

COVID-19-Impfung-bedingte Myokarditis: eine landesweite koreanische Studie

Jae Yeong Cho¹ ², Kye Hun Kim¹ ²*, Nuri Lee² ¹³, Soo Hyeon Cho⁴, Seung Yun Kim⁴, Eun Kyoung Kim*, Jae-Hyeong Park⁵, Eui-Young Choi*, Jin-Oh Choi⁷ Hyukjin Park², Hyun Ju Yoon², Youngkeun Ahn¹ ², I'dyung Ho Jeong¹ ², und Jeong Gwan Cho¹ ²

Abteilung für kardiovaskuläre Medizin, Chonnam National University Medical School, 160 Baekseo-ro, Dong-gu, Gwangju 61469, Korea; 2Abteilung für kardiovaskuläre Medizin, Chonnam National University Hospital, 42 Jebong-ro, Dong-gu, Gwangju d1469, Korea; *Abteilung für kardiovaskuläre Medizin, Chonnam National University Hwasun Hospital, 322 Seoyang-ro, Hwasun, Jeollanam-do 58128, Korea; COVID-19 Vaccination Task Force Adverse Event Investigation Team, Korea Disease Control and Prevention Agency, Osong Health Technology Administration Complex, 187, Osongsaengmyeong 2-ro, Osong-eup, Heungdeok-gu, Cheongju, Chungcheongbuk-do 28159, Korea; Abteilung für Kardiologie in der Inneren Medizin, Chungnam National University Hospital, Chungnam National University, 282 Munhwa-ro, Jung-gu, Daejeon 35015, Korea; ^Abteilung für Kardiologie, Herzzentrum, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, 211, Eonju-ro, Gangnam-gu, Seoul 06273, Korea; und *Abteilung für Kardiologie, Abteilung für Medizin, Heart Vascular Stroke Institute, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 81 Irwon-Ro Gangnam-gu, Seoul 06351, Korea

Eingegangen T 2. November 2022; überarbeitet 2. April 2023; angenommen T 6. A10y2023

Abstrakt

Ziele

Eine umfassende landesweite Studie über das Auftreten und die Folgen der COVID-19-impfbedingten Myokarditis (VRM) ist erforderlich.

Methoden und Ergebnisse

Unter 44 276 704 Personen mit mindestens einer COVID-19-Impfung wurden die Häufigkeit und der klinische Verlauf von VRM-Fällen analysiert, die vom Expertenausschuss der koreanischen Behörde für Seuchenkontrolle und -prävention bestätigt wurden. Die COVID-19-VRM wurde in 480 Fällen bestätigt (1,08 Fälle pro 100 000 Personen). Die Inzidenz von impfbedingter Myokarditis war bei Männern signifikant höher als bei Frauen (1,35 vs. 0,82 pro 100 000 Personen, $P < 0,001$) und bei mRNA-Impfstoffen höher als bei anderen Impfstoffen (1,46 vs. 0,14 pro 100 000 Personen, $P < 0,001$). Die Inzidenz der impfbedingten Myokarditis war am höchsten bei Männern im Alter von 12 bis 17 Jahren (5,29 Fälle pro 100 000 Personen) und am niedrigsten bei Frauen über 70 Jahren (0,16 Fälle pro 100 000 Personen). Schwere VRM wurde in 95 Fällen festgestellt (19,8 % der gesamten VRM, 0,22 pro 100 000 Geimpfte), 85 Einweisungen auf die Intensivstation (17,7 %), 36 fulminante Myokarditis (7,5 %), 21 extrakorporale Membranoxygenierungstherapie (4,4 %), 21 Todesfälle (4,4 %) und 1 Herztransplantation (0,2 %). Bei acht der 21 Todesfälle handelte es sich um einen plötzlichen Herztod, der durch eine Autopsie nachgewiesen werden konnte. Alle Fälle von plötzlichem Herztod, die auf VRM zurückzuführen waren, waren unter 45 Jahre alt und hatten mRNA-Impfstoffe erhalten.

Schlussfolgerung

Obwohl die COVID-19-VRM selten war und relativ günstige klinische Verläufe aufwies, wurde in 19,8 % aller VRM-Fälle eine schwere VRM festgestellt. Außerdem sollte SCD als potenziell tödliche Komplikation der COVID-19-Impfung genau überwacht werden.

* Korrespondierender Autor. Tel: +82-62-220-6978, Fax: +82-62-223-3105, Email: christiankyehun@hanmail.net; cvkimkh@gmail.com

© The Author(s) 2023. Veröffentlicht von Oxford University Press im Auftrag der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie.

Dies ist ein Open-Access-Artikel, der unter den Bedingungen der Creative Commons Attribution-NonCommercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) verbreitet wird, die die nicht-kommerzielle Weiterverwendung, Verbreitung und Vervielfältigung in jedem Medium erlaubt, sofern das Originalwerk ordnungsgemäß zitiert wird. Für die kommerzielle Weiterverwendung wenden Sie sich bitte an journals.permissions@oup.com

Strukturierte grafische Zusammenfassung

Schlüsselfrage

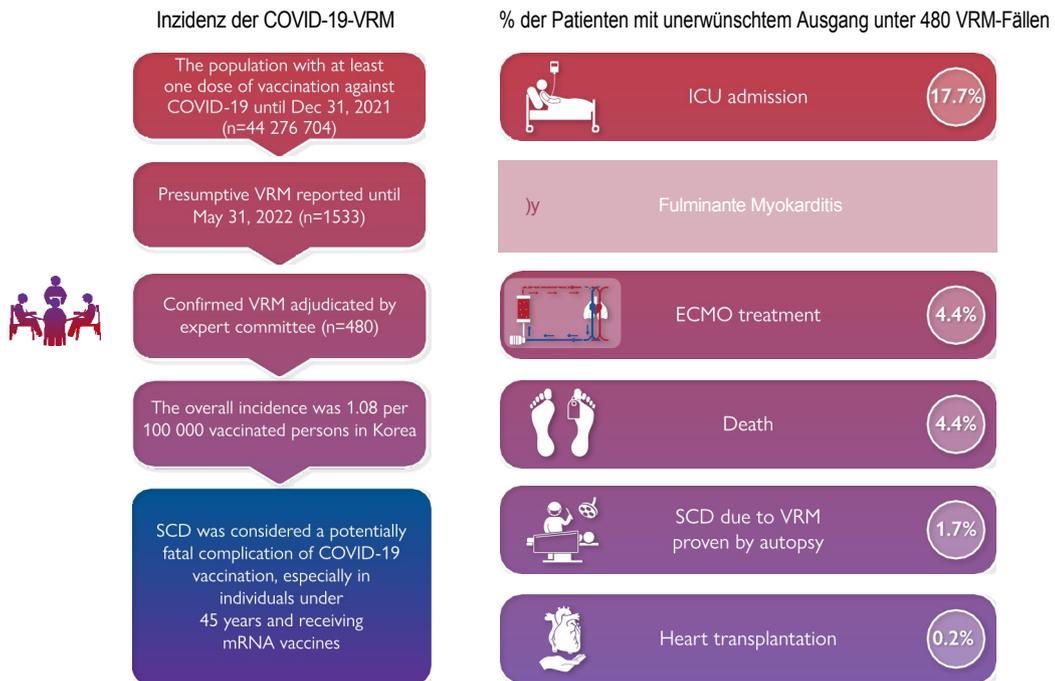
Wie hoch sind die landesweite Inzidenz und die klinischen Ergebnisse der COVID-19-impfbedingten Myokarditis (VRM) in der gesamten geimpften Bevölkerung?
Koreanische Bevölkerung?

Wichtigste Erkenntnis

Schwere VRM wurde in 95 (19,8 %) von 480 VRM-Fällen festgestellt: 85 Einweisungen auf die Intensivstation (17,7 %), 36 fulminante Myokarditis (7,5 %), 21 extrakorporale Membranoxygenierung (4,4 %), 21 Todesfälle (4,4 %), darunter 8 plötzliche Herztode, und eine Herztransplantation

Botschaft zum Mitnehmen

Die COVID-19-VRM ist sehr selten (1,08 Fälle pro 100 000 geimpfte Personen). Schwere COVID-19-VRM tritt bei etwa einem Fünftel aller VRM-Fälle auf. Der plötzliche Herztod sollte als potenziell tödliche Komplikation der COVID-19-Impfung sorgfältig überwacht werden, insbesondere bei Personen unter 45 Jahren, die mRNA-Impfstoffe erhalten haben.



Flussdiagramm der Studie und Zusammenfassung des prozentualen Anteils der Patienten mit unerwünschten Folgen bei 480 Fällen von COVID-19-impfbedingter Myokarditis. VRM, impfstoffbedingte Myokarditis; SCD, plötzlicher Herztod; ICU, Intensivstation; ECMO, extrakorporale Membranoxygenierung

Schlüsselwörter COVID-19 - Myokarditis - Impfung - Ergebnisse

Einführung

Impfstoffbedingte Myokarditis (VRM) ist eine seltene Komplikation von COVID-19-Impfstoffen.¹ Große Kohorten- und epidemiologische Studien haben ergeben, dass die COVID-19-VRM mit der Verwendung von mRNA-Impfstoffen in Verbindung gebracht wird, insbesondere bei jungen Männern und nach der zweiten Impfdosis, und in der Regel entwickelt sich innerhalb von 7 Tagen nach der Impfung.^{2,6}

Die gemeldete Inzidenz der COVID-19-VRM variiert zwischen den Studien und liegt bei 1,4-5,0 pro 100 000 Geimpfte, was auf die

Unterschiede in der Studienpopulation zurückzuführen ist. Die COVID-19-VRM ist im Allgemeinen als mild bekannt

im Schweregrad mit günstigen klinischen Kurzzeitergebnissen.²⁴ gibt es jedoch mehrere gemeldete COVID-19-VRM-Fälle mit ungünstigen klinischen Ergebnissen wie fulminante Myokarditis (FM) oder sogar Tod.⁷-Daher sind weitere Studien erforderlich, die die gesamte geimpfte Bevölkerung des Landes einbeziehen und ein einheitliches Meldesystem vorsehen, um Selektionsverzerrungen zu vermeiden. Da die koreanische Behörde für Krankheitskontrolle und -prävention (KDCA) ein nationales Meldesystem für unerwünschte Ereignisse im Zusammenhang mit der COVID-19-Impfung eingerichtet hat, haben wir die landesweite Inzidenz und die klinischen Ergebnisse der COVID-19-VRM in der gesamten Bevölkerung analysiert. geimpften koreanischen Bevölkerung.

Tabelle 1 Grundlegende Merkmale

Merkmale	Koreanische Bevölkerung (n = 51 349 116)	Geimpfte Bevölkerung (n = 44 276 704)	VRI-I (n = 480)
Medianes Alter (Jahre), Median (IQR)	45 (27-60)	47 (32-61)	30 (20-45)
Altersgruppe (Jahre), n (%)			
< 12	4 441 020 (9)		
12-17	2 768 836 (5)	2 076 259 (5)	78 (16)
18-29	7 619 756 (14)	7 415 068 (17)	161 (34)
30-39	6 686 639 (13)	6 313 754 (14)	86 (18)
40-49	8 109 221 (16)	7 706 804 (17)	63 (13)
50-59	8 570 076 (17)	8 361 166 (19)	55 (12)
60-69	7 140 703 (14)	6 913 088 (16)	23 (5)
> 70	6 012 865 (11)	5 490 565 (12)	14 (3)
Geschlecht, n (%)			
Weiblich	25 746 790 (50)	22 118 827 (50)	181 (38)
Männlich	25 602 326 (50)	22 157 877 (50)	299 (62)
Symptome oder Anzeichen, n (%)			
Schmerzen oder Unbehagen in der Brust			287 (60)
Dyspnoe			128 (27)
Fieber			76 (16)
Herzklopfen			60 (13)
Vitalparameter, Mittelwert (SD)			
Systolischer Blutdruck (mmHg)			121.2 (25.3)
Diastolischer Blutdruck (mmHg)			74.4 (17.1)
Herzfrequenz (b.p.m.)			86.4 (22.1)
Körpertemperatur (°C)			36.9 (0.8)
Koexistierende Krankheit, n (%)			
Diabetes mellitus			6 (2)
Bluthochdruck			26 (8)
Dyslipidämie			10 (3)
CAD			2 (1)
CVA			1 (0)
Art des Impfstoffs, n (%)			
BNT162b2		24 828 152 (56)	306 (64)
mRNA-1273		6 781 796 (15)	156 (33)
ChAdOx1		11 156 646 (25)	15 (3)
Anzeig26		1 510 110 (3)	3 (1)

Die Bevölkerung Koreas stammt vom koreanischen statistischen Informationsdienst (<http://kosis.kr/eng/>).

VRM, impfstoffbedingte Myokarditis; BP, Blutdruck; CAD, koronare Herzkrankheit; CVA, zerebrovaskulärer Unfall; SD, Standardabweichung; IQR, Interquartilsbereich.

Methoden

Datenerhebung

Die koreanische Regierung hat innerhalb der KDCA das COVID-19 Vaccination Task Force Adverse Event Investigation Team eingerichtet, um alle unerwünschten Ereignisse im Zusammenhang mit der COVID-19-Impfung zu untersuchen. Medizinische

Einrichtungen, geimpfte Personen oder Erziehungsberechtigte können alle unerwünschten Ereignisse nach der COVID-19-Impfung auf der offiziellen Website (nip.kdca.go.kr) des KDCA oder der regionalen Gesundheitszentren melden. Die koreanische Behörde für Seuchenkontrolle und -prävention hat außerdem ein Meldesystem mit einer gesetzlichen Verpflichtung für besondere unerwünschte Ereignisse wie Myokarditis und Perikarditis nach der COVID-19-

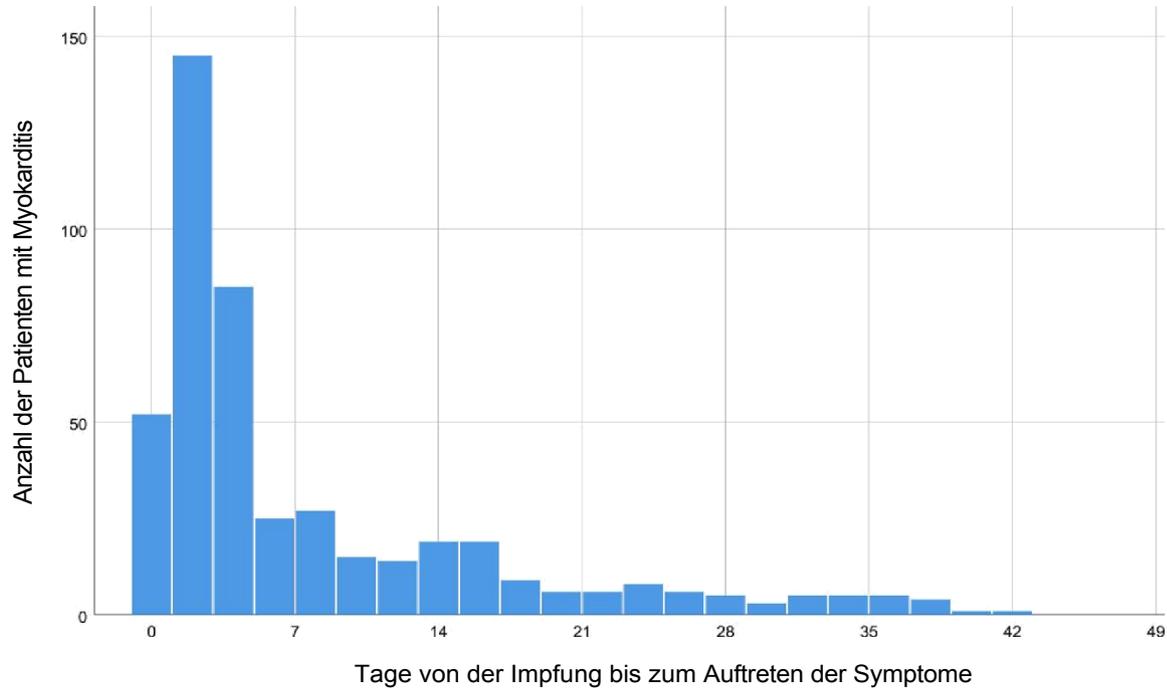


Abbildung 1 Zeit von der COVID-19-Impfung bis zum Auftreten von Symptomen.

Anbieter, die besondere unerwünschte Ereignisse behandeln oder feststellen, sollten dies der KDCA melden.

Um alle gemeldeten Fälle von Verdacht auf Myokarditis oder Perikarditis nach der COVID-19-Impfung zu bewerten, hat die KDCA den Sachverständigenausschuss zur Bewertung der COVID-19-Impfung Perikarditis/Myokarditis eingesetzt. Der Ausschuss...

Der Ausschuss bestand aus 7 Experten für Kardiologie, 1 Experten für Infektionskrankheiten, 2 Experten für Epidemiologie, epidemiologischen Ermittlern in 16 regionalen Zentren und Beamten der KDCA. Die Epidemiologen sammelten und untersuchten alle medizinischen Aufzeichnungen und stellten dem Ausschuss diese Daten zur Verfügung.

Studiendesign und Population

Es handelt sich um einen retrospektiven landesweiten Bericht, der alle geimpften Koreaner einschließt, und der institutionelle Prüfungsausschuss des KDCA hat das Studienprotokoll genehmigt (IRB-Nummer: 2022-03-07-PE-A).

Vom 26. Februar bis zum 31. Dezember 2021 werden 44 276 704 Personen älter

than 12 years (94.4% of Korean older than 12 years) were vaccinated with at least one dose of COVID-19 vaccines: ChAdOx1 ($n = 11\,156\,646$), BNT162b2 ($n = 24\,828\,152$), mRNA-1273 ($n = 6\,781\,796$), or Ad26.COV2.S ($n = 1\,510\,110$). The second dose of COVID-19 vaccines was given in 41 084 830 persons: ChAdOx1 ($n = 11\,093\,528$), BNT162b2 ($n = 23\,369\,725$), or mRNA-1273 ($n = 6\,621\,577$). A third dose of COVID-19 vaccines was administered in 18 411 821 persons: BNT162b2 ($n = 11\,458\,290$), mRNA-1273 ($n = 6\,930\,450$), or Ad26.COV2.S ($n = 23\,081$).

Diagnose von COVID-19 VRN

Von den 44 276 704 Personen, die zwischen dem 26. Februar und dem 31. Dezember 2021 geimpft wurden, wurden dem KDCA 1533 Fälle von Myokarditisverdacht gemeldet. Der Sachverständigenausschuss für die Beurteilung der COVID-19-Impfung (Perikarditis/Myokarditis) hat jede Woche getagt und alle Unterlagen zur Überprüfung der VRM-Diagnose erneut geprüft.

Der Ausschuss übernahm die Myokarditis-Falldefinition und -klassifizierung der Brighton Collaboration (BC) für die Diagnose und den Grad der Sicherheit der VRM-Diagnose [BC. Myokarditis/Perikarditis-Falldefinition. Die Aufgabe

Force for Global Health, 16. Juli 2021

(<https://brightoncollaboration.us/myocarditis-case-definition-update/>). Eine akute Myokarditis, die innerhalb von 42 Tagen nach der COVID-19-Impfung auftritt, wird als COVID-19-VRM betrachtet.

Um das Risiko einer Fehldiagnose zu minimieren, hat der Ausschuss die BC-Falldefinition der Stufe 3 (Myokarditis) und die BC-Fälle der Stufe 2 (ohne Erhöhung des kardialen Troponins) sowie die Fälle mit positivem COVID-19-Befund wieder aufgenommen.

Infektion. Darüber hinaus hat der Bewertungsausschuss bei der Durchsicht der medizinischen Unterlagen auch andere mögliche Ursachen für eine Myokarditis untersucht, z. B. das Vorhandensein von Antikörpern gegen verschiedene Viren und Autoimmunmarker.

Das anfängliche kardiale Troponin wurde gemessen, wenn die Patienten nach der Impfung mit Symptomen das Krankenhaus aufsuchten, und täglich weiterverfolgt, bis sich die Werte normalisierten.

Impfungsbedingte Myokarditis, die eine Behandlung auf der Intensivstation (ICU) erfordert, fulminante Myokarditis (FM), extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO), Tod oder Herztransplantation wurden in dieser Studie als schwere VRM betrachtet.

Statistische Analyse

Kontinuierliche Variablen wurden als Mittelwert (Standardabweichung) oder Mediane mit Interquartilsbereichen (IQR) beschrieben und mit dem Student's t-Test oder dem Mann-Whitney U-Test verglichen. Kategorische Variablen wurden mit dem χ^2 -Test oder dem exakten Test von Fisher verglichen. Die Kaplan-Meier-Analyse wurde durchgeführt, um die kumulative Inzidenz der Myokarditis 42 Tage nach der letzten Impfstoffdosis zu schätzen. Mit Hilfe einer Analyse der Receiver-Operating-Characteristic-Curve wurden die Cut-off-Werte für Alter und systolischen Blutdruck zur Vorhersage einer schweren VRM ermittelt. Zur Bestimmung der unabhängigen Prädiktoren für schwere VRM wurde eine binäre logistische Regression durchgeführt. Variablen mit einem $P < 0,1$ bei der univariaten Regressionsanalyse und klinisch relevante Variablen wurden in dem Modell getestet. Alle statistischen Tests waren zweiseitige Tests, und die P-Werte $< 0,05$ wurden als signifikant angesehen. Alle Analysen wurden mit dem Statistical Package for Social Sciences, Version 21.0 (SPSS-PC, Chicago, IL) und R Statistical Software Version 4.2.1 (R Foundation for Statistical Computing, Wien, Österreich) durchgeführt.

Tabelle 2 Inzidenz von COVID-19 VRI'-I

Männern deutlich höher als bei Frauen (1,35 vs. 0,82 pro 100 000 Personen, $P < 0,001$).

	Geimpft Bevölkerun g (Nein.)	VRM (Nei n.)	Inzidenz von VRI'1 Nr./100 000 Personen (95% CI)
Insgesamt	44 276 704	480	1.08 (0.99-1.19)
12-17 Jahre	2076 259	78	3.76 (2.97-4.69)
18-29 Jahre	7415068	161	2.17 (1.85-2.53)
30-39 Jahre	6313 754	86	1.36 (1.09-1.68)
40-49 Jahre	7706804	63	0.82 (0.63-1.05)
50-59 Jahre	8 361166	55	0.66 (0.50-0.86)
60-69 Jahre	6913 088	23	0.33 (0.21-0.50)
70 Jahre	5490565	14	0.26 (0.14-0.43)
Males	22157877	299	1.35 (1.20-1.51)
12-17 Jahre	1171550	62	5.29 (4.06-6.78)
18-29 Jahre	3 920277	115	2.93 (2.42-3.52)
30-39 Jahre	3 381709	52	1.54 (1.15-2.02)
40-49 Jahre	3 954215	27	0.68 (0.45-0.99)
50-59 Jahre	4 245 958	19	0.45 (0.27-0.70)
60-69 Jahre	3 297 193	15	0.46 (0.26-0.75)
> 70 Jahre	2186975	9	0.41 (0.19-0.78)
Frauen	22118 827	181	0.82 (0.70-0.95)
12-17 Jahre	1105176	16	1.45 (0.83-2.35)
18-29 Jahre	3544543	46	1.30 (0.95-1.73)
30-39 Jahre	2977337	34	1.14 (0.79-1.60)
40-49 Jahre	3 797 674	36	0.95 (0.66-1.31)
50-59 Jahre	4 173 776	36	0.86 (0.60-1.19)
60-69 Jahre	3 431 287	8	0.23 (0.10-0.46)
> 70 Jahre	3 089 034	5	0.16 (0.05-0.38)

VRM, impfstoffbedingte Myokarditis; CI, Konfidenzintervall.

Ergebnisse

Grundlegende Merkmale

Unter den 1533 Fällen von Verdacht auf akute Myokarditis, die dem KDCA gemeldet wurden, bestätigte das Expert Adjudication Committee on COVID-19 Vaccination Pericarditis/Myocarditis 480 Fälle von COVID-19 VRM. Die Ausgangsdaten sind in [Tabelle 1](#) zusammengefasst.

Die COVID-19-VRM trat häufig bei Männern (62,3 %), im Alter unter 40 Jahren (67,9 %) und nach der Verwendung von mRNA-Impfstoffen (96,3 %) auf. Schmerzen oder Unwohlsein in der Brust waren das häufigste Symptom, und der mittlere Zeitraum zwischen der Impfung und dem Auftreten der Symptome betrug 3 Tage (IQR, 1-10 Tage) ([Abbildung T](#)).

Inzidenz von COVID-19 VRI'-1

Das Auftreten von COVID-19 VRM ist in [Job/e 2](#) zusammengefasst.

Die Gesamtinzidenz betrug 1,08 pro 100 000 geimpfte Personen ([Abbildung 2A](#)). Die Inzidenz der COVID-19-VRM war bei

Die COVID-19-VRM-Inzidenz war am höchsten im mRNA-1273-Impfstoff 2,30 pro 100 000 Personen (95% CI, 1,95 bis 2,69)], gefolgt von BNT162b2 [1,23 pro 100 000 Personen (95% CI, 1,10 bis 1,38)], Ad26 (0,20 [95% CI, 0,04 bis 0,58] pro 100 000 Personen) und ChAdOx1 [0,14 (95% CI, 0,08 bis 0,22) pro 100 000 Personen] *Abbildung 28*). Die VRM-Inzidenz war bei mRNA-Impfstoffen signifikant höher als bei anderen Impfstoffen (1,46 [95% CI, 1,33 bis 1,60] vs. 0,14 [95% CI, 0,08 bis 0,23] pro 100 000 Personen). 100 000 Personen, $P < 0,001$).

Die Inzidenz von VRM war am höchsten bei Männern im Alter von 12 bis 17 Jahren [5,29 (95% CI, 4,06 bis 6,78) pro 100 000 Personen] gefolgt von Männern im Alter von 18 bis 29 Jahren 2,93 (95% CI, 2,42 bis 3,52) und am niedrigsten bei Frauen im Alter von über 70 Jahren [0,16 (95% CI, 0,05 bis 0,38) pro 100 000 Personen].

Die Inzidenz der COVID-19-VRM betrug 0,47 pro 100 000 Personen nach der ersten Impfdosis, 0,55 pro 100 000 Personen nach der zweiten Impfdosis und 0,24 pro 100 000 Personen nach der dritten Impfdosis. Die Inzidenz der COVID-19-VRM unterschied sich nicht zwischen der ersten und der zweiten Impfdosis, war aber bei der dritten Impfdosis deutlich niedriger als bei der ersten oder zweiten Impfdosis.

Die Inzidenz der COVID-19-VRM nach der ersten Impfdosis unterschied sich nicht zwischen Männern und Frauen [0,47 (95% CI, 0,39 bis 0,57) vs.

0,47 (95% CI, 0,38 bis 0,57) pro 100 000 Personen, $P = 1,000$].

Allerdings war die Inzidenz von VRM nach der zweiten Impfdosis bei Männern signifikant höher als bei Frauen [0,76 (95% CI, 0,65 bis 0,89) vs. 0,31 (95% CI, 0,24 bis 0,39) pro 100 000 Personen, $P < 0,001$].

Während des Studienzeitraums gab es in Korea nur zwei heterologe Impfschemata: ChAdOx1 gefolgt von BNT162b2 ($n = 1\,789\,915$) und mRNA-1273 gefolgt von BNT162b2 ($n = 98\,761$). Es wurden keine VRM mit mRNA-1273 gefolgt von BNT162b2 gemeldet. Bei 8 der 1 789 915 Personen, die mit ChAdOx1 gefolgt von BNT162b2 heterolog geimpft wurden, wurde jedoch eine VRM diagnostiziert.

Regelung [0,45 Fälle pro 100 000 Personen (95% CI, 0,19 bis 0,88)].

Labor- und Bildgebungsbefunde

In 464 COVID-19-VRM-Fällen (96,7 %) waren die kardialen Troponinwerte erhöht. Eine impfstoffbedingte Myokarditis wurde in den verbleibenden 16 Fällen durch eine endo-myokardiale Biopsie (siehe [ergänzende Daten online, Abbildung S T](#)) oder eine kardiale Magnetresonanztomographie (CMR) bestätigt, auch wenn keine kardialen Troponinwerte gemessen wurden oder erhöht waren.

Eine Elektrokardiographie (EKG) war bei 322 Fällen (67,1 %) verfügbar, und die EKG-Befunde sind in den [ergänzenden Daten online, 7a6/e S T](#), zusammengefasst. Nur bei 104 von 322 VRM-Fällen (32,3 %) waren die EKG-Befunde normal. Die häufigste EKG-Abnormalität war die ST-Strecken-Hebung (134 Fälle: 41,6 %). Während des Krankenhausaufenthalts wurden in 16 Fällen (5,0 %) anhaltende ventrikuläre Tachykardien oder Kammerflimmern beobachtet.

Eine Echokardiographie war in 285 Fällen (59,4 %) verfügbar. Eine linksventrikuläre Auswurffraktion (LVEF) < 50 % wurde bei 66 von 285 VRM-Fällen (23,2 %) festgestellt.

Eine kardiale Magnetresonanztomographie war in 78 Fällen (16,3 %) verfügbar, und 61 Fälle (72,7 %) zeigten kompatible Befunde einer akuten Myokarditis. Eine linksventrikuläre Ejektionsfraktion < 50 % wurde in 26 Fällen (33,3 %) festgestellt, und eine späte Gadoliniumanreicherung wurde in 54 Fällen (69,2 %) gezeigt.

Klinische Verläufe der COVID-19-impfstoffbedingten Myokarditis

Schwere COVID-19-VRM wurde in 95 Fällen (19,8 %), 85 Intensivpatienten (17,7 %), 36 FM (7,5 %), 21 ECMO-Therapien (4,4 %) und 21 Todesfällen festgestellt. (4,4%), und 1 Herztransplantation (0,2%).

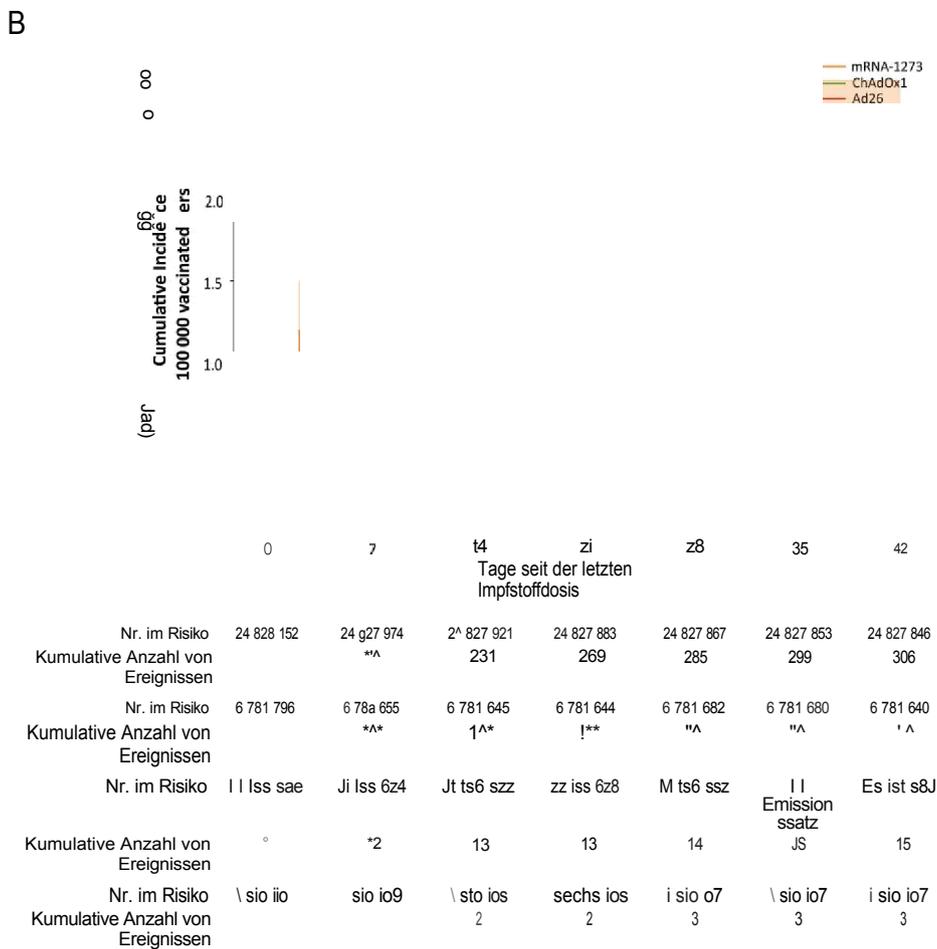
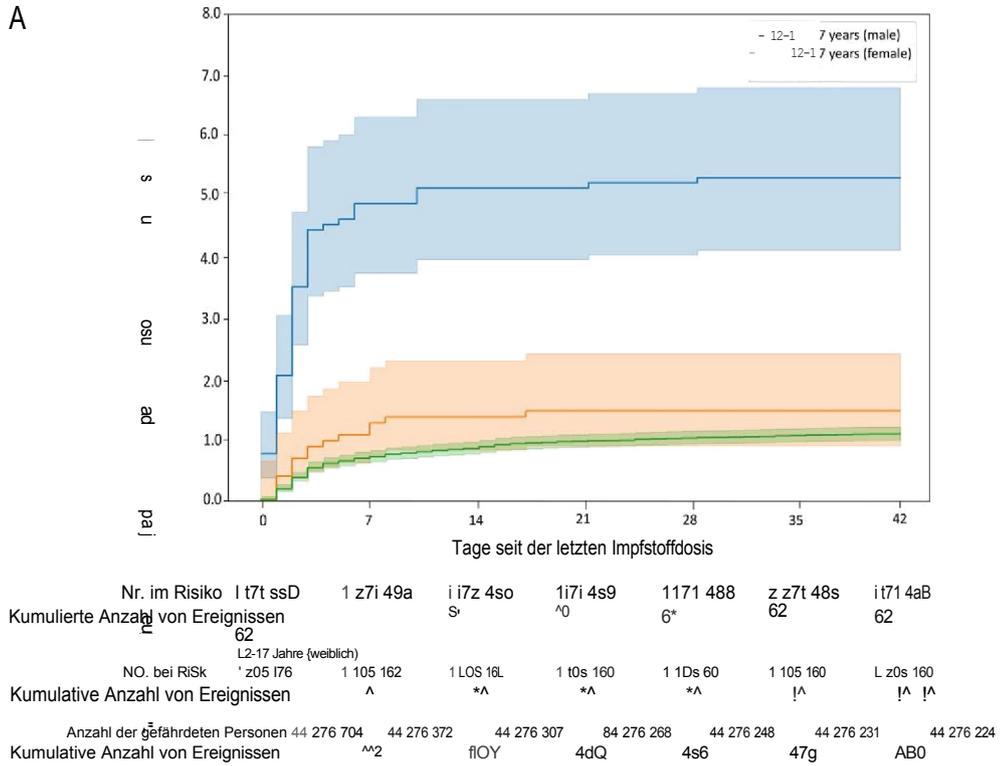


Abbildung 2 Kaplan-Meier-Schätzungen der Inzidenz von COVID-19-impfstoffbedingter Myokarditis. (A) Kumulative Inzidenz pro 100 000 Personen in der geimpften Gesamtbevölkerung und bei Männern und Frauen zwischen 12 und 17 Jahren und (B) kumulative Inzidenz pro 100 000 Personen in der geimpften Gesamtbevölkerung nach Impfstofftyp.

Tabelle 3 Plötzlicher Herztod aufgrund von COVID-19 VRH

Fall	Alter	Geschlecht	Impfung bis Tod (Tage)	Arten von Impfstoff	Reihenfolge der Impfung	Histopathologische Befunde
1	22	M	6	BNT162b2	1	Diffuse entzündliche Infiltration, überwiegend neutrophil und histiozytär, in beiden Vorhöfen und in der Nähe des AV- und SA-Knotens. Keine entzündlichen Infiltrate im ventrikulären Myokard.
2	30	F	3	BNT162b2	1	Diffuse entzündliche Zelleninfiltration, Zerfall der Herzmuskelfasern, interstitielle Fibrose und örtlich begrenzte Nekrose des Myokards.
3	45	M	3	BNT162b2	2	Es wurde eine lokale Infiltration von Neutrophilen, Lymphozyten, Histozyten und einigen wenigen Eosinophilen festgestellt. Eine kleine Anzahl von Kardiomyozytennekrosen wurde ebenfalls festgestellt.
4	28	M	3	BNT162b2		
5	45	M	3	BNT162b2	2	Myokarditis
6	36	F	2	mRNA-1273	2	Interstitielle Infiltration verschiedener Entzündungszellen, darunter Lymphozyten, Neutrophile und Eosinophile, sowie fokale Nekrosen, die auf eine Myokarditis hindeuten.
7	33	M	1	mRNA-1273	1	Neutrophile, eosinophile und histiozytäre Infiltration im Myokard, die auf eine akute Myokarditis schließen lässt.
8	33	M	3	mRNA-1273	2	Verschiedene Entzündungszellen wie Neutrophile, Eosinophile, Lymphozyten, Makrophagen und Kardiomyozytennekrosen im Myokardinterstitium und Epikard ließen auf eine Myokarditis schließen.

VPM, impfstoffbedingte Myokarditis; AV, atrioventrikulär; SA, sinoatrial.

Die Fälle von fulminanter Myokarditis sind in den [ergänzenden Online-Daten, Tabelle S2](#), zusammengefasst. Bei 21 von 36 FM-Fällen (58,3 %) wurde eine extrakorporale Membranoxygenierung durchgeführt. Während des Krankenhausaufenthalts starben 13 der 36 FM-Fälle (36,1 %) (9 Todesfälle bei ECMO-Fällen). In einem Fall wurde eine Herztransplantation erfolgreich durchgeführt, und die histopathologische Untersuchung des entnommenen Herzens ergab eine Riesenzellmyokarditis.

In Korea wurden Autopsiestudien zu Fällen von plötzlichem Herztod nach der COVID-19-Impfung durchgeführt, um die Frage der nationalen Entschädigungspflicht zu klären, und es wurden acht Fälle von plötzlichem Herztod festgestellt, die auf COVID-19-VRM zurückzuführen waren. Die acht durch Autopsie nachgewiesenen VRM-Fälle sind in [Tabelle 3](#) zusammengefasst. Der plötzliche Herztod trat in allen Fällen innerhalb einer Woche nach der Impfung und bei Personen unter 45 Jahren ein. Alle SCD-Fälle erhielten mRNA-Impfstoffe.

Die Vergleiche zwischen schwerer und nicht-schwerer COVID-19-VRM sind in [Tabelle 4](#) zusammengefasst. Weibliches Geschlecht, höheres Alter, Symptome von Dyspnoe oder Fieber und niedriger Blutdruck waren signifikant stärker mit schwerer COVID-19-VRM assoziiert. Die multivariate Analyse zeigte, dass ein niedriger systolischer Blutdruck (<100 mmHg) und ein höheres Alter (>40 Jahre) unabhängige Prädiktoren für die Entwicklung einer schweren VRM waren (siehe [ergänzende Daten online, Tabelle SP](#)).

impfstoffbedingte Myokarditis

Die COVID-19-VRM nach der dritten Impfdosis umfasste 44 von 480 Fällen (9,2 %). Die Inzidenz der COVID-19-VRM nach der dritten COVID-19-Impfung lag bei 0,24 pro 100 000 Personen und damit deutlich niedriger als bei der ersten oder zweiten Impfung (To6/e S). Unter den 44 Fällen wurde in 4 Fällen (9,1 %) eine schwere VRM festgestellt, 4 Einweisungen in die Intensivstation (9,1 %), 2 FM (4,6%), und 2 Todesfälle (4,6%).

Diskussion

Die vorliegende landesweite Studie, an der mehr als 44 Millionen geimpfte Personen in Korea teilnahmen, ergab mehrere klinisch wichtige Erkenntnisse über die akute Myokarditis nach einer COVID-19-Impfung. Erstens war die VRM eine sehr seltene Komplikation der COVID-19-Impfung (1,08 Fälle pro 100 000 Geimpfte) und trat hauptsächlich in Verbindung mit mRNA-Impfstoffen auf, insbesondere bei jungen Männern. Zweitens unterschieden sich die demografischen Merkmale der COVID-19-VRM von denen der früheren Studien. Drittens zeigte sich, dass schwere COVID-19-VRM mit FM oder Tod keine Seltenheit waren (19,8 % der gesamten VRM). Der in dieser Studie nachgewiesene plötzliche Herztod, der auf COVID-19-VRM zurückzuführen ist, rechtfertigt eine sorgfältige Überwachung oder Warnung vor SCD als potenziell tödlicher Komplikation der COVID-19-Impfung, insbesondere bei Personen unter 45 Jahren mit mRNA-Impfung. Viertens war die Inzidenz schwerer Fälle von COVID-19-VRM bei der dritten Impfung deutlich geringer als bei der ersten oder zweiten COVID-19-Impfung (Structured [Graphical Abstract](#)).

Die Inzidenz der COVID-19-VRM betrug in diesem landesweiten koreanischen Bericht für alle Impfstoffe 1,08 Fälle pro 100 000 Geimpfte (2,30 für mRNA-1273, 1,23 für BNT162b2). Die gemeldeten Inzidenzen von Myokarditis nach COVID-19-Impfung variieren zwischen den Studien mit

1,4-5,0 pro 100 000 geimpfte Personen.* In einer großen Kohortenstudie in Israel,² In einer großen Kohortenstudie in Israel wurde VRM in 54 Fällen von 2,5 Millionen Geimpften festgestellt, und die geschätzte Inzidenz von Myokarditis nach der mRNA-Impfung betrug 2,13 pro 100 000 Geimpfte innerhalb von 42 Tagen nach der ersten Impfdosis. Eine Analyse des Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) ergab 1626 VRM-Fälle von 192 405 448 Personen aker COVID-19 mRNA-Impfung in den USA.* In der Studie von Dänemark,⁴ war die Inzidenz der Myokarditis

Tabelle 4 Vergleiche zwischen schwerem und nicht schwerem COVID-19 VRH

Merkmale	Schwere VRt-i (n = 95)	Nicht schwerwiegende VRI "1 (n = 385)	P-Wert
Medianalter (Jahre), Median (IQR)	36 (22-51)	28 (20-43)	0.017
Altersgruppe (Jahre), n (%)			0.006
12-17	U (16)	63 (16)	
18-29	23 (24)	138 (36)	
30-39	14 (15)	72 (19)	
40-49	18 (19)	45 (12)	
50-59	11 (12)	44 (11)	
60-69	10 (11)	13 (3)	
70	4 (4)	10 (3)	
Geschlecht, n (%)			0.016
Weiblich	46 (48)	135 (35)	
Männlich	49 (52)	250 (65)	
Vorhandene Symptome und Anzeichen, n (%)			
Schmerzen in der Brust oder Unannehmlichkeiten	56 (59)	231 (60)	0.851
Dyspnoe	38 (40)	90 (23)	0.001
Fieber	26 (27)	51 (13)	<0.001
Herzklopfen	5 (5)	55 (14)	0.017
Vitalparameter bei Aufnahme, Mittelwert (SD)			
Systolischer Blutdruck (mmHg)	104.6 (29.2)	126.6 (21.3)	<0.001
Diastolischer Blutdruck (mmHg)	65.0 (19.2)	77.5 (15.2)	<0.001
Herzfrequenz (b.p.m.)	88.2 (31.2)	85.9 (18.2)	0.554
Körpertemperatur (°C)	37.0 (1.0)	36.8 (0.7)	0.151
Komorbidität, n (%)			
Diabetes mellitus	2 (2)	4 (1)	0.339
Bluthochdruck	10 (11)	17 (4)	0.021
Dyslipidämie	4 (4)	7 (2)	0.240
Koronare Arterienerkrankung ¹	0 (0.0)	2 (1)	4.000

VRM, impfstoffbedingte Myokarditis; BP, Blutdruck; IQR, Interquartilsbereich; SD, Standardabweichung.

1,4 pro 100 000 geimpfte Personen mit BNT162b2-Impfstoff und 4,2 pro 100 000 mit mRNA-1273 innerhalb von 28 Tagen nach der Impfung. Dieses unterschiedliche Auftreten von Myokarditis in den verschiedenen Studien könnte mit den Unterschieden bei den verwendeten COVID-19-Impfstoffen und dem Risikozeitraum für Myokarditis nach der Impfung zusammenhängen. Auch der ethnische Unterschied könnte eine mögliche Erklärung sein.

Frühere Studien haben gezeigt, dass COVID-19 VRM mit der Verwendung von mRNA-Impfstoffen in Verbindung steht, insbesondere bei jungen Männern und nach der zweiten Impfdosis.² Die vorliegende Studie zeigte ebenfalls, dass sich die COVID-19-VRM vorwiegend bei jungen erwachsenen und heranwachsenden Männern und in Verbindung mit mRNA-Impfstoffen entwickelt. Die epidemiologischen Merkmale des Auftretens von

COVID-19-VRM in Korea unterschieden sich jedoch von denen früherer Studien: (i) die männliche Vorherrschaft scheint bei Koreanern schwach ausgeprägt zu sein, (ii) es gab keine bemerkenswerten

Heruntergeladen

von

https

/akademisch

n o b e

Myokarditis aker COVID-19-Impfung

Unterschied zwischen der ersten und der zweiten Impfdosis, und (iii) COVID-19 VRM war bei Personen im Alter zwischen 40 und 60 Jahren nicht ungewöhnlich.

Der klinische Verlauf bzw. der Schweregrad der VRM in unserer Studie unterschied sich erheblich von den bisherigen Berichten. COVID-19 Es ist bekannt, dass die VRM einen milden Schweregrad mit günstigen klinischen Kurzeitergebnissen aufweist. In einer großen Kohortenstudie in Israel,² entwickelte sich unter 54 Fällen von COVID-19 VRM nur bei einem Patienten ein karzinogener Schock, der eine ECMO erforderlich machte. In einer Studie mit 40 Krankenhäusern in den USA,¹ wurden alle COVID-19-VRM-Patienten im Median nach 2 Tagen (IQR 2-3 Tage) entlassen, und es gab keine Wiedereinweisungen oder Todesfälle. In der vorliegenden Studie fanden wir jedoch 95 schwere COVID-19-VRM-Fälle (19,8 % der gesamten VRM), darunter 36 FM- und 21 Todesfälle. Darüber hinaus identifizierten wir acht SCD-Fälle, die nur durch eine Autopsie bestätigt wurden. Da unsere Daten mehr

Tabelle S Inzidenz von COVID-19 VRM "1 je nach Art der Impfstoffe und Reihenfolge der Impfung

Art der Impfstoff	n	Insgesamt		Erste Impfung		Zweite Impfung		Dritte Impfung	
		Inzidenz (95% CI) Nr./100 000 Personen	n	Inzidenz (95% CI) Nr./100 000 Personen	n	Inzidenz (95% CI) Nr./100 000 Personen	n	Inzidenz (95% CI) Nr./100 000 Personen	
BNT162b2	306	1.23 (1.10-1.38)	133	0.54 (0.45-0.64)	140	0.60 (0.50-0.71)	33	0.30 (0.21-0.42)	
mRNA-1273	156	2.30 (1.95-2.69)	68	1.00 (0.78-1.27)	77	1.16 (0.92-1.45)	11	0.19 (0.10-0.32)	
ChAdOx1	U	0.14 (0.08-0.22)	5	0.05 (0.02-0.11)	40	0.09 (0.04-0.17)			
Anzeige26	3	0.20 (0.04-0.58)	3	0.20 (0.04-0.58)			0	0.00	
Insgesamt	480	1.08 (0.99-1.19)	209	0.47 (0.41-0.54)	227	0.54 (0.48-0.63)	44	0.24 (0.17-0.32)	

VRM, impfstoffbedingte Myokarditis; CI, Konfidenzintervall.

mit mehr als 44 Millionen Menschen könnte die Möglichkeit bestehen, dass mehr Todesfälle aufgetreten sind als in anderen Studien mit kleineren Populationen. Allerdings gab es in der größten COVID-19-VRM-Studie keine Todesfälle.

Kohorte mit 192 405 448 Personen in den USA.³ In diesem Bericht,

analysierten sie die klinischen Ereignisse in 826 Fällen von Myokarditis bei jungen Menschen unter 30 Jahren mit detaillierten klinischen Informationen. Obwohl wir den genauen Grund für diese Diskrepanz zwischen den beiden Ländern nicht kannten, könnte der Unterschied im verwendeten Fallmeldesystem eine mögliche Erklärung sein. Die meisten Studien aus den USA verwendeten das VAERS,¹¹ Dieses System ist jedoch ein passives Meldesystem, das sowohl eine Unter- als auch eine Überberichterstattung zulässt. Im Gegensatz dazu hat die koreanische Regierung vor Beginn der COVID-19-Impfung ein Meldesystem für alle unerwünschten Ereignisse eingerichtet und ein nationales Entschädigungssystem für alle medizinischen Kosten im Zusammenhang mit unerwünschten Ereignissen der COVID-19-Impfung geschaffen. Da es sich bei VRM um eine spezielle Nebenwirkung der COVID-19-Impfung handelte, die der KDCA gemeldet werden musste, konnte das Risiko einer Untererfassung von VRM minimiert werden. Die koreanische Regierung hat einen Ausschuss zur Bewertung der Kausalität eingerichtet, der die mit der Impfung zusammenhängenden Fälle prüft und bestätigt; die Möglichkeit einer Übererfassung von VRM könnte ebenfalls minimiert werden.

Die Hauptprobleme im Zusammenhang mit den BC-Kriterien für die Diagnose der Myokarditis sind die Über- und Untererfassung. In einigen Fällen, in denen nur wenige bildgebende Untersuchungen und Biomarker zur Verfügung stehen, kann die Diagnose möglicherweise nur anhand von Symptomen und EKG gestellt werden (BC-Kriterien der Stufe 3). Um die Genauigkeit und Robustheit der Diagnose zu erhöhen, sind jedoch Änderungen an den Kriterien erforderlich. Der Einsatz von Endomyokardbiopsie, Echokardiographie und Biomarkern ist für die Diagnose der Myokarditis in der klinischen Praxis von entscheidender Bedeutung, und ein positiver CMR-Befund kann die Diagnosegenauigkeit weiter verbessern.¹² Um das Risiko einer Untererfassung zu verringern, können Patienten mit Verdacht auf Myokarditis eine umfangreichere kardiale Bildgebung oder Biomarker-Bewertungen benötigen,

während die Verwendung von Kriterien der Stufe 3 vermieden werden sollte, um eine Übererfassung zu vermeiden. Obwohl in der vorliegenden Studie die Daten für die Echokardiographie oder CMR-Bildgebung in erheblichem Maße fehlten, erhöhte das Vorhandensein positiver kardialer Troponin-Ergebnisse bei Patienten ohne kardiale Bildgebung zusammen mit dem Vorhandensein robuster Myokarditis-Symptome die Zuverlässigkeit der Diagnose.

Heruntergeladen von

https

/akademisch

n

0

Myokarditis after COVID-19-vaccination

The sudden cardiac death was in our study the most serious and concerning unintended effect of COVID-19-vaccination. In eight SCD cases, before the autopsy, no VRM was clinically diagnosed or the cause of death suspected. All SCD cases, which could be traced back to COVID-19-VRM, were under 45 years old and had received mRNA-vaccines. Vaccine-induced myocarditis was in all SCD cases the only possible cause of death. Therefore, it is justified in this study to recommend, based on COVID-19-VRM, a SCD as a careful monitoring or warning as a potentially fatal complication of COVID-19-vaccination, especially in people who are under 45 years old and have received mRNA-vaccines.

This study has several limitations. First, in the present study, the possibility that the incidence of COVID-19-VRM is underestimated due to the type of the current reporting system is also possible, even though the KDCA has made many efforts to reduce the underreporting. In addition, cases of suspected myocarditis, which do not meet the BC-criteria of stage 2 and do not show elevated cardiac troponin, were rejected by the review committee, except in cases, in which both histopathology and CMI provide clear evidence. Second, the possibility that myocarditis was not caused by COVID-19-vaccination, but by other causes, is also possible, as not in all cases of COVID-19-VRM etiologic investigations, including tests for viral markers, were performed. The KDCA's expert panel has conducted thorough investigations to rule out other causes of myocarditis. Third, the results of echocardiography and CMI should be interpreted with caution and cannot be generalized, as not all patients had echocardiography or CMR data. Although this is usually the cause of underreporting, a thorough measurement of cardiac troponin and an endomyocardial biopsy could minimize this underreporting in the present study. Fourth, it was due to the fact that covariates such as the characteristics of the vaccinated people without VRM are not included in the KDCA's reported data, it is not possible to identify independent predictors for VRM in the vaccinated population. The predictors for severe VRM were determined from the total cases of VRM. Finally, it was difficult to explain why some patients developed myocarditis so early, within hours to days, as a hypersensitivity reaction, as a possible mechanism.^{1*}

Schlussfolgerung

Die COVID-19-VRM war selten (1,08 Fälle pro 100 000 Geimpfte) und trat in Korea hauptsächlich in Verbindung mit mRNA-Impfstoffen auf, insbesondere bei jungen Männern. Die COVID-19-VRM zeigte einen relativ günstigen klinischen Verlauf, aber in 95 Fällen (19,8 %) wurden schwere VRM-Fälle mit Tod oder FM festgestellt. Außerdem traten alle acht durch Myokarditis verursachten SCDs bei relativ jungen Menschen innerhalb einer Woche nach der mRNA-COVID-19-Impfung auf. Schwere COVID-19-VRM einschließlich SCD sollte als potenziell tödliche Komplikation der COVID-19-Impfung sorgfältig überwacht werden, insbesondere bei Personen unter 45 Jahren, die mRNA-Impfstoffe erhalten.

Beiträge der Autoren

J.Y.C., K.H.K. und E.K.K. waren für die Konzeption der Arbeit verantwortlich. J.-H.P., E.-Y.C., J.-O.C., H.P., H.Y.K. und H.J.Y. überprüften die Gestaltung der Arbeit. J.Y.C., N.L., S.H.C. und S.Y.K. trugen zur Erfassung, Analyse und Pflege der Daten bei. J.Y.C., K.H.K., J.-H.P., E.-Y.C., J.-O.C., H.P., H.Y.K., H.J.Y., Y.A., M.H.J., und J.G.C. trugen zur Validierung und Interpretation der Daten bei. Alle Autoren haben an der Erstellung und Bearbeitung des Manuskripts mitgewirkt. K.H.K., J.-H.P., E.-Y.C. und J.-O.C. beaufsichtigten die Arbeit, und S.H.C., S.Y.K. und E.K.K. trugen zur Projektverwaltung bei. J.Y.C., N.L. und K.H.K. hatten vollen Zugang zu allen Daten der Studie und waren für die Entscheidung zur Einreichung des Manuskripts verantwortlich. Alle Autoren überprüften das Manuskript kritisch auf intellektuellen Inhalt, stimmten der endgültigen Version zu und erfüllten die ICMJE-Kriterien für die Autorenschaft. Der korrespondierende Autor bescheinigt, dass alle aufgeführten Autoren die Kriterien für die Autorenschaft erfüllen und dass keine anderen, die die Kriterien erfüllen, ausgelassen wurden.

Acknowledgements

Die Autoren danken allen regionalen epidemiologischen Ermittlern für ihre aufrichtigen Bemühungen bei der Untersuchung oder Sammlung medizinischer Daten im Zusammenhang mit den COVID-19-VRM-Fällen. Außerdem möchten die Autoren Prof. Bon un Ko, Department of Statistics, Chonnam National University, Korea, ihren besonderen Dank für die statistische Beratung aussprechen.

Ergänzendes Material

Ergänzendes Material ist unter *European Heart Journal online* verfügbar.

Verfügbarkeit von Daten

Die studienbezogenen Dokumente können bei Bedarf durch Rücksprache mit dem entsprechenden Autor zur Verfügung gestellt werden. De-identifizierte Teilnehmerdaten werden ohne Genehmigung der KDCA nicht weitergegeben.

Interessenkonflikt

Alle Autoren erklären, dass für diesen Beitrag kein Interessenkonflikt besteht.

Finanzierung

Diese Studie wurde durch einen Fonds (2021-05-007) der KDCA unterstützt.

Referenzen

- Bozkurt B, Kamat I, Hotez PJ. Myokarditis mit COVID-19 mRNA-Impfstoffen. *Circulation* 2021;144:471–484. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056135>
- Witberg G, Barda N, Hoss S, Richter I, Wiessman M, Aviv T, et al. Myokarditis nach COVID-19-Impfung in einer großen Gesundheitseinrichtung. *N Engl J Med* 2021;385: 2132-2139. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110737>
- Oster ME, Shay DK, Su QR, Gee J, Creech CB, Broder KR, et al. Myokarditisfälle nach mRNA-basierter COVID-19-Impfung in den USA von Dezember 2020 bis August 2021. *JAMA* 2022;327:331-340. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.24110>
- Husby A, Hansen JV, Fosbal E, Thiesson EM, Madsen M, Thomsen RW, et al. SARS-CoV-2-Impfung und Myokarditis oder Myoperikarditis: bevölkerungsbasierte Kohortenstudie. *BMC* 2021;375:e068665.
- Patone M, Mei XW, Handunnetthi L, Dixon S, Zaccardi F, Shankar-Hari M, et al. Risiko von Myokarditis, Perikarditis und Herzrhythmusstörungen im Zusammenhang mit einer COVID-19-Impfung oder einer SARS-CoV-2-Infektion. *Not Med* 2022;28:410-422. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01630-0>
- Wong HL, Hu M, Zhou CK, Lloyd PC, Amend KL, Beachler DC, et al. Risiko einer Myokarditis und Perikarditis nach der COVID-19-mRNA-Impfung in den USA: eine Kohortenstudie in Leistungsdatenbanken. *Lancet* 2022;399:2191-2199. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00791-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00791-7)
- Choi S, Lee S, Seo JW, Kim MQ, Jeon EH, Park JH, et al. Myokarditis-induzierter plötzlicher Tod nach BNT162b2 mRNA COVID-19-Impfung in Korea: Fallbericht mit Schwerpunkt auf histopathologischen Befunden. *Korean Med Sci* 2021;36:e286. <https://doi.org/10.3346/jkms.2021.36.e286>
- Lim Y, Kim MC, Kim KH, Jeong IS, Cho YS, Choi ID, et al. Fallbericht: akute fulminante Myokarditis und kardiogener Schock nach Messenger-RNA-Coronavirus-Erkrankung 2019, die eine extrakorporale kardiopulmonale Wiederbelebung erfordert. *Front Cardiovasc Med* 2021;8:758996. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.758996>
- Verma AK, Lavine KJ, Lin CY. Myokarditis after COVID-19 mRNA-Impfung. *N Engl J Med* 2021;385:1332-1334. <https://doi.org/10.1056/NEJMc210997S>
- Diaz GA, Parsons GT, Gering SK, Meier AR, Hutchinson IV, Robicsek A. Myokarditis und Perikarditis nach Impfung gegen COVID-19. *N Engl J Med* 2021;385:1211-1212. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.13443>
- Shimabukuro TT, Nguyen M, Martin D, DeStefano F. Safety monitoring in the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). *Vaccine* 2015;33:4398-4405. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.07.035>
- Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, Bas so C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2013;34:2636-2648. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh210>
- Hermans S, Cooper LT. Myokarditis nach COVID-19 mRNA-Impfung: klinische Beobachtungen und mögliche Mechanismen. *Not Rev Cardiol* 2022;19:75-77. <https://doi.org/10.1038/s41569-021-00662-w>