

Könyvtárként az NLM hozzáférést biztosít a tudományos irodalomhoz. Az NLM-adatbázisba való felvétel nem jelenti a tartalomnak az NLM vagy a National Institutes of Health általi jóváhagyását vagy egyetértését.

További információ: [PMC Jogi nyilatkozat](#) | [PMC szerzői jogi megjegyzés](#)



[Medicina \(Kaunas\)](#), 2023 február; 59. (2): 364.

PMCID: PMC9966463

Közzétéve online: 2023. február 14. doi: [10.3390/medicina59020364](https://doi.org/10.3390/medicina59020364)

PMID: [36837564](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36837564/)

Vakcinák és autoimmunitás – a mellékhatásoktól az ASIA-szindrómáig

[Isa Seida](#), [Ravend Seida](#), [Abdulrahman Elsalti](#) és [Naim Mahroum](#)*

Simone Ferrero, tudományos szerkesztő

Absztrakt

Mivel a vakcinák valójában előállított kémiai vegyületek, például gyógyszerek, a mellékhatások megjelenése a használatukat követően nem meglepő. Hasonlóképpen, mivel az oltások fő célja az immunrendszer serkentése, kiváltva a védő antitestek termelését, a fokozott immunaktivitás következményeként fellépő autoimmun-mellékhatások nem tűnnek irracionálisnak. Szerencsére az ilyen mellékhatások aránya alacsony; azonban nem lehet eléggé hangsúlyozni az oltásokat követő nemkívánatos események jelentésének, a megjelenésük mögötti mechanizmusok megértésének, a korai diagnózis felállításának és a megfelelő kezelés fontosságát. Valójában a vakcinák, különösen az adjuvánsokon alapuló oltások autoimmun-mellékhatásairól már jóval az adjuvánsok által kiváltott autoimmun/gyulladásos szindróma (ASIA) bevezetése előtt beszámoltak. Mindazonáltal az ASIA egy cím alatt gyűjtötte össze és egyesítette a vakcinák mellékhatásait, ami segített a kutatás megszervezésében, és jobb immunstimulátorokat igényelt, mint az adjuvánsokat. A védőoltások új gyártási technológiáira és módszereire a COVID-19 világjárvány idején, az mRNS-alapú vakcinák bevezetése után egyértelműen felfigyeltek. Jelen cikkünkben bemutatjuk a vakcinák mellékhatásainak fogalmát, különös tekintettel az autoimmun természetűekre, az Ázsia mechanizmusait és a szindrómához kapcsolódó főbb vakcinákat, köztük a legújabb COVID-19 vakcinákat. Munkánk fő gondolata a mellékhatásokról Ázsiára való átmenet.

Kulcsszavak: Ázsia, adjuváns, hepatitis B vakcina, influenza elleni védőoltás, COVID-19

1. Bemutatkozás

A vakcinák továbbra is létfontosságú megelőző intézkedést jelentenek a fertőző betegségek ellen több mint 200 éve [[1](#), [2](#), [3](#), [4](#)]. Más gyógyszerektől eltérően a vakcinák bizonyos mellékhatásokkal járnak, amelyek közül néhány rövid távú és akut, míg mások a gazdaszervezet im-

munrendszerével való összetett kölcsönhatások következményei, amelyek végső soron autoimmunitás és autoimmun betegségek kialakulásához vezethetnek.

Az autoimmun betegségek többtényezős rendellenességek, amelyek több tényező együttes következményeként manifesztálódnak, ahol a genetikai és környezeti tényezők képezik ennek az összefüggésnek a magját [5]. Az adjuvánsokkal, a vakcinák immunválaszt kiváltó képességének fokozását célzó kémiai vegyületekkel viszont [évtizedek](#) óta az autoimmun jelenségek egyik kulcsfontosságú kiváltójaként foglalkoznak. Valójában az adjuvánsok nem meglepővé teszik az autoimmun megnyilvánulások lehetőségét az oltással szemben. A komponenseket tekintve az adjuvánsok a vakcinákban gyakran használt alumínium alapú anyagoktól a szilíciumig és a nehézfémekig, például a higanyig és a jód-gaditálig terjednek, többek között [7].

Adjuvánsok által kiváltott autoimmun/gyulladásos szindróma (ASIA), amelyet először Shoenfeld és munkatársai határoztak meg. 2011-ben [8], az adjuvánsok szervezetbe juttatását követő immunválaszból áll. Az ASIA szindróma 5 szindróma gyűjteményéből áll: makrofág myofasciitis szindróma, beteg épület szindróma, Öbölháború szindróma, szilikonózis és vakcinázás által kiváltott autoimmunitás [9]. Ahhoz, hogy egy állapot Ázsiaként diagnosztizálható legyen, két fő kritériumnak vagy egy fő kritériumnak kell teljesülnie két kisebb kritérium mellett [10]. A fő kritériumokat elsősorban az ASIA-szindróma klinikai aspektusai jelentik, a külső ingereknek (adjuvánsoknak) való expozíció pozitív anamnézisének kívül, a tipikus gyulladásos leleteknek megfelelő szövettani mintázatok, vagy a sértő alany eltávolítása utáni javulás [11]. A kisebb kritériumok viszont a szindróma immunrendszerrel kapcsolatos vonatkozásaira vonatkoznak; ezek közé tartoznak az anti-adjuváns antitestek, az autoimmun rendellenességek kialakulása, a másodlagos rendellenességek, például az IBS kialakulása, valamint bizonyos HLA-antigének (HLA-DRB1, HLA-DQB1) által okozott genetikai hajlam. A kritériumokat a [Asztal 1.](#)

Asztal 1

Az ASIA-szindróma diagnosztikai kritériumai főbb és kisebb kritériumokra oszthatók.

Főbb kritériumok	Kisebb kritériumok
1- Expozíció külső ingereknek (fertőzés, vakcina, szilikon, adjuváns) a klinikai tünetek megjelenése előtt.	1- A feltételezhetően érintett adjuváns elleni antitestek megjelenése.
2- A tipikus klinikai megnyilvánulások megjelenése:	
<ul style="list-style-type: none"> a. Myalgia, myositis vagy izomgyengeség. b. Artralgia és/vagy ízületi gyulladás c. Krónikus fáradtság, nem frissítő alvás vagy alvászavarok. d. Neurológiai megnyilvánulások (különösen a demyelinizációhoz kapcsolódóan). e. Kognitív károsodás, memóriavesztés. f. Láz. 	2- Másodlagos klinikai megnyilvánulások (irritábilis bél szindróma, intersticiális cystitis stb.).
3- Jellemző szövettani leletek a sértő szervek biopsziája után (például granulomatózus gyulladás vagy limfocita infiltráció).	3- Autoimmun betegség (pl. MS, SSc) kialakulása.
4- A károsító ágens eltávolítása a tünetek javulását eredményezi.	4- Humán leukocitákra specifikus antigének (HLA DRB1, HLA DQB1), amelyek az ASIA kialakulásához kapcsolódnak.

SSC = szisztémás szklerózis; MS = sclerosis multiplex.

Jelen cikkünkben az volt a célunk, hogy felvázoljuk az autoimmun eredetű mellékhatások főbb vonalait, valamint az adjuvánsok által kiváltott tünetek és manifesztációk konstellációjának pontosabb szindrómás leírására való átállást.

2. Történelmi háttér

Az autoimmun rendellenességek előfordulását a vakcinákkal összefüggésben alaposan kutatták a korábban említett „ASIA szindróma” kifejezés bevezetése előtt. Az Öböl-háborús szindrómával és más neurológiai megnyilvánulásokkal együtt a szilikon mellimplantátumok és tetoválások az „adjuvánsok által generált autoimmun/gyulladásos szindróma” (ASIA) kategóriájába tartoznak [12].

A múltban többszörös autoimmun szindrómáról számoltak be az oltások körülményei között, mint például a tetanusz toxoid vakcinát követő látóideg- és myelitis [13], valamint az 1990-es években az influenza elleni oltást követő vasculitis [14]. Ezen túlmenően számos más vakcináról számoltak be, amelyek autoimmun rendellenességeket okoznak, mint például az immunthrombocytopeniás purpura [15] és a diabetes mellitus [16] esetei, amelyeket az MMR vakcina

beadása után jelentettek. Az autoimmun mellékhatásokkal leginkább összefüggő vakcinák közé tartozik a hepatitis B vakcina. A hepatitis B vakcinát erythema nodosummal [17], immunthrombocytopeniával [18], myasthenia gravis-szal [19], uveitisszel [20], Reiter-szindrómával [21], ízületi gyulladással [22], szisztémás lupusz 2-vel (SLE3 erythe) társították, központi idegrendszeri (CNS) demyelinizáció [24], végül Evan-szindróma [25].

Érdekes megjegyezni, hogy a HLA-B27 antigénhordozókat összefüggésbe hozták az oltás utáni autoimmun betegségek fokozott kockázatával [26], beleértve az uveitist, a Reiter-szindrómát és a spondylitis ankylopoetica-t, ami az „autoimmunitás mozaikjának” gondolatát jelöli és támogatja. összetett mechanizmusaival és genetikailag fogékony egyedekben való megjelenésével [27]. Shoenfeld és munkatársai további tanulmányai szerint. 2009-ben az immunrendszer felismeri az adjuváns molekulákat a leukocitákon lévő toll-like receptorokon (TLR) keresztül, ami adjuváns által kiváltott immunválaszt indukál. Ezek a megállapítások ahhoz a hipotézishez vezettek, hogy az adjuvánsok, köztük a HBV, HPV és HAV viroszómái, az MF59 bizonyos vírusvakcinákban, az MPL, az AS04, az AS01B és az AS02A vírusos és parazitabetegségek ellen, valamint a koleratoxin a kolera esetében lehet a tényező. autoimmun betegségekre hajlamosítja az egyént az oltás során [28].

Különböző adjuvánsokat írtak le, amelyek autoimmun betegségeket okoznak. Például az ásványolaj adjuvánsokat a szklerotizáló lipogranulómákkal [29], az alumínium adjuvánsokat a sclerosis multiplex, a krónikus fáradtság szindróma és a polymyalgia rheumatica [30] megjelenésével, végül a szilikon adjuvánsokat a kötőszöveti esetekkel hozták összefüggésbe. szöveti betegségek [31], scleroderma, SLE és rheumatoid arthritis [32]. A közelmúltban a tetoválások is az ASIA-szindróma részét képezik, mivel összefüggésbe hozhatók a sarcoidosis granuloma esetivel, amelyeket egy tetoválásos beteg fej melanómájának interferon-alfa kezelését követően írtak le [33].

A leírt megállapítások mindegyike oda vezetett, hogy Shoenfeld és csapata bevezette az ASIA kifejezést.

3. Ázsia patofiziológiája

A legtöbb egyéb autoimmun betegséghez képest az ASIA hasonló abban, hogy számos tényező áll patogenezisében, beleértve a környezeti és genetikai tényezőket. Amint azt a szindróma neve is sugallja, a fő mögöttes környezeti tényezőt az adjuvánsok jelentik, amelyek az Ázsia fő kritériumaiban a fő szerepet teszik ki [12].[Asztal 1](#)). Az adjuvánsok olyan szerek, amelyek fokozzák a veleszületett immunrendszer aktiválását, ami az anyagok, például a vakcinák jobb hatékonyságát eredményezi [34]. Az egyik leggyakrabban használt adjuváns az alumínium és sói, amelyeket a tetanusz, agyvelőgyulladás, HPV és sok más elleni vakcinák előállításához használtak [35]. Az adjuvánsok a molekuláris mimikri révén [36] a TLR-ek ligandumaként működnek [37], amelyek viszont aktiválódásuk után elkezdnek I. típusú INF-et és proinflammatorikus citokineket termelni [38]. Ezenkívül az adjuvánsok a dendritikus sejtek toborzásához vezetnek kemo-taxison és antigénprezentáló sejtek aktiválásán keresztül, ami viszont portensebb B-sejtes és T-sejt-válaszokat eredményez. Ez végső soron erősebb adaptív immunválaszt eredményez az antigénnel szemben [28].

Egy másik környezeti tényező, amelyet az 1960-as évek óta használnak, és számos beszámoló számolt be az alkalmazása során másodlagos autoimmun reakciókról, a szilikon [39]. Ez utóbbi szerepet játszik az adaptív immunsejt-proliferáció és citokin-felszabadulás aktiválásában, amelyek T-sejt-proliferációhoz és polarizációhoz vezetnek, ami végül a fibrózis elősegítését eredményezi [40].

Ami a genetikát illeti, bár az ASIA diagnosztizálásának kisebb kritériuma ([Asztal 1](#)), fontos szerepet tölt be a kölcsönhatásban, mivel termékeny alapot biztosít Ázsia elterjedéséhez. Amikor az Ázsia és más autoimmun betegségek genetikai faktorairól beszélünk, az olyan gének, mint a HLA-DRB1 és a HLA DQB1 [41], a PTPN22 mellett az Ázsia iránti genetikai érzékenység reflektorfényébe kerülnek [42]. Sőt, bizonyos tanulmányok epigenetikai érintettségre utalnak, mivel a környezeti tényezőknek való magas kitettség ellenére az Ázsia iránti fogékonyság még mindig meglehetősen alacsony [43].

4. Ázsiával kapcsolatos főbb vakcinák

4.1. Hepatitis B vakcina

A hepatitis B elleni vakcina a jelenlegi vakcinák közül a legtöbb autoimmun megnyilvánulással rendelkező oltóanyag. 93, 26,5 éves átlagéletkorú személy elemzésében Zafrir et al. [44] a hepatitis B oltást követően átlagosan 43,2 nappal számolt be tünetekről. A mintában a résztvevők 70%-ának voltak neuropszichiátriai tünetei, 60%-ánál neurológiai megnyilvánulások, köztük fényérzékenység 30%, paresztézia 23%, rövid távú memóriavesztés 15%, szédülés 14%, járászavar 8,6%, égő érzés 7,5%, bénulás 7,5 %, látóidegyulladás 7,5%, kognitív diszfunkció 7,5%, neurogén hólyag és bél 6,5%, ataxia 6,5%, görcsroham 5%, nystagmus 4%, szédülés 4%, hyporeflexia 4%, Lhermitte-jelenség 3%, hyperesthesia 3%, vizeletretenció 2%, dysarthria 2%, fülzúgás 2%, nyaki merevség 1%, myoclonus rándulások 1%, tics 1%. Ezenkívül a betegek 32%-a szemészeti tüneteket is mutatott; ezek között volt a szemmező látásváltozása 20,4%, kettőslátás 6,5%, látásvesztés 6,4%, uveitis 3%, conjunctivitis 2%, tekintet-zavar 2%, retinopathia 1%. Izom-csontrendszeri tüneteket a betegek 59%-a mutatott ki, ezek a tünetek: ízületi fájdalom 36,5%, izomfájdalom 25,8%, ízületi merevség 19,3%, hátfájás 14%, ízületi gyulladás 10,7%, izomgörcs 7,5%, izomtónus 3%, izomsorvadás 3 %. Hányinger, hányás, hasi fájdalom, fogyás, csökkent étvágy, hasmenés és székrekedés volt a GI-tünetek között a betegek 50%-ánál. A bőrrel kapcsolatos mellékhatásokat a betegek 30%-ánál regisztrálták, beleértve a bőrkiütést, a malaris kiütést, a fényérzékenységet és a Raynaud-jelenséget. Végül a betegek 60%-a általános tüneteket mutatott, mint például fáradtság 41,9%, gyengeség 20,4%, láz 18%, hidegrázás 7,5% és nyirokcsomó-megnagyobbodás 5%.

[Egyes tanulmányok SLE \[45 \]](#), akut disszeminált encephalomyelitis (ADEM) [46] [eseteiről és az anti-foszfolipid antitestek \[47 , 48 \]](#) emelkedéséről is beszámoltak a rekombináns HBV vakcina beadását követően.

4.2. Influenza elleni védőoltás

Számos esetben az influenza elleni védőoltásokat az endokrin rendszerrel kapcsolatos autoimmun szövődményekhez kötötték. Egy esettanulmány kimutatótt egy 21 éves kaukázusi férfibetegget, aki egy héttel az influenza elleni vakcina beadását követően mellékvese krízisben jelentke-

zett diftéria, tetanusz és acelluláris pertussis (DTaP) mellett [49]. Ezenkívül Hsiao és mtsai. egy 25 éves nő esetéről számoltak be, akinek nyaki fájdalma és duzzanata alakult ki két nappal az influenza elleni vakcina beadása után [50]. A lézió finom tűvel történő leszívása többmagvú óriásgranulomákat tárt fel a pajzsmirigyben. Egy másik eset egy 36 éves nőnél tachycardia, szorongás és érzékenység tüneteit mutatta a nyakában egy hónappal a H1N1 influenza elleni vakcina beadása után [51]. A páciensnél később szubakut pajzsmirigygyulladást diagnosztizáltak.

Ezenkívül számos tanulmány összefüggésbe hozta az influenza elleni védőoltást a Guillain-Barré-szindrómával (GBS). Például az 1970-es években az Egyesült Államokban a katonaság influenza elleni védőoltási programja során minden 10 000 beoltott személyre egy GBS-esetet írtak le [52]. Ezenkívül egy 39, 1981 és 2014 között közzétett tanulmány metaanalízise során az influenza elleni vakcina beadását követően a GBS fokozott kockázatát találták; ez a növekedés különösen szembetűnő volt a H1N1 oltásban részesülő betegeknél [53].

A vasculitist több tanulmányban összefüggésbe hozták az influenza elleni védőoltással is. 1966 és 2016 között 45 jelentés értékelése során Watanbe azt találta, hogy 65 betegnél alakult ki vasculitis az influenza elleni védőoltás utóhatásaként [54]. Az esetek közül 13 nagyeres vasculitis, 42 kísér vasculitis és 5 egyszervi vasculitis. Soriano és munkatársai nyolc óriássejtes arteritis (GCA) esetet is jelentettek. [55]. Ezenkívül Shoenfeld és mtsai. 2 esetben számoltak be ANCA-asszociált vasculitistről influenza elleni védőoltást követően [8]. Az összefüggést tovább dolgozták egy tanulmányban, amely az influenza elleni védőoltások után négy ANCA-asszociált vasculitis esetet mutatott ki, ezek az esetek egyaránt tartalmaztak új kezdeteket, valamint relapsusokat [56].

[Az influenza elleni védőoltásokat APS-sel \[47 \]](#), narkolepsziával [57], ADEM-mel [46 , 58], Crohn-betegséggel [59] és transzverzális myelitissel [60] is összefüggésbe hozták .

4.3. Humán papilloma vírus (HPV) elleni védőoltások

A Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) adatbázis elemzésében Geier et al. kimutatták, hogy a GARDASIL quadrivalens HPV vakcinával beoltott egyének többek között gastroenteritishez, SLE-hez, alopeciához, központi idegrendszeri állapotokhoz és ízületi gyulladáshoz társultak [61].

A HPV elleni oltást a menstruációs ciklus rendellenességeivel és az elsődleges petefészek-elégtelenséggel (POI) hozták összefüggésbe. Három egymással nem összefüggő esetet jelentettek nőbetegeknél, akiknél a menstruációs ciklus rendellenességei alakultak ki Ausztriában a HPV-oltás beadását követően [62]. Colafrancesco és munkatársai három másodlagos amenorrhoeás esetet írtak le a HPV-oltás után; a betegek tüneteinek nem javultak a hormonpótló kezelés hatására [63].

[A HPV-oltást SLE-vel \[64 \]](#) és vasculitissel [61] is összefüggésbe hozták , beleértve a Henoch-Schoenlein purpurát [59].

4.4. COVID-19 elleni védőoltások

A SARS-CoV-2 világjárvány kezdete és kezdeti figyelmeztetései óta [65] a vakcinák nagy szerepet játszottak a járvány morbiditásának és mortalitásának visszaszorításában. Az US Centers for Disease Control and Prevention VAERS-e szerint több mint 550 millió adag SARS-CoV-2 oltást adtak be [66]. Körülbelül 0,0042%-ról számoltak be jelentős nemkívánatos eseményekről; ezek a nemkívánatos események közé tartoznak a súlyos allergiás reakciók, thromboticus események, thrombocytopenia, Guillain-Barré-szindróma, szívizomgyulladás és halál. Sőt, a megnyilvánulásokkal az autoimmunitással kapcsolatos vitákban is foglalkoztak, és úgy tűnik, hogy az oltási arányok emelkedésével fokozódnak [67 , 68 , 69]. A COVID-19 oltások mellékhatásait vizsgáló 276 publikált eset értékelése során Jara és munkatársai [70] a következőket találták bejelenteni: Guillain-Barré szindróma (151 beteg), vakcina által kiváltott trombotikus thrombocytopenia (93 eset), autoimmun máj betegségek (8 eset), immunthrombocytopeniás purpura (7 eset), IgA nephropathia (5 eset), Graves-kór (4 eset), szisztémás lupus erythematosus (3 eset), autoimmun polyarthrititis (2 eset) és rheumatoid arthritis (2 eset)). Az említett és közölt mellékhatások főként az mRNS-sel (BNT162b2 vagy mRNS-1273) és a ChAdOx1 adenovírusvektor-alapú vakcinával voltak kapcsolatosak [68]. Általánosságban elmondható, hogy a mellékhatások ritkák voltak a beoltott emberek számához képest, és az újonnan kifejlesztett és bevezetett módszer, különösen az mRNS, megnyitotta az utat a biztonságosabb és hatékonyabb vakcinák előtt, amelyeket nagyon rövid idő alatt állítanak elő [71 , 72].

Tanulmányok beszámoltak a COVID-19 ADEM-ről [70 , 73], 1-es típusú diabetes mellitusról [74], vasculitusról [75 , 76] és autoimmun pajzsmirigy-szövődményekről [77 , 78 , 79 , 80 , 81 , 82 , 83]. .

5. Következtetések

A védőoltások továbbra is elengedhetetlenek a fertőző betegségek leküzdésében, az átterjedésük megelőzése és a kapcsolódó morbiditás és mortalitás csökkentése révén. Fontos azonban figyelembe venni a vakcinákkal kapcsolatos nemkívánatos események lehetőségét, különösen azokat, amelyek autoimmun szövődményekkel járnak, különösen a genetikailag hajlamos egyéneknél. Ez utóbbi kétségtelenül segítene a megelőzésben, a korai diagnózisban és a kezelésben. Ezen túlmenően, az Ázsia mögött meghúzódó mechanizmusok mellett a kockázatok megértése alapvető fontosságú a biztonságosabb mellékhatásprofilal rendelkező vakcinák kifejlesztéséhez. Jó példának tekintjük a COVID-19 vakcinák fejlesztése során bevezetett újabb technológiákat, például az mRNS-mechanizmust. Ez a megközelítés rendkívül üdvözlendő a vakcinák esetében, mivel a világjárvány hozzájárult azok megjelenéséhez.

Finanszírozási nyilatkozat

Ez a kutatás nem kapott külső támogatást.

Szerzői hozzájárulások

IS: adatgyűjtés, írás – eredeti tervezet elkészítése. RS: írás – eredeti tervezet előkészítése. AE: írás – eredeti tervezet előkészítése. NM: koncepcióalkotás, írás – áttekintés és szerkesztés. Minden szerző elolvasta és elfogadta a kézirat közzétett változatát.

Adatelérhetőségi nyilatkozat

PubMed.

Összeférhetetlenség

A szerzők nem nyilatkoznak összeférhetetlenségről.

Lábjegyzetek

Felelősség kizárása/Kiadói megjegyzés: Az összes publikációban szereplő nyilatkozatok, vélemények és adatok kizárólag az egyes szerző(k) és közreműködő(k) állításai, véleményei és adatai, nem pedig az MDPI-é és/vagy a szerkesztő(k)é. Az MDPI és/vagy a szerkesztő(k) kizárják a felelősséget a tartalomban hivatkozott ötletekből, módszerekből, utasításokból vagy termékekből eredő személyi vagy vagyoni sérülésekért.

Hivatkozások

1. Burnett E., Jonesteller CL, Tate JE, Yen C., Parashar UD Global Impact of Rotavirus Vaccination on Childhood Hospitalizations and Mortality From Diarrhoea. *J. Infect. Dis.* 2017; 215 , 1666–1672. doi: 10.1093/infdis/jix186. [[PMC ingyenes cikk](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
2. Stefanelli P, Rezza G. A vakcináció hatása a meningococcus epidemiológiára. *Zümmögés. Vakcina. Immunother.* 2016; 12 , 1051–1055. doi: 10.1080/21645515.2015.1108502. [[PMC ingyenes cikk](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
3. Swanson KA, Schmitt HJ, Jansen KU, Anderson AS Felnőtt oltás. *Zümmögés. Vakcina. Immunother.* 2015; 11 , 150–155. doi: 10.4161/hv.35858. [[PMC ingyenes cikk](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Wicker S., Maltezou HC Vakcinával megelőzhető betegségek Európában: hol tartunk? *Expert Rev. Vaccines.* 2014; 13 , 979–987. doi: 10.1586/14760584.2014.933077. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Wang L., Wang FS, Gershwin ME Humán autoimmun betegségek: átfogó frissítés. *J. Gyakornok. Med.* 2015; 278 , 369–395. doi: 10.1111/joim.12395. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Shi S., Zhu H., Xia X., Liang Z., Ma X., Sun B. Vaccine adjuvans: Understanding the structure and mechanizmus of adjuvanticity. *Vakcina.* 2019; 37 , 3167–3178. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.04.055. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
7. Jara LJ, Garcia-Collinot G., Medina G., Cruz-Dominguez MDP, Vera-Lastra O., Carranza-Muleiro RA, Saavedra MA Az adjuvánsok által kiváltott autoimmun szindróma súlyos manifesztációi (Shoenfeld-szindróma) *Immunol. Res.* 2017; 65 :8–16. doi: 10.1007/s12026-016-8811-0. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
8. Shoenfeld Y, Agmon-Levin N. „ASIA” – Adjuvánsok által kiváltott autoimmun/gyulladásos szindróma. *J. Autoimmun.* 2011; 36 :4–8. doi: 10.1016/j.jaut.2010.07.003. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Colafrancesco S., Agmon-Levin N., Perricone C., Shoenfeld Y. Az autoimmun betegségek lelkének feltárása: Patogenezis, diagnózis és kezelés, dübelek hozzáadása a rejtvényhez. *Immunol. Res.* 2013; 56 , 200–205. doi: 10.1007/s12026-013-8429-4. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

10. Watad A., Quaresma M., Brown S., Cohen Tervaert JW, Rodriguez-Pint I., Cervera R., Perricone C., Shoenfeld Y. Adjuvánsok által kiváltott autoimmun/gyulladásos szindróma (Shoenfeld-szindróma) – Frissítés. *Lupus*. 2017; 26 , 675–681. doi: 10.1177/0961203316686406. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
11. Borba V., Malkova A., Basantsova N., Halpert G., Andreoli L., Tincani A., Amital H., Shoenfeld Y. Classical Examples of the Concept of the ASIA Syndrome. *Biomolekulák*. 2020; 10 :1436. doi: 10.3390/biom10101436. [[PMC ingyenes cikk](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
12. Watad A., Sharif K., Shoenfeld Y. The ASIA syndrome: Basic concepts. *Mediterr. J. Rheumatol*. 2017; 28 , 64–69. doi: 10.31138/mjr.28.2.64. [[PMC ingyenes cikk](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
13. Topaloglu H., Berker M., Kansu T., Saatci U., Renda Y. Optic neuritis and myelitis after booster tetanus toxoid vakcináció. *Gerely*. 1992; 339 , 178–179. doi: 10.1016/0140-6736(92)90241-T. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
14. Vial T., Laine V., Delcombel M., Goubier C., Galland MC, Mallaret M., Descotes J. Vasculitis influenza elleni vakcinázás után. Jelentés 5 esetről. *Therapie*. 1990; 45 , 509–512. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
15. Peltola H., Heinonen OP, Valle M., Paunio M., Virtanen M., Karanko V., Cantell K. Az őshonos kanyaró, mumpsz és rubeola eliminációja Finnországból 12 éves, két adagos vakcinációval program. *N. Engl. J. Med*. 1994; 331 , 1397–1402. doi: 10.1056/NEJM199411243312101. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
16. Helmke K., Otten A., Willems WR, Brockhaus R., Mueller-Eckhardt G., Stief T., Bertrams J., Wolf H., Federlin K. Islet cell antibodies and the development of diabetes mellitus with related to mumpsz fertőzés és mumpsz elleni védőoltás. *Diabetologia*. 1986; 29 :30–33. doi: 10.1007/BF02427277. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
17. Rogerson SJ, Nye FJ Hepatitis B vakcina erythema nodosummal és polyarthritisszel társulva. *BMJ*. 1990; 301 :345. doi: 10.1136/bmj.301.6747.345. [[PMC ingyenes cikk](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
18. Poullin P., Gabriel B. Thrombocytopeniás purpura rekombináns hepatitis B vakcina után. *Gerely*. 1994; 344 , 1293 (1999)]. doi: 10.1016/S0140-6736(94)90777-3. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
19. Biron P., Montpetit P., Infante-Rivard C., Lery L. Myasthenia gravis általános érzéstelenítés és hepatitis B vakcina után. *Boltív. Gyakornok. Med*. 1988; 148 :2685. doi: 10.1001/archinte.1988.00380120123025. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
20. Fried M., Conen D., Conzelmann M., Steinemann E. Uveitis hepatitis B oltás után. *Gerely*. 1987; 2 , 631–632. doi: 10.1016/S0140-6736(87)93027-3. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
21. Hassan W., Oldham R. Reiter-szindróma és reaktív ízületi gyulladás egészségügyi dolgozóknál oltás után. *BMJ*. 1994; 309 :94. doi: 10.1136/bmj.309.6947.94. [[PMC ingyenes cikk](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
22. Gross K., Combe C., Kruger K., Schattenkirchner M. Arthritis hepatitis B vakcináció után. Jelentés három esetről. *Scand. J. Rheumatol*. 1995; 24 :50–52. doi: 10.3109/03009749509095156. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
23. Tudela P., Marti S., Bonal J. Szisztémás lupus erythematosus és vakcináció a hepatitis B ellen. *Nephron*. 1992; 62 :236. doi: 10.1159/000187043. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
24. Herroelen L., de Keyser J., Ebinger G. Központi idegrendszeri demyelinizáció rekombináns hepatitis B vakcinával végzett immunizálás után. *Gerely*. 1991; 338 , 1174–1175. doi: 10.1016/0140-6736(91)92034-Y. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
25. Martinez E., Domingo P. Rekombináns hepatitis B vakcina által kiváltott Evans-szindróma. *Clin. Megfertőzni. Dis*. 1992; 15 :1051. doi: 10.1093/clind/15.6.1051. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
26. Cohen AD, Shoenfeld Y. Vaccine-induced autoimmunity. *J. Autoimmun*. 1996; 9 , 699–703. doi: 10.1006/jaut.1996.0091. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

27. Shoenfeld Y, Isenberg DA Az autoimmunitás mozaikja. *Immunol. Ma.* 1989; 10 , 123–126. doi: 10.1016/0167-5699(89)90245-4. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
28. Israeli E, Agmon-Levin N., Blank M., Shoenfeld Y. Adjuvánsok és autoimmunitás. *Lupus.* 2009; 18 , 1217–1225. doi: 10.1177/0961203309345724. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
29. Di Benedetto G., Pierangeli M., Scalise A., Bertani A. Paraffinolaj injekció a szervezetben: Egy elavult és destruktív eljárás. *Ann. Plast. Surg.* 2002; 49 , 391–396. doi: 10.1097/0000637-200210000-00010. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
30. Gherardi RK A makrofág myofasciitis tanulságai: A vakcina-adjuvánsal kapcsolatos szindróma meghatározása felé. *Neurol tiszteletes.* 2003; 159 , 162–164. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
31. Hennekens CH, Lee IM, Cook NR, Hebert PR, Karlson EW, LaMotte F, Manson JE, Buring JE Ön által bejelentett mellimplantátumok és kötőszöveti betegségek női egészségügyi szakembereknél. Retrospektív kohorsz vizsgálat. *JAMA.* 1996; 275 , 616–621. doi: 10.1001/jama.1996.03530320040032. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
32. Spiera RF, Gibofsky A., Spiera H. Szilikon géllal töltött mellimplantátumok és kötőszöveti betegségek: Áttekintés. *J. Rheumatol.* 1994; 21 , 239–245. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
33. Toulemonde A., Quereux G., Dreno B. Sarcoidosis granuloma interferon alfa által kiváltott tetováláson. Pt 1 *Ann. Dermatol. Venereol.* 2004; 131 , 49–51. doi: 10.1016/S0151-9638(04)93541-7. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
34. Megelőzés CfDca adjuvánsok és vakcinák. [(Hozzáférés: 2022. november 5.)]; 2022 Elérhető online: <https://www.cdc.gov/vaccinesafety/concerns/adjuvants.html#:~:text=What%20is%20an%20adjuvant%20and,adjuvants%20help%20vaccines%20work%20better>
35. Az Egyesült Államok Élelmiszer- és Gyógyszerügyi Hatóságának általános összetevői az Egyesült Államokban engedélyezett vakcinákban. 2019. április [(Hozzáférés: 2022. november 5.)]; Elérhető online: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/common-ingredients-us-licensed-vaccines>
36. Segal Y., Shoenfeld Y. Vaccine-induced autoimmunity: The role of molecular mimicry and immune crossreaction. *Sejt. Mol. Immunol.* 2018; 15 , 586–594. doi: 10.1038/cm.2017.151. [[PMC ingyenes cikk](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
37. Linares-Fernandez S., Lacroix C., Exposito JY, Verrier B. Az mRNS vakcina testreszabása a veleszületett/adaptív immunválasz egyensúlyára. *Trends Mol. Med.* 2020; 26 , 311–323. doi: 10.1016/j.molmed.2019.10.002. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
38. Niebel D., Ralser-Isselstein V., Jaschke K., Braegelman C., Bieber T., Wenzel J. A szubakut bőr lupus erythematosus exacerbációja BNT162b2 mRNS vakcinával végzett vakcináció után. *Dermatol. Ott.* 2021; 34 :e15017. doi: 10.1111/dth.15017. [[PMC ingyenes cikk](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
39. Andre D., Gouveia F., Nascimento R., Luis H., Caldeira M., Ferreira C., Chaves AJ ASIA szindróma: mellékhatás vagy autoimmunitás? *JRSM nyitva.* 2022; 13 :20542704221086166. doi: 10.1177/20542704221086166. [[PMC ingyenes cikk](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
40. Ribeiro PDC, Sato EI Adjuvánsok által kiváltott autoimmun/autoinflammatorikus szindróma: A hangsúly a szilikonon. *Clin. Rheumatol.* 2022; 41 , 3275–3283. doi: 10.1007/s10067-022-06274-0. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
41. Bettencourt A., Carvalho C., Leal B., Bras S., Lopes D., Martins da Silva A., Santos E., Torres T., Almeida I., Farinha F. és társai. A HLA-DRB1(*)13 védő szerepe az autoimmun betegségekben. *J. Immunol. Res.* 2015; 2015 :948723. doi: 10.1155/2015/948723. [[PMC ingyenes cikk](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

42. Steiner S., Becker SC, Hartwig J., Sotzny F., Lorenz S., Bauer S., Löbel M., Stittrich AB, Grabowski P., Scheibenbogen C. Autoimmunity-Related Risk Variants in PTPN22 and CTLA4 Are Associated ME/CFS-sel fertőző kezdettel. *Elülső. Immunol.* 2020; 11 :578. doi: 10.3389/fimmu.2020.00578. [[PMC ingyenes cikk](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
43. Arango MT, Perricone C., Kivity S., Cipriano E., Ceccarelli F., Valesini G., Shoenfeld Y. HLA-DRB1 a hírhedt gén az autoimmunitás mozaikjában. *Immunol. Res.* 2017; 65 , 82–98. doi: 10.1007/s12026-016-8817-7. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
44. Zafrir Y, Agmon-Levin N., Paz Z., Shilton T., Shoenfeld Y. Autoimmunitás hepatitis B vakcina után az „Adjuvánsok által kiváltott autoimmun (autogyulladásos) szindróma” (ASIA) spektrumának részeként: 93 eset elemzése. *Lupus.* 2012; 21 , 146–152. doi: 10.1177/0961203311429318. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
45. Agmon-Levin N., Zafrir Y, Paz Z., Shilton T., Zandman-Goddard G., Shoenfeld Y. Tíz szisztémás lupus erythematosus eset a hepatitis B vakcinával kapcsolatban. *Lupus.* 2009; 18 , 1192–1197. doi: 10.1177/0961203309345732. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
46. Vera-Lastra O., Medina G., Cruz-Dominguez Mdel P., Jara LJ, Shoenfeld Y. Adjuvánsok által kiváltott autoimmun/gyulladásos szindróma (Shoenfeld-szindróma): Klinikai és immunológiai spektrum. *Expert Rev. Clin. Immunol.* 2013; 9 , 361–373. doi: 10.1586/eci.13.2. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
47. Blank M., Israeli E., Shoenfeld Y. Amikor az APS (Hughes-szindróma) találkozott az adjuvánsok által kiváltott autoimmun/gyulladásos szindrómával (ASIA) *Lupus.* 2012; 21 , 711–714. doi: 10.1177/0961203312438115. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
48. Martinuc Porobic J., Avcin T., Bozic B., Kuhar M., Cucnik S., Zupancic M., Prosenc K., Kveder T., Rozman B. Anti-fosfolipid antitestek rekombináns hepatitis B vakcinával végzett vakcináció után. *Clin. Exp. Immunol.* 2005; 142 , 377–380. doi: 10.1111/j.1365-2249.2005.02923.x. [[PMC ingyenes cikk](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
49. Kamath S., Khabra JK, Desai P, Frunzi J. Az influenza és tetanusz elleni védőoltás utáni mellékvese krízis egy felnőttél, akinél nincs ismert mellékvese-elégtelenség: Autoimmun mellékvese-gyulladás esete. *Cureus.* 2021; 13 :e16312. doi: 10.7759/cureus.16312. [[PMC ingyenes cikk](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
50. Hsiao JY, Hsin SC, Hsieh MC, Hsia PJ, Shin SJ Szubakut pajzsmirigygyulladás influenza vakcina (Vaxigrip) után egy fiatal nőnél. *Kaohsiung J. Med. Sci.* 2006; 22 , 297–300. doi: 10.1016/S1607-551X(09)70315-8. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
51. Girgis CM, Russo RR, Benson K. Szubakut thyreoiditis a H1N1 vakcinát követően. *J. Endocrinol. Investig.* 2010; 33 :506. doi: 10.1007/BF03346633. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
52. Schonberger LB, Bregman DJ, Sullivan-Bolyai JZ, Keenlyside RA, Ziegler DW, Retalliau HF, Eddins DL, Bryan JA Guillain-Barre-szindróma a National Influenza Immunization Program oltását követően, Egyesült Államok, 1976–1977. *Am. J. Epidemiol.* 1979; 110 , 105–123. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a112795. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
53. Martin Arias LH, Sanz R., Sainz M., Treceno C., Carvajal A. Guillain-Barre szindróma és influenza vakcinák: A meta-análízis. *Vakcina.* 2015; 33 , 3773–3778. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.05.013. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
54. Watanabe T. Influenza elleni védőoltást követő vasculitis: A Literature áttekintése. *Curr. Rheumatol. Rev.* 2017; 13 , 188–196. doi: 10.2174/1573397113666170517155443. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
55. Soriano A., Verrecchia E., Marinaro A., Giovinale M., Fonnesu C., Landolfi R., Manna R. Óriássejtes arteritis és polymyalgia rheumatica influenza oltás után: 10 eset jelentése és szakirodalmi áttekintés. *Lupus.* 2012; 21 , 153–157. doi: 10.1177/0961203311430222. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

56. Birck R., Kaelsch I., Schnuelle P., Flores-Suarez LF, Nowack R. ANCA-asszociált vasculitis influenza vakcinációt követően: ok-okozati összefüggés vagy pusztán véletlen? *J. Clin. Rheumatol.* 2009; 15 , 289–291. doi: 10.1097/RHU.0b013e3181b55fe4. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
57. Nohynek H., Jokinen J., Partinen M., Vaarala O., Kirjavainen T., Sundman J., Himanen SL, Hublin C., Julkunen I., Olsén P., et al. Az AS03 adjuváns AH1N1 vakcina a gyermekkori narkolepszia előfordulásának hirtelen növekedésével járt Finnországban. *PLoS ONE.* 2012; 7 :e33536. doi: 10.1371/journal.pone.0033536. [[PMC ingyenes cikk](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
58. Shoamanesh A., Traboulsee A. Akut disszeminált agyvelőgyulladás influenza elleni védőoltást követően. *Vakcina.* 2011; 29 , 8182–8185. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.08.103. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
59. Watad A., Bragazzi NL, McGonagle D., Adawi M., Bridgewood C., Damiani G., Alijotas-Reig J., Esteve-Valverde E., Quaresma M., Amital H. és munkatársai. Az adjuvánsok által kiváltott autoimmun/gyulladásos szindróma (ASIA) az adjuváns altípus szerint eltérő autoimmun és autoinflammatorikus betegség társulásokat mutat: 500 eset elemzéséből származó betekintés. *Clin. Immunol.* 2019; 203 , 1–8. doi: 10.1016/j.clim.2019.03.007. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
60. Austin A., Tincani A., Kivity S., Arango MT, Shoenfeld Y. Transzverzális myelitis aktiváció H1N1 utáni immunizálás: Adjuváns indukció esete? *Isr. Med. Assoc. J.* 2015; 17 , 120–122. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
61. Geier DA, Geier MR Eset-kontroll vizsgálat a kvadrivalens humán papillomavírus vakcinával kapcsolatos autoimmun nemkívánatos eseményekről. *Clin. Rheumatol.* 2015; 34 , 1225–1231. doi: 10.1007/s10067-014-2846-1. [[PMC ingyenes cikk](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
62. Little DT, Ward HR serdülőkorai korai petefészek-elégtelenség humán papillomavírus elleni védőoltást követően: az általános gyakorlatban látható esetsorozat. *J. Investig. Med. High Impact Case Rep.* 2014; 2 :2324709614556129. doi: 10.1177/2324709614556129. [[PMC ingyenes cikk](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
63. Colafrancesco S., Perricone C., Tomljenovic L., Shoenfeld Y. Humán papillomavírus vakcina és primer petefészek-elégtelenség: Az adjuvánsok által kiváltott autoimmun/gyulladásos szindróma másik aspektusa. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2013; 70 , 309–316. doi: 10.1111/aji.12151. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
64. Wang B., Shao X., Wang D., Xu D., Zhang JA Vaccinations and risk of systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis: A szisztematikus áttekintés és metaanalízis. *Autoimmun. Rev.* 2017; 16 , 756–765. doi: 10.1016/j.autrev.2017.05.012. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
65. Mahroum N., Seida I., Esirgun SN, Bragazzi NL A COVID-19 világjárvány – Hányszor figyelmeztettek bennünket korábban? *Eur. J. Gyakornok. Med.* 2022; 105 :8–14. doi: 10.1016/j.ejim.2022.07.009. [[PMC ingyenes cikk](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
66. Centers for Disease Control and Prevention (Centers for Disease Control and Prevention) A COVID-19 mRNS vakcina első emlékeztető dózisainak biztonsági megfigyelése 12 évesnél idősebb, feltételezett immunhiányos állapotú személyek körében – Egyesült Államok. 2022. január 12–március 28. [(Hozzáférés: 2022. november 5.)]; 2022 Elérhető online: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7128a3.htm> [[PMC ingyenes cikk](#)] [[PubMed](#)]
67. Mahroum N., Elsalti A., Alwani A., Seida I., Alrais M., Seida R., Esirgun SN, Abali T., Kiyak Z., Zoubi M. és társai. Az autoimmunitás mozaikja – végre személyes megbeszélés. A 13. nemzetközi kongresszus az autoimmunitásról 2022 (AUTO13) Athén. *Autoimmun. Rev.* 2022; 21 , 103166. old. doi: 10.1016/j.autrev.2022.103166. [[PMC ingyenes cikk](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
68. Mahroum N., Lavine N., Ohayon A., Seida R., Alwani A., Alrais M., Zoubi M., Bragazzi NL COVID-19 Vaccination and the Rate of Immune and Autoimmune Adverse Events After Immunization: Insights From a Narratív Irodalmi Szemle. *Elülső. Immunol.* 2022; 13 :872683. doi: 10.3389/fimmu.2022.872683. [[PMC ingyenes cikk](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

69. Elsalti A., Alwani A., Seida I., Alrais M., Seida R., Esirgun SN, Abalı T., Kiyak Z., Mahroum N. The 13th International Congress on Autoimmunity 2022 (AUTO13) Athens: An Event Olyan nagy, mint a témák. *Isr. Med. Assoc. J.* 2022; 24 , 425–428. [[PMC ingyenes cikk](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
70. Jara LJ, Vera-Lastra O., Mahroum N., Pineda C., Shoefeld Y. Autoimmune post-COVID vakcina szindrómák: Az autoimmun/gyulladásos szindróma spektruma kitágul? *Clin. Rheumatol.* 2022; 41 , 1603–1609. doi: 10.1007/s10067-022-06149-4. [[PMC ingyenes cikk](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
71. Esteban I., Pastor-Quinones C., Usero L., Plana M., Garcia F., Leal L. In the Era of mRNA Vaccines, Is There Any Hope for HIV Functional Cure? *Vírusok.* 2021; 13 :501. doi: 10.3390/v13030501. [[PMC ingyenes cikk](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
72. Xu S, Yang K., Li R., Zhang L. mRNS Vaccine Era-Mechanisms, Drug Platform and Clinical Prospection. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21 , 6582. old. doi: 10.3390/ijms21186582. [[PMC ingyenes cikk](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
73. Permezel F, Borojevic B., Lau S., de Boer HH Akut disszeminált encephalomyelitis (ADEM) a közelmúltbeli Oxford/AstraZeneca COVID-19 vakcinázást követően. *Forensic Sci. Med. Pathol.* 2022; 18 , 74–79. doi: 10.1007/s12024-021-00440-7. [[PMC ingyenes cikk](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
74. Patrizio A., Ferrari SM, Antonelli A., Fallahi P. Graves-kór és 1-es típusú diabetes mellitus esete SARS-CoV-2 vakcináció után. *J. Autoimmun.* 2021; 125 , 102738. old. doi: 10.1016/j.jaut.2021.102738. [[PMC ingyenes cikk](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
75. Abdelmaksoud A., Wollina U., Temiz SA, Hasan A. SARS-CoV-2 vakcináció által kiváltott bőr vasculitis: Jelentés két új esetről és irodalmi áttekintés. *Dermatol. Ott.* 2022; 35 :e15458. doi: 10.1111/dth.15458. [[PMC ingyenes cikk](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
76. Baier E., Olgemoller U., Biggemann L., Buck C., Tampe B. Kettős pozitív MPO- és PR3-ANCA-asszociált vasculitis a SARS-CoV-2 mRNS emlékeztető oltás után: esetjelentés és szisztematikus áttekintés. *Védőoltások.* 2022; 10 :653. doi: 10.3390/vaccines10050653. [[PMC ingyenes cikk](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
77. Caironi V., Pitoia F., Trimboli P. Thyroid Conveniences with Vaccination against SARS-CoV-2: The Size of the Matter. Szisztematikus áttekintés. *Elülső. Endokrinol.* 2022; 13 :900964. doi: 10.3389/fendo.2022.900964. [[PMC ingyenes cikk](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
78. Das L., Bhadada SK, Sood A. A COVID-oltás utáni autoimmun/gyulladásos szindróma adjuvánsokra adott válaszként (ASIA-szindróma), amely szubakut pajzsmirigygyulladásoként manifesztálódik. *J. Endocrinol. Investig.* 2022; 45 , 465–467. doi: 10.1007/s40618-021-01681-7. [[PMC ingyenes cikk](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
79. Giusti M., Maio A. Akut pajzsmirigyduzzanat súlyos hypothyroid myxoedemával COVID-19 vakcinázás után. *Clin. Case Rep.* 2021; 9 :e05217. doi: 10.1002/ccr3.5217. [[PMC ingyenes cikk](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
80. Lui DTW, Lee KK, Lee CH, Lee ACH, Hung IFN, Tan KCB Graves-betegség kialakulása SARS-CoV-2 mRNS vakcináció után: esetjelentés és irodalmi áttekintés. *Elülső. Közegészségügy.* 2021; 9 , 778964. old. doi: 10.3389/fpubh.2021.778964. [[PMC ingyenes cikk](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
81. Ratnayake GM, Dworakowska D., Grossman AB Okozhat-e a COVID-19 immunizálás szubakut pajzsmirigygyulladást? *Clin. Endokrinol.* 2022; 97 , 140–141. doi: 10.1111/cen.14555. [[PMC ingyenes cikk](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
82. Vera-Lastra O., Ordinola Navarro A., Cruz Domiguez MP, Medina G., Sanchez Valadez TI, Jara LJ. Two Case of Graves's Disease After SARS-CoV-2 Vaccination: An Autoimmune/Inflammatory Syndrome Induced by Adjuvans. *Pajzsmirigy.* 2021; 31 , 1436–1439. doi: 10.1089/thy.2021.0142. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

83. Taskaldiran I., Altay FP, Bozkus Y, Iyidir OT, Nar A., Tutuncu NB A Case Report of Concurrent Graves' Disease and Subacute Thyroiditis After SARS-CoV-2 Vaccination: An Autoimmune/Inflammatory Syndrome (ASIA) *Endocr . Metab. Immun zavar. Kábítószer célpontok*. 2022 doi: 10.2174/1871530322666220621101209. előnyomás . [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

As a library, NLM provides access to scientific literature. Inclusion in an NLM database does not imply endorsement of, or agreement with, the contents by NLM or the National Institutes of Health.

Learn more: [PMC Disclaimer](#) | [PMC Copyright Notice](#)



[Medicina \(Kaunas\)](#). 2023 Feb; 59(2): 364.

PMCID: PMC9966463

Published online 2023 Feb 14. doi: [10.3390/medicina59020364](https://doi.org/10.3390/medicina59020364)

PMID: [36837564](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36837564/)

Vaccines and Autoimmunity—From Side Effects to ASIA Syndrome

[Isa Seida](#), [Ravend Seida](#), [Abdulrahman Elsalti](#), and [Naim Mahroum](#)*

Simone Ferrero, Academic Editor

Abstract

Since vaccines are in fact manufactured chemical compounds such as drugs, the appearance of side effects following their use is not surprising. Similarly, as the main goal of vaccines is to stimulate the immune system bringing out the production of protective antibodies, autoimmune-related side effects as a consequence of increased immune activity do not seem irrational. Fortunately, the rate of such side effects is low; however, the importance of reporting adverse events following vaccinations, understanding the mechanisms behind their appearance, making early diagnosis, and appropriate treatment cannot be overemphasized. In fact, autoimmune-related side effects of vaccines, particularly those based on adjuvants, were reported long before the introduction of the autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA). Nevertheless, ASIA gathered and united the side effects of vaccines under one title, a step which helped organize the research and call for better immune stimulators than adjuvants. New technologies and methods of making vaccines were clearly noticed during the pandemic of COVID-19 after the introduction of mRNA-based vaccines. In our current paper, we introduce the notion of side effects to vaccines, particularly those of autoimmune nature, the mechanisms of ASIA, and the main vaccines linked with the syndrome including the recent COVID-19 vaccines. The transition from side effects to ASIA is the main idea behind our work.

Keywords: ASIA, adjuvant, hepatitis B vaccine, influenza vaccine, COVID-19

1. Introduction

Vaccines have continued to be a vital preventative measure against infectious diseases for more than 200 years [[1,2,3,4](#)]. Not dissimilar to other drugs, vaccines are associated with certain side effects, some of which are short lasting and acute while others are a consequence of complex

interactions with the immune system of the host which might ultimately result in the induction of autoimmunity and autoimmune diseases.

Autoimmune diseases are multifactorial disorders manifesting as a consequence of a conglomerate of factors where genetic and environmental ones constitute the core of this correlation [5]. In turn, adjuvants, the chemical compounds utilized in the manufacturing of vaccinations aiming to boost the ability of vaccines to generate an immune response [6], have been addressed for decades as one of the key triggers of autoimmune phenomena. In fact, adjuvants make the potential of autoimmune manifestations secondary to vaccination not surprising. In terms of components, adjuvants range from aluminum-based material often used in vaccines, to silicon and heavy metals such as mercury and iodine gadital, among others [7].

Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA), first defined by Shoenfeld et al. in 2011 [8], consists of an immune response that follows the introduction of adjuvants into the body. The syndrome of ASIA consists of a collection of 5 syndromes: macrophagic myofasciitis syndrome, sick building syndrome, Gulf War syndrome, siliconosis, and vaccination-induced autoimmunity [9]. For a condition to be diagnosed as ASIA, two major criteria or one major criteria alongside two minor ones must be fulfilled [10]. Major criteria are represented mainly by clinical aspects of ASIA syndrome, in addition to a positive history of exposure to external stimuli (adjuvants), histological patterns corresponding with typical inflammatory findings, or improvement after removal of the offending subject [11]. In turn, minor criteria refer to the immune related aspects of the syndrome; these include anti-adjuvant antibodies, the development of autoimmune disorders, development of secondary disorders such as IBS, and genetic predisposition via certain HLA-antigens (HLA-DRB1, HLA-DQB1). The criteria are illustrated in [Table 1](#).

Table 1

The diagnostic criteria for ASIA syndrome divided into major and minor criteria.

Major Criteria	Minor Criteria
1- Exposure to external stimuli (infection, vaccine, silicone, adjuvant) before the onset of clinical symptoms.	1- Appearance of antibodies directed against the adjuvant suspected to be involved.
2- The appearance of typical clinical manifestations: <ol style="list-style-type: none"> a. Myalgia, myositis, or muscle weakness. b. Arthralgia and/or arthritis c. Chronic fatigue, un-refreshing sleep, or sleep disturbances. d. Neurological manifestations (especially associated with demyelination). e. Cognitive impairment, memory loss. f. Fever. 	2- Secondary clinical manifestations (irritable bowel syndrome, interstitial cystitis, etc.).
3- Typical histological findings after biopsy of offending organs (such a granulomatous inflammation or lymphocytic infiltration).	3- Evolvement of an autoimmune disease (i.e., MS, SSC).
4- Removal of offending agent results in improvement of symptomatology.	4- Antigens specific for human leukocytes (HLA DRB1, HLA DQB1) linked with the development of ASIA.

SSC = systemic sclerosis; MS = multiple sclerosis.

We aimed in our current paper to delineate the major lines of autoimmune-related side effects and the transition to a more precise syndromic description of the constellation of symptoms and manifestations induced by adjuvants.

2. A Historical Background

The incidence of autoimmune disorders in the context of vaccines had been extensively researched prior to the introduction of the term “ASIA syndrome” mentioned earlier. Along with the Gulf War syndrome and other neurological manifestations, silicone breast implants and tattoos are now included in the category of “autoimmune/inflammatory syndrome generated by adjuvants” (ASIA) [12].

Multiple autoimmune syndromes have been reported in the past in the settings of vaccinations, such as optic neuritis and myelitis following tetanus toxoid vaccine [13], and vasculitis following influenza vaccine in the 1990s [14]. Additionally, many other vaccines have been reported to cause autoimmune disorders, such as cases of immune thrombocytopenic purpura [15] and diabetes mellitus [16] reported after receiving the MMR vaccine. Among the vaccines most associated with autoimmune side effects historically is the hepatitis B vaccine. Hepatitis B vaccine has been associated with erythema nodosum [17], immune thrombocytopenia [18],

myasthenia gravis [19], uveitis [20], Reiter's syndrome [21], arthritis [22], systemic lupus erythematosus (SLE) [23], central nervous system (CNS) demyelination [24], and finally Evan's syndrome [25].

It is interesting to note that HLA-B27 antigen carriers have been linked to an increased risk of developing autoimmune diseases after vaccination [26], including uveitis, Reiter's syndrome, and ankylosing spondylitis, denoting and supporting the idea of "the mosaic of autoimmunity" with its complex mechanisms and appearance in genetically susceptible individuals [27]. As per further studies by Shoenfeld et al. in 2009, the immune system recognizes adjuvant molecules through toll-like receptors (TLRs) on leukocytes, inducing an adjuvant-induced immune response. These findings led to the hypothesis that adjuvants, including virosomes for HBV, HPV, and HAV, MF59 in certain viral vaccines, MPL, AS04, AS01B, and AS02A against viral and parasite illnesses, and cholera toxin for cholera, may be the factor that predisposes an individual to autoimmune disorders upon vaccination [28].

Various adjuvants have been described to cause autoimmune diseases. For instance, mineral oil adjuvants have been linked to sclerosing lipogranulomas [29], aluminum adjuvants have been associated with the appearance of multiple sclerosis, chronic fatigue syndrome, and polymyalgia rheumatica [30], and finally, silicone adjuvants were linked to cases of connective tissue diseases [31], scleroderma, SLE, and rheumatoid arthritis [32]. Recently, tattoos have also been suggested to be part of the ASIA syndrome, as they have been connected to cases of sarcoidosis granuloma, which were described following interferon-alpha treatment for a head melanoma in a patient with tattoos [33].

All of the findings described led to the introduction of the term ASIA by Shoenfeld and his team.

3. The Pathophysiology of ASIA

When compared to the majority of other autoimmune diseases, ASIA is similar in that several factors underlie its pathogenesis, including environmental and genetic factors. As implied by the name of the syndrome, the main underlying environmental factor is adjuvants which compose the main part in the major criteria of ASIA [12] (Table 1). Adjuvants are agents that boost the activation of the innate immune system resulting in better efficacy of substances such as vaccines [34]. One of the most common adjuvants in use is aluminum and its salts, which have been used in the production of vaccines for tetanus, encephalitis, HPV and many others [35]. Adjuvants, through molecular mimicry [36], act as ligand for TLRs [37], which in turn, once activated, start producing type I INF and proinflammatory cytokines [38]. Moreover, adjuvants lead to the recruitment of dendritic cells via chemotaxis and activation of antigen presenting cells, which in turn results in more potent B-cell and T-cell responses. This ultimately results in a stronger adaptive immune response to antigens [28].

Another environmental factor used since the 1960s, with several reports of autoimmune reactions secondary to its application, is silicone [39]. The latter has been implicated in activation of the adaptive immune cell proliferation and cytokine release that lead to T cell proliferation and polarization which result eventually in promotion of fibrosis [40].

In terms of genetics, although considered a minor criterion for the diagnosis of ASIA ([Table 1](#)), it holds an important role in the interplay by providing fertile grounds for ASIA to propagate. When speaking of genetic factors for ASIA and other autoimmune diseases, genes such as HLA-DRB1 and HLA DQB1 [[41](#)], alongside PTPN22, take the spotlight of genetic susceptibility to ASIA [[42](#)]. Moreover, certain studies suggest epigenetic involvement, because despite the high rates of exposure to environmental factors, susceptibility to ASIA is still rather low [[43](#)].

4. Major Vaccines Associated with ASIA

4.1. Hepatitis B Vaccine

Hepatitis B vaccine is considered to be the vaccine with most autoimmune manifestations among current vaccines. In an analysis of 93 individuals with a mean age of 26.5 years, Zafir et al. [[44](#)] reported symptoms at a mean of 43.2 days following hepatitis B vaccinations. Of the sample, 70% of the participants had neuropsychiatric symptoms, 60% showcased neurological manifestations including photosensitivity 30%, paresthesia 23%, short term memory loss 15%, dizziness 14%, gait disturbance 8.6%, burning sensation 7.5%, paralysis 7.5%, optic neuritis 7.5%, cognitive dysfunction 7.5%, neurogenic bladder and bowel 6.5%, ataxia 6.5%, seizure 5%, nystagmus 4%, vertigo 4%, hyporeflexia 4%, Lhermitte's phenomenon 3%, hyperesthesia 3%, urinary retention 2%, dysarthria 2%, tinnitus 2%, nuchal rigidity 1%, myoclonic jerks 1%, and tics 1%. Moreover, 32% of the patients also displayed ophthalmological manifestations; among these were eye field visual changes 20.4%, diplopia 6.5%, visual loss 6.4%, uveitis 3%, conjunctivitis 2%, gaze disturbance 2%, and retinopathy 1%. Musculoskeletal signs were demonstrated by 59% of the patients, these symptoms involved arthralgia 36.5%, myalgia 25.8%, joint stiffness 19.3%, back pain 14%, arthritis 10.7%, muscle spasm 7.5%, muscle tone 3%, and muscle wasting 3%. Nausea, vomiting, abdominal pain, weight loss, decreased appetite, diarrhea, and constipation were among the GI symptoms found in 50% of the patients. Skin-related side effects were registered in 30% of patients including rash, malar rash, photosensitivity, and Raynaud's phenomenon. Finally, 60% of patients displayed general symptoms such fatigue 41.9%, weakness 20.4%, fever 18%, chills 7.5%, and lymph node enlargement 5%.

Certain studies have also reported cases of SLE [[45](#)], acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) [[46](#)], and elevations in anti-phospholipid antibodies [[47,48](#)] following the administration of recombinant HBV vaccine.

4.2. Influenza Vaccine

Multiple cases have linked influenza vaccinations to autoimmune complications in relation to the endocrine system. A case study demonstrated a 21-year-old Caucasian male patient who presented with adrenal crisis one week following the administration of the influenza vaccine alongside diphtheria, tetanus, and acellular pertussis (DTaP) [[49](#)]. In addition, Hsiao et al. reported a case involving a 25-year-old female who developed neck pain and swelling two days following influenza vaccine administration [[50](#)]. Fine needle aspiration of the lesion revealed multinuclear giant granulomas in the thyroid gland. Another case of a 36-year-old female

demonstrated symptoms of tachycardia, anxiety, and tenderness in her neck one month following the administration of H1N1 influenza vaccine [51]. The patient was later diagnosed with subacute thyroiditis.

Furthermore, numerous studies have linked influenza vaccination to Guillain–Barré syndrome (GBS). For instance, in the 1970s during the influenza vaccination program among military personnel in the US, one case of GBS was described for every 10,000 vaccinated individuals [52]. Additionally, in a meta-analysis of 39 studies published between 1981 and 2014, an increased risk of GBS following the administration of influenza vaccine was found; this increase was particularly prominent in patients receiving H1N1 vaccination [53].

Vasculitis has also been linked to influenza vaccination in several studies. In an evaluation of 45 reports between 1966 to 2016, Watanbe found that 65 patients developed vasculitis in the aftermath of influenza vaccination [54]. Among the cases, 13 were large vessel vasculitis, 42 were small vessel vasculitis, and 5 were single organ vasculitis. Eight cases of giant cell arteritis (GCA) were also reported by Soriano et al. [55]. Moreover, Shoenfeld et al. reported 2 cases of ANCA-associated vasculitis following influenza vaccination [8]. The association was further elaborated in a study that displayed four cases of ANCA-associated vasculitis after influenza vaccinations, these cases included new onset as well as relapses [56].

Influenza vaccinations have also been associated with APS [47], narcolepsy [57], ADEM [46,58], Crohn's disease [59], and transverse myelitis [60].

4.3. Human Papilloma Virus (HPV) Vaccinations

In an analysis of the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) database, Geier et al. demonstrated that individuals who were vaccinated with the GARDASIL quadrivalent HPV vaccine were associated with gastroenteritis, SLE, alopecia, CNS conditions, and arthritis among others [61].

HPV vaccination has been associated with menstrual cycle abnormalities and primary ovarian insufficiency (POI). Three unrelated cases of female patients developing menstrual cycle abnormalities in Austria following HPV vaccine administration were reported [62]. Colafrancesco and colleagues described three cases of secondary amenorrhea after HPV vaccination; the patients' symptoms did not improve with administration of hormone replacement therapy [63].

HPV vaccination has also been associated with SLE [64], and vasculitis [61] including Henoch–Schoenlein purpura [59].

4.4. COVID-19 Vaccinations

Since the inception of the SARS-CoV-2 pandemic and its initial warnings [65], vaccines have served as a great factor in curbing the morbidity and mortality of the outbreak. According to VAERS of US Centers for Disease Control and Prevention, more than 550 million doses of SARS-CoV-2 vaccinations have been administered [66]. About 0.0042% major adverse events were reported; these adverse events include severe allergic reactions, thrombotic events, thrombocytopenia, Guillain–Barré syndrome, myocarditis, and death. Moreover, manifestations

have also been addressed in autoimmunity-related discussions and seem to increase as vaccination rates rise [67,68,69]. Upon the evaluation of 276 published cases examining side effects of COVID-19 vaccinations, Jara and colleagues [70] found the following to be reported: Guillain–Barré syndrome (151 patients), vaccine-induced thrombotic thrombocytopenia (93 cases), autoimmune liver diseases (8 cases), immune thrombocytopenic purpura (7 cases), IgA nephropathy (5 cases), Graves’ disease (4 cases), systemic lupus erythematosus (3 cases), autoimmune polyarthritis (2 cases), and rheumatoid arthritis (2 cases). The side effects mentioned and reported were mainly related to the mRNA (BNT162b2 or mRNA-1273) and the adenovirus vector-based vaccine ChAdOx1 [68]. Generally speaking, the side effects were rare in comparison to the numbers of people vaccinated, and the newly developed and introduced method, particularly mRNA, has paved the way for safer and more effective vaccines produced in a very short period of time [71,72].

Studies have also reported ADEM [70,73], type 1 diabetes mellitus [74], vasculitis [75,76], and autoimmune thyroid complications [77,78,79,80,81,82,83] of COVID-19 vaccinations.

5. Conclusions

Vaccines continue to be absolutely essential in combating infectious diseases, through preventing their transmission and decreasing their associated morbidity and mortality. However, it is important to consider the potential of adverse events related to vaccines particularly those with autoimmune complications especially in genetically predisposed individuals. The latter would doubtlessly aid in prevention, early diagnosis, and treatment. In addition, understanding the risks alongside the mechanisms behind ASIA is crucial for developing vaccines with a safer side effects profile. We view the newer technologies introduced in the development of COVID-19 vaccines, such as the mRNA mechanism, as a good example. This approach is highly welcomed for vaccines as the pandemic contributed to their appearance.

Funding Statement

This research received no external funding.

Author Contributions

I.S.: data curation, writing—original draft preparation. R.S.: writing—original draft preparation. A.E.: writing—original draft preparation. N.M.: conceptualization, writing—review and editing. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Data Availability Statement

PubMed.

Conflicts of Interest

The authors declare no conflict of interest.

Footnotes

Disclaimer/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

References

1. Burnett E., Jonesteller C.L., Tate J.E., Yen C., Parashar U.D. Global Impact of Rotavirus Vaccination on Childhood Hospitalizations and Mortality From Diarrhea. *J. Infect. Dis.* 2017;215:1666–1672. doi: 10.1093/infdis/jix186. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
2. Stefanelli P., Rezza G. Impact of vaccination on meningococcal epidemiology. *Hum. Vaccin. Immunother.* 2016;12:1051–1055. doi: 10.1080/21645515.2015.1108502. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
3. Swanson K.A., Schmitt H.J., Jansen K.U., Anderson A.S. Adult vaccination. *Hum. Vaccin. Immunother.* 2015;11:150–155. doi: 10.4161/hv.35858. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Wicker S., Maltezou H.C. Vaccine-preventable diseases in Europe: Where do we stand? *Expert Rev. Vaccines.* 2014;13:979–987. doi: 10.1586/14760584.2014.933077. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Wang L., Wang F.S., Gershwin M.E. Human autoimmune diseases: A comprehensive update. *J. Intern. Med.* 2015;278:369–395. doi: 10.1111/joim.12395. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Shi S., Zhu H., Xia X., Liang Z., Ma X., Sun B. Vaccine adjuvants: Understanding the structure and mechanism of adjuvanticity. *Vaccine.* 2019;37:3167–3178. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.04.055. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
7. Jara L.J., Garcia-Collinot G., Medina G., Cruz-Dominguez M.D.P., Vera-Lastra O., Carranza-Muleiro R.A., Saavedra M.A. Severe manifestations of autoimmune syndrome induced by adjuvants (Shoenfeld's syndrome) *Immunol. Res.* 2017;65:8–16. doi: 10.1007/s12026-016-8811-0. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
8. Shoenfeld Y., Agmon-Levin N. 'ASIA'—Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. *J. Autoimmun.* 2011;36:4–8. doi: 10.1016/j.jaut.2010.07.003. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Colafrancesco S., Agmon-Levin N., Perricone C., Shoenfeld Y. Unraveling the soul of autoimmune diseases: Pathogenesis, diagnosis and treatment adding dowels to the puzzle. *Immunol. Res.* 2013;56:200–205. doi: 10.1007/s12026-013-8429-4. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
10. Watad A., Quaresma M., Brown S., Cohen Tervaert J.W., Rodriguez-Pint I., Cervera R., Perricone C., Shoenfeld Y. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (Shoenfeld's syndrome)—An update. *Lupus.* 2017;26:675–681. doi: 10.1177/0961203316686406. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
11. Borba V., Malkova A., Basantsova N., Halpert G., Andreoli L., Tincani A., Amital H., Shoenfeld Y. Classical Examples of the Concept of the ASIA Syndrome. *Biomolecules.* 2020;10:1436. doi: 10.3390/biom10101436. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
12. Watad A., Sharif K., Shoenfeld Y. The ASIA syndrome: Basic concepts. *Mediterr. J. Rheumatol.* 2017;28:64–69. doi: 10.31138/mjr.28.2.64. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
13. Topaloglu H., Berker M., Kansu T., Saatci U., Renda Y. Optic neuritis and myelitis after booster tetanus toxoid vaccination. *Lancet.* 1992;339:178–179. doi: 10.1016/0140-6736(92)90241-T. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

14. Vial T, Laine V, Delcombel M, Goubier C, Galland M.C, Mallaret M, Descotes J. Vasculitis after anti-influenza vaccination. Report of 5 cases. *Therapie*. 1990;45:509–512. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
15. Peltola H, Heinonen O.P, Valle M, Paunio M, Virtanen M, Karanko V, Cantell K. The elimination of indigenous measles, mumps, and rubella from Finland by a 12-year, two-dose vaccination program. *N. Engl. J. Med.* 1994;331:1397–1402. doi: 10.1056/NEJM199411243312101. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
16. Helmke K, Otten A, Willems W.R, Brockhaus R, Mueller-Eckhardt G, Stief T, Bertrams J, Wolf H, Federlin K. Islet cell antibodies and the development of diabetes mellitus in relation to mumps infection and mumps vaccination. *Diabetologia*. 1986;29:30–33. doi: 10.1007/BF02427277. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
17. Rogerson S.J, Nye F.J. Hepatitis B vaccine associated with erythema nodosum and polyarthritis. *BMJ*. 1990;301:345. doi: 10.1136/bmj.301.6747.345. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
18. Poullin P, Gabriel B. Thrombocytopenic purpura after recombinant hepatitis B vaccine. *Lancet*. 1994;344:1293. doi: 10.1016/S0140-6736(94)90777-3. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
19. Biron P, Montpetit P, Infante-Rivard C, Lery L. Myasthenia gravis after general anesthesia and hepatitis B vaccine. *Arch. Intern. Med.* 1988;148:2685. doi: 10.1001/archinte.1988.00380120123025. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
20. Fried M, Conen D, Conzelmann M, Steinemann E. Uveitis after hepatitis B vaccination. *Lancet*. 1987;2:631–632. doi: 10.1016/S0140-6736(87)93027-3. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
21. Hassan W, Oldham R. Reiter's syndrome and reactive arthritis in health care workers after vaccination. *BMJ*. 1994;309:94. doi: 10.1136/bmj.309.6947.94. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
22. Gross K, Combe C, Kruger K, Schattenkirchner M. Arthritis after hepatitis B vaccination. Report of three cases. *Scand. J. Rheumatol.* 1995;24:50–52. doi: 10.3109/03009749509095156. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
23. Tudela P, Marti S, Bonal J. Systemic lupus erythematosus and vaccination against hepatitis B. *Nephron*. 1992;62:236. doi: 10.1159/000187043. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
24. Herroelen L, de Keyser J, Ebinger G. Central-nervous-system demyelination after immunisation with recombinant hepatitis B vaccine. *Lancet*. 1991;338:1174–1175. doi: 10.1016/0140-6736(91)92034-Y. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
25. Martinez E, Domingo P. Evans's syndrome triggered by recombinant hepatitis B vaccine. *Clin. Infect. Dis.* 1992;15:1051. doi: 10.1093/clind/15.6.1051. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
26. Cohen A.D, Shoenfeld Y. Vaccine-induced autoimmunity. *J. Autoimmun.* 1996;9:699–703. doi: 10.1006/jaut.1996.0091. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
27. Shoenfeld Y, Isenberg D.A. The mosaic of autoimmunity. *Immunol. Today*. 1989;10:123–126. doi: 10.1016/0167-5699(89)90245-4. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
28. Israeli E, Agmon-Levin N, Blank M, Shoenfeld Y. Adjuvants and autoimmunity. *Lupus*. 2009;18:1217–1225. doi: 10.1177/0961203309345724. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
29. Di Benedetto G, Pierangeli M, Scalise A, Bertani A. Paraffin oil injection in the body: An obsolete and destructive procedure. *Ann. Plast. Surg.* 2002;49:391–396. doi: 10.1097/0000637-200210000-00010. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
30. Gherardi R.K. Lessons from macrophagic myofasciitis: Towards definition of a vaccine adjuvant-related syndrome. *Rev. Neurol.* 2003;159:162–164. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

31. Hennekens C.H., Lee I.M., Cook N.R., Hebert P.R., Karlson E.W., LaMotte F., Manson J.E., Buring J.E. Self-reported breast implants and connective-tissue diseases in female health professionals. A retrospective cohort study. *JAMA*. 1996;275:616–621. doi: 10.1001/jama.1996.03530320040032. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
32. Spiera R.F., Gibofsky A., Spiera H. Silicone gel filled breast implants and connective tissue disease: An overview. *J. Rheumatol*. 1994;21:239–245. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
33. Toulemonde A., Quereux G., Dreno B. Sarcoidosis granuloma on a tattoo induced by interferon alpha. *Pt 1Ann. Dermatol. Venereol*. 2004;131:49–51. doi: 10.1016/S0151-9638(04)93541-7. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
34. Prevention CfDCa Adjuvants and Vaccines. [(accessed on 5 November 2022)];2022 Available online: <https://www.cdc.gov/vaccinesafety/concerns/adjuvants.html#:~:text=What%20is%20an%20adjuvant%20and,adjuvants%20help%20vaccines%20work%20better>
35. US Food and Drug Administration Common Ingredients in U.S. Licensed Vaccines. April 2019. [(accessed on 5 November 2022)]; Available online: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/common-ingredients-us-licensed-vaccines>
36. Segal Y., Shoenfeld Y. Vaccine-induced autoimmunity: The role of molecular mimicry and immune crossreaction. *Cell. Mol. Immunol*. 2018;15:586–594. doi: 10.1038/cmi.2017.151. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
37. Linares-Fernandez S., Lacroix C., Exposito J.Y., Verrier B. Tailoring mRNA Vaccine to Balance Innate/Adaptive Immune Response. *Trends Mol. Med*. 2020;26:311–323. doi: 10.1016/j.molmed.2019.10.002. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
38. Niebel D., Ralser-Isselstein V., Jaschke K., Braegelmann C., Bieber T., Wenzel J. Exacerbation of subacute cutaneous lupus erythematosus following vaccination with BNT162b2 mRNA vaccine. *Dermatol. Ther*. 2021;34:e15017. doi: 10.1111/dth.15017. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
39. Andre D., Gouveia F., Nascimento R., Luis H., Caldeira M., Ferreira C., Chaves A.J. ASIA syndrome: Adverse reaction or autoimmunity? *JRSM Open*. 2022;13:20542704221086166. doi: 10.1177/20542704221086166. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
40. Ribeiro P.D.C., Sato E.I. Autoimmune/autoinflammatory syndrome induced by adjuvants: A focus on silicone. *Clin. Rheumatol*. 2022;41:3275–3283. doi: 10.1007/s10067-022-06274-0. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
41. Bettencourt A., Carvalho C., Leal B., Bras S., Lopes D., Martins da Silva A., Santos E., Torres T., Almeida I., Farinha F., et al. The Protective Role of HLA-DRB1(*)13 in Autoimmune Diseases. *J. Immunol. Res*. 2015;2015:948723. doi: 10.1155/2015/948723. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
42. Steiner S., Becker S.C., Hartwig J., Sotzny F., Lorenz S., Bauer S., Löbel M., Stittrich A.B., Grabowski P., Scheibenbogen C. Autoimmunity-Related Risk Variants in PTPN22 and CTLA4 Are Associated with ME/CFS with Infectious Onset. *Front. Immunol*. 2020;11:578. doi: 10.3389/fimmu.2020.00578. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
43. Arango M.T., Perricone C., Kivity S., Cipriano E., Ceccarelli F., Valesini G., Shoenfeld Y. HLA-DRB1 the notorious gene in the mosaic of autoimmunity. *Immunol. Res*. 2017;65:82–98. doi: 10.1007/s12026-016-8817-7. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
44. Zafrir Y., Agmon-Levin N., Paz Z., Shilton T., Shoenfeld Y. Autoimmunity following hepatitis B vaccine as part of the spectrum of 'Autoimmune (Auto-inflammatory) Syndrome induced by Adjuvants' (ASIA): Analysis of 93 cases. *Lupus*. 2012;21:146–152. doi: 10.1177/0961203311429318. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

45. Agmon-Levin N., Zafrir Y., Paz Z., Shilton T., Zandman-Goddard G., Shoenfeld Y. Ten cases of systemic lupus erythematosus related to hepatitis B vaccine. *Lupus*. 2009;18:1192–1197. doi: 10.1177/0961203309345732. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
46. Vera-Lastra O., Medina G., Cruz-Dominguez Mdel P., Jara L.J., Shoenfeld Y. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (Shoenfeld's syndrome): Clinical and immunological spectrum. *Expert Rev. Clin. Immunol.* 2013;9:361–373. doi: 10.1586/eci.13.2. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
47. Blank M., Israeli E., Shoenfeld Y. When APS (Hughes syndrome) met the autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA) *Lupus*. 2012;21:711–714. doi: 10.1177/0961203312438115. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
48. Martinuc Porobic J., Avcin T., Bozic B., Kuhar M., Cucnik S., Zupancic M., Prosenc K., Kveder T., Rozman B. Anti-phospholipid antibodies following vaccination with recombinant hepatitis B vaccine. *Clin. Exp. Immunol.* 2005;142:377–380. doi: 10.1111/j.1365-2249.2005.02923.x. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
49. Kamath S., Khabra J.K., Desai P., Frunzi J. Adrenal Crisis Secondary to Influenza and Tetanus Vaccination in an Adult Without Known Adrenal Insufficiency: A Case of Autoimmune Adrenalitis. *Cureus*. 2021;13:e16312. doi: 10.7759/cureus.16312. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
50. Hsiao J.Y., Hsin S.C., Hsieh M.C., Hsia P.J., Shin S.J. Subacute thyroiditis following influenza vaccine (Vaxigrip) in a young female. *Kaohsiung J. Med. Sci.* 2006;22:297–300. doi: 10.1016/S1607-551X(09)70315-8. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
51. Girgis C.M., Russo R.R., Benson K. Subacute thyroiditis following the H1N1 vaccine. *J. Endocrinol. Investig.* 2010;33:506. doi: 10.1007/BF03346633. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
52. Schonberger L.B., Bregman D.J., Sullivan-Bolyai J.Z., Keenlyside R.A., Ziegler D.W., Retalliau H.F., Eddins D.L., Bryan J.A. Guillain-Barre syndrome following vaccination in the National Influenza Immunization Program, United States, 1976–1977. *Am. J. Epidemiol.* 1979;110:105–123. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a112795. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
53. Martin Arias L.H., Sanz R., Sainz M., Treceno C., Carvajal A. Guillain-Barre syndrome and influenza vaccines: A meta-analysis. *Vaccine*. 2015;33:3773–3778. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.05.013. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
54. Watanabe T. Vasculitis Following Influenza Vaccination: A Review of the Literature. *Curr. Rheumatol. Rev.* 2017;13:188–196. doi: 10.2174/1573397113666170517155443. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
55. Soriano A., Verrecchia E., Marinaro A., Giovinale M., Fonnesu C., Landolfi R., Manna R. Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica after influenza vaccination: Report of 10 cases and review of the literature. *Lupus*. 2012;21:153–157. doi: 10.1177/0961203311430222. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
56. Birck R., Kaelsch I., Schnuelle P., Flores-Suarez L.F., Nowack R. ANCA-associated vasculitis following influenza vaccination: Causal association or mere coincidence? *J. Clin. Rheumatol.* 2009;15:289–291. doi: 10.1097/RHU.0b013e3181b55fe4. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
57. Nohynek H., Jokinen J., Partinen M., Vaarala O., Kirjavainen T., Sundman J., Himanen S.L., Hublin C., Julkunen I., Olsén P., et al. AS03 adjuvanted AH1N1 vaccine associated with an abrupt increase in the incidence of childhood narcolepsy in Finland. *PLoS ONE*. 2012;7:e33536. doi: 10.1371/journal.pone.0033536. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
58. Shoamanesh A., Traboulsee A. Acute disseminated encephalomyelitis following influenza vaccination. *Vaccine*. 2011;29:8182–8185. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.08.103. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

59. Watad A., Bragazzi N.L., McGonagle D., Adawi M., Bridgewood C., Damiani G., Alijotas-Reig J., Esteve-Valverde E., Quaresma M., Amital H., et al. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA) demonstrates distinct autoimmune and autoinflammatory disease associations according to the adjuvant subtype: Insights from an analysis of 500 cases. *Clin. Immunol.* 2019;203:1–8. doi: 10.1016/j.clim.2019.03.007. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
60. Austin A., Tincani A., Kivity S., Arango M.T., Shoenfeld Y. Transverse Myelitis Activation Post-H1N1 Immunization: A Case of Adjuvant Induction? *Isr. Med. Assoc. J.* 2015;17:120–122. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
61. Geier D.A., Geier M.R. A case-control study of quadrivalent human papillomavirus vaccine-associated autoimmune adverse events. *Clin. Rheumatol.* 2015;34:1225–1231. doi: 10.1007/s10067-014-2846-1. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
62. Little D.T., Ward H.R. Adolescent Premature Ovarian Insufficiency Following Human Papillomavirus Vaccination: A Case Series Seen in General Practice. *J. Investig. Med. High Impact Case Rep.* 2014;2:2324709614556129. doi: 10.1177/2324709614556129. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
63. Colafrancesco S., Perricone C., Tomljenovic L., Shoenfeld Y. Human papilloma virus vaccine and primary ovarian failure: Another facet of the autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2013;70:309–316. doi: 10.1111/aji.12151. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
64. Wang B., Shao X., Wang D., Xu D., Zhang J.A. Vaccinations and risk of systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Autoimmun. Rev.* 2017;16:756–765. doi: 10.1016/j.autrev.2017.05.012. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
65. Mahroum N., Seida I., Esirgun S.N., Bragazzi N.L. The COVID-19 pandemic—How many times were we warned before? *Eur. J. Intern. Med.* 2022;105:8–14. doi: 10.1016/j.ejim.2022.07.009. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
66. Centers for Disease Control and Prevention Safety Monitoring of COVID-19 mRNA Vaccine First Booster Doses among Persons Aged ≥12 Years with Presumed Immunocompromise Status—United States. 12 January–28 March 2022. [(accessed on 5 November 2022)];2022 Available online: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7128a3.htm> [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
67. Mahroum N., Elsalti A., Alwani A., Seida I., Alrais M., Seida R., Esirgun S.N., Abali T., Kiyak Z., Zoubi M., et al. The mosaic of autoimmunity—Finally discussing in person. The 13(th) international congress on autoimmunity 2022 (AUTO13) Athens. *Autoimmun. Rev.* 2022;21:103166. doi: 10.1016/j.autrev.2022.103166. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
68. Mahroum N., Lavine N., Ohayon A., Seida R., Alwani A., Alrais M., Zoubi M., Bragazzi N.L. COVID-19 Vaccination and the Rate of Immune and Autoimmune Adverse Events Following Immunization: Insights From a Narrative Literature Review. *Front. Immunol.* 2022;13:872683. doi: 10.3389/fimmu.2022.872683. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
69. Elsalti A., Alwani A., Seida I., Alrais M., Seida R., Esirgun S.N., Abali T., Kiyak Z., Mahroum N. The 13th International Congress on Autoimmunity 2022 (AUTO13) Athens: An Event As Big As the Topics. *Isr. Med. Assoc. J.* 2022;24:425–428. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
70. Jara L.J., Vera-Lastra O., Mahroum N., Pineda C., Shoenfeld Y. Autoimmune post-COVID vaccine syndromes: Does the spectrum of autoimmune/inflammatory syndrome expand? *Clin. Rheumatol.* 2022;41:1603–1609. doi: 10.1007/s10067-022-06149-4. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
71. Esteban I., Pastor-Quinones C., Usero L., Plana M., Garcia F., Leal L. In the Era of mRNA Vaccines, Is There Any Hope for HIV Functional Cure? *Viruses.* 2021;13:501. doi: 10.3390/v13030501. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

72. Xu S., Yang K., Li R., Zhang L. mRNA Vaccine Era-Mechanisms, Drug Platform and Clinical Prospection. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21:6582. doi: 10.3390/ijms21186582. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
73. Permezel F., Borojevic B., Lau S., de Boer H.H. Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) following recent Oxford/AstraZeneca COVID-19 vaccination. *Forensic Sci. Med. Pathol.* 2022;18:74–79. doi: 10.1007/s12024-021-00440-7. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
74. Patrizio A., Ferrari S.M., Antonelli A., Fallahi P. A case of Graves' disease and type 1 diabetes mellitus following SARS-CoV-2 vaccination. *J. Autoimmun.* 2021;125:102738. doi: 10.1016/j.jaut.2021.102738. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
75. Abdelmaksoud A., Wollina U., Temiz S.A., Hasan A. SARS-CoV-2 vaccination-induced cutaneous vasculitis: Report of two new cases and literature review. *Dermatol. Ther.* 2022;35:e15458. doi: 10.1111/dth.15458. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
76. Baier E., Olgemoller U., Biggemann L., Buck C., Tampe B. Dual-Positive MPO- and PR3-ANCA-Associated Vasculitis Following SARS-CoV-2 mRNA Booster Vaccination: A Case Report and Systematic Review. *Vaccines.* 2022;10:653. doi: 10.3390/vaccines10050653. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
77. Caironi V., Pitoia F., Trimboli P. Thyroid Inconveniences with Vaccination against SARS-CoV-2: The Size of the Matter. A Systematic Review. *Front. Endocrinol.* 2022;13:900964. doi: 10.3389/fendo.2022.900964. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
78. Das L., Bhadada S.K., Sood A. Post-COVID-vaccine autoimmune/inflammatory syndrome in response to adjuvants (ASIA syndrome) manifesting as subacute thyroiditis. *J. Endocrinol. Investig.* 2022;45:465–467. doi: 10.1007/s40618-021-01681-7. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
79. Giusti M., Maio A. Acute thyroid swelling with severe hypothyroid myxoedema after COVID-19 vaccination. *Clin. Case Rep.* 2021;9:e05217. doi: 10.1002/ccr3.5217. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
80. Lui D.T.W., Lee K.K., Lee C.H., Lee A.C.H., Hung I.F.N., Tan K.C.B. Development of Graves' Disease after SARS-CoV-2 mRNA Vaccination: A Case Report and Literature Review. *Front. Public Health.* 2021;9:778964. doi: 10.3389/fpubh.2021.778964. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
81. Ratnayake G.M., Dworakowska D., Grossman A.B. Can COVID-19 immunisation cause subacute thyroiditis? *Clin. Endocrinol.* 2022;97:140–141. doi: 10.1111/cen.14555. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
82. Vera-Lastra O., Ordinola Navarro A., Cruz Domiguez M.P., Medina G., Sanchez Valadez T.I., Jara L.J. Two Cases of Graves' Disease Following SARS-CoV-2 Vaccination: An Autoimmune/Inflammatory Syndrome Induced by Adjuvants. *Thyroid.* 2021;31:1436–1439. doi: 10.1089/thy.2021.0142. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
83. Taskaldiran I., Altay F.P., Bozkus Y., Iyidir O.T., Nar A., Tutuncu N.B. A Case Report of Concurrent Graves' Disease and Subacute Thyroiditis Following SARS-CoV-2 Vaccination: An Autoimmune/Inflammatory Syndrome (ASIA) *Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets.* 2022 doi: 10.2174/1871530322666220621101209. preprint. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]