ヴォン・ヴィレブランド病、抗カルジオリピン抗体、第 V 因子 Leiden, 気管支拡張、喘息、ならびに骨粗鬆症および片頭痛が報告された。
- ✓一方、Pfizer 社ワクチン接種者では、がん、糖尿病、皮膚小細胞血管炎、甲状腺機能低下症、前糖尿病、感染後菱形脳炎、結節性硬化古典的ホジキンリンパ腫、関節リウマチ、強皮症、混合性結合組織病、高血圧、心疾患、骨減少症、うつ病、およびビタミン B12 欠乏症が併存症として報告された。
- ✓Moderna 社ワクチン接種者では、ワクチン接種後の併存症として、高血圧、痛風、高脂血症および非虚血性心筋症、糖尿病、冠動脈疾患、がん、自己免疫疾患が記録された。
- ✓ある研究では、不活化ワクチンの接種を受けた個人における併存症として糖尿病およびリウマチ性疾患が報告された。

20 件の研究のうち 19 件は、症例報告と症例シリーズの形式で行われていた。したがって、併存症と有害事象との関係の評価するには、同じ状況でより大規模な研究をさらに実施する必要がある。

我々の研究では、提供されたデータに限界があつた。

- ✓不活化ワクチンに関して実施された研究は4件であるのに対し、ウイルスベクターベースのワクチンに関する研究は21件、mRNA ワクチンに関する研究は23件であり、不活化ワクチンとの比較は不正確である。全ては、ウイルスベクターおよび mRNA ワクチンと比較した不活化ワクチンに関する限られた公表文献に関するものである。
- ✓利用可能なデータのもう1つの限界は、多くの国で過少な記録と登録が行われていることである。したがって、不活化 COVID ワクチンの有害作用を判断するためには、同じ状況でより大規模な研究を行う必要がある。
- ✓一部の有害事象がまれであったことと、その他にも過少報告があったことから、本研究には症例報告および症例集積研究も含まれた。
- ✓患者だけでなく医師も認識しておらず、疑いを抱いている。したがって、医師、その他の医療スタッフ、およびワクチン接種者は、COVID-19 に対して接種されたワクチンの副作用を報告する必要性を認識しておくことが必須である。

入手可能なデータに基づいて、各症例におけるワクチン/患者のリスクプロファイリングが間もなく可能になるであろう。

ウイルスベクターワクチン(特に50歳未満)は、神経学的有害事象だけでなく、血栓症および血栓症関連の合併症を引き起こすことが観察されている。しかしながら、mRNA ワクチンはより多くの眼、腎臓、および心筋炎を引き起こす(特に若年患者において)。

- ✓投与されたワクチンによる有害作用のフォローアップおよび登録における保健当局の役割を活性化する必要がある。これは優れたデータベースの構築に役立つとともに、今後の研究を安全で効果的なワクチンの開発に向かわせることになる。

また、世界中の COVID-19 ワクチン接種後の有害作用を記録するための専用の国際登録制度もある。個々の患者ごとに異なるワクチンのプロファイルを正確に作成するための国際的な作業計画を促進する可能性がある。したがって、ワクチン接種後の合併症発生率および死亡率を低下させることができる。

結論

疑いもなく、様々な COVID ワクチンの登場により、世界的な COVID パンデミックの罹病率と死亡率は限定的なものとなった。

宿主抗原に対する過剰反応性または長期の反応性は、より重度の有害事象につながる可能性がある。

ワクチン接種後の有害事象のスクリーニングシステムに対するニーズが高まっているが、症例の過少記録を回避するために、前向きおよび後ろ向きの方法で対処すべきである。

様々なシステムが COVID 後のワクチン接種に影響を及ぼしたことから、有害事象に免疫/炎症性の性質があるという考え方が裏付けられた。神経、眼、皮膚、血液、心臓、腎臓などの有害事象

現在の COVID-19 ワクチン接種期間中は、ワクチン接種(特にウイルスベクターを用いたワクチン)後の血栓性/神経学的有害事象、およびワクチン接種(特に mRNA ワクチン)後の腎/眼/心筋炎を特定するために、強い疑いをもつ必要がある。

注目すべきは、ChAdOx1 nCoV-19 ワクチンが nCoV-19 スパイクタンパク質による免疫応答を誘発するのに対して、mRNA ワクチンは脂質ナノ粒子で被包された mRNA による抗体応答を誘導するという点である。このことから、各ワクチンの有害プロファイルの差を説明できる可能性がある。

COVID-19 ワクチン接種後の有害事象に対する予防、スクリーニング/サーベイランスシステム、および管理を開始することも重要である。

個々のワクチンと特定の有害事象との特定の関連性(例えば、AstraZeneca/栓友病)については、有害事象、死亡および罹病を回避するために、ワクチン会社が修正し、WHO が判断する必要がある。

15

特定のワクチンに対して報告された有害事象に関連するワクチン特異的{差次的}な有害作用として、以下の事象が認められた:

1. 最も有名な関連は、AstraZeneca/栓友病である。このような関連性は中年男性でより多く報告されている。
2. AstraZeneca/EN(結節性紅斑)
3. mRNA ワクチン/糸球体症/心筋炎
4. mRNA ワクチン/ITP(特発性血小板減少症)
5. Pfizer/SJS(スティーブン・ジョンソン症候群)
6. 不活化ワクチン/眼の有害事象
7. ワクチン接種後に特定の有害事象が発生しやすい高リスク患者を特定することが不可欠である。

個人のリスク層別化は、ワクチン/個人のリスクプロファイルに基づいて、その後の安全で効力のあるワクチンの選択の指針とならなければならない。

これらの現象が実際に起こった場合に、2回目の投与を行うべきかどうかは依然として未解決の問題である。

このような関連性をより大規模に評価するには、さらなるデータが必要である。

謝辞

我々は、系統的レビューとメタアナリシスに関与した研究の編集者と出版社に心から感謝するとともに、COVIDの世界的流行に対する世界的な対応を改善するためのツールとして苦しみを与えてくれた对患者にも心から感謝する。

著者の貢献

H.E.は責任著者であり、執筆、データの収集、統計と分析を行った。A.ECは共著者であり、データ収集、統計解析、引用処理を分担した。両著者は最終原稿を読み、承認した。

資金源

著者らは外部からの資金提供を受けていないことを宣言し

16

データと資料の利用可能性

オープンアクセスであることが望ましい。

デklarレーション

倫理委員会の承認と参加への同意

適用されない。

公表に関する同意

本トピックの責任著者である私は、自身の研究を公表することに同意する。

利益相反

著者らは利益相反がないことを宣言している。

脚注

出版社の注意事項

Springer Nature は、公表された地図および所属する施設における管轄区域の主張に関して中立である。

References

1. Akinosoglou K, Tzivakia I, Marangosa M. COVID-19 vaccine and autoimmunity: awakening the sleeping dragon. *Clin Immunol.* 2021;226:108721. doi: 10.1016/j.clim.2021.108721. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
2. Maramattom BV, Philips G, Thomas J et al (2021) Inflammatory myositis after chadox1 (oxford–AstraZeneca) vaccination. *Lancet Rheumatol* 3:e747–e749 www.thelancet.com/rheumatology [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
3. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J et al (2009) The prisma statement for reporting systematic reviews and meta analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *J Clin Epidemiol* 62(10):e1–e34. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19631507> [[PubMed](#)]
4. Markus HS., (2021). Ischemic stroke can follow COVID-19 vaccination but is much more common with COVID-19 infection itself. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* (92)11. Downloaded from <https://jnnp.bmj.com/content/92/11/1142> neurolog neurosurg psychiatry: first published as 10.1136/jnnp-2021-327057 on 25 may 2021. 9. [[PubMed](#)]
5. García-Azorín D, Do TP, Gantenbein AR. Delayed headache after COVID-19 vaccination: a red flag for vaccine induced cerebral venous thrombosis. *J Headache Pain.* 2021;22:108. doi: 10.1186/s10194-021-01324. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Favaloro EJ. Laboratory testing for suspected COVID-19 vaccine-induced (immune) thrombotic thrombocytopenia. *Int J Lab Hematol.* 2021;43:559–570. doi: 10.1111/ijlh.13629. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
7. Perry RJ, Tamborska A, Singh B et al (2021) On behalf of the CVT after immunisation against COVID-19 (CAIAC) collaborators†Cerebral venous thrombosis after vaccination against COVID-19 in the uk: a multicentre cohort study. *Lancet* 398:25 www.thelancet.com [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
8. Boonyawat K, Angchaisuksiri P. Vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia with ChAdOx1 nCoV-19 is rare in Asia. *Res Pract Thromb Haemost.* 2022;6(1):e12644. doi: 10.1002/rth2.12644. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Mehta PR, Apap Mangion S, Bengner M, Stanton BR, Czuprynska J, Arya R, Sztrihá LK. Cerebral venous sinus thrombosis and thrombocytopenia after COVID-19 vaccination - a report of two UK cases. *Brain Behav Immun.* 2021;95:514–517. doi: 10.1016/j.bbi.2021.04.006. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

10. Greinacher A, Thiele T, Warkentin TE, Weisser K, Kyrle PA, Eichinger S. Thrombotic thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 vaccination. *N Engl J Med*. 2021;384(22):2092–2101. doi: 10.1056/NEJMoa2104840. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
11. Innao V, Urso S, Insalaco M, Borraccino A, Consoli U. Immune thrombotic thrombocytopenic purpura following Pfizer-BioNTech anti-COVID-19 vaccination in a patient healed from lymphoma after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation [published online ahead of print, 2022 Jan 4] *Thromb Res*. 2022;210:91–93. doi: 10.1016/j.thromres.2021.12.029. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
12. Sung JG, Sobieszczyk PS, Bhatt DL. Acute myocardial infarction within 24 hours after COVID-19 vaccination. *Am J Cardiol*. 2021;156:129–131. doi: 10.1016/j.amjcard.2021.06.047. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
13. Parra-Lucares A, Toro L, Weitz-Muñoz S, Ramos C. Cardiomyopathy associated with anti-SARS-CoV-2 vaccination: What Do We Know? *Viruses*. 2021;13(12):2493. doi: 10.3390/v13122493. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
14. Dionne A, Sperotto F, Chamberlain S, Baker AL, Powell AJ, Prakash A, Castellanos DA, Saleeb SF, de Ferranti SD, Newburger JW, Friedman KG. Association of myocarditis with BNT162b2 messenger RNA COVID-19 vaccine in a case series of children. *JAMA Cardiol*. 2021;6(12):1446–1450. doi: 10.1001/jamacardio.2021.3471. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
15. Abu Mouch S, Roguin A, Hellou E, et al. Myocarditis following COVID-19 mRNA vaccination. *Vaccine*. 2021;39(29):3790–3793. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.05.087. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
16. Fueyo-Rodriguez O, Valente-Acosta B, Jimenez-Soto R. Secondary immune thrombocytopenia supposedly attributable to COVID-19 vaccination. Fueyo-Rodriguez O, et al. *BMJ Case Rep*. 2021;14:e242220. doi: 10.1136/bcr-2021-242220. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
17. Malayala SV, Papudesi BN, Sharma R, Vusqa UT, Raza A. A case of idiopathic thrombocytopenic purpura after booster dose of BNT162b2 (Pfizer-Biontech) COVID-19 vaccine. *Cureus*. 2021;13(10):e18985. doi: 10.7759/cureus.18985. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
18. Jasaraj RB, Shrestha DB, Gaire S, Kassem M. Immune thrombocytopenic purpura following Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine in an elderly female. *Cureus*. 2021;13(8):e16871. doi: 10.7759/cureus.16871. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
19. Helms JM, Ansteatt KT, Roberts JC, et al. Severe, refractory immune thrombocytopenia occurring after sars-cov-2 vaccine. *J Blood Med*. 2021;12:221–224. doi: 10.2147/JBM.S307047. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
20. Finsterer J, Scorza FA, Scorza CA, et al. Post SARS-CoV-2 vaccination Guillain-Barre syndrome in 19 patients. *Clinics (Sao Paulo)* 2021;76:e3286. doi: 10.6061/clinics/2021/e3286. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
21. Biswas A, Pandey SK, Kumar D, Vardhan H. Post coronavirus disease-2019 vaccination Guillain-Barré syndrome. *Indian*

- J Public Health*. 2021;65(4):422–424. doi: 10.4103/ijph.ijph_1716_21. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
22. Hasan T, Khan M, Khan F, Hamza G. Case of Guillain-Barré syndrome following COVID-19 vaccine. *BMJ Case Rep*. 2021;14(6):e243629. doi: 10.1136/bcr-2021-243629. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
23. Bouattour N, Hdiji O, Sakka S, et al. Guillain-Barré syndrome following the first dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine: case report and review of reported cases. *Neurol Sci*. 2022;43(2):755–761. doi: 10.1007/s10072-021-05733-x. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
24. Hsiao YT, Tsai MJ, Chen YH, et al. case report acute transverse myelitis after COVID-19 vaccination. *Medicina*. 2021;57:1010. doi: 10.3390/medicina57101010. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
25. Nasuelli NA, De Marchi F, Cecchin M, De Paoli I, Onorato S, Pettinaroli R, Savoini G, Godi L. A case of acute demyelinating polyradiculoneuropathy with bilateral facial palsy after ChAdOx1 nCoV-19 vaccine. *Neurol Sci*. 2021;42(11):4747–4749. doi: 10.1007/s10072-021-05467-w. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
26. Nishiguchi Y, Matsuyama H, Maeda K, Shindo A, Tomimoto H. Miller Fisher syndrome following BNT162b2 mRNA coronavirus 2019 vaccination. *BMC Neurol*. 2021;21(1):452. doi: 10.1186/s12883-021-02489-x. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
27. Takata J, Durkin SM, Wong S, Zandi MS, Swanton JK, Corrah TW. A case report of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine-associated encephalitis. *BMC Neurol*. 2021;21(1):485. doi: 10.1186/s12883-021-02517-w. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
28. Vogrig A, Janes F, Gigli GL, et al. Case report acute disseminated encephalomyelitis after SARS-cov-2 vaccination. *Clin Neurol Neurosurg*. 2021;208:10683. doi: 10.1016/j.clineuro.2021.106839. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
29. Klomjit N, Alexander M, Fervenza F et al (2021) COVID-19 vaccination and glomerulonephritis. *Kidney Int Rep* 6:2969–2978 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
30. Sekar A, Campbell R, Tabbara J, et al. Associates in kidney care. *Kidney Int*. 2021;100:473–474. doi: 10.1016/j.kint.2021.05.017. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
31. Hali F, Marmech C, Chiheb S, Alatawna H. Erythema nodosum manifestation. post COVID-19 vaccine: a case report. *World J Vaccines*. 2021;11:33–38. doi: 10.4236/wjv.2021.113005. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
32. Abu Rached N, Mansour R, Susok L, Fried S, Abolmaali N, Lee YP, Gambichler T (2022) Sarcoidal immune reaction following SARS-CoV-2 vaccination. *Clin Exp Dermatol*. 10.1111/ced.15082 Epub ahead of print. PMID: [34978352](#) [[PubMed](#)]
33. Elboraey MO, Essac EF. A case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2021;132:139–142. doi: 10.1016/j.oooo.2021.06.019. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
34. Pan L, Zhang Y, Cui Y, et al. Bilateral uveitis after inoculation with COVID-19 vaccine: a case report. *Int J Infect Dis*. 2021;113:116–111. doi: 10.1016/j.ijid.2021.09.075. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
35. Ng XL, Betzler BK, Testi I (2021) Ocular adverse events after COVID-19 vaccination. *Ocul Immunol Inflamm*.

10.1080/09273948.2021 © 2021 Taylor & Francis Group, LL [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]

36. Hakroush S, Tampe B. Case report: ANCA-associated vasculitis presenting with rhabdomyolysis and pauci-immune crescentic glomerulonephritis after Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccination. *Front Immunol.* 2021;12:76200. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

Articles from The Egyptian Journal of Internal Medicine are provided here courtesy of **Nature Publishing Group**
