

Caso Clinico: dose booster Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA e insorgenza di vasculite ANCA-associata (MPO)

Nefrologo in corsia

Fabio Mazza¹, Angela Ciccirelli¹, Filomena Rubino¹, Martina Leopizzi³, Valeria Di Maio³, Bruna Cerbelli³, Paola Tatangelo², Roberto Palumbo², Ernesto Anselmo Cioffi¹, Roberto Simonelli⁴

1 UO Nefrologia e Dialisi SS Trinità Sora, Italia

2 UO Nefrologia e Dialisi S.Eugenio Roma, Italia

3 Dipartimento di Scienze e Biotecnologie, Sapienza Università di Roma, Italia

4 UO Nefrologia e Dialisi Cassino, Italia



Fabio Mazza

Corrispondenza a:

Fabio Mazza

UO Nefrologia e Dialisi, Ospedale SS Trinità di Sora

Località San Marcinano,

03039 Sora (FR), Italia

Tel:07768294193

Email: fabio.mazza@aslfrosinone.it

ABSTRACT

Riportiamo un raro caso di vasculite pauci-immune ANCA-positiva (MPO) con coinvolgimento polmonare e renale a seguito della 3° dose di richiamo con vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA, insorta in un uomo sano di 71 anni. La biopsia renale confermava la diagnosi di vasculite necrotizzante con proliferazione extra capillare ANCA-associata. A seguito dei trattamenti emodialitici, infusione di steroide ad alto dosaggio, somministrazione di Rituximab e cortisone a dosaggio ridotto, è emerso un miglioramento della sintomatologia associato a un parziale recupero della funzione renale. Da segnalare assenza di recidiva della AVV dopo somministrazione della 4° dose di richiamo e successiva positività da infezione SARS-CoV-2.

PAROLE CHIAVE: AAV, dose booster, tempesta di citochine, vaccino mRNA, SARS-CoV-2

Introduzione

L'efficacia e la sicurezza dei vaccini contro il COVID-19 sono ampiamente dimostrati da autorevoli studi scientifici. Tuttavia, l'incremento delle vaccinazioni è associato a possibili effetti collaterali a lungo termine [1]. Le dosi di richiamo con vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA che codificano la glicoproteina SARS-CoV-2S, risultano essere efficaci a contrastare lo sviluppo di nuove varianti da SARS-CoV-2 [2]. Nonostante la sicurezza di questi vaccini, sono riportati eventi avversi comuni sia lievi che moderati che riguardano principalmente il sito d'iniezione, manifestazioni febbrili, sindromi parainfluenzali, mialgie, cefalea [3, 4]. Tuttavia, in letteratura emergono segnalazioni di casi clinici che evidenziano una possibile correlazione tra vaccini a COVID-19 mRNA e insorgenza di malattia autoimmuni in soggetti predisposti [5, 6]. La stimolazione sistemica del sistema immunitario, da parte dei nuovi vaccini mRNA, potrebbe scatenare la tempesta di citochine causando infiammazione dei vasi di piccolo e medio calibro fino alla necrosi e danneggiando anche organi e tessuti [7]. Queste rare forme di vasculiti secondarie a vaccinazione mRNA sono tipicamente associate alla predominante presenza di anticorpi anti-citoplasma dei neutrofili (ANCA) contro le proteine mieloperossidasi (MPO) [8].

Caso clinico

Uomo di 72 anni, affetto da ipertensione arteriosa senza storia di malattia renale nota, si presentava al nostro Pronto Soccorso dopo 15 giorni a seguito della 3° dose di richiamo del vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA per parestesia braccio e spalla sinistra, riferita sindrome influenzale, tampone molecolare COVID-19 negativo, un esame di routine mostrava creatinina 1,5 mg/dL (0,5-1,2). Dopo 1 mese e 10 giorni, nuovo ricovero per astenia, vomito e dolore addominale. Esami di routine mostravano un quadro di IRA tale da richiedere trattamento dialitico d'urgenza: creatinemia 16 mg/dL (0,5-1,2), Hb 10 gr/dL (12-18), K 4,9 mEq/L (3,5-5,1), azotemia > 300 mg/dL (10-50), proteinuria 24h: 2,4 g/24h (<0,5). Durante il ricovero risultava positività per MPO-P-ANCA 260 U/ml (<10), una TC del torace documentava "ispessimenti interstiziali con aspetto ad alveare" (Tabella 1).

Mesi	Gennaio 2022	Giugno 2022	Gennaio 2023	Valori di riferimento
Manifestazioni cliniche	Dispnea	assente	Assente	N.A.
TC torace	ispessimenti interstiziali con aspetto ad alveare	-	Enfisema bolloso con aspetto alveolare	N.A.
Parametri sierologici				
Creatinina	16	3	2	0,5-1,20 mg/dL
Urea	330	130	91	10-50 mg/dL
K	4,9	4,1	4,3	3,5-5,1 mEq/L
Hb	10	12,4	11,7	12-18 gr/dL
Ab anti MPO P- ANCA	260	6,4	7,1	UI/mL <10
Ab Anti Nucleo	assenti	assenti	assenti	Dil. 1:160*
Ab anti PR3 C -ANCA	4,1	0,0	0,0	UI/mL <10
IgA	184	Nd	Nd	70-400 mg/dL
IgG	1.051	Nd	Nd	700-1600 mg/dL
IgM	93	Nd	Nd	40-230 mg/dL
C3	103	Nd	Nd	90-180 mg/dL
C4	55	Nd	Nd	10-40 mg/dL
Linf.T periferici CD3	Nd	81,3	81,1	55-84 %
Linf.T helper CD4	Nd	32,6	32	31-60%
Linf.T suppressor CD8	Nd	46,8	45,9	13-41%
Natural Killer CD16+CD56	Nd	17,4	16,9	5-27%
Linf. B Ig CD19	Nd	0,2	0,0	5-25%
Rapporto CD4/CD8	Nd	0,7	0,0	>10
Proteinuria 24h	2	0,5	0,8	g/24h <5

Tabella 1: Manifestazioni cliniche, parametri sierologici, urinari e strumentali dopo 1 mese e 15 giorni dalla 3° dose booster vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA (gennaio 2022), a 6 mesi (giugno 2022) e a 1 anno (gennaio 2023).

*Immunofluorescenza indiretta; Nd: non dosato; NA: non applicabile; MPO: mieloperossidasi; PR3: proteinasi 3

Nel sospetto di una vasculite ANCA positiva (MPO), si poneva indicazione alla biopsia renale che confermava diagnosi di glomerulonefrite pauci-immune ANCA-associata (Figura 1 e Tabella 2).

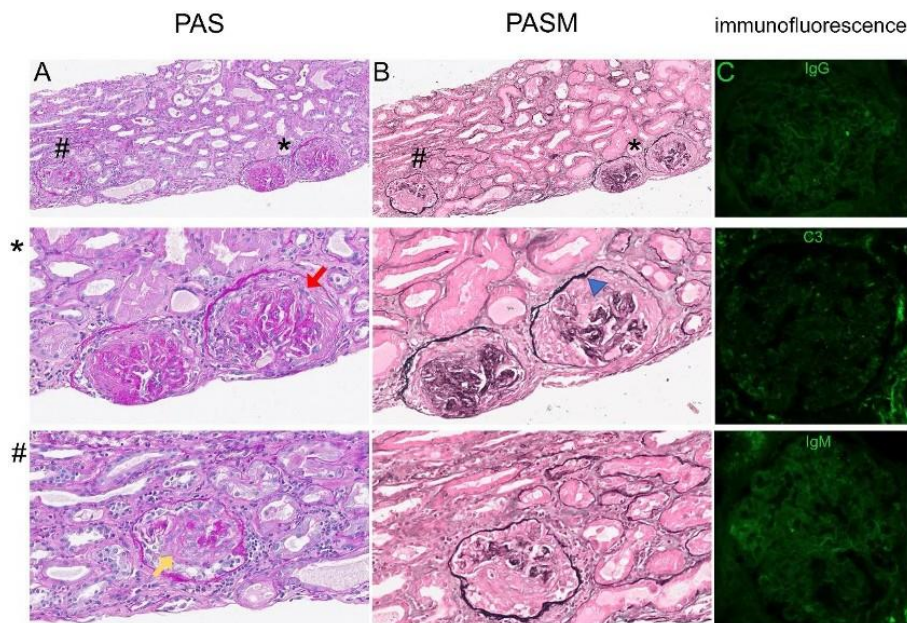


Figura 1: Biopsia Renale – Colorazioni eseguite: PAS (A) 5 preparati, PASM (B) 1 preparato, mostrano aspetti cellulari conservati (freccia gialla) e fibrosi cellulare (freccia rossa), semi lune e alterazioni della membrana basale (punta azzurra). Immunofluorescenza su materiale congelato n=3 di glomeruli (C) negativa per IgG, C3 e IgM. L'interstizio è sede di fibrosi e infiltrato infiammatorio linfomononucleato con occasionali granulociti neutrofili. Il complesso dei reperti morfologici e di immunofluorescenza pone diagnosi di glomerulonefrite pauci-immune ANCA associata. PAS: acido periodico -reattivo di Schiff; Jones Silver Metenammina.

Glomeruli totali	24 7 sclerosi globale 12 con semilune
Gomerulosclerosi	10-25% (score 1)
Fibrosi interstiziale	10-25% (score 1)
Atrofia tubulare	10-25% (score 1)
Arteriosclerosi	Spessore intimale < spessore media (score 0)
Grado totale 3	Modificazioni croniche lievi

Tabella 2: Biopsia Renale – Esame macroscopico e indice di cronicità.

Il paziente ha iniziato infusione di steroide ad alto dosaggio (3 boli di metilprednisolone 500 mg/die per 3 giorni consecutivi e mantenimento con 1mg/kg/die). Per la persistenza del quadro uremico, iniziava terapia con Rituximab 1 g/die per un totale di 2 somministrazioni ben tollerate a distanza di 40 giorni invece di 15 per riscontro di positività da cytomegalovirus che ha richiesto terapia con ganciclovir nel sospetto di polmonite da CMV. Durante tale periodo il paziente ha ricevuto la 4° dose booster. Dopo circa 6 mesi, veniva sospesa la terapia dialitica per miglioramento della funzione renale: creatinina 3,0 mg/dL, Hb 12,4 gr/dL, azotemia 130 mg/d, MPO-P-ANCA negativi, proteinuria 24h: 0,5 gr/24h. Il paziente veniva dimesso con terapia di mantenimento: prednisone 5 mg/die. Successivamente ha contratto positività per infezione da SARS-CoV-2 senza esiti. Ultimo controllo, mostra parziale recupero della funzione renale (creatinina 2,0 mg/dL) (Tabella 1, Figura 2).

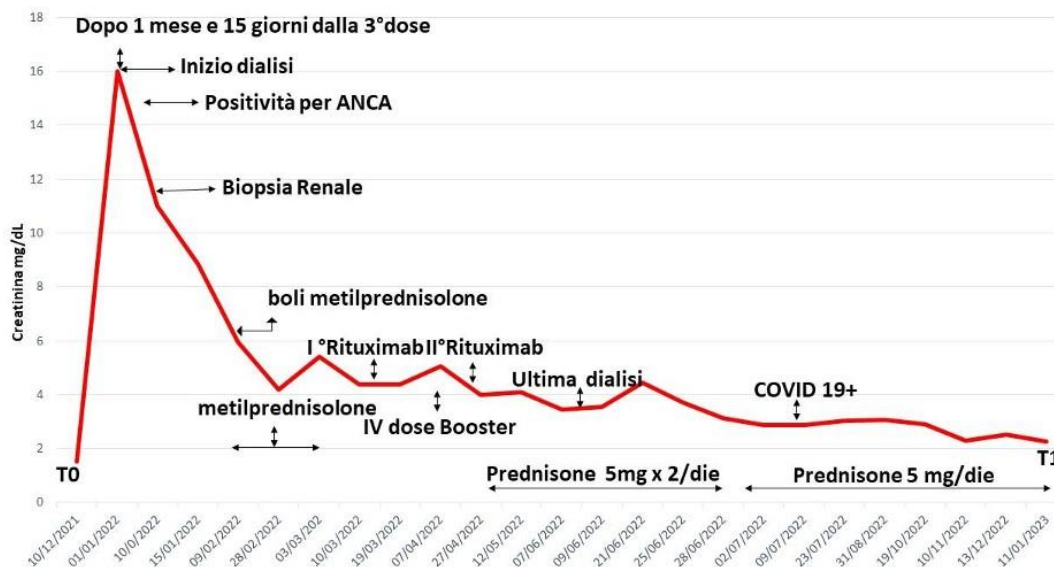


Figura 2: Variazione della funzione renale (creatinina mg/dL) – T0: (dicembre 2021) 15 giorni dalla vaccinazione della 3° dose booster del vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA. T1: (gennaio 2023) ultima creatinina durante follow-up ambulatoriale. (boli di metilprednisolone 500 mg/die per 3 giorni consecutivi e mantenimento con 1 mg/Kg/die; Rituximab 1g/die).

Discussione

È noto che la prima dose del vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA prepara il sistema immunitario innato a creare una risposta che diviene più potente dopo le dosi booster [9]. È possibile che tale risposta immunitaria potenziata, osservata dopo la 3° dose, in presenza di una qualsiasi infezione virale, tipica della stagione invernale, possa essere responsabile dell'attivazione degli autoanticorpi ANCA-MPO [10]. I recettori toll-like (TLR), TLR-3, TLR-7, TLR-8, capaci di riconoscere i profili molecolari conservati nei microorganismi patogeni, facilitano l'attivazione e infiammazione del sistema immunitario [11]. L'attivazione del TLR-2 e TLR-9 in risposta alla glicoproteina SARS-CoV-2S può stimolare l'autoimmunità coinvolgendo l'attivazione delle cellule T; successivamente, fenomeni quali il mimetismo molecolare, l'attivazione policlonale o risposte sistemiche transitorie di citochine proinfiammatorie possono contribuire allo sviluppo di forme di vasculite ANCA-associate principalmente diretti contro le proteine mieloperossidasi (MPO) stimolati sia da un processo infiammatorio esteso che da una qualsiasi infezione virale [12].

La prolungata attivazione dei Linfociti T, nei confronti della glicoproteina SARS-CoV-2S a seguito della dose booster, potrebbe essere dovuta ad un'alterazione dei meccanismi stimolatori e inibitori dell'espressione delle cellule CD4 e CD8 causando ipercitochinemia e incontrollata secrezione di INF- β [13, 14]. La tempesta di citochine, i prodotti di degradazione del complemento, i mediatori dell'infiammazione attivati, attraverso meccanismo ancora da chiarire, sarebbero responsabili della perdita di tolleranza nei confronti delle trappole extracellulari (NET) e degli enzimi litici (MPO) dei neutrofili [15, 16]. L'esposizione prolungata e incontrollata di questi autoantigeni rappresenterebbe un passo cruciale verso lo sviluppo della AAV [17, 18]. Sono stati recentemente descritti anche casi di correlazione tra vaccinazione antinfluenzale a base di mRNA e insorgenza di AAV. Si ipotizza che la presenza dei polietilenglicati (PEG), contenuti nella maggior parte dei vaccini a mRNA, compreso nel Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA, in soggetti predisposti, possano essere riconosciuti erroneamente come DAMPs (Danger Associated Molecular Patterns). Inoltre, una qualsiasi infezione virale genera frammenti di PAMPs (Pathogen Associated Molecular Patterns); sia i DAMPs che i

PAMPs attiveranno l'inflammasoma intracellulare (NLP3), attraverso la via dei TLR i quali stimolano i PRRS (patterns recognition receptor) innescando così uno stato infiammatorio cronico [19, 20].

I meccanismi molecolari descritti sarebbero responsabili della attivazione e progressione di diverse malattie autoimmunitarie [21]. Abbiamo riportato un raro caso di vasculite AAV insorto in un paziente sano a seguito della 3° dose buster Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA, con parziale recupero della funzione renale dopo il trattamento proposto, successivamente ha ricevuto anche la 4° dose booster del medesimo vaccino e infine ha contratto positività per infezione da SARS-CoV-2 senza recidiva della AAV. La dose booster è stata consigliata e somministrata a tutti i dializzati del nostro centro (compreso il nostro paziente senza considerare, in quel momento, l'eventuale correlazione tra dose e malattia) per la recrudescenza di contagi da SARS-CoV2. Abbiamo individuato in letteratura 7 casi clinici che mostrano insorgenza di vasculite pauci-immune ANCA-positiva (MPO) con coinvolgimento polmonare, renale e manifestazioni cliniche a seguito della dose di vaccino COVID mRNA (Pfizer-BioNTech, Moderna) e da vettore virale (Oxford AstraZeneca) con una variabilità temporale da 1 a 18 giorni e 40 giorni includendo il nostro paziente (Tabella 3). Considerato il limite temporale dalla vaccinazione all'insorgenza della malattia, riteniamo utile indagare sui meccanismi responsabili che collegano l'autoimmunità ai vaccini COVID-19 mRNA [28–30].

Età	Sesso	Vaccino	Dose	N° di giorni dalla dose	Manifestazioni cliniche	Terapia	Outcome FGR	Bibliografia
79	f	P	II	15	IRA, Rabdomiolisi	S, CYC	r	[8]
29	f	P	II	16	IRA	S, CYC, RTX	r	[22]
70	f	M	I	7	IRA, Vertigini	S, PEX, RTX	IRC	[23]
63	m	A	I	7	IRA	S, CYC	r	[24]
54	f	P	II	15	IRA, Astenia	S, RTX	r	[25]
84	m	P	II	1	IRA, dolore, febbre	S	r	[26]
72	f	A/M	III M	18	IRA, dolore, astenia	S, CYC	r	[27]
72*	m	P	III	40	IRA, Dispnea, dolore	HD, S, RTX	IRC	Mazza F. 2023

Tabella 3: Casi clinici riportati in letteratura (*compreso il paziente del presente report) che mostrano insorgenza di vasculite pauci-immune ANCA-positiva (MPO) con coinvolgimento polmonare, renale e manifestazioni cliniche a seguito della dose con vaccino COVID mRNA (Pfizer-BioNTech, Moderna) e con vettore virale (Oxford AstraZeneca).

P: Pfizer-BioNTech; **A:** Oxford AstraZeneca; **M:** Moderna; **S:** terapia steroidea; **HD:** dialisi; **CYC:** ciclofosamide; **RTX:** Rituximab; **PEX:** plasmateresi plasma exchange; **r:** recupero della funzione renale.

BIBLIOGRAFIA

1. Garcia-Montero C, Fraile-Martinez O, Bravo C, Torres-Carranza D et al. An Updated Review of SARS-CoV-2 Vaccines and the Importance of Effective Vaccination Programs in Pandemic Times. *Vaccines (Basel)* (2021) 9(5):433. <https://doi.org/10.3390/vaccines9050433>.
2. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* (2020) 383(27):2603–15. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577>.
3. Park, J.W.; Lagniton, P.N.P.; Liu, Y.; Xu, R.H. mRNA vaccines for COVID-19: What, why and how. *Int. J. Biol. Sci.* 2021, 17, 1446–1460. <https://doi.org/10.7150/ijbs.59233>.
4. Osterholm MT, Kelley NS, Sommer A, Belongia EA. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2012;12:36-44. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(11\)70295-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(11)70295-X).
5. Teijaro JR, Farber DL. COVID-19 vaccines: modes of immune activation and future challenges. *Nat Rev Immunol* 2021;21(4):195-7. <https://doi.org/10.1038/s41577-021-00526-x>.
6. Ferdinands JM, Shay DK. Magnitude of potential biases in a simulated case-control study of the effectiveness of influenza vaccination. *Clin Infect Dis* 2012;54:25-32. <https://doi.org/10.1093/cid/cir750>.
7. Uppal NN, Kello N, Shah HH, Khanin Y, De Oleo IR, Epstein E, et al. De Novo ANCA-Associated Vasculitis With Glomerulonephritis in COVID-19. *Kidney Int Rep* (2020) 5(11):2079–83. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.08.012>.
8. Samy H, Björn T. Case Report: ANCA-Associated Vasculitis Presenting With Rhabdomyolysis and Pauci-Immune Crescentic Glomerulonephritis After Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA Vaccination. *Autoimmune and Autoinflammatory Disorders Volume 12-2021*. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.762006>.
9. Arunachalam PS, Scott MKD, Hagan T, Li C, Feng Y, Wimmers F, et al. Systems Vaccinology of the BNT162b2 mRNA Vaccine in Humans. *Nature* (2021) 596(7872):410–6. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03791-x>.
10. Konstantinov KN, Emil SN, Barry M, Kellie S, Tzamaloukas AH. Glomerular Disease in Patients With Infectious Processes Developing Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies. *ISRN Nephrol* (2013) 2013:324315. <https://doi.org/10.5402/2013/324315>.
11. Summers SA, Steinmetz OM, Gan PY, Ooi JD, Odobasic D, Kitching AR, et al. Toll-Like Receptor 2 Induces Th17 Myeloperoxidase Autoimmunity While Toll-Like Receptor 9 Drives Th1 Autoimmunity in Murine Vasculitis. *Arthritis Rheumatol* (2011) 63(4):1124–35. <https://doi.org/10.1002/art.30208>.
12. Kumar N, Admane N, Kumari A, Sood D, Grover S, Prajapati VK, et al. Cytotoxic T-Lymphocyte Elicited Vaccine Against SARS-CoV-2 Employing Immunoinformatics Framework. *Sci Rep* (2021) 11(1):7653. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-86986-6>.
13. Toor, S.M.; Saleh, R.; Sasidharan Nair, V.; Taha, R.Z.; Elkord, E. T-cell responses and therapies against SARS-CoV-2 infection. *Immunology* 2021, 162, 30–43. <https://doi.org/10.1111/imm.13262>.
14. Shimagami, H.; Yamaguchi, Y.; Kato, Y.; Kumanogoh, A. Marked increase of interferon-beta after BNT162b2 mRNA vaccination: A case of polyarthritis with pleurisy. *BMJ Case Rep.* 2022, 15, e246533. <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-246533>.
15. Chen, Y.; Xu, Z.; Wang, P.; Li, X.M.; Shuai, Z.W.; Ye, D.Q.; Pan, H.F. New-onset autoimmune phenomena post-COVID-19 vaccination. *Immunology* 2022, 165, 386–401. <https://doi.org/10.1111/imm.13443>.
16. Vojdani, A.; Kharrazian, D. Potential antigenic cross-reactivity between SARS-CoV-2 and human tissue with a possible link to an increase in autoimmune diseases. *Clin. Immun.* 2020, 217, 108480. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108480>.
17. Kitching, A.R.; Anders, H.J.; Basu, N.; Brouwer, E.; Gordon, J.; Jayne, D.R.; Kullman, J.; Lyons, P.A.; Merkel, P.A.; Savage, C.O.S.; et al. ANCA-associated vasculitis. *Nat. Rev. Dis. Primers* Nat. Res. 2020, 6, 71. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0204-y>.
18. Stangou, M.; Papagianni, A.; Bantis, C. et al. Detection of multiple cytokines in the urine of patients with focal necrotising glomerulonephritis may predict short and long term outcome of renal function. *Cytokine* 2012, 57, 120–126. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2011.10.003>.
19. Bantis, K.; Stangou, M.; Kalpakidis, S.; Hatziadamou, M.; et al. Systemic complement activation in anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis and necrotizing glomerulonephritis. *Nephrology* 2021, 26, 30–37. <https://doi.org/10.1111/nep.13747>.
20. V.Quagliarello; A. Bonelli, A.Caronna, MC. Lombardi, G.Conforti, Mlibutti, M.Berretta, G. Botti, N.Maurea. SARS-CoV2 infection: NLRP3 inflammasome as plausible target to prevent cardiopulmonary complications? *European Rev. for Medical and Pharmacological Sciences.* 2020;24:9169-9171. https://doi.org/10.26355/eurrev_202009_22867.
21. Mahroum, N.; Zoubi, M.; Lavine, N.; Ohayon, A.; Amital, H.; Shoenfeld, Y. The mosaic of autoimmunity—A taste for more. The 12th international congress of autoimmunity 2021 (AUTO12) virtual. *Autoimmun. Rev.* 2021, 20,

102945.
<https://doi.org/10.1016/j.autrev.2022.103039>.
22. Dube, G.K.; Benvenuto, L.J.; Batal, I. Antineutrophil Cytoplasmic Autoantibody-Associated Glomerulonephritis Following the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. *Kidney Int. Rep.* 2021, 6, 3087–3089.
<https://doi.org/10.1016/j.ekir.2021.08.012>.
23. Chen, C.-C.; Chen, H.-Y.; Lu, C.-C.; Lin, S.-H. Case Report: Anti-neutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis With Acute Renal Failure and Pulmonary Hemorrhage May Occur After COVID-19 Vaccination. *Front. Med.* 2021, 8, 765447.
<https://doi.org/10.3389/fmed.2021.765447>.
24. Villa, M.; Díaz-Crespo, F.; de José, A.P.; Verdalles, Ú.; Verde, E.; Ruiz, F.A.; Acosta, A.; Mijaylova, A.; Goicoechea, M. A case of ANCA-associated vasculitis after AZD1222 (Oxford-AstraZeneca) SARS-CoV-2 vaccination: Casualty or causality? *Kidney Int.* 2021, 100, 937–938.
<https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.07.026>.
25. Davidovic, T.; Schimpf, J. De Novo and Relapsing Glomerulonephritis following SARS-CoV-2 mRNA Vaccination in Microscopic Polyangiitis. *Case Rep. Nephrol.* 2021, 2021, 8400842. <https://doi.org/10.1155/2021/8400842>.
26. Obata, S.; Hidaka, S.; Yamano, M.; Yanai, M.; Ishioka, K.; Kobayashi, S. MPO-ANCA-associated vasculitis after the Pfizer/BioNTech SARS-CoV-2 vaccination. *Clin. Kidney J.* 2021, 15, 357–359.
<https://doi.org/10.1093/ckj/sfab181>.
27. Beop CK, Han K, K HH, Sang YH, and Hyung AJ. A Case Report of MPO-ANCA Associated Vasculitis Following Heterologous mRNA1273 COVID-19 Booster Vaccination. *J Korean Med Sci.* 2022 Jul 4;37(26):e204.
<https://doi.org/10.3346/jkms.2022.37.e204>.
28. Jeffs LS, Nitschke J, Tervaert JW, Peh CA, Hurtado PR. Viral RNA in the Influenza Vaccine may Have Contributed to the Development of ANCA Associated Vasculitis in a Patient Following Immunisation. *Clin Rheumatol* (2016) 35(4):943–51. <https://doi.org/10.1007/s10067-015-3073-0>.
29. Sekar A, Campbell R, Tabbara J, Rastogi P. ANCA Glomerulonephritis After the Moderna COVID-19 Vaccination. *Kidney Int* (2021) 100(2):473–4.
<https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.05.017>.
30. Shakoor MT, Birkenbach MP, Lynch M. ANCA-Associated Vasculitis Following Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. *Am J Kidney Dis* (2021) 78 (4):611–3.
<https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.06.016>.