

Cureus. 2022 Mar; 14(3): e23526.

Published online 2022 Mar 26. doi: [10.7759/cureus.23526](https://doi.org/10.7759/cureus.23526)

PMCID: PMC9039171

PMID: [35494952](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35494952/)

# Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (BNT162b2) Side Effects: A Systematic Review

## Pfizer 社と BIONtech 社の COVID-19 ワクチン(BNT162b2)の副作用:システマティック レビュー

[Ibrahim M Dighriri](#),<sup>1</sup> [Khaled M Alhusayni](#),<sup>1</sup> [Ahmed Y Mobarki](#),<sup>2</sup> [Ibrahim S Aljerary](#),<sup>3</sup> [Khalid A Alqurashi](#),<sup>4</sup> [Fai A Aljuaid](#),<sup>4</sup> [Khalid A Alamri](#),<sup>5</sup> [Abeer A Mutwalli](#),<sup>3</sup> [Nada A Maashi](#),<sup>6</sup> [Alwaleed M Aljohani](#),<sup>7</sup> [Abdulrahman M Alqarni](#),<sup>7</sup> [Athbah E Alfaqih](#),<sup>8</sup> [Sumiya M Moazam](#),<sup>9</sup> [Muath N Almutairi](#),<sup>10</sup> and [Afnan N Almutairi](#)<sup>11</sup>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/vps/articles/PMC9039171/>

1

### 抄録

ワクチン接種により、COVID-19 の重度の臨床的合併症が予防された。これは COVID-19 流行時の生活に不可欠な要素と考えられていた。Pfizer 社と BIONtech 社のワクチンは、免疫を増強する初めての mRNA ベースのワクチン接種である。その結果、ワクチン接種後に様々な有害作用が出現する可能性がある。この系統的レビューは、これまでの研究をレビューすることによって Pfizer-BioNTech ワクチンの副作用を評価するために実施された。合計 107 の PubMed および Google Scholar の出版物が、Pfizer-BioNTech の COVID-19 ワクチンの副作用についてスクリーニングされた。14 の論文が本研究の選択基準を満たした。対象とされた検索用語は、「Pfizer vaccine and Side effects(Pfizer 社のワクチンと副作用)」、「BioNTech vaccine and side effects(BioNTech 社のワクチンと副作用)」、「BNT162b2 vaccine and side effects(BNT 2000 b 2 社のワクチンと副作用)」の組み合わせと、全ての同義語であった。14 件の研究の参加者総数は 10,632 人であった。14 の研究で最も多くみられた平均的な副作用は、注射部位疼痛 77.34%、疲労 43%、筋肉痛 39.67%、局所腫脹 33.57%、頭痛 33.27%、関節痛 25.75%、悪寒 18.34%、発熱 18%、そう痒 9.38%、リンパ節腫脹 7.86%、悪心 7.58%、呼吸困難 7.86%、下痢 6.36%であった。平均副作用発生率は 1 回目の投与後で 79%であったのに対し、2 回目の投与後では 84%であった。平均的な副作用発生率は女性で 69.8%であるのに対し、男性では 30.2%である。今回の研究により、Pfizer-BioNTech ワクチンの接種後には副作用がよくみられるが、通常は軽度で自然に軽快することが明らかになった。注射部位の疼痛のような局所反応が最もよくみられる。アナフィラキシーショックまたは重度の反応はま

\*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。

れである。今回の結果により、ワクチン接種の有益性が危険性をはるかに上回るという安心感が一般の人々にもたらされることを期待している。また、ワクチンの安全性および起こりうる有害作用について心配する個人のワクチン接種への躊躇を軽減する手助けをすること。

**Keywords:** bnt162b2 vaccine., allergic reaction, side effects, biontech covid-19 vaccine, pfizer vaccine

## はじめにと背景

コロナウイルス 2(SARS-CoV-2)は 2019 年末に出現し、急速に世界中に拡大して、重大な死亡率および罹患率を引き起こした。その結果、SARS-CoV-2 は 2020 年 3 月に世界保健機関(World Health Organization:WHO)から世界的なパンデミック(世界的大流行)とのレッテルを貼られた[1,2].SARS-CoV-2 感染症は、無症状または軽度の感染症から、死に至る重度の肺および多臓器感染症に至るまで、多くの臨床症状を引き起こす可能性がある[3,4].さらに、感染率の高さから SARS-CoV-2 にも新たな変異が生じており、現在の流行を管理する上で新たな課題となっている[5-7].

世界中の政府や組織がパンデミックの拡大を防止するために多くの対策を講じてきたが、この脅威を阻止する唯一の方法はワクチンを見つけることである[8].Pfizer-BioNTech,Moderna,Sinopharm,Sinovac,Sputnik V,Janssen(Johnson&Johnson's),AstraZeneca などの企業が、パンデミックに対処するための COVID-19 ワクチンを製造している[9,10].これらのワクチンは、COVID-19 の感染予防に様々な水準で効果的であるが、有効性、免疫原性、安全性に関しては、それぞれのワクチンに固有の構造、長所、短所がある[11-13].米国食品医薬品局(Food and Drug Administration:FDA)は、2020 年 12 月 11 日に Pfizer-BioNTech 社の COVID-19 ワクチンの緊急使用を承認した[14].

Pfizer 社と BIONtech 社のワクチンはメッセンジャーRNA 技術(mRNA)に依存している。コロナウイルスの表面には S タンパク質として知られるスパイク状の特徴がみられる[15-18].mRNA ワクチンは、ワクチン製造への応用を想定して開発されたばかりの新しい技術であり、現在いくつかの技術が検証されている[19].一方、Pfizer-BioNTech ワクチン(BNT162b2)は、感染性疾患に対する mRNA ベースのワクチン接種として初めてヒトへの使用が認可されたものとみなされている。免疫が増強する結果として、ワクチン接種後にいくつかの副作用が生じることがある。症状としては、筋肉の不快感、疲労、頭痛、発熱、腫脹、関節痛、刺痛、そう痒、悪寒などがみられた[20].しかし、Pfizer 社と BIONtech 社の COVID-19 ワクチンの mRNA 技術は新しい技術であるため、そのすべての副作用を予測することは依然として困難である[21].

有害作用プロファイルは、医療システムと公衆衛生に必要とされるワクチン接種の重要な要素である[22].しかしながら、我々の知る限りでは、Pfizer 社と BIONtech 社の COVID-19 ワクチンの副作用に関するレビュー研究は実施されていない。この目的に関して、この系統的レビューは、ワクチン接種者の有害作用を発見し、BNT162B2 ワクチンの副作用に関する情報を提供するために実施された。

## レビュー

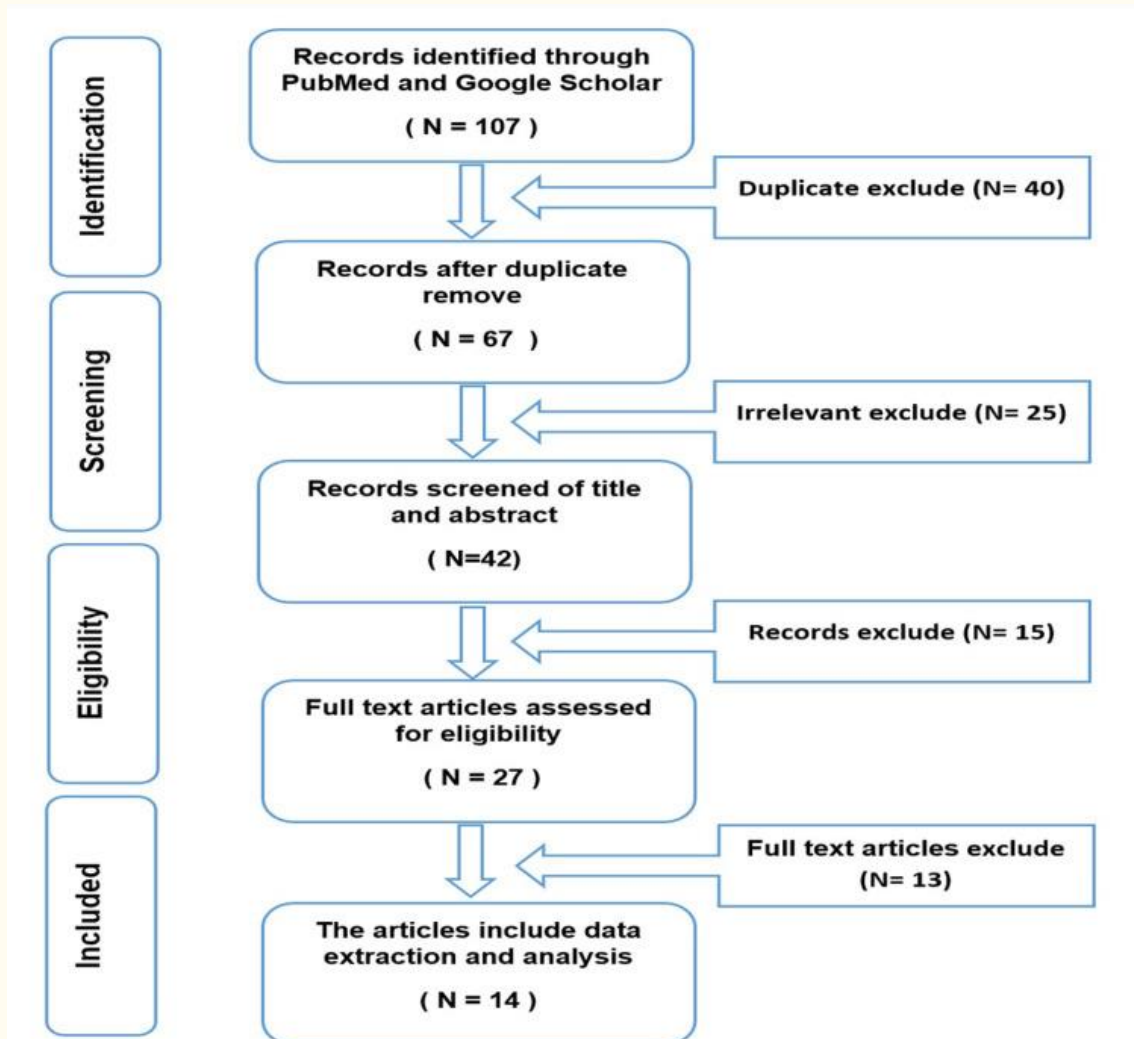
### 材料と方法

本研究は、システマティックレビューおよびメタアナリシスに必要な Preferred Reporting Items for Systematic Reviews (PRISMA) チェックリストの要件に従って実施された[23]. PubMed および Google Scholar のデータベースで、Pfizer-BioNTech の COVID-19 ワクチンの副作用に関連する研究を検索した。2021 年から 2022 年まで、適切な研究発表を選択するため。検索には、「Pfizer vaccine and Side effects (Pfizer 社のワクチンと副作用)」、「BioNTech vaccine and side effects (BioNTech 社のワクチンと副作用)」、「BNT162b2 vaccine and side effects (BNT 2000 b 2 社のワクチンと副作用)」などの用語に加え、すべての同義語を組み合わせた医学的件名標目がいくつか使用された。この一次調査から作成された全ての表題および抄録は、関連する研究が漏れていないことを確認するために厳密に編集された。その後、データを解析して、Pfizer-BioNTech の COVID-19 ワクチンの副作用を評価したオリジナルの研究論文のみを特定した。第二段階は、試験の選択基準と除外基準を確立することであった。改訂に関連する研究を特定するために、抄録は手作業でスクリーニングされた。組み入れ基準は、Pfizer-BioNTech 社の COVID-19 ワクチンの副作用に関する研究であった。さらに、横断的または後ろ向きコホート研究または前向きコホート研究が含まれていた。実験的研究、前臨床研究およびレビュー論文は除外された。しかし、英語以外の言語で発表された研究は系統的レビューから除外された。最後のステップには、適格な論文の最終記録から事前に定義されたデータを照合して要約することが含まれていた。データ評価プロセスは予備的な検討から始まり、特別に作成されたエクセルシートを用いてデータが検索された。その後、Excel シートを用いて、適格な研究発表から選択したデータを更新した。最後に、重複の可能性について比較可能な因子を検討した単一の研究グループによって公表された全ての研究を解析した。

### 結果

合計 107 の PubMed および Google Scholar の出版物が、Pfizer-BioNTech の COVID-19 ワクチンの副作用についてスクリーニングされた。40 件の重複と 25 件の無関係な論文が削除され、42 件の論文が抄録レベルでレビューされた。15 件の不適切な抄録が削除された。選択基準を満たさない抄録を削除した後、27 件の論文全文がレビューされた。このうち 13 の論文は選択基準を満たさなかった。この除外は、英語以外の言語で書かれた横断研究、後ろ向きコホート研究、前向きコホート研究または論文が含まれていなかったためである。14 の論文が研究の選択基準を満たし、この系統的レビューに寄与した (図 1)。

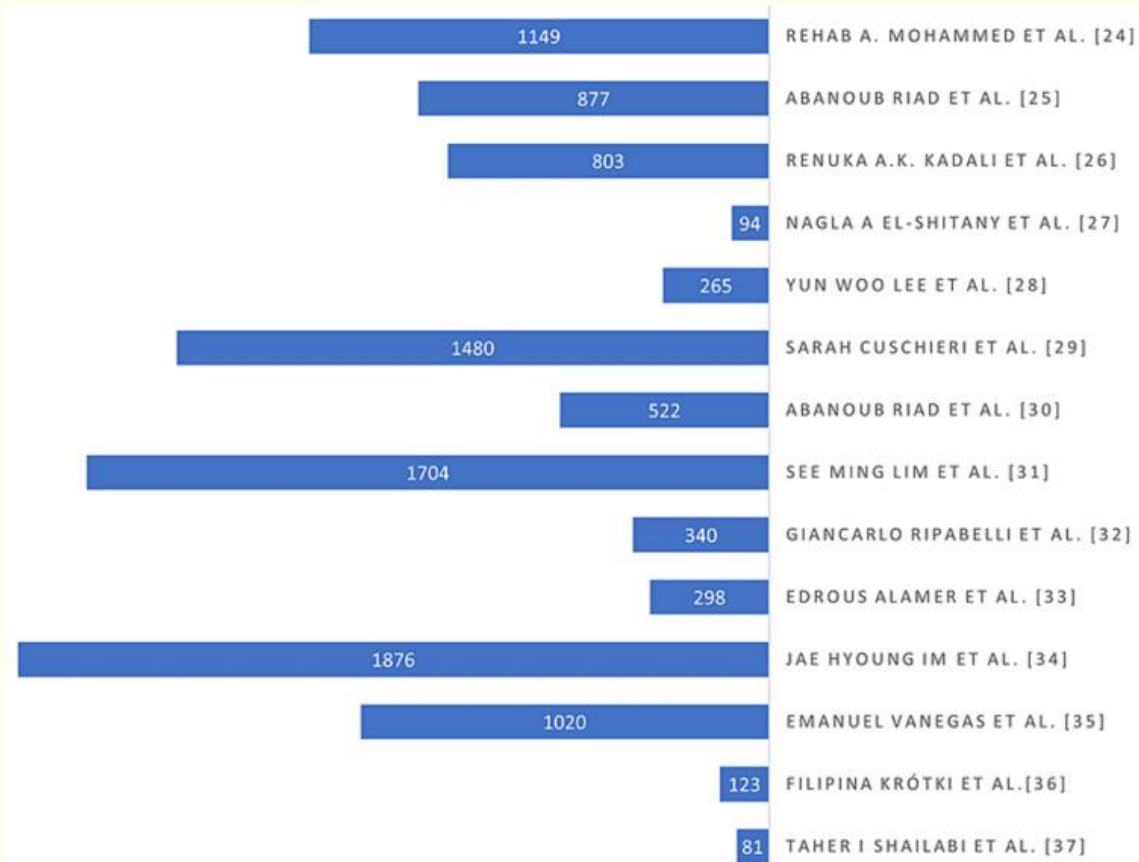
図 1



システマティックレビューおよびメタアナリシスのための優先報告項目を用いた研究選択プロセス(PRISMA)

14 の研究の合計参加者数は 10,632 人で、少なくとも 1 つ以上の副作用が報告された(図 2)。Im らの論文の最大被験者数は約 1,876 人であった。Shailabi らの論文では、最低参加者数はわずか 81 人であった。14 の研究における全参加者の平均年齢は  $35.3 \pm 11.1$  歳であった。全参加者の平均は男性が 30.2%、女性が 69.8%であった。

図 2



各研究において、Pfizer-BioNTech 社のワクチンの接種を受け、少なくとも 1 つ以上の副作用を報告した参加者の数。

全ての研究は 2021～2022 年に発表された。14 件の研究のうち、13 件が 2021 年に公表されたが、2022 年に公表されたのは 1 件のみであった。対象となった論文の特徴を表 1 に要約する。対象となった研究は全て英語で記載されていた。全身レベルの副作用よりも局所レベルの副作用の方が多くみられた。女性は男性よりも多くの副作用に苦しむ。2 回目の投与後には、1 回目よりも強い有害作用が認められた。1 回目の投与後の平均副作用発生率は 79%で、2 回目の投与後では 84%であった。しかしながら、ほとんどの被験者において、有害作用は軽度で短期間であった。アナフィラキシーショックまたは重度の反応はまれである。

表 1

系統的レビューに含まれた研究の特徴づけ。

著者および出版年	操作法	結果および主な所見
Mohammed et al.[24]11/3/2021	様々な年齢および性別の成人を対象とした横断研究。2021 年 2 月から 3 月にかけて、ソーシャルネットワーク	被験者は主にサウジアラビア人(95.3%)であり、ほぼ性別のバランスがとれていた。被験者は 18 歳以上である必要があった。最も多く報告さ

\*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おりません。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。

ングサイトを通じて、妥当性が確認された質問票が Google フォームを介してサウジアラビアの住民に配布された。

れた症状は局所痛(79.3%),倦怠感(42%),筋肉痛(39%),局所腫脹(27.7%),関節痛(23.1%),頭痛(21.8%),発熱(21.0%),悪寒(15.5%),局所発赤(14.8%),および悪心(7.3%)であり、アナフィラキシー、顔面神経麻痺、または失神の報告はなかった。2 回目の投与後には、1 回目の投与後よりも多くの有害事象が認められた( $p < 0.001$ )。女性であること両方のワクチン接種後に有意な数の副作用が認められた。

Riad ら[25]2021 年  
1 月 4 日

2021 年 1 月から 2 月にかけて、チェコ共和国の医療従事者を対象とした横断的調査が実施された。この調査では、28 の多肢選択式問題を用いた妥当性が確認された質問票が用いられた。

回答者の平均年齢は  $42.56 \pm 10.5$  歳であった。最も多く報告された有害事象は、注射部位疼痛(89.8%),疲労(62.2%),頭痛(45.6%),筋肉痛(37.1%),悪寒(33.9%)であった。有害事象は 43 歳の群でより多くみられ、その持続期間はほとんどが接種から 1 日後(45.1%)または 3 日後(35.8%)であった。2 回接種を受けた人では、有害事象の統計的に有意な増加が認められた。長さに関しては、全ての有害作用の 45.1%が 1 日未満で消失した。対照的に、3 日間持続した患者は 35.8%、5 日間持続した患者は 9.4%、1 週間持続した患者は 5.3%、1 週間以上持続した患者は 3%であった。

Kadali ら  
[26]15/4/2021

医療従事者(HCWs)に配布された独立したオンライン質問票を用いたランダム化横断研究において、BNT162b2 ワクチンの副作用が調査された。

全医療従事者のうち、64.5%(1245 人中 803 人)が BNT162b2 ワクチンの接種を受け、副作用を報告した。局所症状は 719/803(89.54%);全身症状は 610/803(75.97%)であった。筋骨格症状 428/803(53.3%);消化管症状 172/803(21.42%);心理症状 133/803(16.56%);神経症状 102/803(12.7%);頭部/耳/眼/鼻/咽喉の症状 97/803(12.08%);内分泌症状 83/803(10.34%);心血管症状 48/803(5.98%);呼吸器症状 21/803(2.61%);泌尿器症状 10/803(1.24%)であった。

El-Shitany ら  
[27]19/4/2021

Google Form 質問票は、後ろ向きに実施された横断研究を収集したものである。被験者は全員がサウジアラビアの住民であった。1 回目と 2 回目

最も多くみられた症状は、注射部位疼痛 63.8%,頭痛 18.1%,骨および筋肉症状 7.4%,発熱 4.3%,疲労 3.2%であった。これらの研究結果から、1 回目のワクチン接種後に副作用を報告した参加

の接種後に、ワクチンの有害作用が報告された。

者と比較して、2回目のワクチン接種後に副作用を経験した参加者の割合(98.4%)が大幅に増加したことが示された( $p < 0.001$ )。さらに、2回目のワクチン接種後に注射部位の副作用を報告した被験者の割合(80.6%)は、1回目(70.5%)または2回目(63.8%)のワクチン接種後に局所の副作用を報告した被験者の割合と比較して有意に高かった( $p < 0.05$ )ことが結果から示された。

Lee ら[28]2021 年  
11 月 5 日

ある調査では、BNT162b2 mRNA ワクチンの接種を2回受けた後に医療従事者が自己報告した有害反応に基づいて、前向きかつモバイルで実施された。

この研究では265人(77.5%)から回答が得られた。有害事象の発生率は、2回目の方が1回目よりも高かった(89.1%対80.1%,  $P < 0.006$ )。筋肉の不快感(69.1%),疲労(65.7%),頭痛(48.7%),悪寒(44.2%),および発熱(32.1%)が最も多く報告された全身作用であった。最も多くみられた局所症状は、疼痛(80%),そう痒(9.4%),発赤(9.8%),腫脹(10.2%)であった。女性は男性よりも多くの有害反応を経験した(95%対78%,  $P < 0.001$ )。

Cuschieri et  
al.[29]6/7/2021

21年3月29日から21年9月4日にかけて、職場の電子メールを通じてすべての介護者にオンライン調査が送信され、毎回の投与後に注射部位の疼痛、発赤、腫脹、頭痛、発熱、下痢の重症度に関連する副作用が収集された。

最も多くみられた副作用は注射部位の疼痛で49.85%であり、大多数が軽度(51%)および中等度(43%)と評価した。疲労については21.79%が言及しており、42%が軽度、41%が中等度と回答した。頭痛は22%で記録され、51%が軽度、34%が中等度であった。若年者は高齢者よりも多くの副作用を報告した。2回目の接種で主に報告された全身性の副作用とは異なり、両方のワクチン接種後に限局性の副作用が報告された。

Riad et  
al.[30]29/8/2021

スロバキアの医療従事者に対するワクチン接種の有害作用を評価するために、横断研究が実施された。この研究では、妥当性が確認された自己記入式質問票を用いて、医学的な既往症、COVID-19関連の既往症、およびワクチン接種に関連する有害事象を抽出した。

この研究には522人が含まれ、そのうち77%が女性で、55.7%が31~54歳であった。最も多く報告された局所の有害事象(85.2%)は注射部位疼痛であり、次いで注射部腫脹(10.2%)および注射部位発赤(8.4%)であった。注射部位の疼痛に関して、女性(87.3%)と男性(78.3%)の差は統計学的に有意であった( $\chi^2 = 5.926$ ;  $\text{Sig.} < 0.015$ )。最も多く報告された全身性有害作用は疲労(54.2%)であり、次いで頭痛(34.3%),筋肉痛(28.4%),悪寒(26.4%),倦怠感(20.5%)の順であった。この研究では、要求された全ての全身性有害事象の発

生率は女性の方が高かった。疲労  
( $\chi^2=14.215$ ;Sig.<0.001),頭痛  
( $\chi^2=7.089$ ;Sig.<0.008),および関節痛  
( $\chi^2=4.950$ ;Sig.<0.026)における性差は統計学的  
に有意であった。

Lim ら  
[31]15/9/2021

Occupational Health Clinic at the シン  
ガポール国立大学 in Singapore で  
は、ワクチン接種後 30 分以内に発生  
したスタッフの有害反応に関するデー  
タが収集された。さらに、オンライン調  
査を利用して、ワクチン接種を受けた  
医療従事者を対象とした横断研究が  
実施された。

ワクチン接種クリニックで 30 分間の観察期間中  
に聴取された最も一般的な 3 つの症状は、めま  
い(32.7%),発疹/そう痒(23.5%),動悸/胸部不快  
感(17.2%)であった。ワクチン接種後にこのよう  
なケアを必要としたスタッフは 196 人で、そのう  
ち 16 人(8.2%)がさらなる評価と管理のために救  
急外来への搬送を余儀なくされた。調査から報  
告された有害反応:1,704 件が完全な調査であ  
る。1 回目の投与後の注射部位反応(発疹、発  
赤、腫脹、疼痛)は 57.2%であったのに対し、2  
回目の投与後では 70.1%であった(オッズ  
比:2.8)。一般的に気分が悪い(疲労、疲れ、脱力  
感)の割合は、1 回目の投与後では 36.7%であ  
るのに対し、2 回目の投与後では 66.1%である  
(オッズ比:6.3)。1 回目の投与後のうずきと痛み  
(関節痛、筋肉痛、体の痛み)は 30.1%であるの  
に対し、2 回目の投与後では 51.9%である  
(OR:3.7)。1 回目の投与後の頭痛は 18.8%であ  
ったのに対し、2 回目の投与後では 41.7%であ  
った(オッズ比:6.1)。1 回目の接種後の発熱また  
は悪寒は 9.3%であるのに対し、2 回目の接種  
後では 44.7%である(OR:22.5)。

Ripabelli ら  
[32]2021 年 9 月  
10 日

この後ろ向き研究では、イタリア中部  
の 5 つの民間診療所から匿名で得ら  
れたデータが用いられた。この調査  
の目的は、2021 年 1 月から 3 月にか  
けて Pfizer-BioNTech ワクチンを接種  
した後に発生した各有害事象を調査  
することであった。

この研究には 340 人が参加した。登録された被  
験者の年齢は  $49.2 \pm 13.4$  歳であり、209 名  
(61.5%)が女性であった。初回投与後に発現した  
主な有害事象:注射部位の疼痛、発赤、腫脹  
265 例(77.9%),疲労 66 例(19.4%),頭痛 52 例  
(15.3%),発熱 5 例(1.5%),悪寒 20 例(5.9%),睡眠  
障害 8 例(2.4%)2 回目の投与後に発現した主な  
有害事象:注射部位の疼痛、発赤、腫脹 223 件  
(56.6%),疲労 135 件(39.7%),頭痛 89 件(28.8%),  
発熱 46 件(13.5%),睡眠障害 20 件(5.9%)。1 回



目と2回目の接種で誘発された有害事象がそれぞれ279人(82%)と281人(82.6%)で報告された。

Alamerら[33]2021年9月11日  
この年齢層の小児がPfizer-BioNTechワクチンの接種を1回または2回受けた後に経験した有害事象を明らかにするための後ろ向き横断研究。自己記入式のオンライン調査を利用する。

多く報告された有害作用は、注射部位の疼痛または発赤(90%),疲労(61%),発熱(39%),頭痛(49%),悪心または嘔吐(21%),胸痛および息切れ(18%)であった。統計によると、副作用を経験したのは男性参加者より女性参加者の方が多く、それぞれ52%と48%であった。さらに、2回目の投与後には副作用が多くみられた。これらの有害作用は被験者の65%で1-3日間、研究回答者の30%で3-5日間持続した。その結果、単回投与の被験者と比較して、2回の投与を受けた被験者では副作用がしばしば報告されることが実証された。

Imら[34]16/11/2021  
ある大学病院で、Pfizer-BioNTechのCOVID-19ワクチンの接種を受けた医療従事者が診察を受けた。各注射の7日後に、日誌カードを用いて調査を実施した。1回目の接種では、75.1%(1876/2498)が質問票に回答し、2回目の接種では73.8%(1840/2493)が回答した。

1回目または2回目の投与後にアナフィラキシーなどの重篤な有害事象は発生しなかった。最も多くみられた局所有害事象は疼痛であり、初回投与後の反応例の84.9%(1592/1876)および2回目の投与後の反応例の90.4%(1664/1840)で報告され、次いで腫脹[それぞれ16.5%(309/1876)および35.5%(653/1840)]および発赤[それぞれ14.1%および31.9%]であった。全身性の有害事象では、疲労が最も多く[初回投与後52.8%,2回目の投与後77.0%],次いで筋肉痛[それぞれ49.0%,76.1%],頭痛[それぞれ28.7%,59.2%],悪寒[それぞれ16.7%,54.0%],そう痒[それぞれ12.0%,22.7%],悪心または嘔吐[それぞれ11.4%,22.6%],蕁麻疹[それぞれ2.3%,2.7%]であった。

Vanegasら[35]18/11/2021  
2021年3月から5月にかけて、エクアドルのグアヤキルに在住する医療従事者を対象として、Pfizer社のCOVID-19ワクチン接種に起因すると考えられる有害作用を検討する横断的な観察研究が実施された。

サンプルは1291人の参加者で構成され、50.4%が女性、41.6%が男性であった。被験者の平均年齢は39.3歳であった(SD:13.5)。平均すると、1回目の投与後に被験者の79%(N=1020)に不快な反応が認められたが、2回目の投与後には75.1%(N=969)に有害な反応が認められた。全身的な有害作用よりも局所的な有害作用

の方が多くみられた。初回投与後に 1020 人に報告された有害事象の大半は以下のとおりであった:局所の副反応としては、896 名(69.4%)に疼痛、紅斑、浮腫、そう痒、腋窩浮腫が認められた。発熱、倦怠感、筋肉痛、および関節痛は、全身性有害作用 557(43.1%)の例である。大半の有害事象は 2 回目の投与後に 969 人で報告された。局所の有害反応としては、疼痛、紅斑、浮腫、そう痒、腋窩浮腫が 753 人(58.3%)で認められた。発熱、倦怠感、筋肉痛、関節痛は 666(51.6%)の全身性の副作用であった。

Filipina Krótki et al.[36]20/12/2021  
匿名調査が実施された。SARS-CoV-2 ワクチン(BNT162b2)の接種を 2 回受けた人が本研究の適格者とされた。123 人が研究の対象とされた。

最も多く報告された有害事象は、初回投与後の投与部位の疼痛または腫脹(91.6%)であったのに対し、2 回目の投与後では 73.17%であった。筋肉と関節の痛み(1 回目の投与後で 45.53%,2 回目の投与後で 56.10%)初回投与後には(57.72%)が脱力感を報告したのに対し、2 回目の投与後では(74.80%)であった。1 回目の投与では振戦(19.51%)がみられたのに対し、2 回目の投与では振戦(37.40%)がみられた。発熱(1 回目の接種で 18.70%,2 回目の接種で 40.56%)1 回目の投与後に頭痛(31.71%)が発生し、2 回目の投与後には頭痛(46.34%)が発生した。リンパ節腫大は初回投与時(13.82%)と 2 回目の投与後(16.26%)で認められた。呼吸困難(4.88%)が 1 回目と 2 回目の両方の投与で認められた。

Shailabi ら [37]13/1/2022  
男女の健康な若年者を対象に調査が行われた。81 人が Pfizer-BioNTech 社の COVID-19 ワクチンの接種を 2 回受けた。紙の質問票が作成された;この調査では、ワクチン接種の副作用について質問する。全被験者が 1 回目の投与後と 2 回目の投与後の計 2 回質問票に回答した。

参加者の平均年齢は(21.5±1.7 歳)であった。この研究では、Pfizer-BioNTech の COVID-19 ワクチンの副作用に苦しんだ女性(96.5%)と男性(85%)の数に有意差があることが明らかにされた(P<0.033)。筋肉痛の発生率は男性(70%)の方が女性(66.1%)より高く、疲労感の報告率は女性(62.6%)の方が男性(50%)より高かった。頭痛については、女性と男性の間に有意差が認められ、女性の割合(60.9%)に対して男性では 35%であった(P<0.048)。最後に、発熱の割合に男女

間で明確な差は認められず、女性では 49.6%、男性では 50%であった(P>0.999)。

[別のウィンドウで開く](#)

14 の研究で最も多くみられた副作用の平均は、注射部位疼痛 77.34%、疲労 43%、筋肉痛 39.67%、局所腫脹 33.57%、頭痛 33.27%、関節痛 25.75%、悪寒 18.34%、発熱 18%、そう痒 9.38%、リンパ節腫脹 7.86%、悪心 7.58%、呼吸困難 7.86%、下痢 6.36%であった(表 2)。注射部位の疼痛は、最も多く発生する局所の有害作用である。次に疲労が最も多く発生する全身性有害事象と考えられている。Krótki らの論文で報告された注射部位痛の最大の副作用は約 91.06%であった。Lee らの論文で報告された疲労の副作用は最大で約 65.70%であった。

表 2

14 の研究で 10,632 人が参加し、大半が Pfizer-BioNTech ワクチンの副作用を報告した。

Author year	Publication	Mohammed et al. [24] 3/2021	Riad et al. [25] 4/2021	Kadali et al. [26] 4/2021	Shitany et al. [27] 4/2021	Lee et al. [28] 5/2021	Cuschieri et al. [29] 7/2021	Riad et al. [30] 8/2021	Lim et al. [31] 9/2021	Ripabelli et al. [32] 10/2021	Alamer et al. [33] 11/2021	Im et al. [34] 11/2021	Vanegas et al. [35] 11/2021	Krótki et al. [36] 12/2021	Shailabi et al. [37] 1/2022	Average
	Number of participants	1149	877	803	94	265	1480	522	1704	340	298	1876	1020	123	81	
Side effect %	Injection site pain	79.30%	89.80 %	88.04%	63.80%	80 %	49.85%	85.20%	57.20%	77.90%	90%	84.90%	68.40%	91.06%	NA	77.34%
	Fatigue	42%	62.20%	58.89%	3.20%	65.70%	21.79%	54.20%	36.70%	19.40%	61%	52.80%	6%	57.72%	56.80%	43%
	Muscle pain	39.10%	37%	45.70%	7.40%	69%	24.16%	28.40%	30%	NA	NA	NA	NA	45.53%	70.40%	39.67%
	Local swelling	27.70%	25.60%	5.48%	NA	10.20%	36.44%	10.20%	NA	77.90%	NA	16.50%	NA	91.06%	34.60%	33.57%
	Joint pain	23.10%	27.80%	16.56%	NA	30.60%	11%	17.60%	30%	NA	NA	NA	NA	45.52%	29.60%	25.75%
	Headache	21.80%	45.60%	45.48%	18.10%	48.70%	22%	34.30%	18.80%	15.30%	49%	28.70%	NA	31.71%	53%	33.27%
	Fever	21%	21.70%	22%	4.30%	32.10%	10.11%	15.30%	9.30%	1.50%	39%	1%	11.50%	18.70%	43%	18%
	Chills	15.50%	34%	36.60%	1.10%	44.20%	10.20%	26.40%	9.30%	5.90%	19%	16.70%	3.50%	19.51%	14.80%	18.34%
	Nausea	7.30%	13%	15.94%	1.10%	NA	NA	9.40%	4.30%	2.10%	NA	11.40%	2.70%	NA	8.60%	7.58%
	Itching	NA	NA	5.35%	NA	9.40%	NA	1.50%	3.50%	0.60%	NA	NA	0.60%	NA	24.70%	9.38%
	Diarrhea	NA	NA	4.61%	NA	12.50%	13.75%	NA	4.30%	2.10%	NA	7%	2.90%	NA	3.70%	6.36%
	Dyspnoea	NA	NA	1.99%	NA	NA	NA	NA	2.50%	NA	18%	NA	NA	4.88%	7.40%	6.95%
	Lymphadenopathy	2.80%	16.20%	3.36%	NA	NA	NA	7.50%	NA	2.40%	NA	NA	NA	13.82%	NA	7.86%

2 つの研究には 1,634 人の患者が含まれていた。これら 2 つの研究では、BNT162b2 ワクチン接種後に症状が発現したことが示されており、134 人(8.2%)の被験者では 1 時間未満で症状が発現したのに対し、1,140 人(69.9%)では 24 時間未満で症状が発現し、297 人(18.1%)の患者では 24~48 時間後に症状が発現し始めた。また、約 63 人(3.9%)の患者が BNT162b2 ワクチン接種から 48 時間以上以内に症状を発症した(表 3)。

表 3

## 被験者 1,634 人における Pfizer 社製 COVID-19 ワクチン接種後の副作用の発現

Percentage (%)	Frequency (N)	The onset of side effects
8.2	134	<1h
69.8	1,140	<24
18.1	297	24-48
3.9	63	>48

[別のウィンドウで開く](#)

## 討論

2020 年 1 月に COVID-19 のパンデミックが始まって以来、SARS-CoV-2 の伝播を制限するための予防策が世界的に講じられてきた[38,39].

ワクチン接種は疾患および感染拡大を予防する。米国 FDA と各国の保健福祉省(Department of Health and Human Services)は、様々な COVID-19 ワクチンの使用を承認しているが、その副作用については十分に議論されていない[40].

いずれのワクチン接種も、活性化された免疫応答および注射部位組織の損傷による一過性の副作用を誘発すると予測される。有害作用は局所性と全身性に分類された[41].

この系統的レビューによると、局所副作用の平均は、最も頻繁に発生する局所副作用と考えられている注射部位疼痛が 77.34%,次いで局所腫脹が 33.57%であった。Elnaem らが 2021 年に発表した研究によると、Pfizer 社のワクチン接種を受けた人で最も多く報告された有害作用は、接種部位の疼痛(61.1%)と疲労(48.8%)であった[42].

このレビューによると、系統的な副作用の平均は疲労が 43%であり、最も頻繁に発生する全身性有害事象と考え、筋肉痛 39.67%、頭痛 33.27%、関節痛 25.75%、悪寒 18.34%、発熱 18%、そう痒 9.38%、リンパ節腫脹 7.86%、悪心 7.58%、呼吸困難 7.86%、下痢 6.36%と続く。これらはよくみられ、過去の研究とも類似していたが、Alghmdil らは、ワクチン接種で最もよくみられる有害作用は疲労、頭痛、発熱であると報告している[43]. 製造業者によると、2 番目と 3 番目に多く報告された副作用は疲労と頭痛で、主に 2 回目の投与の後に発生していた[44].

我々の知見は、ほとんどの副作用が軽度または中等度であり、自然治癒することを示している。また、アナフィラキシーショックやアレルギー反応などの重篤な有害事象の発現率も顕著ではなかった。

この研究では、性差に応じて、平均的な副作用の発生率が男性(30.2%)に対して女性(69.8%)であった。男性と女性でワクチン接種に対する反応は異なる。細菌およびウイルスワクチンに対する女性の高い反応性には、内分泌ホルモンや性ホルモンなどの生物学的な違いが大きな役割を果たしている[45]。薬物動態および薬力学における性差も観察されており、女性の方が有害作用を受けやすい[46]。これらの影響は、女性の体脂肪率が男性よりも高いことに起因しており、薬物の分布容積とクリアランスに影響を及ぼしている[47]。

著者らの知見から、2回目の投与後には1回目よりも強い有害作用が認められたことが示されている。平均副作用発生率は1回目の投与後で79%、2回目の投与後で84%であった。米国食品医薬品局(Food and Drug Administration:FDA)が発表した研究では、ワクチンの2回目の接種と1回目の接種を比較したところ、2回目の接種では局所の有害作用の発生率が若干高くなることが示された[44]。Abu-ハマドらは、2回目の投与後に有害作用が増加することを実証した[48]。Elnaemらによると、2回目の接種では約40%の有害作用が多く発生し、特にPfizer-BioNTech社のワクチンを接種された患者の方がSinovac社またはAstraZeneca社のワクチンを接種された患者より多く発生した[42]。

この研究では、134人(8.2%)の参加者がワクチン接種後1時間以内に症状を呈したことを受けて、症状の発現が開始された。対照的に、1,140人(69.9%)の患者では24時間以内に症状が現れ、297人(18.1%)の患者ではワクチン接種の2日目から症状が現れ始めた。また、約63人(3.9%)の患者がBNT162b2ワクチンの接種から48時間以上以内に症状を発症し、鎮痛薬の使用により数日後に回復した。Alhazmiらは、有害作用の発現時期が初日と2日目で最も顕著であり、初日で84%、2日目で15%、3日目以降で1%であったことを明らかにした[49]。

Centers for Disease Control and Prevention(CDC:米国疾病予防管理センター)の勧告によると、全てのワクチン接種者は予防接種後少なくとも15分間は監視されるべきであり、必要になった場合に備えてアドレナリンを接種部位にすぐに投与できるようにしておくべきである。アレルギー反応を誘発するのは有効成分ではなく、不活性な物質または添加剤(卵タンパク、ゼラチン、ホルムアルデヒド、チメロサル、ネオマイシンなど)である。CDCは、ポリエチレングリコール(PEG)、PEG誘導体、またはポリソルベートに対するアレルギーの既往がある個人には、COVID-19に対するmRNAワクチンの両方を避けるよう勧告している。添加剤(より高度な免疫応答を誘導し、細菌汚染を防止し、輸送中および貯蔵中にワクチンの有効性を維持するためにワクチンに添加される)は、ワクチンに関連した特異的IgE介在性の急速な応答の主な原因である[50,51]。

この研究の限界は、PubMedおよびGoogle Scholarデータベースでのみ検索されている。妊婦など特定の参加者グループに関する情報がないこと。RCT、事例研究、およびこの系統的レビューのケースシリーズは除外する。本研究では英語の論文のみを対象とした。

## 結論

今回のデータから、Pfizer社とBioNTech社のCOVID-19ワクチンに対する有害反応はよくみられ、一般に軽度で自然に治癒することが示されている。アナフィラキシーショックおよび重度のアレルギー反応はまれである。全身

的な有害作用よりも局所的な有害作用の方が多くみられる。最もよくみられる局所の有害作用は、注射部位の疼痛および局所の腫脹である。疲労が最もよくみられる全身性の有害事象であり、筋肉痛、頭痛、関節痛、悪寒、および発熱がそれに続く。副作用は男性より女性に多くみられる。これらの作用は、男性よりも女性の方が体脂肪率が高く、薬物の分布容積とクリアランスに影響を及ぼすことに起因している。副作用は1回目の投与より2回目の投与の方が頻繁に起こる。副作用の大部分はワクチン接種後24時間以内に発現する。ワクチン接種の利点を、重度のCOVID-19感染症に罹患するリスクや、軽度から中等度と思われる短期的な副作用が発生するリスクと比較すると、ベネフィットはリスクを有意に上回っている。今回の結果が、ワクチン接種の便益がリスクをはるかに上回るということを一般の人々に確信させ、ワクチンの安全性と起こりうる有害作用を心配する人々のワクチン接種への躊躇を減らすのに役立つことを期待している。

## 備考

---

Cureus で公表されている内容は、独立した個人または組織による臨床経験および/または研究の結果である。Cureus 薬品は、ここに公表されたデータまたは結論の科学的正確性または信頼性について責任を負わない。Cureus 内で公開されるコンテンツはすべて、教育、研究、および参照のみを目的としたものである。さらに、Cureus 内で公表された論文を、資格を有する医療専門職の助言に代わる適切なものとみなすべきではない。Cureus 内で公表された内容を理由に、専門家の医学的助言を無視または回避しないこと。

## 脚注

---

著者らは、利益相反は存在しないと宣言している。

## References

---

1. COVID-19: a global challenge with old history, epidemiology and progress so far. Khan M, Adil SF, Alkathlan HZ, Tahir MN, Saif S, Khan M, Khan ST. *Molecules*. 2020;26:39. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
2. Characterization of spike glycoprotein of SARS-CoV-2 on virus entry and its immune cross-reactivity with SARS-CoV. Ou X, Liu Y, Lei X, et al. *Nat Commun*. 2020;11:1620. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
3. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. *N Engl J Med*. 2020;382:1708–1720. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
4. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. *N Engl J Med*. 2020;382:727–733. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
5. The management of coronavirus disease 2019 (COVID-19) Liu J, Liu S. *J Med Virol*. 2020;92:1484–1490. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

6. Progress of the COVID-19 vaccine effort: viruses, vaccines and variants versus efficacy, effectiveness and escape. Tregoning JS, Flight KE, Higham SL, Wang Z, Pierce BF. *Nat Rev Immunol.* 2021;21:626–636. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
7. The origins of SARS-CoV-2: a critical review. Holmes EC, Goldstein SA, Rasmussen AL, et al. *Cell.* 2021;184:4848–4856. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
8. COVID-19 vaccine: a comprehensive status report. Kaur SP, Gupta V. *Virus Res.* 2020;288:198114. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Preparing for the coronavirus disease (COVID-19) vaccination: evidence, plans, and implications. Jung J. *J Korean Med Sci.* 2021;36:0. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
10. Overview of the main anti-SARS-CoV-2 vaccines: mechanism of action, efficacy and safety [Response To Letter] Mascellino MT, Di Timoteo F, De Angelis M, Oliva A. *Infect Drug Resist.* 2021;14:4501–4502. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
11. A global database of COVID-19 vaccinations. Mathieu E, Ritchie H, Ortiz-Ospina E, et al. *Nat Hum Behav.* 2021;5:947–953. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
12. SARS-CoV-2 vaccine candidates in rapid development. Li L, Guo P, Zhang X, Yu Z, Zhang W, Sun H. *Hum Vaccin Immunother.* 2021;17:644–653. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
13. COVID-19 vaccines: rapid development, implications, challenges and future prospects. Kashte S, Gulbake A, El-Amin Iii SF, Gupta A. *Hum Cell.* 2021;34:711–733. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
14. WHO declares COVID-19 a pandemic. Cucinotta D, Vanelli M. *Acta Biomed.* 2020;91:157–160. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
15. Genome composition and divergence of the novel coronavirus (2019-nCoV) originating in China. Wu A, Peng Y, Huang B, et al. *Cell Host Microbe.* 2020;27:325–328. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
16. Receptor recognition by the novel coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS coronavirus. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. *J Virol.* 2020;94:0–20. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
17. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, et al. *Science.* 2020;367:1260–1263. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
18. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike glycoprotein. Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Veesler D. *Cell.* 2020;181:281–292. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
19. Advances in mRNA vaccines for infectious diseases. Zhang C, Maruggi G, Shan H, Li J. *Front Immunol.* 2019;10:594. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
20. Mild adverse reactions after COVID-19 vaccination: updated analysis of Italian Medicines Agency Data. Lippi G, Mattiuzzi C, Henry B. *SSRN Electron J.* 2021;16. [[Google Scholar](#)]
21. Safety and immunogenicity of two RNA-based Covid-19 vaccine candidates. Walsh EE, Frenck RW Jr, Falsey AR, et al. *N Engl J Med.* 2020;383:2439–2450. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
22. Reactogenicity following receipt of mRNA-based COVID-19 vaccines. Chapin-Bardales J, Gee J, Myers T. *JAMA.* 2021;325:2201–2202. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

23. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. Moher D, Shamseer L, Clarke M, et al. *Syst Rev.* 2015;4:1. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
24. A survey on the side effects of Pfizer/BioNTech COVID-19 vaccine among vaccinated adults in Saudi Arabia. Mohammed RA, Garout RM, Wahid S, Ayub F, Firas ZinAlddin LM, Sultan I. *Cureus.* 2021;13:0. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
25. Prevalence of covid-19 vaccine side effects among healthcare workers in the Czech Republic. Riad A, Pokorná A, Attia S, Klugarová J, Koščík M, Klugar M. *J Clin Med.* 2021;10:1–18. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
26. Side effects of BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine: a randomized, cross-sectional study with detailed self-reported symptoms from healthcare workers. Kadali RA, Janagama R, Peruru S, Malayala SV. *Int J Infect Dis.* 2021;106:376–381. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
27. Minor to moderate side effects of pfizer-biontech COVID-19 vaccine among saudi residents: A retrospective cross-sectional study. El-Shitany NA, Harakeh S, Badr-Eldin SM, et al. *Int J Gen Med.* 2021;14:1389–1401. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
28. Adverse reactions of the second dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in healthcare workers in Korea. Lee YW, Lim SY, Lee JH, et al. *J Korean Med Sci.* 2021;36:0. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
29. Adverse reactions to Pfizer-BioNTech vaccination of healthcare workers at Malta's state hospital. Cuschieri S, Borg M, Agius S, Souness J, Brincat A, Grech V. *Int J Clin Pract.* 2021;75:0. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
30. Side effects of mRNA-based COVID-19 vaccine: nationwide phase iv study among healthcare workers in Slovakia. Riad A, Hocková B, Kantorová L, et al. *Pharmaceuticals (Basel)* 2021;14:1–24. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
31. Safety and side effect profile of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccination among healthcare workers: a tertiary hospital experience in Singapore. Lim SM, Chan HC, Santosa A, Quek SC, Liu EH, Somani J. *Ann Acad Med Singap.* 2021;50:703–711. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
32. Active surveillance of adverse events in healthcare workers recipients after vaccination with COVID-19 BNT162b2 vaccine (Pfizer-BioNTech, Comirnaty): a cross-sectional study. Ripabelli G, Tamburro M, Buccieri N, et al. *J Community Health.* 2022;47:211–225. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
33. Side effects of COVID-19 Pfizer-BioNTech mRNA vaccine in children aged 12-18 years in Saudi Arabia. Alamer E, Alhazmi A, Qasir NA, et al. *Vaccines (Basel)* 2021;9:1–11. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
34. Adverse events with the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine among Korean healthcare workers. Im JH, Kim E, Lee E, et al. *Yonsei Med J.* 2021;62:1162–1168. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
35. Adverse reactions following COVID-19 vaccination: an Ecuadorian experience. Vanegas E, Robles-Velasco K, Osorio MF, et al. *Ann Med Surg (Lond)* 2021;72:103044. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
36. Side effects after vaccination using the Pfizer-BioNTech [PREPRINT] Krótki F, Jońca M, Mariankowska A, Bębenek A, Surówka A, Tomasik P. *Res Square.* 2021:1–12. [[Google Scholar](#)]
37. Side effects of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine among Libyan young adults: observational study. Shailabi TI, Borwis EO, Majeed NS, Bутбуina NH, Betamar N, Abdeldaim G. *J Biosci Med.* 2022;10:33–45. [[Google Scholar](#)]
38. Preparedness and response to COVID-19 in Saudi Arabia: building on MERS experience. Algaissi AA, Alharbi NK, Hassanain M, Hashem AM. *J Infect Public Health.* 2020;13:834–838. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]



39. Taking the right measures to control COVID-19. Xiao Y, Torok ME. *Lancet Infect Dis.* 2020;20:523–524. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
40. COVID-19: vaccination problems. Brüssow H. *Environ Microbiol.* 2021;23:2878–2890. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
41. The Advisory Committee on immunization practices' interim recommendation for use of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine - United States, December 2020. Oliver SE, Gargano JW, Marin M, et al. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69:1922–1924. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
42. COVID-19 Vaccination attitudes, perceptions, and side effect experiences in Malaysia: do age, gender, and vaccine type matter? Elnaem MH, Taufek NHM, Ab Rahman NS, Nazar NIM, Zin CS, Nuffer W, Turner CJ. *Vaccines (Basel)* 2021;9:1156. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
43. Alhamza A: a cross-sectional survey of side effects after COVID-19 vaccination in Saudi Arabia: male versus female outcomes. Alghamdi A, Ibrahim A, Almutairi R, Joseph M, Alghamdi G. *J Adv Pharm Educ Res.* 2021;11:51–56. [[Google Scholar](#)]
44. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. *N Engl J Med.* 2020;383:2603–2615. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
45. The influence of sex on pharmacokinetics. Schwartz JB. *Clin Pharmacokinet.* 2003;42:107–121. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
46. Sex differences in pharmacokinetics predict adverse drug reactions in women. Zucker I, Prendergast BJ. *Biol Sex Differ.* 2020;11:32. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
47. Sex differences in immune responses. Klein SL, Flanagan KL. *Nat Rev Immunol.* 2016;16:626–638. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
48. Side effects reported by Jordanian healthcare workers who received COVID-19 vaccines. Abu-Hammad O, Alduraiddi H, Abu-Hammad S, et al. *Vaccines (Basel)* 2021;9:577. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
49. Evaluation of side effects associated with COVID-19 vaccines in Saudi Arabia. Alhazmi A, Alamer E, Daws D, et al. *Vaccines (Basel)* 2021;9:674. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
50. Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines. [ Feb; 2022 ];<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/covid-19-vaccines-us.html> 2022
51. mRNA vaccines to prevent COVID-19 disease and reported allergic reactions: current evidence and suggested approach. Banerji A, Wickner PG, Saff R, et al. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021;9:1423–1437. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

---

Articles from Cureus are provided here courtesy of **Cureus Inc.**

---