

# Dlouhodobé riziko autoimunitních onemocnění po očkování proti SARS-CoV2 na bázi mRNA v korejské, celostátní, populační kohortové studii

 [nature.com/articles/s41467-024-50656-8](https://www.nature.com/articles/s41467-024-50656-8)

## Abstraktní

Dlouhodobá souvislost mezi očkováním proti koronavirovému onemocnění 2019 (COVID-19) na bázi mRNA a rozvojem autoimunitních onemocnění pojivové tkáně (AI-CTD) zůstává nejasná. V této celostátní populační kohortové studii zahrnující 9 258 803 jedinců se snažíme zjistit, zda je výskyt AI-CTD spojen s vakcinací mRNA. Studie pokrývá více než 1 rok pozorování a dále analyzuje riziko AI-CTD stratifikací demografických a vakcinačních profilů a podáváním přeočkování jako časově proměnnou kovariátu. Uvádíme, že riziko rozvoje většiny AI-CTD se po vakcinaci mRNA nezvýšilo, s výjimkou systémového lupus erythematoses s 1,16násobným rizikem u očkovaných jedinců ve srovnání s kontrolami. Srovnatelné výsledky byly hlášeny ve stratifikovaných analýzách pro věk, pohlaví, typ mRNA vakcíny a předchozí anamnézu non-mRNA vakcinace. Přeočkování však bylo spojeno se zvýšeným rizikem některých AI-CTD včetně alopecia areata, psoriázy a revmatoidní artritidy. Celkově jsme dospěli k závěru, že vakcinace na bázi mRNA nejsou spojeny se zvýšeným rizikem většiny AI-CTD, i když je zapotřebí další výzkum týkající se jejich potenciální souvislosti s určitými stavy.

## Zavedení

Infekce těžkým akutním respiračním syndromem coronavirus 2 (SARS-CoV-2) má za následek rozvoj onemocnění koronavirem 2019 (COVID-19) a od roku 2020 se celosvětově rozšířilo. COVID-19 se objevil jako pozoruhodná pandemie, která způsobila značnou

zátěž pro veřejné zdraví, protože podle celosvětového průzkumu séroprevalence z roku 2022 <sup>1, 2</sup> jí bylo infikováno více než 50 % světové populace .

Krátce po vypuknutí COVID-19 se vakcíny ukázaly jako zásadní zásah k řešení pandemie. Tyto vakcíny byly vyvinuty především dvěma hlavními technologickými platformami replikujícími nekompetentní adenovirové vektory a mRNA<sup>3</sup> . Konkrétně, ačkoli účinnost vakcíny v průběhu času klesá a jak varianty viru, jako je Omicron, vakcíny COVID-19 na bázi mRNA vykazují obecně významnou účinnost, brání 46–92 % infekcí SARS-CoV-2, 74–87 % hospitalizací. a 62–92 % závažných onemocnění, jak jsou definovány kritérii National Institutes of Health <sup>4</sup> . Nedávný klinický výzkum nebo systematické přehledy týkající se mRNA vakcín COVID-19 navíc potvrdily jejich obecně příznivé bezpečnostní profily <sup>5, 6, 7</sup> .

Ačkoli vakcína COVID-19 sehrála klíčovou roli v boji proti pandemii, mRNA vakcína COVID-19 je údajně také spojena s nežádoucími účinky, zejména srdečními komplikacemi, jako je myo- a perikarditida <sup>8, 9, 10</sup> . Aktivně byla studována zejména potenciální souvislost mezi mRNA vakcínou COVID-19 a autoimunitními onemocněními pojivové tkáně (AI-CTD). Několik systémových autoimunitních onemocnění, jako je autoimunitní hepatitida a nefropatie, bylo identifikováno jako potenciálně spojené s mRNA vakcínami<sup>11,12</sup> . Zatímco předchozí studie naznačovaly souvislost mezi mRNA vakcínami a několika systémovými autoimunitními onemocněními, existují omezené studie prokazující vývoj AI-CTD po vakcinaci mRNA ve velkých populacích po dobu > 1 roku, a to navzdory nízkému výskytu a pomalému rozvoji AI. -CTD. Tyto nejistoty a nežádoucí účinky mRNA vakcín zvýšily skepsi veřejnosti ohledně očkování a vyžádaly si analýzu rizik a přínosů očkování.

V této studii se snažíme zjistit, zda je výskyt AI-CTD spojen s vakcinací mRNA proti SARS-CoV2.

## Výsledky

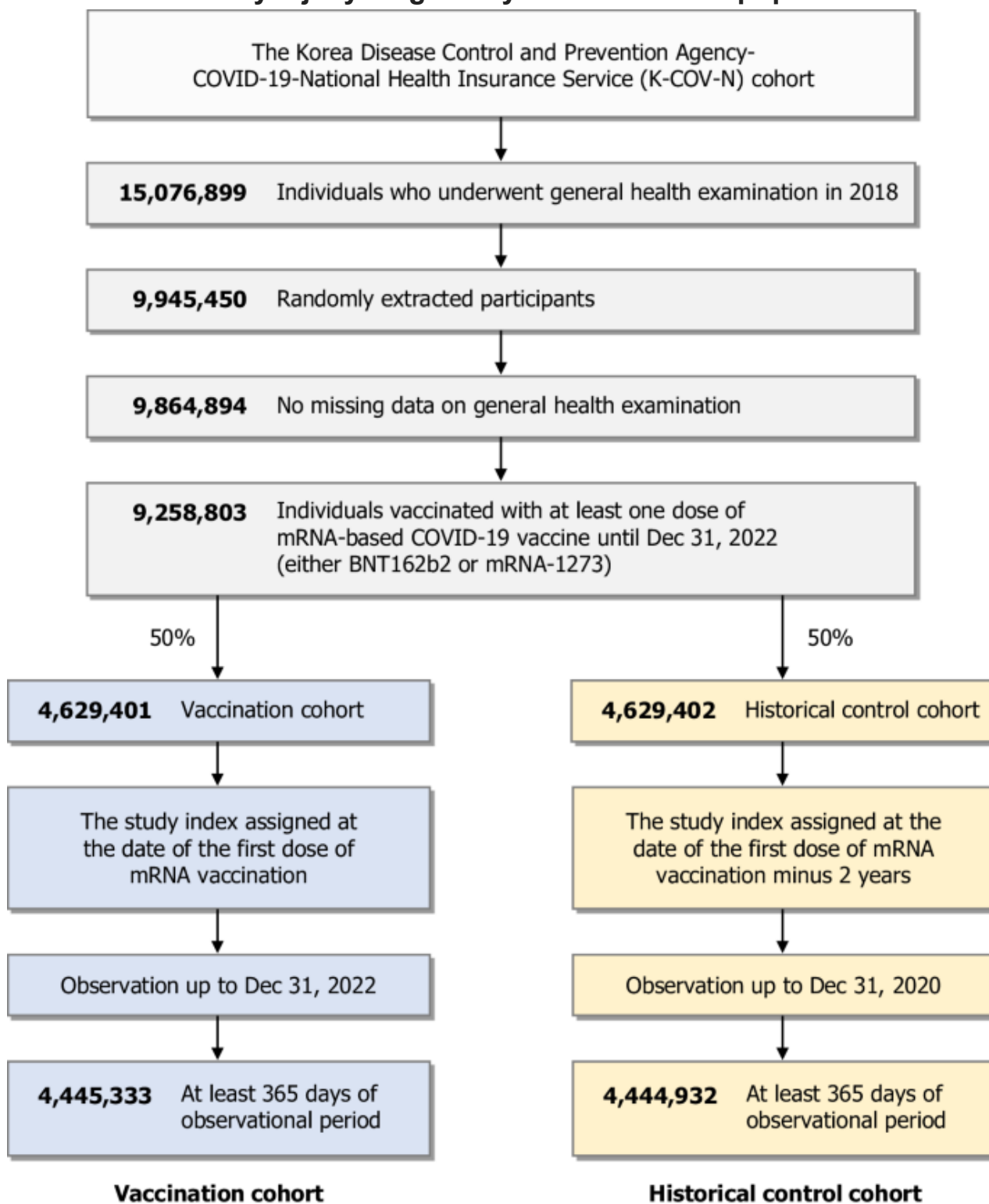
---

### Studijní populace

---

Primární kohorta byla vytvořena spojením databází National Health Insurance Service (NHIS) a Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA), které obsahovaly údaje o zdravotní péči > 99 % celé korejské populace a jejich profily diagnózy COVID-19 a očkování. Celkem bylo zahrnuto 9 258 803 jedinců, kteří dostali alespoň jednu dávku vakcíny COVID-19 na bázi mRNA (obr. 1). Vzhledem k tomu, že vakcíny proti COVID-19 byly podávány celostátně v Jižní Koreji, byl podíl neočkovaných jedinců minimální <sup>13</sup>. Proto použití neočkovaných jedinců jako komparátorů mohlo mít za následek nesprávný výběr kohorty a potenciální zkreslení výběru. Následně jsme vytvořili historickou kontrolní kohortu u jedinců očkových mRNA, ale období pozorování bylo posunuto o 2 roky zpět od data první dávky mRNA vakcinace historické kontrolní kohorty. Celkem bylo do vakcinační a historické kontrolní kohorty zařazeno 4 445 333 a 4 444 932 pacientů a všichni byli pozorováni po dobu  $\geq 1$  roku. Základní demografické a obecné zdravotní charakteristiky každé kohorty jsou shrnuty v tabulce 1. Kovariáty byly dobře vyvážené po vážení inverzní pravděpodobnosti léčby (IPTW). Profily očkování proti COVID-19, jako je typ mRNA vakcíny nebo historie očkování bez mRNA, jsou shrnuty v doplňkové tabulce 1. Průměrné doby sledování u vakcinace a historické kontrolní kohorty byly  $471,24 \pm 66,16$  dnů a  $471,28 \pm 66,15$  dnů, v daném pořadí.

**Obr. 1: Vývojový diagram výběru studované populace.**



Tato celostátní kohortová studie založená na populaci kombinovala údaje z Korejské agentury pro kontrolu a prevenci nemocí (KDCA) a kohorty COVID-19 National Health Insurance Service (NHIS) (kohorta K-COV-N). Studie zahrnovala přibližně 20 % celkové jihokorejské populace. Tato primární kohorta zahrnovala všechny jedince očkované alespoň jednou dávkou vakcíny COVID-19 na bázi mRNA (BNT162b2, Pfizer-BioNTech; mRNA-1273, Moderna) do 31. prosince 2022. Následně byla polovina primární kohorty extrahována za účelem stanovení očkovací kohorty a index studie byl

definován jako datum první dávky vakcíny COVID-19 na bázi mRNA. Historická kontrolní kohorta byla vytvořena extrakcí druhé poloviny primární kohorty jako kontroly a její studijní index byl přiřazen jako datum první dávky vakcíny COVID-19 na bázi mRNA mínus 2 roky. Celkem bylo vybráno a sledováno 4 445 333 vakcinačních a 4 444 932 kontrolních kohort do 31. prosince 2022, respektive 31. prosince 2020. Zkratky: COVID-19, nemoc Coronavirus 2019.

[Obrázek v plné velikosti >](#)

**Tabulka 1 Demografické a obecné zdravotní charakteristiky kohorty očkování proti COVID-19 a historické kontrolní kohorty před a po vážení inverzní pravděpodobnosti léčby**

[Tabulka plné velikosti >](#)

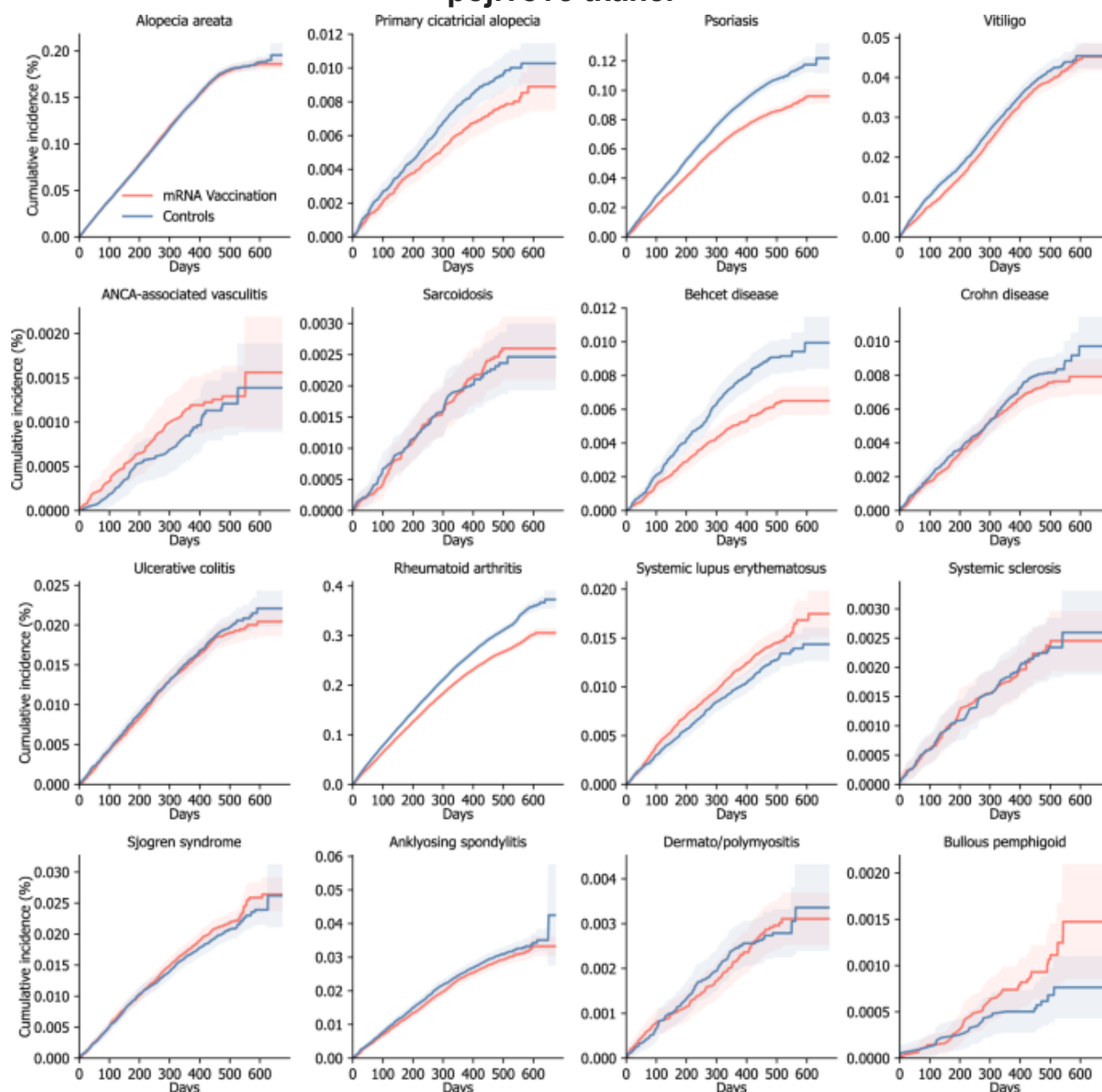
**Autoimunitní onemocnění pojivové tkáně po vakcinaci mRNA**

---

Grafy kumulativního výskytu pro AI-CTD jsou znázorněny na obr. 2, přičemž doplňkový obr. 1 poskytuje další podrobnosti, včetně kumulativního výskytu pro pozitivní a negativní kontrolní výsledky, stejně jako kumulativní počet událostí pro každý časový bod. Rizika rozvoje incidentních AI-CTD u vakcinačních a historických kontrolních kohort jsou znázorněna na Obr. Abychom zmírnili riziko chyby typu I vyvolané vícenásobným srovnáním, použili jsme Bonferroniho korekci pro 27 předem definovaných výsledků a ke stanovení statistické významnosti jsme použili upravený 99,81% interval spolehlivosti (99% CI). Jedinci, kteří měli mRNA vakcínu COVID-19, nenesli vyšší riziko rozvoje většiny AI-CTD, jako je alopecie areata (upravený poměr rizik [aHR], 1,00; 99% CI, 0,96–1,04), alopecie totalis (aHR, 0,79; 99% CI, 0,68–0,93), psoriáza (aHR, 0,80; 99% CI, 0,77–0,84), vitiligo (aHR, 0,95; 99% CI, 0,88–1,02), anti-neutrofilní cytoplazmatická protilátka (ANCA) aHR, 1,09; 99% CI, 0,72–1,66), sarkoidóza (aHR, 1,06; 99% CI, 0,78–1,44), Behcetova nemoc (aHR, 0,69; 99% CI, 0,58–0,82 (aHR, 0,82), Crohnova nemoc 99% CI, 0,77–1,09), ulcerózní kolitida (aHR, 0,97; 99% CI, 0,87–1,08), revmatoidní artritida (aHR, 0,86; 99% CI, 0,84–0,89), systémová skleróza (91,0aHR; % CI, 0,73–1,38), Sjogrenův syndrom (aHR, 1,07; 99% CI, 0,96–1,18), ankylozující spondylitida

(aHR, 0,95; 99% CI, 0,87–1,04), dermato/polymyozitida (1,2% aHR; 99% aHR CI, 0,77–1,35) a bulózní pemfigoid (BP) (aHR, 1,53; 99% CI, 0,90–2,60). Jedinci v kohortě vakcinace mRNA však měli podstatně vyšší riziko rozvoje systémového lupus erythematoses (SLE) (aHR, 1,16; 99% CI, 1,02–1,32) než ti v historické kontrolní kohortě.

**Obr. 2: Výsledky kumulativních incidencí autoimunitních onemocnění pojivové tkáně.**

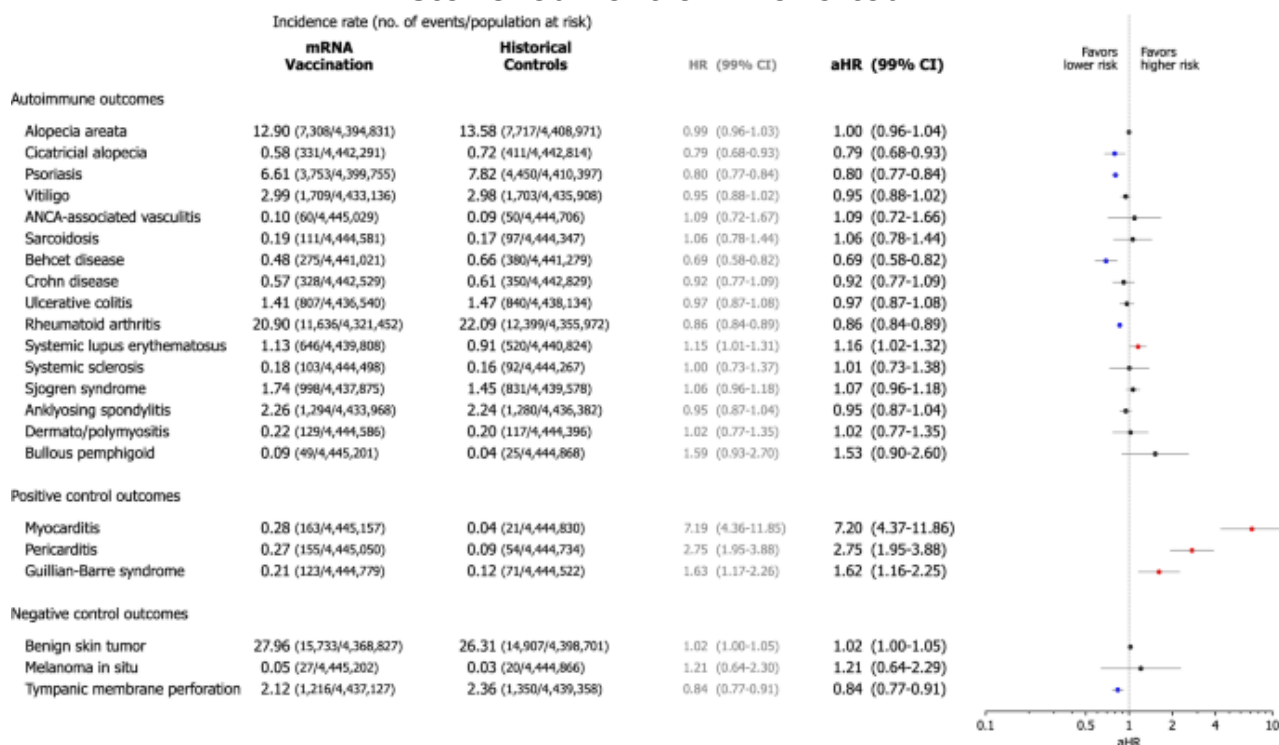


Graf kumulativní incidence ukazuje kumulativní výskyt autoimunitních onemocnění pojivové tkáně v kohortě očkování proti COVID-19 založené na mRNA a historické kontrolní kohortě. Stínovaná oblast ukazuje 95% interval spolehlivosti pro kumulativní výskyty. Další informace, včetně kumulativní incidence pro pozitivní a negativní kontrolní výsledky, stejně jako kumulativní počet událostí pro každý časový bod, byly uvedeny na doplňkovém obr. 1.

Zkratka: ANCA, anti-neutrofilní cytoplazmatická protilátka; COVID-19, koronavirové onemocnění 2019.

[Obrázek v plné velikosti >](#)

**Ob. 3: Rizika výskytu autoimunitních poruch kůže a pojivové tkáně v kohortě očkování proti COVID-19 založené na mRNA ve srovnání s historickou kontrolní kohortou.**



Aby se minimalizovaly rozdíly ve výchozích charakteristikách mezi vakcinačními a historickými kontrolními kohortami, byly předem definované kovarianty, včetně demografie, socioekonomického stavu a komorbidit, vyváženy pomocí inverzní pravděpodobnosti vážení léčby. Následně byla incidence ve vakcinační kohortě ve srovnání s incidencí v historické kontrolní kohortě odhadnuta pomocí multivariabilní Cox proporcionální analýzy rizik po úpravě pro všechny předem definované kovariáty. Lesní pozemek znázorňuje upravené poměry rizik (aHR) u jedinců s vakcinací COVID-19 na bázi mRNA ve srovnání s historickými kontrolami, s intervalem spolehlivosti (CI) upraveným na 99,81 % pro Bonferroniho korekci, ale pro zjednodušení uváděným jako 99% CI. Bodový odhad (střed) představuje aHR a vodorovná čára (chybový pruh) ukazuje rozsah 99% CI. Incidence byla vypočtena jako počet příhod dělený 10 000 osoboroků, přičemž byla uvedena i riziková populace. Zkratky: aHR, upravený poměr rizika; ANCA, antineutrofilní cytoplazmatická protilátka; CI, interval spolehlivosti; COVID-19, koronavirové onemocnění 2019; HR, poměr rizika.

[Obrázek v plné velikosti >](#)

## Validace výsledků pomocí pozitivních a negativních kontrolních výsledků



Abychom tato zjištění potvrdili, vyhodnotili jsme rizika pozitivních a negativních kontrolních výsledků spojených s vakcinací mRNA. Co se týče výsledků pozitivní kontroly, riziko myokarditidy (aHR, 7,20; 99% CI, 4,37–11,86), perikarditidy (aHR, 2,75; 99% CI, 1,95–3,88) a syndromu Guillain-Barre (aHR, 1,62; 99 % CI, 1,16–2,25) byly podstatně vyšší ve vakcinační kohortě než v historické kontrolní kohortě (obr. 3). Naopak riziko negativních kontrolních výsledků nebylo výrazně vyšší v očkovací kohortě než v historické kontrolní kohortě (benigní kožní nádor (aHR, 1,02; 99% CI, 1,00–1,05), melanom in situ (aHR, 1,21; 99 % CI, 0,64–2,29) a perforace bubínku (aHR, 0,84; 99% CI, 0,77–0,91)).

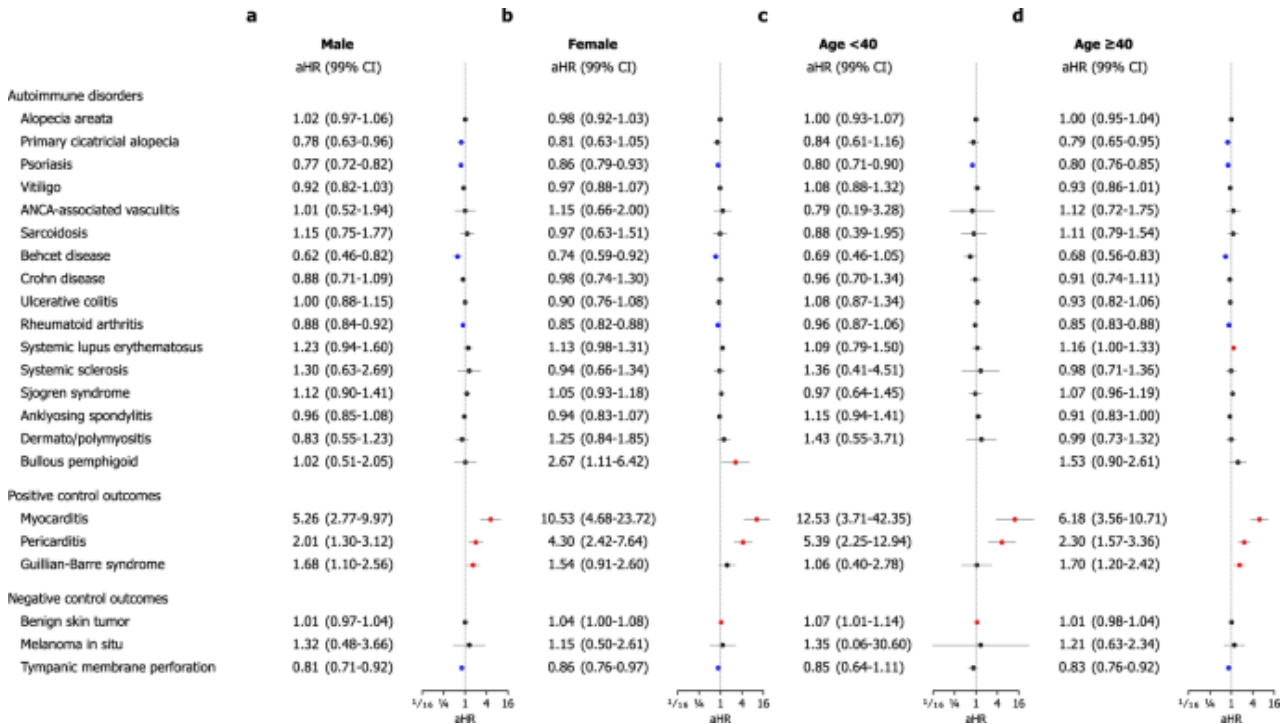
### **Stratifikovaná analýza podle pohlaví, věku a profilu očkování**

---

V podskupinových analýzách jsme porovnávali vakcinační a historické kontrolní kohorty stratifikované podle pohlaví, věku (< 40 vs. ≥ 40), typu vakcíny COVID-19 na bázi mRNA (BNT162b2, Pfizer–BioNTech vs. mRNA-1273, Moderna), stav zkřížené vakcinace s jakoukoli anamnézou očkování proti COVID bez mRNA (ChAdOx1 nCoV-19 [AZD1222], Oxford–AstraZeneca nebo Ad26.COV2.S, Janssen–Johnson & Johnson nebo jiné) před očkováním mRNA a jakoukoli anamnézou Diagnóza COVID-19. Obecně neexistují žádné významné rozdíly mezi těmito dvěma kohortami v analýzách podskupin pro většinu výsledků (obr. 4 – 5), s doplňkovými obr. 2 – 11 poskytující další podrobnosti pro každou stratifikovanou analýzu. Avšak ženy, které dostaly mRNA vakcínu, měly významně vyšší riziko rozvoje BP (aHR, 2,67; 99% CI, 1,11–6,42) (obr. 4 a, b). Navíc osoby ve věku ≥ 40 let, které podstoupily vakcinaci mRNA, měly tendenci mít vyšší riziko rozvoje BP (aHR, 1,53; 99% CI, 0,90–2,61) (obr. 4 c, d). Ve stratifikované analýze založené na typu přijaté mRNA vakcíny měli jedinci, kteří dostali vakcínu BNT162b2, významně vyšší riziko rozvoje SLE (aHR, 1,18; 99% CI, 1,02–1,36) (obr. 5 a, b). Kromě toho zkřížená vakcinace s non-mRNA vakcínami nezávisle neovlivnila riziko výskytu jakýchkoli AI-CTD (obr. 5 c, d). V analýzách podle stavu diagnózy COVID-19

nebyla incidence vyšší u téměř všech AI-CTD, kromě SLE u jedinců s diagnózou COVID-19 (aHR, 1,23; 99% CI, 1,05–1,44) (doplňkové obr. 6 a 7).

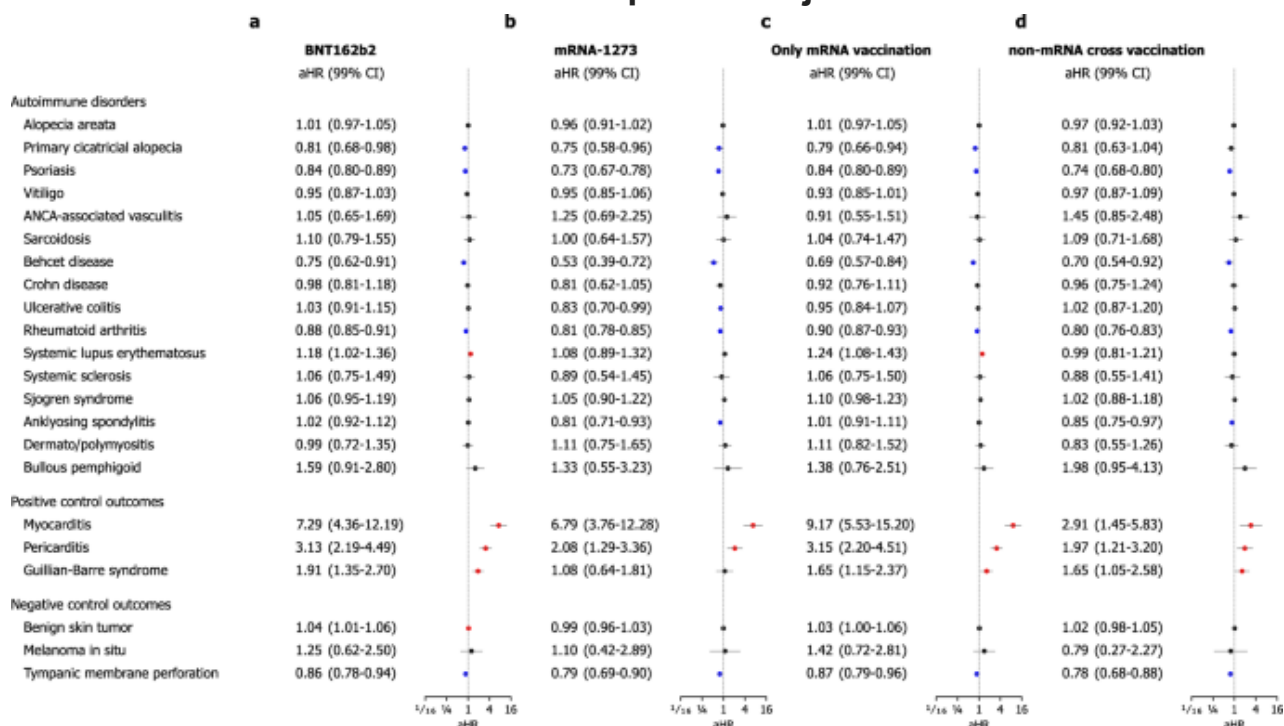
**Obr. 4: Stratifikované analýzy rizik autoimunitních poruch pojivové tkáně v kohortě COVID-19 založené na mRNA ve srovnání s historickou kontrolní kohortou podle pohlaví a věku.**



Lesní pozemek znázorňuje upravené poměry rizik (aHR) a 99% intervaly spolehlivosti (CI) u jedinců s vakcinací COVID-19 na bázi mRNA ve srovnání s historickými kontrolami. Bodový odhad (střed) představuje aHR a vodorovná čára (chybový pruh) ukazuje rozsah 99% CI. Rizika výskytu autoimunitních poruch byla stratifikována podle pohlaví (( **a** ) muž nebo ( **b** ) žena) a věku (( **c** ) < 40 let nebo ( **d** ) ≥ 40 let). Další podrobnosti, včetně neupravených HR a rizikové populace, byly uvedeny v doplňkových obrázcích.; Mužská podskupina (doplňkový obr. 2 ), ženská podskupina (doplňkový obr. 3 ), podskupina ve věku < 40 let (doplňkový obr. 4 ) a podskupina ve věku > 40 let (doplňkový obr. 5 ). Zkratky: aHR, upravený poměr rizika; ANCA, antineutrofilní cytoplazmatická protilátka; CI, interval spolehlivosti; COVID-19, koronavirové onemocnění 2019.

[Obrázek v plné velikosti >](#)

## 5: Stratifikované analýzy výskytu autoimunitních poruch pojivové tkáně v kohortě COVID-19 založené na mRNA ve srovnání s historickou kontrolní kohortou podle typu mRNA vakcíny a historie zkřížené vakcinace s non-mRNA vakcinací před studijní index.



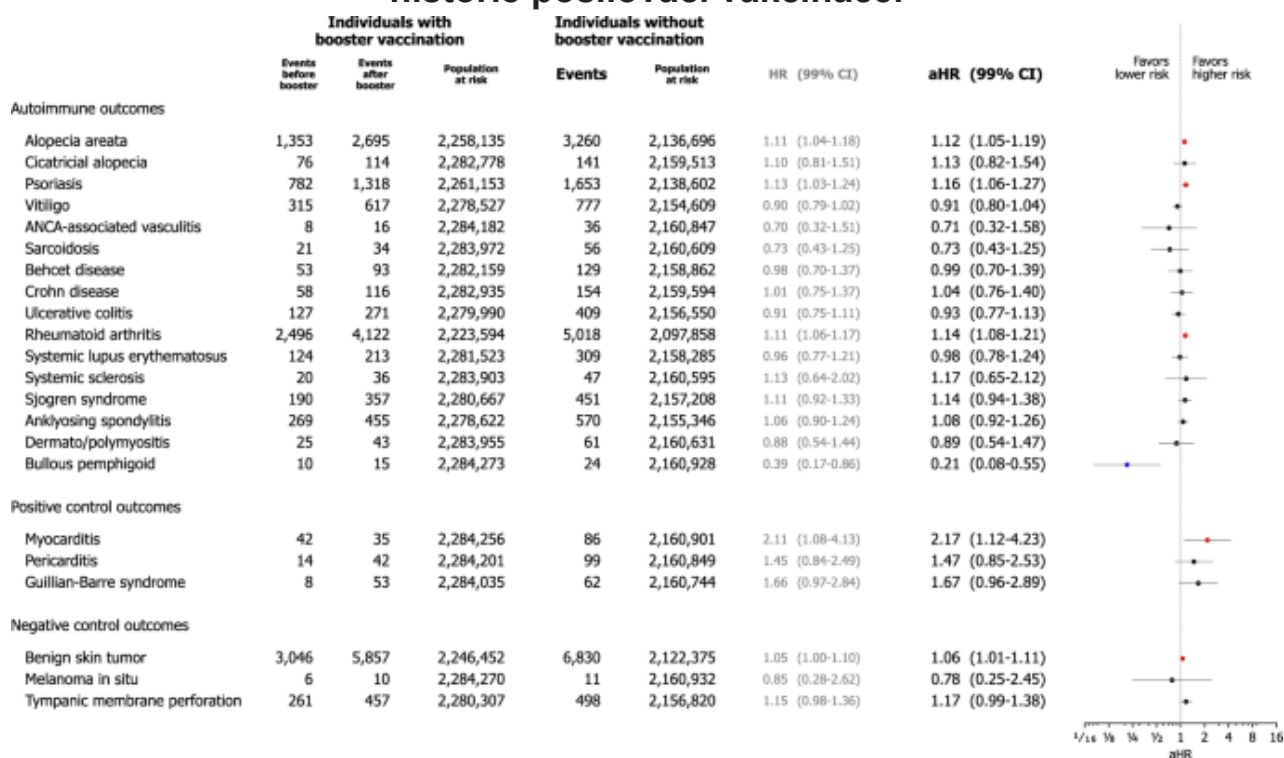
Lesní pozemek znázorňuje upravené poměry rizik (aHR) a 99% intervaly spolehlivosti (CI) u jedinců s vakcinací COVID-19 na bázi mRNA ve srovnání s historickými kontrolami. Bodový odhad (střed) představuje aHR a vodorovná čára (chybový pruh) ukazuje rozsah 99% CI. Rizika incidentních následků autoimunitních poruch byla stratifikována podle typu mRNA vakcíny (( a ) BNT162b2 nebo ( b ) mRNA-1273) a historie křížové vakcinace (( c ) Pouze vakcinace mRNA nebo ( d ) Křížová vakcinace s non-mRNA očkování (AZD12222 nebo Ad26.COV2.S)). Další podrobnosti, včetně neupravených HR a rizikové populace, byly uvedeny v doplňkových obrázcích.; Podskupina, která dostala vakcínu BNT162b2 (doplňkový obr. 8 ), podskupina, která dostala vakcínu mRNA-1273 (doplňkový obr. 9 ), podskupina, která dostala pouze vakcíny na bázi mRNA (doplňkový obr. 10 ) a podskupina, která měla v anamnéze zkřížená vakcinace s jakýmkoli non-mRNA vakcínami (doplňkový obr. 11 ). Zkratky: aHR, upravený poměr rizika; ANCA, antineutrofilní cytoplazmatická protilátka; CI, interval spolehlivosti; COVID-19, koronavirové onemocnění 2019.

[Obrázek v plné velikosti](#)

## Posilovací očkování

V očkovací kohortě mělo celkem 2 284 342 jedinců booster mRNA vakcinaci (3. dávka mRNA vakcinace). V rozšířených Coxových analýzách proporcionálního rizika, které považují přeočkování jako časově proměnnou kovariát, riziko alopecie areata (aHR, 1,12; 99% CI, 1,05–1,19), psoriázy (aHR, 1,16; 99% CI, 1,06–1,27) a revmatoidní artritida (aHR, 1,14; 99% CI, 1,08–1,21) byly vyšší u jedinců, kteří měli přeočkování, ve srovnání s těmi, kteří neměli (obr. 6).

**Obr. 6: Rizika výskytu autoimunitních onemocnění pojivové tkáně v rámci vakcinační kohorty COVID-19 založené na mRNA podle předchozí historie posilovací vakcinace.**



Lesní pozemek znázorňuje upravené poměry rizik (aHR) s 99% intervaly spolehlivosti (CI) u jedinců v rámci vakcinační kohorty podle předchozí historie posilovací vakcinace, definované podáním 3. dodatečné dávky vakcíny COVID-19 na bázi mRNA po dokončení dvoudávkové primární série stejné vakcíny COVID-19 na bázi mRNA. Bodový odhad (střed) představuje aHR a vodorovná čára (chybový pruh) ukazuje rozsah 99% CI. V očkovací kohortě bylo 2 284 342 jedinců očkováno posilovací dávkou a byly provedeny rozšířené Coxovy analýzy proporcionálního rizika, které považovaly posilovací vakcinaci za časově proměnnou kovariátu pro variabilitu stavu očkování během sledovaného období. Počty následků autoimunitních poruch a rizikové populace byly uvedeny pro každou skupinu rozdělenou na základě stavu přeočkování, s počtem příhod konkrétně ukázaných před a po přeočkování u jedinců s přeočkováním. Zkratky: aHR, upravený poměr rizika; ANCA, antineutrofilní cytoplazmatická protilátka; CI, interval spolehlivosti; COVID-19, koronavirové onemocnění 2019; HR, poměr rizika.

[Obrázek v plné velikosti >](#)

## Diskuse

BNT162b2 a mRNA-1273 byly první mRNA vakcíny schválené americkým Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) pro boj s COVID-<sup>19</sup><sup>14</sup>. Zatímco předchozí studie naznačovaly, že vakcinace bez mRNA nebo infekce COVID-19 zvyšují riziko vzniku autoimunitních onemocnění pacientů, údaje o dlouhodobých účincích podávání vakcíny mRNA na AI-CTD jsou vzácné<sup>15, 16, 17</sup>. Naše studie zkoumala účinek vakcinace mRNA na výskyt AI-CTD pozorováním alespoň 1letého období v celonárodním populačním prostředí zahrnujícím více než 8 milionů jedinců. V této analýze nebyla incidence většiny AI-CTD spojena s vakcinací mRNA. Pozorovali jsme však zvýšené riziko vzniku některých AI-CTD po přeočkování.

Dříve jsme neuvedli žádný významný rozdíl v riziku rozvoje AI-CTD mezi vakcinační skupinou mRNA a historickou kontrolní skupinou při průměrné době sledování 100 dnů<sup>18</sup>. Naše výsledky byly obecně v souladu s předchozími studiemi, ale zjistili jsme určité mezery ve zvýšeném riziku některých AI-CTD, včetně SLE. To lze přičíst rozdílům v demografických charakteristikách studované populace a obdobích pozorování napříč studiemi. Vzhledem k indolentnímu průběhu AI-CTD tyto výsledky naznačují, že dlouhodobý dohled nad rozvojem AI-CTD po vakcinaci mRNA může být oprávněný.

Přestože souvislost mezi vakcinací mRNA a SLE zůstává nejasná, vyskytly se případy, kdy se SLE rozvinul po vakcinaci mRNA<sup>19</sup>. mRNA vakcinace údajně vede ke zvýšeným plazmatickým hladinám *anti*-dsDNA protilátek a extracelulární vlastní DNA ovlivňuje patogenезi AI-CTD, včetně SLE<sup>20,21</sup>. Další studie zjistila, že posilovací vakcinace zvyšují cirkulující bezbuněčnou DNA v B buňkách, T buňkách a monocitech<sup>22</sup>. Pozorované riziko SLE se navíc lišilo podle typu mRNA vakcíny a historie non-mRNA vakcinace. K objasnění, zda faktory, jako je dávka mRNA, mohou přispívat k těmto rozdílům, jsou zapotřebí další studie<sup>23,24</sup>.

Souvislost mezi vakcinací BP a mRNA zbývá objasnit, nicméně očkováná ženská populace vykazuje v analýze podskupin stratifikované podle pohlaví 2,67krát vyšší riziko rozvoje BP než neočkováná ženská populace. Série případů v USA subepidermálních puchýřovitých erupcí (včetně BP) po vakcinaci mRNA uvádí, že je častější u žen a po 40. roce věku <sup>25</sup>. Podobně naše studie měla tendenci k vyššímu riziku TK u žen a pacientů starších 40 let po očkování mRNA než u historických kontrol. Tento výsledek může naznačovat potřebu monitorovat vývoj BP u žen, které dostaly vakcíny na bázi mRNA.

Naše studie dále zjistila, že přeočkování bylo spojeno se zvýšeným rizikem rozvoje některých AI-CTD, jako je alopecie areata, psoriáza a revmatoidní artritida, i když velikost účinku byla malá. Toto zjištění by mohlo souviset s autoimunitními vzplanutími po opakované vakcinaci mRNA, což může způsobit aktivaci a diagnostikování subklinických onemocnění <sup>26, 27, 28</sup>. Výsledek naší studie může naznačovat nutnost dalšího sledování při podávání přeočkování. Mělo by se však interpretovat opatrně kvůli potenciálnímu účinku vakcíny na zdraví. Navíc posilovací vakcinace prokázaly podstatnou bezpečnost a potenciální přínosy zlepšení humorální imunitní reakce při prevenci diagnózy COVID-19 nebo snížení závažnosti onemocnění<sup>29</sup>. Navíc by další dávka vakcíny mohla sloužit jako strategie k řešení omezení její slábnoucí účinnosti v průběhu času <sup>30</sup>. Naše výsledky proto nestačí k odrazování od přeočkování a naznačují, že pravidelné a dlouhodobé sledování může být nezbytné k zajištění včasné detekce a zvládnutí jakýchkoli nově vznikajících rizik spojených s opakovaným očkováním.

Tato studie má několik silných stránek. Nejprve jsme použili národní lékařská data ~ 10 milionů lidí a národní informace o infekci COVID-19 a očkovacích profilech. Za druhé, riziko incidentů AI-CTD bylo měřeno s velkou velikostí vzorku a delší dobou pozorování, delší než průměrná doba sledování 471 dní, než bylo použito v předchozích studiích <sup>18</sup>. Za třetí, navrhli jsme historickou kontrolní kohortu,

abychom minimalizovali výběrové zkreslení, a zkoumali spolehlivost analýzy vyhodnocením pozitivních a negativních kontrol výsledku. Za čtvrté, zvážili jsme několik matoucích faktorů, jako je pohlaví, věk, typ vakcíny mRNA, zkřížená vakcinace a stav diagnózy COVID-19, abychom zvážili jejich potenciální dopady, a navrhli jsme analýzu, která posouvá posilovací vakcinaci jako časově proměnnou kovariát, která zohlední její variabilita během pozorování.

Tato studie má však určitá omezení. Nejprve byla analýza provedena na jednotlivcích patřících k jedné etnické skupině. Vzhledem k tomu, že jednonukleotidové polymorfismy spojené s autoimunitním onemocněním se liší podle etnického původu, naše výsledky nemusí být zobecnitelné na jiné [populace](#)<sup>31</sup>. Zadruhé, ačkoli naše studie má jedno z nejdelších období sledování mezi dosud hlášenými studiiemi vakcín s mRNA, toto trvání může být stále považováno za příliš krátké, vzhledem k tomu, že vývoj AI-CTD může trvat roky až desetiletí po expozici spouštěči<sup>32</sup>. Navíc období pozorování 2 roky před datem indexu nemuselo být dostatečně dlouhé k identifikaci již existujících AI-CTD kvůli jejich pomalému nástupu. Některé případy incidentů v této studii proto mohly začít před pozorováním. Za třetí, s ohledem na celosvětový pokles využívání zdravotnických služeb během pandemie COVID-19, některé zajímavé výsledky mohly být během tohoto období poddiagnostikovány<sup>33, 34</sup>. Přesto jsme zkoumali výsledky negativní kontroly, abychom tyto obavy řešili. Za čtvrté, v naší studii by mohly existovat potenciální nesprávně klasifikované případy související s používáním údajů o nároku na kód ICD-10. Abychom toto riziko zmírnili, považovali jsme pacienty se třemi nebo více návštěvami pod stejným kódem ICD-10 za pacienty s AI-CTD.

Závěrem lze říci, že výsledky naší studie naznačují, že očkování mRNA obecně není spojeno s vyšším rizikem většiny AI-CTD. Avšak vzhledem k tomu, že riziko SLE a BP bylo za určitých demografických podmínek, jako je věk a pohlaví, zvýšeno, je nutné dlouhodobé sledování po vakcinaci mRNA pro rozvoj AI-CTD. Naše



výsledky mohou poskytnout klinický pohled na mRNA terapeutika a je zapotřebí další výzkum týkající se spojení mezi vakcínami založenými na mRNA a AI- [CTD35](#) .

## Metody

---

### Zdroj dat

---

Tato celostátní kohortová studie založená na populaci byla provedena s použitím údajů z kohorty KDCA COVID-19 NHIS (K-COV-N). Databáze NZIS poskytovala komplexní data sestávající z demografie, údajů o způsobilosti k pojištění (typ pojištění a oblast bydliště), socioekonomického statusu (úroveň příjmu), záznamů o nemocniční a ambulantní zdravotní péči (diagnózy onemocnění a postupy), receptů a výsledků národních zdravotních vyšetření (alkohol užívání a kouření) > 99 % celkové populace Jižní Koreje [36](#) . Základní onemocnění populace bylo potvrzeno, když bylo toto onemocnění identifikováno při  $\geq 3$  návštěvách hospitalizovaných nebo ambulantních pacientů pomocí odpovídajících diagnostických kódů Mezinárodní klasifikace nemocí, desátá revize (ICD-10). Odpovídající kódy ICD-10 pro základní onemocnění jsou shrnuty v doplňkové tabulce [2](#) . Lékařské záznamy, které dokážou identifikovat minulou lékařskou anamnézu před datem indexu a události incidentů během období pozorování, jsou k dispozici od 1. ledna 2016. Jihokorejská vláda spravuje registr NHIS COVID-19 a KDCA poskytuje údaje týkající se COVID-19 vakcíny, jako je typ, dávka a datum očkování. Tato studie byla schválena Korejským národním institutem pro bioetickou politiku a číslo výzkumu této studie bylo KDCA-NHIS-2023-1-500.

### Studijní populace

---

V databázi NHIS podstoupilo v roce 2018 všeobecné zdravotní vyšetření 15 076 899 jedinců, přibližně 30 % z celkové jihokorejské populace. Podle nařízení poskytovatele dat jsme byli povinni omezit naši studijní populaci na 10 milionů z důvodu ochrany soukromí a

datové kapacity omezení. Následně jsme náhodně vybrali 9 945 450 účastníků, přibližně 20 % z celkové populace Jižní Koreje. Po vyloučení jedinců s neúplnými zprávami o celkovém zdravotním stavu bylo vybráno 9 258 803 jedinců očkovaných alespoň jednou dávkou vakcíny COVID-19 na bázi mRNA (BNT162b2 nebo mRNA-1273) do 31. prosince 2022. Následně jsme extrahovali polovinu primární kohorty, abychom vytvořili očkovací kohortu, jejímž indexem bylo datum podání první dávky vakcíny COVID-19 na bázi mRNA. Vzhledem k tomu, že očkování proti COVID-19 bylo v Jižní Koreji prováděno celostátně, od října 2022 byla celková proočkovanost dospělých, kteří splňují požadavky na primární sérii každé vakcíny COVID-19 zavedená v Jižní Koreji, 96,6 % <sup>13</sup>. Proto použití neočkovaných jedinců jako kontrol pro srovnání mohlo vést k nevhodnému výběru kohorty a potenciálnímu zkreslení výběru. Místo toho naše studie používá historické kontroly jako komparátory. Druhá polovina primární kohorty byla použita k vytvoření historických kontrolních kohort, zatímco pozorovací období kontrolní skupiny bylo posunuto o 2 roky zpět od data první dávky mRNA vakcinace jedinců. Dvě kohortové skupiny byly sledovány od příslušného data indexu studie po diagnózu onemocnění, emigraci, úmrtí nebo konec období studie. Očkovací skupina byla sledována do 31. prosince 2022 a skupina historické kohorty do 31. prosince 2020.

## Výsledky

---

Hodnotili jsme incidenci a riziko rozvoje AI-CTD spojených s vakcínou COVID-19 na bázi mRNA během období sledování tím, že jsme omezili studovanou populaci na pacienty bez anamnézy příslušných výsledků před datem indexu studie. Výskyt každého výsledného onemocnění byl definován, když bylo toto onemocnění identifikováno při  $\geq 3$  návštěvách u pacienta nebo ambulantně pomocí odpovídajících diagnostických kódů MKN-10. Stanovili jsme a vyhodnotili tři výsledky pozitivní kontroly (myokarditida, perikarditida a syndrom Guillain-Barre), které jsou údajně významně spojeny s vakcínou COVID-19, a také výsledky negativní kontroly

(benigní kožní nádor, melanom in situ a tympanická membrána perforace), u kterých je méně pravděpodobné, že budou spojeny s vakcínou COVID-19, abychom zajistili platnost naší [studie37](#) .

Odpovídající kódy ICD-10 autoimunitních onemocnění pojivové tkáně a předem definované pozitivní a negativní kontrolní výsledky jsou shrnuty v doplňkové tabulce [2](#) .

## Kovarianty

---

Ačkoli jak vakcinační, tak historická kontrolní kohorta byly odvozeny ze stejné primární kohorty, mohly existovat zbytkové rozdíly ve výchozích charakteristikách, které byly potenciálně spojeny s výskytem výsledků onemocnění. Zvažovali jsme proto předdefinované kovariáty, včetně demografie a socioekonomického statusu, jako je věk, pohlaví, typ pojištění (standardní vs. Medicaid), úroveň příjmu (rozdělená do kvartilů na základě pojistného na zdravotní pojištění), oblast bydliště (městská vs. venkovská oblast), a údaje o celkovém zdravotním vyšetření uvedené výše. V údajích o celkovém zdravotním stavu jsme zjistili aktuální kuřácký stav a pití definovali jako rutinní konzumaci alkoholu bez ohledu na množství nebo frekvenci. Kromě toho jsme nastavili několik chronických onemocnění jako předem definované kovariáty a uvedli jejich odpovídající kódy ICD-10 v doplňkové tabulce [2](#) . Kovariáty byly vyváženy mezi dvěma kohortami pomocí IPTW.

## Statistická analýza

---

Základní demografické charakteristiky jsou prezentovány jako průměry se směrodatnými odchylkami a frekvence s procenty v závislosti na typech proměnných. Skóre sklonu pro jednotlivce bylo odhadnuto na základě předem definovaných kovariát reprezentujících možnost příslušnosti k očkovací kohortě. Tato skóre byla použita k výpočtu inverzní pravděpodobnosti léčebných vah získaných vydělením pravděpodobnosti příslušnosti k očkovací kohortě 1 mínus pravděpodobnost, že budete v očkovací kohortě:  $\text{pravděpodobnost příslušnosti k očkovací kohortě} / (1 -$

pravděpodobnost být v očkovací kohortě). Kovariační rovnováha byla hodnocena pomocí standardizovaných průměrných rozdílů před a po aplikaci IPTW. Následně bylo odhadnuto riziko předem definovaných výsledků v očkovací kohortě a porovnáno s rizikem v historické kontrolní kohortě. Statistická analýza zahrnovala multivariabilní Coxovu proporcionální analýzu rizik po úpravě pro všechny předem definované kovariáty použité k výpočtu IPTW. Každá analýza výsledků zahrnovala pouze rizikovou populaci s vyloučením těch, u kterých již byl diagnostikován cílový výsledek k datu indexu nebo dříve. Stratifikované analýzy podskupin byly provedeny podle pohlaví, věku (< 40 vs ≥ 40), typu vakcíny COVID-19 na bázi mRNA (BNT162b2 vs mRNA-1273), historie užívání vakcíny COVID bez mRNA, jako je virový vektor vakcína (ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) nebo Ad26.COV2.S) před vakcinací mRNA a zda byl COVID-19 diagnostikován či nikoli. Zaměřili jsme se také na další zjištění vlivu přeočkování, definovaného podáním 3. dodatečné dávky vakcíny na bázi mRNA po dokončení dvoudávkové primární série stejné vakcíny na bázi mRNA, na výskyt AI-CTD. Vzhledem k tomu, že stav vakcinace jednotlivce se může během pozorování změnit, provedli jsme rozšířené Coxovy analýzy proporcionálního rizika s posilovací vakcinací jako časově proměnnou kovariátou. Abychom minimalizovali riziko falešných nálezů, jako jsou chyby typu I v důsledku vícenásobných srovnání, použili jsme Bonferroniho korekci pro 27 předem definovaných výsledků. Následně byla stanovena statistická významnost na základě upraveného intervalu spolehlivosti pro 27 srovnání. Všechny statistické analýzy byly provedeny pomocí statistického softwaru SAS (verze 9.4; SAS Institute, Cary, NC, USA) a statistického softwaru R (verze 3.4.1; R Foundation for Statistical Computing, Vídeň, Rakousko).

## Shrnutí hlášení

---

Další informace o designu výzkumu jsou k dispozici v [Nature Portfolio Reporting Summary](#) propojeném s tímto článkem.

## Dostupnost dat

---

Soubory dat analyzované během této studie jsou k dispozici v Národní službě zdravotního pojištění v Jižní Koreji. To chrání důvěrnost dat a zajišťuje robustní správu informací. Žádosti o přístup ke zdravotním údajům v Jižní Koreji by měly být předloženy Národní službě zdravotního pojištění v Jižní Koreji. Informace najdete na <https://nhiss.nhis.or.kr/bd/ab/bdaba000eng.do> .

## Reference

---

1. Mongin, D. a kol. Vliv předchozí infekce SARS-CoV-2 a očkování mRNA na nakažlivost a náchylnost k infekci. *Nat. Commun.* **14** , 5452 (2023).

[Článek](#) [ADS](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [CAS](#) [Google Scholar](#)

2. Bergeri, I. a kol. Globální séroprevalence SARS-CoV-2 od ledna 2020 do dubna 2022: Systematický přehled a metaanalýza standardizovaných populačních studií. *PLoS Med.* **19** , e1004107 (2022).

[Článek](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

3. Provine, NM & Klenerman, P. Adenovirové vektorové a mRNA vakcíny: Mechanismy regulující jejich imunogenicitu. *Eur. J. Immunol.* **53** , e2250022 (2023).

[Článek](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

4. Dagan, N. a kol. Vakcína BNT162b2 mRNA Covid-19 v celonárodním prostředí hromadného očkování. *N. Engl. J. Med.* **384** , 1412–1423 (2021).

[Článek](#) [PubMed](#) [CAS](#) [Google Scholar](#)

5. Hall, VJ a kol. Pokrytí vakcínou proti COVID-19 u zdravotnických pracovníků v Anglii a účinnost mRNA vakcíny BNT162b2 proti infekci (SIREN): prospektivní, multicentrická kohortová studie. *Lancet* **397** , 1725–1735 (2021).

[Článek](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [CAS](#) [Google Scholar](#)

6. Santi Laurini, G., Montanaro, N., Broccoli, M., Bonaldo, G. & Motola, D. Bezpečnostní profil mRNA vakcín pro COVID-19 v reálném životě: Analýza databáze VAERS. *Vaccine* **41** , 2879-2886 (2023).

[Článek](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [CAS](#) [Google Scholar](#)

7. Xu, W. a kol. Skutečná bezpečnost mRNA vakcín COVID-19: Systematický přehled a metaanalýza. *Vaccines* **11** , 1118 (2023).

[Článek](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [CAS](#) [Google Scholar](#)

8. Klein, NP a kol. Sledování nežádoucích účinků po očkování mRNA COVID-19. *JAMA* **326** , 1390–1399 (2021).

[Článek](#) [PubMed](#) [CAS](#) [Google Scholar](#)

9. Barda, N. a kol. Bezpečnost vakcíny BNT162b2 mRNA Covid-19 v celostátním prostředí. *N. Engl. J. Med.* **385** , 1078-1090 (2021).

[Článek](#) [PubMed](#) [CAS](#) [Google Scholar](#)

10. Alami, A. a kol. Riziko myokarditidy a perikarditidy u populace očkované a neočkované mRNA COVID-19: systematický přehled a metaanalýza. *BMJ Open* **13** , e065687 (2023).

[Článek](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

11. Londoño, MC, Gratacós-Ginès, J. & Sáez-Peñataro, J. Další případ autoimunitní hepatitidy po očkování proti SARS-CoV-2 – stále oběti? *J. Hepatol.* **75** , 1248-1249 (2021).

[Článek](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

12. Fenoglio, R. a kol. Nový nástup biopsií prokázaných nefropatií po očkování proti COVID. *Dopoledne. J. Nephrol.* **53** , 325-330 (2022).

[Článek](#) [PubMed](#) [CAS](#) [Google Scholar](#)

13. Korejská agentura pro kontrolu a prevenci nemocí. Stav očkování proti COVID-19.  
[https://www.kdca.go.kr/board/board.esmid=a20501010000&bid=0015&list\\_no=720988&cg\\_code=&act=view&nPage=1&newsField=202210](https://www.kdca.go.kr/board/board.esmid=a20501010000&bid=0015&list_no=720988&cg_code=&act=view&nPage=1&newsField=202210) (2022).

14. Chaudhary, N., Weissman, D. & Whitehead, KA mRNA vakcíny pro infekční onemocnění: principy, dodání a klinický překlad. *Nat. Rev. Drug Discov.* **20** , 817-838 (2021).

[Článek](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [CAS](#) [Google Scholar](#)

15. Wang, B., Shao, X., Wang, D., Xu, D. & Zhang, JA Očkování a riziko systémového lupus erythematoses a revmatoidní artritidy: Systematický přehled a metaanalýza. *Autoimunitní. Rev.* **16** , 756–765 (2017).

[Článek](#) [PubMed](#) [CAS](#) [Google Scholar](#)

16. Kasperkiewicz, M. & Woodley, DT Asociace mezi očkováním a autoimunitními bulózními chorobami: Systematický přehled. *J. Am. Akad. Dermatol.* **86** , 1160-1164 (2022).

[Článek](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

17. Kim, MS a kol. Dlouhodobé autoimunitní zánětlivé revmatické výsledky COVID-19: dvounárodní kohortová studie. *Ann. Internat. Med.* **177** , 291-302 (2024).

[Článek](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

18. Ju, HJ a kol. Riziko autoimunitních poruch kůže a pojivové tkáně po vakcinaci COVID-19 na bázi mRNA. *J. Am. Akad. Dermatol.* **89** , 685-693 (2023).

[Článek](#) [PubMed](#) [CAS](#) [Google Scholar](#)

19. Sagy, I. a kol. Nově vzniklý systémový lupus erythematoses po vakcíně BNT162b2 mRNA COVID-19: série případů a přehled literatury. *Rheumatol. Int.* **42** , 2261-2266 (2022).

[Článek](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [CAS](#) [Google Scholar](#)

20. Heil, M. Zánět vyvolaný vlastní DNA u COVID-19 a po očkování na bázi mRNA: lekce pro patologie jiné než COVID-19. *Přední. Immunol.* **14** , 1259879 (2024).

[Článek](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

21. Duvvuri, B. & Lood, C. Bezbuněčná DNA jako biomarker u autoimunitních revmatických onemocnění. *Přední. Immunol.* **10** , 502 (2019).

[Článek](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [CAS](#) [Google Scholar](#)

22. Fox-Fisher, I. a kol. CfDNA odvozená z B buněk po primární vakcinaci mRNA BNT162b2 předpokládá paměťové B buňky a neutralizační protilátky SARS-CoV-2. *Med .* **3** , 468-480.e5 (2022).

[Článek](#) [PubMed](#) [CAS](#) [Google Scholar](#)



23. Polack, FP a kol. Bezpečnost a účinnost vakcíny BNT162b2 mRNA Covid-19. *N. Engl. J. Med.* **383** , 2603–2615 (2020).

[Článek](#) [PubMed](#) [CAS](#) [Google Scholar](#)

24. Baden, LR a kol. Účinnost a bezpečnost vakcíny mRNA-1273 SARS-CoV-2. *N. Engl. J. Med.* **384** , 403-416 (2021).

[Článek](#) [PubMed](#) [CAS](#) [Google Scholar](#)

25. Tomayko, MM a kol. Subepidermální puchýřovité erupce, včetně bulózního pemfigoidu, po očkování proti COVID-19. *J. Allergy Clin. Immunol.* **148** , 750-751 (2021).

[Článek](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [CAS](#) [Google Scholar](#)

26. Terracina, KA & Tan, FK Vzplanutí revmatoidní artritidy po očkování proti COVID-19. *Lancet Rheumatol.* **3** , e469–e470 (2021).

[Článek](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [CAS](#) [Google Scholar](#)

27. Barbhuiya, M. et al. Systemic rheumatic disease flares after SARS-CoV-2 vaccination among rheumatology outpatients in New York City. *Ann. Rheum. Dis.* **80**, 1352–1354 (2021).

[Article](#) [PubMed](#) [CAS](#) [Google Scholar](#)

28. Abe, N., Bohgaki, M. & Kasahara, H. SARS-CoV-2 mRNA Vaccination-induced autoimmune polyarthritis-like rheumatoid arthritis. *Mayo Clin. Proc.* **97**, 1574–1575 (2022).

[Article](#) [PubMed](#) [CAS](#) [Google Scholar](#)

29. Bjørlykke, K. H. et al. Four SARS-CoV-2 vaccine doses or hybrid immunity in patients on immunosuppressive therapies: a Norwegian cohort study. *Lancet Rheumatol.* **5**, e36–e46 (2023).

[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

30. Hanberg, J. S. et al. Effectiveness of a fourth dose of COVID-19 mRNA vaccine in patients with systemic autoimmune rheumatic diseases using disease-modifying antirheumatic drugs: an emulated target trial. *Lancet Rheumatol.* **6**, e21–e30 (2024).

[Article](#) [PubMed](#) [CAS](#) [Google Scholar](#)

31. Mori, M., Yamada, R., Kobayashi, K., Kawaida, R. & Yamamoto, K. Ethnic differences in allele frequency of autoimmune-disease-associated SNPs. *J. Hum. Genet.* **50**, 264–266 (2005).

[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

32. Pisetsky, D. S. Pathogenesis of autoimmune disease. *Nat. Rev. Nephrol.* **19**, 509–524 (2023).

[Article](#) [PubMed](#) [CAS](#) [Google Scholar](#)

33. Arsenault, C. et al. COVID-19 and resilience of healthcare systems in ten countries. *Nat. Med.* **28**, 1314–1324 (2022).

[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [CAS](#) [Google Scholar](#)

34. Moynihan, R. et al. Impact of COVID-19 pandemic on utilisation of healthcare services: a systematic review. *BMJ Open* **11**, e045343 (2021).

[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

35. Rohner, E., Yang, R., Foo, K. S., Goedel, A. & Chien, K. R. Unlocking the promise of mRNA therapeutics. *Nat. Biotechnol.* **40**, 1586–1600 (2022).

[Article](#) [PubMed](#) [CAS](#) [Google Scholar](#)

36. Cheol Seong, S. et al. Data Resource Profile: The National Health Information Database of the National Health Insurance Service in South Korea. *Int. J. Epidemiol.* **46**, 799–800 (2017).

[PubMed](#) [Google Scholar](#)

37. Xie, Y., Xu, E., Bowe, B. & Al-Aly, Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nat. Med.* **28**, 583–590 (2022).

[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [CAS](#) [Google Scholar](#)

[Download references](#) ↓

## Acknowledgements

---

This study used the KDCA and NHIS databases for policy and academic research. The research number for this study was KDCA-NHIS-2023-1-500. The KDCA is the Korea Disease Control and Prevention Agency, Republic of Korea. The NHIS is part of the National Health Insurance Service of the Republic of Korea.

Funding: This research was supported by funding from the Research Programme of the Korea Medical Institute. This research was also supported by a grant from the Korea Health Technology Research and Development Project through the Korea Health Industry Development Institute (KHIDI), the Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea (grant number: HI23C1506; S.L.), and by a grant from the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT; no. RS-2023-00249120; S.L.).

## Author information

---

### Author notes

1. These authors contributed equally: Seung-Won Jung, Jae Joon Jeon.

## Authors and Affiliations

---

1. Department of Dermatology, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Republic of Korea

Seung-Won Jung, Jae Joon Jeon, You Hyun Kim, Sung Jay Choe & Solam Lee

## Contributions

---

S.J.C. and S.L. have full access to all data in the study and take responsibility for the integrity and accuracy of the data analysis. S.W.J. and S.L. were involved in the conceptualisation and design of the study. S.W.J., J.J.J., Y.H.K., S.J.C. and S.L. contributed to the study methodology and data curation. S.W.J. and J.J.J. were involved in the analysis, data interpretation, and draughting of the manuscript. S.J.C. and S.L. contributed to the data validation, visualisation, and critical revision of the manuscript. S.W.J., J.J.J., Y.H.K., S.J.C. and S.L. administered the project.

### **Corresponding authors**

---

Correspondence to [Sung Jay Choe](#) or [Solam Lee](#).

### **Ethics declarations**

---

### **Competing interests**

---

The authors declare no competing interests.

### **Peer review**

---

### **Peer review information**

---

*Nature Communications* thanks Allison Naleway and the other anonymous, reviewer(s) for their contribution to the peer review of this work. A peer review file is available.

### **Additional information**

---

**Publisher's note** Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

### **Supplementary information**

---

### **Supplementary Information**

---

### **Peer Review File**

---

### **Reporting Summary**

---

## Rights and permissions

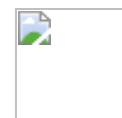
---

**Otevřený přístup** Tento článek je licencován pod mezinárodní licenci Creative Commons Attribution 4.0, která umožňuje použití, sdílení, adaptaci, distribuci a reprodukci na jakémkoli médiu nebo formátu, pokud uvedete příslušné jméno původního autora (autorů) a zdroje, uveďte odkaz na licenci Creative Commons a uveďte, zda byly provedeny změny. Obrázky nebo jiný materiál třetích stran v tomto článku jsou zahrnuty v licenci Creative Commons k článku, pokud není uvedeno jinak v kreditní hranici k materiálu. Pokud materiál není zahrnut v licenci Creative Commons článku a vaše zamýšlené použití není povoleno zákonnými předpisy nebo překračuje povolené použití, budete muset získat povolení přímo od držitele autorských práv. Chcete-li zobrazit kopii této licence, navštivte <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/> .

### Dotisky a oprávnění

### O tomto článku

---



### Citujte tento článek

---

Jung, SW., Jeon, JJ, Kim, YH *a kol.* Dlouhodobé riziko autoimunitních onemocnění po očkování proti SARS-CoV2 na bázi mRNA v korejské, celostátní, populační kohortové studii. *Nat Commun* **15** , 6181 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41467-024-50656-8>

### Stáhnout citaci ↓

- Přijato 11. dubna 2024
- Přijato 10. července 2024
- Publikováno 23. července 2024

- DOI (Digitální identifikátor objektu)<https://doi.org/10.1038/s41467-024-50656-8>

### **Sdílejte tento článek**

---

Každý, s kým sdělíte následující odkaz, bude moci číst tento obsah:

Poskytuje iniciativa Springer Nature SharedIt pro sdílení obsahu

### **Předměty**

---

### **Komentáře**

---

Odesláním komentáře souhlasíte s tím, že se budete řídit našimi Podmínkami a Pokyny pro komunitu . Pokud najdete něco urážlivého nebo co není v souladu s našimi podmínkami nebo pokyny, označte to jako nevhodné.