

評論

開放存取

COVID-19 疫苗的不良反應和預防措施



山本賢治*

抽象的

最近，《柳葉刀》發表了一項關於 COVID-19 疫苗有效性和免疫力隨時間減弱的研究。研究表明，接種兩劑 COVID-19 疫苗 8 個月後，接種者的免疫功能低於未接種者。根據歐洲藥品管理局的建議，頻繁的 COVID-19 加強注射可能會對免疫反應產生不利影響，並且可能不可行。N1-甲基偽尿素、刺突蛋白、脂質納米粒、抗體依賴性增強和原始抗原刺激等多種因素均可導致免疫力下降。

這些臨床變化可以解釋 COVID-19 疫苗接種與帶狀皰疹之間的關聯。作為一項安全措施，應停止進一步加強免疫接種。此外，疫苗接種日期應記錄在患者病歷中。已經報導了幾種防止免疫力下降的實際措施。這些措施包括限制使用非甾體抗炎藥，包括對乙酰氨基酚，以維持深部體溫，適當使用抗生素，戒菸，控制壓力，限制使用脂質乳劑，包括丙泊酚，這可能會導致圍手術期免疫抑制。總之，COVID-19 疫苗接種是危重患者感染的主要危險因素。

關鍵詞：COVID-19，危險因素，危重病人，疫苗接種，疫苗獲得性免疫缺陷綜合徵

親愛的編輯，

冠狀病毒病 (COVID-19) 大流行導致基因疫苗的廣泛使用，包括 mRNA 和病毒載體疫苗。此外，已經使用了加強疫苗，但它們對 Omicron 株的高度突變的刺突蛋白的效果有限。最近，《The Lancet》發表了一項關於 COVID-19 疫苗的有效性和免疫力隨時間減弱的研究[1]。研究表明，接種兩劑 COVID-19 疫苗 8 個月後，接種者的免疫功能低於未接種者。

這些發現在老年人中更為明顯

和已存在疾病的個人。根據歐洲藥品管理局的建議，頻繁的 COVID-19 加強注射可能會對免疫反應產生不利影響，並且可能不可行[2]。包括以色列、智利和瑞典在內的一些國家僅向老年人和其他群體提供第四劑疫苗，而不是向所有個人提供第四劑[3]。

免疫力下降是由幾個因素引起的。首先，N1-甲基假尿苷被用作遺傳密碼中尿嘧啶的替代物。Te 修飾的蛋白質可能會誘導調節性 T 細胞的激活，從而導致細胞免疫降低[4]。Tereby，刺突蛋白不會在 mRNA 疫苗接種後立即衰減。存在於外泌體上的刺突蛋白在全身循環超過 4 個月[5]。此外，體內研究表明脂質納米粒 (LNP) 在肝臟、脾臟、腎上腺和卵巢中積累[6]，並且

*通訊：yamamoto@okamura.or.jp

岡村靜脈曲張中心心血管外科
紀念醫院，293-1 Kakita Shimizu-cho, Sunto-gun, Shizuoka-gun, 411-0904,
日本



© The Author(s) 2022. Open Access本文已根據知識共享署名 4.0 國際許可協議獲得許可，該許可協議允許以任何媒介或格式使用、共享、改編、分發和復制，只要您對原件給予適當的評價作者和來源，提供知識共享許可的鏈接，並說明是否進行了更改。本文中的圖像或其他第三方材料包含在文章的知識共享許可中，除非在材料的信用額度中另有說明。如果材料未包含在文章的知識共享許可中，並且您的預期用途不受法律法規的允許或超出允許的用途，您可能需要直接從版權所有者那裡獲得許可。要查看此許可證的副本，請訪問<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>。知識共享公共領域奉獻豁免(<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>)適用於本文中提供的數據，除非數據的信用額度中另有說明。

LNP 包裹的 mRNA 具有高度的炎症性[7]。新產生的刺突蛋白抗體會破壞準備產生刺突蛋白的細胞和組織[8]，血管內皮細胞會被血流中的刺突蛋白破壞[9]；這可能會損害免疫系統器官，例如腎上腺。

此外，可能會出現抗體依賴性增強，其中增強感染的抗體減弱了中和抗體在預防感染中的作用[10]。原始抗原罪[11]，即武漢型疫苗的殘留免疫記憶可能會阻止疫苗對變異株充分有效。這些機制也可能與 COVID-19 的惡化有關。

一些研究表明，COVID-19 疫苗與導致帶狀皰疹的病毒重新激活之間存在聯繫[12, 13]。這種情況有時被稱為疫苗獲得性免疫缺陷綜合徵[14]。自 2021 年 12 月以來，除了 COVID-19，日本靜岡岡村紀念醫院心血管外科（以下簡稱“研究所”）還遇到了難以控制的感染病例。例如，有數例心臟直視手術後因炎症引起的疑似感染病例，即使在使用多種抗生素數週後仍無法控制。這些患者表現出免疫功能低下的跡象，並且有一些人死亡。感染的風險可能會增加。未來可能需要修訂用於評估術後預後的各種醫學算法。由於有偏見的宣傳，媒體迄今為止一直隱瞞疫苗接種的不良事件，例如疫苗引起的免疫血栓性血小板減少症 (VITT)。

研究所遇到了許多承認這一原因的案例。這些情況一波三折；然而，儘管已採取措施對接受手術的患者進行肝素誘導的血小板減少症 (HIT) 抗體的常規篩查，但這些問題仍未得到解決。自開始接種疫苗以來，該研究所已確認四例 HIT 抗體陽性病例；以前很少觀察到這種 HIT 抗體陽性病例的頻率。還報告了在接種 COVID-19 疫苗後因 VITT 導致的致命病例[15]。

作為一項安全措施，應停止進一步加強免疫接種。此外，疫苗接種日期和自上次接種疫苗以來的時間應記錄在患者的病歷中。由於日本的醫生和公眾對這一疾病組缺乏認識，因此通常沒有記錄 COVID 19 疫苗接種的歷史，就像在流感疫苗接種的情況下一樣。時間過去了

當需要進行侵入性操作時，可能需要考慮最後一次 COVID-19 疫苗接種。已經報導了一些可以實施以防止免疫力下降的實際措施[16]。包括限制使用非甾體抗炎藥（包括對乙酰氨基酚）來維持深部體溫、適當使用抗生素、戒菸、控制壓力以及限制使用脂質乳劑（包括丙泊酚），這可能會導致圍手術期免疫抑制[17]。

迄今為止，在比較 mRNA 疫苗的優缺點時，普遍推薦接種疫苗。隨著 COVID-19 大流行得到更好的控制，疫苗後遺症可能會變得更加明顯。據推測，由基因疫苗中的刺突蛋白引起的心血管疾病，尤其是急性冠狀動脈綜合徵將會增加[18, 19]。除了由於免疫功能降低而導致感染的風險外，疫苗還可能導致未知器官損害的風險，這種損害一直隱藏在沒有明顯的臨床表現的情況下，主要是在循環系統中。因此，在手術和侵入性醫療程序之前進行仔細的風險評估是不可避免的。進一步需要隨機對照試驗來證實這些臨床觀察結果。

總之，COVID-19 疫苗接種是危重患者感染的主要危險因素。

縮寫

COVID-19 :2019 年冠狀病毒病； HIT :肝素誘導的血小板減少症； LPN :脂質納米顆粒； VITT :疫苗誘導的免疫血栓性血小板減少症。

致謝

作者在此感謝意得輯(www.editage.com)用於英語編輯。

作者貢獻

KY 撰寫了整個手稿文本並進行了審閱。作者閱讀並批准了最終手稿。

資金

沒有任何。

數據和材料的可用性

不適用。

聲明

倫理批准和同意參與

不適用。

同意發表

不適用。

利益爭奪

作者聲明他沒有相互競爭的利益。

收到日期 :2022 年 3 月 20 日接受日期 :2022 年 6 月 1 日
Published online: 05 June 2022

參考

- Nordström P, Ballin M, Nordström A. 第二劑 COVID-19 疫苗後長達 9 個月的感染、住院和死亡風險：瑞典的一項回顧性總人口隊列研究。柳葉刀。 2022;399:814–23. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00089-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00089-7)。
- 歐洲疾病預防和控制中心。臨時公眾提供額外 COVID-19 疫苗劑量的健康考慮。 <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-pub-lic-health-considerations-additional-vaccine-dose>。 2022 年 5 月 4 日訪問。
- Mallapaty S. 第四劑 COVID 疫苗對 Omicron 感染僅提供輕微的增強作用。自然。 2022. <https://doi.org/10.1038/D41586-022-00486-9>。
- Krienke C, Kolb L, Diken E, Streuber M, Kirchoff S, Bukur T 等人。用於治療實驗性自身免疫性腦脊髓炎的非蛋白質性 mRNA 疫苗。科學。 2021 ;371 :145–53。 <https://doi.org/10.1126/science.aay3638>。
- Bansal S, Perincheri S, Fleming T, Poulson C, Tiffany B, Bremner RM, 等。前沿：在產生抗體之前，BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) 疫苗可誘導帶有 COVID 刺突蛋白的循環外泌體：mRNA 疫苗免疫激活的新機制。J 免疫學。 2021 ;207 :2405–10。 <https://doi.org/10.4049/jimmunol.2100637>。
- BNT162b2 模塊 2.4。非臨床概述。食品和藥物管理局。CBER-2021-4379-0000681 JW-v-HHS-prod-3-02418.pdf (司法觀察。org) 2022 年 5 月 6 日訪問。
- Ndeupen S, Qin Z, Jacobsen S, Bouteau A, Estanbouli H, Igyártó BZ 等。用於臨床前疫苗研究的 mRNA-LNP 平台的脂質納米顆粒成分具有高度的炎症性。科學。 2021 ;24:103479。 <https://doi.org/10.1016/j.isci.2021.103479>。
- Yamamoto K. 在化妝品和保潔劑中使用類肝素的風險：接種過嚴重急性呼吸綜合徵冠狀病毒疫苗的人。血栓 J. 2021 ;https://doi.org/10.1186/s12959-021-00320-8。
- 雷 Y, 張 J, Schiavon CR, 何 M, 陳 L, 沉 H, 等。SARS-CoV-2 刺突蛋白通過下調 ACE 2 損害內皮功能。Circ Res。 2021 ;128 :1323–6。 <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318902>。
- PMCID: 90000000 [PubMed] [CrossRef] 10. Liu Y, Soh WT, Kishikawa JI, Hirose M, Nakayama EE, Li S 等。手抗體靶向的 SARS-CoV-2 刺突蛋白上的感染性增強位點。細胞。 2021 ;184:3452–66.e18。 <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.05.032>。
- Cho A, Muecksch F, Schaefer-Babajew D, Wang Z, Finkin S, Gaebler C, 等。mRNA 疫苗接種後抗 SARS-CoV-2 受體結合域抗體的進化。自然。 2021 ;600 :517–22。 <https://doi.org/10.1038/s41586-021-04060-7>。
- Desai HD, Sharma K, Shah A, Patilji J, Patil A, Hooshanginezhad Z 等。SARS-CoV-2 疫苗是否會增加水痘帶狀皰疹再激活的風險。系統評價。J Cosmet Dermatol。 2021 ;20:3350–61。 <https://doi.org/10.1111/jocd.14521>。
- Barda N, Dagan N, Ben-Shlomo Y, Captain E, Waxman J, Ohana R 等。BNT162b2 mRNA Covid-19 v 在全國範圍內的安全性。N Engl J Med。 2021 ;385 :1078–90。 https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110475/SUPPL_FILE/NEJMoa2110475_DISCLOSURES.PDF。
- Senef S, Nigh G, Kyriakopoulos AM, McCullough PA。SARS-CoV-2 mRNA 疫苗接種的先免疫抑制、G-四鏈體、外泌體和 MicroRNA 的作用。食品化學毒物。 2022 ;164:113008。 <https://doi.org/10.1016/j.fct.2022.113008>。
- [PubMed] 15. Lee EJ, Cines DB, Gernsheimer T, Kessler C, Michel M, Tarantino MD 等。Pfizer 和 Moderna SARS-CoV-2 疫苗接種後的小血小板減少症。Am J Hematol。 2021 ;96:534–7。 <https://doi.org/10.1002/AJH.26132>。
- Yamamoto K. 預防冠狀病毒病惡化的五項重要預防措施。麻醉強化治療。 2021 ;53 :358–9。 <https://doi.org/10.5114/ait.2021.108581>。
- Yamamoto K. 丙泊酚用於 COVID-19 患者鎮靜的風險。麻醉強化治療。 2020 ;52 :354–5。 <https://doi.org/10.5114/ait.2020.100477>。

- 甘德里 SR。PULS 心臟檢查結果的觀察結果：接受 mRNA 疫苗的患者炎症標誌物。循環。 2021 ;144 (suppl_1) :A10712–A10712。 https://doi.org/10.1161/circ.144.suppl_1.10712。
- Lai FTT, Li X, Peng K, Huang L, Ip P, Tong X, et al. 用信使 RNA 疫苗和滅活病毒疫苗接種 COVID-19 後的心臟炎：病例對照研究。安實習醫生。 2022 ;175:362–70。 <https://doi.org/10.7326/M21-3700>。

出版商注

Springer Nature 對已發布地圖和機構附屬機構中的管轄權主張保持中立。

準備好 提交您的研究 選擇 BMC 並受益於：

- 快速、方便的在線提交
- 由您所在領域的經驗豐富的研究人員進行全面的同行評審
- 接受後快速發布
- 支持研究數據，包括大型和複雜的數據類型
- 黃金開放獲取，促進更廣泛的合作並增加引用
- 為您的研究提供最大的可見性，每年超過 1 億次網站瀏覽量

在 BMC 研究始終在進行中。

了解更多 biomedcentral.com/submissions

