

Miocardite legata a colpi di COVID-19 più comuni di quanto riportato?

Megan Brooks

05 agosto 2021

Sebbene i casi di pericardite o miocardite temporalmente legati alla vaccinazione COVID-19 rimangano rari, possono verificarsi più spesso di quanto riportato, secondo un'ampia revisione delle cartelle cliniche elettroniche (EMR).

Sembrano anche rappresentare due "sindromi distinte", ha detto a theheart.org George Diaz, MD, Providence Regional Medical Center Everett, Everett, Washington | Cardiologia Medscape.

La miocardite si verifica in genere subito dopo la vaccinazione nei pazienti più giovani e soprattutto dopo la seconda dose, mentre la pericardite si verifica più tardi nei pazienti più anziani, dopo la prima o la seconda dose.

Diaz e colleghi riportano la loro analisi in una lettera di ricerca pubblicata online il 4 agosto su JAMA.

Hanno esaminato i record di 2.000.287 persone che hanno ricevuto almeno una vaccinazione COVID-19 in 40 ospedali di Washington, Oregon, Montana e California che fanno parte del sistema sanitario Providence e utilizzano lo stesso EMR.

L'età media della coorte era di 57 anni e il 59% erano donne.

Poco più di tre quarti (77%) hanno ricevuto più di una dose; la maggior parte ha ricevuto i vaccini mRNA prodotti da Pfizer (53%) e Moderna (44%); solo il 3% ha ricevuto il vaccino Johnson & Johnson.

I registri hanno mostrato che 20 persone avevano miocardite correlata al vaccino (1,0 per 100.000) e 37 avevano pericardite (1,8 per 100.000).

Un recente rapporto, basato sui dati del Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Vaccine Adverse Events Reporting System (VAERS), ha suggerito un'incidenza di miocardite di circa 4,8 casi per 1 milione a seguito della ricezione del vaccino mRNA COVID-19.

Il nuovo studio mostra un "modello simile, sebbene con un'incidenza più elevata, suggerendo una sottosegnalazione degli eventi avversi del vaccino. Inoltre, la pericardite può essere più comune della miocardite tra i pazienti più anziani", scrive il team di studio.

"Il nostro studio ha portato a un numero maggiore di casi probabilmente perché abbiamo cercato nell'EMR e il VAERS richiede ai medici di segnalare casi sospetti volontariamente", ha detto Diaz a theheart.org | Cardiologia Medscape.

Inoltre, nelle statistiche dei governi, la pericardite e la miocardite erano "raggruppate insieme", ha osservato.

Casi di miocardite

I 20 casi di miocardite si sono verificati in media 3,5 giorni dopo la vaccinazione (11 dopo il vaccino Moderna e 9 dopo il vaccino Pfizer), 15 (75%) erano uomini e l'età media era di 36 anni.

Quattro individui (20%) hanno sviluppato sintomi di miocardite dopo la prima vaccinazione e 16 (80%) dopo la seconda dose. Diciannove pazienti (95%) sono stati ricoverati in ospedale e tutti sono stati dimessi dopo una media di 2 giorni.

Nessuno dei 20 pazienti è stato riammesso o è deceduto. Due hanno ricevuto una seconda vaccinazione dopo l'insorgenza della miocardite; nessuno dei due ha avuto un peggioramento dei sintomi. All'ultimo follow-up disponibile (mediana, 23,5 giorni dopo l'insorgenza dei sintomi), 13 pazienti (65%) hanno avuto una risoluzione dei sintomi della miocardite e sette (35%) stavano migliorando.

Casi di pericardite

I 37 casi di pericardite si sono verificati una mediana di 20 giorni dopo la più recente vaccinazione COVID-19: 23 (62%) con Pfizer, 12 (32%) con Moderna e 2 (5%) con il vaccino J&J. Quindici hanno sviluppato pericardite dopo la prima dose di vaccino (41%) e 22 (59%) dopo la seconda.

Ventisette (73%) dei casi si sono verificati negli uomini; l'età media era di 59 anni.

Tredici (35%) pazienti sono stati ricoverati in ospedale, nessuno in terapia intensiva. La degenza ospedaliera media è stata di 1 giorno. Sette pazienti con pericardite hanno ricevuto una seconda vaccinazione. Nessun paziente è morto.

All'ultimo follow-up disponibile (mediana, 28 giorni), sette pazienti (19%) avevano risolto i sintomi e 23 (62%) stavano migliorando.

I ricercatori hanno anche calcolato che il numero medio mensile di casi di miocardite o miopericardite durante il periodo prevaccino da gennaio 2019 a gennaio 2021 è stato di 16,9 (95% CI, 15,3 - 18,6) rispetto a 27,3 (95% CI, 22,4 - 32,9) durante il periodo di vaccinazione da febbraio a maggio 2021 ($P < .001$).

Il numero medio di casi di pericardite durante gli stessi periodi era 49,1 (95% CI, 46,4 - 51,9) e 78,8 (95% CI, 70,3 - 87,9), rispettivamente ($P < 0,001$).

Gli autori affermano che i limiti della loro analisi includono potenziali casi mancati al di fuori delle strutture di cura e diagnosi mancate di miocardite o pericardite, che sottovaluterebbero l'incidenza, nonché informazioni imprecise sulla vaccinazione EMR.

"L'associazione temporale non dimostra la causalità, sebbene il breve lasso di tempo tra la vaccinazione e l'insorgenza di miocardite e l'elevata incidenza di miocardite e pericardite negli ospedali dello studio supportino una possibile relazione", scrivono.

Alla fine di giugno, la Food and Drug Administration degli Stati Uniti ha aggiunto un avvertimento alle schede informative che accompagnano i vaccini Pfizer e Moderna mRNA COVID-19 che segnalano il raro rischio di infiammazione cardiaca dopo il loro uso.

Diaz ha avvertito che gli eventi di miocardite e pericardite rimangono "un evento raro" dopo la vaccinazione COVID-19.

"Quando si parla di vaccinazione con i pazienti, [gli operatori sanitari] possono consigliare loro che i pazienti generalmente si riprendono nel raro caso in cui soffrano di pericardite o miocardite e non siano stati trovati decessi e che i vaccini sono sicuri ed efficaci", ha detto Diaz.

Lo studio non ha avuto finanziamenti specifici. Diaz ha riferito di aver ricevuto supporto per la ricerca sulla sperimentazione clinica da Gilead Sciences, Regeneron, Roche, Boehringer Ingelheim ed Edesa Biotech e l'appartenenza al comitato consultivo scientifico per Safeology.

JAMA. Pubblicato online il 4 agosto 2021. Testo completo

Miocardite e pericardite dopo la vaccinazione per COVID-19

George A. Diaz, medico¹; Guilford T. Parsons, MD, MS²; Sara K. Gering, BS, BSN³; et al Audrey R. Meier, MPH⁴; Ian V. Hutchinson, PhD, DSc⁵; Ari Robicsek, medico²

Affiliazioni all'autore [Informazioni sull'articolo](#)

"

Publicato online il 4 agosto 2021. doi:10.1001/jama.2021.13443"

Sono stati segnalati rari casi di infiammazione cardiaca a seguito della vaccinazione SARS-CoV-2.

Abbiamo riesaminato le cartelle cliniche dei soggetti vaccinati per identificare casi di miocardite o pericardite postvaccinazione.

metodi

Sono stati inclusi quaranta ospedali a Washington, Oregon, Montana e Los Angeles County, California, che facevano parte del sistema sanitario di Providence e utilizzavano la stessa cartella clinica elettronica (EMR). Sono stati identificati tutti i pazienti con vaccinazioni documentate COVID-19 somministrate all'interno del sistema o registrate nei registri statali in qualsiasi momento fino al 25 maggio 2021. I pazienti vaccinati che successivamente sono stati sottoposti al pronto soccorso o al ricovero con diagnosi di miocardite, miopericardite o pericardite sono stati accertati da EMR (vedi eTabelle 1 e 2 nel [Supplemento](#) per esclusioni e definizioni).

Sono stati confrontati i tassi mensili di diagnosi ospedaliere per la prima volta (esclusi i pazienti con diagnosi precedenti nel gennaio 2018-gennaio 2019) nel periodo gennaio 2019-gennaio 2021 (periodo prevaccino) e febbraio-maggio 2021 (periodo vaccino).

Il metodo Wilson è stato utilizzato per calcolare gli intervalli di confidenza al 95% per singole proporzioni. La variazione dell'incidenza tra i periodi e gli intervalli di confidenza del 95% per l'incidenza sono stati valutati utilizzando un test del rapporto di frequenza esatto assumendo la distribuzione di Poisson, con un V a 2 code $< .05$ che definisce la significatività statistica. È stato utilizzato il software statistico R versione 2021 (R Foundation). Il comitato di revisione istituzionale della Providence ha approvato lo studio con una rinuncia al consenso informato.

Risultati

Tra 2000287 individui che hanno ricevuto almeno 1 vaccinazione COVID-19, il 58,9% erano donne, l'età media era di 57 anni (intervallo interquartile [IQR], 40-70 anni), il 76,5% ha ricevuto più di 1 dose, il 52,6% ha ricevuto la BNT162b2 (Pfizer/BioNTech), il 44,1% ha ricevuto il vaccino mRNA-1273 (Moderna) e il 3,1% ha ricevuto il vaccino Ad26.COV2.S (Janssen/Johnson & Johnson). Venti individui avevano miocardite correlata al vaccino (1,0 [IC 95%, 0,61-1,54] per 100.000) e 37 avevano pericardite (1,8 [IC 95%, 1,30-2,55] per 100.000).

La miocardite si è verificata una mediana di 3,5 giorni (IQR, 3,0-10,8 giorni) dopo la vaccinazione (vaccino mRNA-1273, 11 casi [55%]; vaccino BNT162b2, 9 casi [45%]) ([Tabella](#)). Quindici individui (75%; 95% CI, 53%-89%) erano maschi e l'età media era di

36 anni (IQR, 26-48 anni). Quattro persone (20%; 95% CI, 8%-42%) hanno sviluppato sintomi dopo la prima vaccinazione e 16 (80%; 95% CI, 58%-92%) hanno sviluppato sintomi dopo la seconda. Diciannove pazienti (95%; 95% CI, 76%-99%) sono stati ricoverati in ospedale. Tutti sono stati dimessi dopo una mediana di 2 giorni (IQR, 2-3 giorni). Non ci sono state riammissioni o decessi. Due pazienti hanno ricevuto una seconda vaccinazione dopo l'insorgenza della miocardite; nessuno dei due ha avuto un peggioramento dei sintomi. All'ultimo follow-up disponibile (mediana, 23,5 giorni [IQR, 4,8-41,3 giorni] dopo l'insorgenza dei sintomi), 13 pazienti (65%; 95% CI, 43%-82%) hanno avuto una risoluzione dei sintomi e 7 (35%; 95% CI, 18%-57%) stavano migliorando.

La pericardite si è sviluppata dopo la prima immunizzazione in 15 casi (40,5%; 95% CI, 26%-57%) e dopo la seconda immunizzazione in 22 casi (59,5%; 95% CI, 44%-74%) (vaccino mRNA-1273, 12 casi [32%]; Vaccino BNT162b2, 23 casi [62%]; Vaccino Ad26.COVS.2, 2 casi [5%]). L'esordio mediano è stato di 20 giorni (IQR, 6,0-41,0 giorni) dopo la vaccinazione più recente. Ventisette individui (73%; 95% CI, 57%-85%) erano maschi e l'età media era di 59 anni (IQR, 46-69 anni). Tredici (35%; 95% CI, 22%-51%) sono stati ricoverati in ospedale, nessuno in terapia intensiva. La permanenza mediana è stata di 1 giorno (IQR, 1-2 giorni). Sette pazienti con pericardite hanno ricevuto una seconda vaccinazione. Nessun paziente è morto. All'ultimo follow-up disponibile (mediana, 28 giorni; IQR, 7-53 giorni), 7 pazienti (19%; 95% CI, 9%-34%) avevano risolto i sintomi e 23 (62%; 95% CI, 46 %-76%) stavano migliorando.

Il numero medio mensile di casi di miocardite o miopericardite durante il periodo prevaccino era 16,9 (95% CI, 15,3-18,6) vs 27,3 (95% CI, 22,4-32,9) durante il periodo vaccinale ($V < 0,001$) (**Figura**). Il numero medio di casi di pericardite durante gli stessi periodi era 49,1 (95% CI, 46,4-51,9) e 78,8 (95% CI, 70,3-87,9), rispettivamente ($V < 0,001$).

Discussione

Dopo la vaccinazione COVID-19 sono state osservate due distinte sindromi autolimitanti, miocardite e pericardite. La miocardite si è sviluppata rapidamente nei pazienti più giovani, soprattutto dopo la seconda vaccinazione. La pericardite ha colpito i pazienti più anziani più tardi, dopo la prima o la seconda dose.

Alcuni vaccini sono associati alla miocardite, inclusi i vaccini mRNA, e i Centers for Disease Control and Prevention hanno recentemente riportato una possibile associazione tra vaccini mRNA COVID-19 e miocardite, principalmente in individui di sesso maschile più giovani entro pochi giorni dopo la seconda vaccinazione, con un'incidenza di circa 4,8 casi per 1 milione. Questo studio mostra un modello simile, sebbene con un'incidenza maggiore, suggerendo una sotto segnalazione degli eventi avversi del vaccino. Inoltre, la pericardite può essere più comune della miocardite tra i pazienti più anziani.

Le limitazioni dello studio includono casi mancati in contesti di cura esterni e diagnosi mancate di miocardite o pericardite (che sottovaluterebbero l'incidenza), nonché informazioni imprecise sulla vaccinazione EMR. L'associazione temporale non dimostra la causalità, sebbene il breve lasso di tempo tra la vaccinazione e l'insorgenza di miocardite e l'elevata incidenza di miocardite e pericardite negli ospedali dello studio supportino una possibile relazione.

Redattori di sezione: Jody W. Zylke, MD, vicedirettore; Kristin Walter, MD, editore associato.

Informazioni sull'articolo

Autore corrispondente: George A. Diaz, MD, Providence Regional Medical Center Everett, 1700 13th St, Ste B3-018, Everett, WA 98201 george.diaz@providence.org

Accettato per la pubblicazione: 26 luglio 2021.

Pubblicato online: 4 agosto 2021. doi: 10.1001/jama.2021.13443

Contributi dell'autore: Il dott. Robicsek ha avuto pieno accesso a tutti i dati dello studio e si assume la responsabilità dell'integrità dei dati e dell'accuratezza dell'analisi dei dati.

Ideazione e design: Diaz, Robicsek.

Acquisizione, analisi o interpretazione dei dati: tutti gli autori.

Redazione del manoscritto: Diaz, Parsons, Meier, Hutchinson, Robicsek.

Revisione critica del manoscritto per importanti contenuti intellettuali: Diaz, Gering, Hutchinson, Robicsek.

Analisi statistica: Diaz, Meier, Robicsek.

Supporto amministrativo, tecnico o materiale: Parsons, Gering, Robicsek.

Supervisione: Robicsek.

Divulgazione di conflitti di interesse: il dott. Diaz ha riferito di aver ricevuto supporto per la ricerca sulla sperimentazione clinica da Gilead Sciences, Regeneron, Roche, Boehringer Ingelheim ed Edesa Biotech e l'appartenenza al comitato consultivo scientifico per Safeology. Non sono state segnalate altre segnalazioni.

Contributi aggiuntivi: riconosciamo i pazienti inclusi in questo studio e le squadre di caregiver in tutta l'organizzazione Providence.

Riferimenti

1. Montgomery J, Ryan M, Engler R, et al. Miocardite a seguito di immunizzazione con vaccini mRNA COVID-19 in membri delle forze armate statunitensi. *JAMA Cardiol* . Pubblicato online il 29 giugno 2021. doi: [10.1001/jamacardio.2021.2828](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2021.2828) [ArticoloPubMedGoogle Scholar](#)
2. Kim HW, Jenista ER, Wendell DC, et al. Pazienti con miocardite acuta a seguito di vaccinazione con mRNA COVID-19. *JAMA Cardiol* . Pubblicato online il 29 giugno 2021. doi: [10.1001/jamacardio.2021.2828](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2021.2828) [ArticoloPubMedGoogle Scholar](#)
3. Bautista García J, Peña Ortega P, Bonilla Fernández JA, et al. Miocardite acuta dopo somministrazione del vaccino BNT162b2 contro il COVID-19. *Rev Esp Cardiol (Engl ndr)* . Pubblicato online il 27 aprile 2021. doi: [10.1016/j.recesp.2021.03.009](https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.03.009) [PubMedGoogle Scholar](#)
4. Rosner CM, Genovese L, Tehrani BN, et al. Miocardite temporalmente associata alla vaccinazione COVID-19. *Circolazione* . Pubblicato online il 16 giugno 2021. doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055891](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055891) [PubMedGoogle Scholar](#)
5. Su JR, McNeil MM, Welsh KJ, et al. Miopericardite dopo vaccinazione, Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 1990-2018. *Vaccino* . 2021;39(5):839-845. doi: [10.1016/j.vaccine.2020.12.046](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.12.046) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)
6. Wallace M, Oliver S. Vaccini COVID-19 mRNA negli adolescenti e nei giovani adulti: discussione rischio-beneficio. *Diapositiva 28*. Pubblicato il 23 giugno 2021. Accesso al 7 luglio 2021. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-06/05-COVID-Wallace-508.pdf>

Letters

RESEARCH LETTER

Myocarditis and Pericarditis After Vaccination for COVID-19

Rare cases of cardiac inflammation following SARS-CoV-2 vaccination have been reported.¹⁻⁴ We reviewed the clinical records of vaccine recipients to identify cases of postvaccination myocarditis or pericarditis.

Methods | Forty hospitals in Washington, Oregon, Montana, and Los Angeles County, California, that were part of the Providence health care system and used the same electronic medical record (EMR) were included. All patients with documented



Supplemental content

COVID-19 vaccinations administered inside the system or recorded in state registries at any time through May 25, 2021, were identified. Vaccinated patients who subsequently had emergency department or inpatient encounters with diagnoses of myocarditis, myopericarditis, or pericarditis were ascertained from EMRs (see eTables 1 and 2 in the Supplement for exclusions and definitions).

The monthly rates of first-time hospital diagnoses (excluding patients with previous diagnoses in January 2018-January 2019) in January 2019 through January 2021 (prevaccine period) and February through May 2021 (vaccine period) were compared.

The Wilson method was used to calculate 95% confidence intervals for single proportions. Change in incidence between periods and 95% confidence intervals for incidence were assessed using an exact rate ratio test assuming Poisson distribution, with a 2-sided $P < .05$ defining statistical significance. R version 2021 statistical software (R Foundation) was used. The Providence institutional review board approved the study with a waiver of informed consent.

Results | Among 2 000 287 individuals receiving at least 1 COVID-19 vaccination, 58.9% were women, the median age was 57 years (interquartile range [IQR], 40-70 years), 76.5% received more than 1 dose, 52.6% received the BNT162b2 vaccine (Pfizer/BioNTech), 44.1% received the mRNA-1273 vaccine (Moderna), and 3.1% received the Ad26.COV2.S vaccine (Janssen/Johnson & Johnson). Twenty individuals had vaccine-related myocarditis (1.0 [95% CI, 0.61-1.54] per 100 000) and 37 had pericarditis (1.8 [95% CI, 1.30-2.55] per 100 000).

Myocarditis occurred a median of 3.5 days (IQR, 3.0-10.8 days) after vaccination (mRNA-1273 vaccine, 11 cases [55%]; BNT162b2 vaccine, 9 cases [45%]) (Table). Fifteen individuals (75%; 95% CI, 53%-89%) were male, and the median age was 36 years (IQR, 26-48 years). Four persons (20%; 95% CI, 8%-42%) developed symptoms after the first vaccination and 16 (80%; 95% CI, 58%-92%) developed symptoms after the second. Nineteen patients (95%; 95% CI, 76%-99%) were admitted to the hospital. All were discharged after a median of 2 days

Table. Characteristics of Post-COVID-19 Vaccination Myocarditis and Pericarditis Cases^a

Characteristics	Myocarditis (n = 20)	Pericarditis without myocarditis (n = 37)
Immunizations at symptom onset		
1	4 (20)	15 (40.5)
2	16 (80)	22 (59.5)
Vaccine received most recently before symptom onset		
Ad26.COV2.S	0	2 (5.4)
mRNA-1273	11 (55)	12 (32.4)
BNT162b2	9 (45)	23 (62.2)
Time from most recent immunization to symptom onset, median (IQR), d	3.5 (3-10.8)	20 (6-41)
Age, median (IQR), y	36 (26.3-48.3)	59 (46-69)
Sex		
Female	5 (25)	10 (27)
Male	15 (75)	27 (73)
Race and ethnicity ^b		
White	19 (95)	31 (83.8)
Asian	0	2 (5.4)
Latinx	0	2 (5.4)
Black	0	0
Other	0	2 (5.4)
Unknown	1 (5)	0
Encounter state		
California	1 (5)	7 (18.9)
Montana	0	1 (2.7)
Oregon	8 (40)	8 (21.6)
Washington	11 (55)	21 (56.8)
Comorbidities		
Alcohol or drug dependence	4 (20)	5 (13.5)
Coronary artery disease	1 (5)	4 (10.8)
Cancer	2 (10)	5 (13.5)
Heart failure	0	2 (5.4)
Cirrhosis	0	1 (2.7)
Chronic kidney disease	1 (5)	4 (10.8)
COPD	0	4 (10.8)
Diabetes	2 (10)	4 (10.8)
Hypertension	5 (25)	18 (48.6)
Autoimmune disease	0	3 (8.1)
Case management		
Admitted to hospital	19 (95)	13 (35.1)
Intensive care unit stay	2 (10)	1 (2.7)
Treated for heart failure ^c	8 (40)	5 (13.5)
Colchicine	9 (45)	20 (54.1)
NSAIDs	15 (75)	18 (48.6)
Systemic steroids	0	4 (10.8)
Length of stay, median (IQR), d	2 (2-3)	1 (1-2)

(continued)

Thirteen (35%; 95% CI, 22%-51%) were admitted to the hospital, none to intensive care. Median stay was 1 day (IQR, 1-2 days). Seven patients with pericarditis received a second vaccination. No patient died. At last available follow-up (median, 28 days; IQR, 7-53 days), 7 patients (19%; 95% CI, 9%-34%) had resolved symptoms and 23 (62%; 95% CI, 46%-76%) were improving.

The mean monthly number of cases of myocarditis or myopericarditis during the prevaccine period was 16.9 (95% CI, 15.3-18.6) vs 27.3 (95% CI, 22.4-32.9) during the vaccine period ($P < .001$) (Figure). The mean numbers of pericarditis cases during the same periods were 49.1 (95% CI, 46.4-51.9) and 78.8 (95% CI, 70.3-87.9), respectively ($P < .001$).

Discussion | Two distinct self-limited syndromes, myocarditis and pericarditis, were observed after COVID-19 vaccination. Myocarditis developed rapidly in younger patients, mostly after the second vaccination. Pericarditis affected older patients later, after either the first or second dose.

Some vaccines are associated with myocarditis,⁵ including mRNA vaccines,¹⁻⁴ and the Centers for Disease Control and Prevention recently reported a possible association between COVID-19 mRNA vaccines and myocarditis, primarily in younger male individuals within a few days after the second vaccination, at an incidence of about 4.8 cases per 1 million.⁶ This study shows a similar pattern, although at higher incidence, suggesting vaccine adverse event underreporting. Additionally, pericarditis may be more common than myocarditis among older patients.

Study limitations include cases missed in outside care settings and missed diagnoses of myocarditis or pericarditis (which would underestimate the incidence), as well as inaccurate EMR vaccination information. Temporal association does not prove causation, although the short span between vaccination and myocarditis onset and the elevated incidence of myocarditis and pericarditis in the study hospitals lend support to a possible relationship.

George A. Diaz, MD
 Guilford T. Parsons, MD, MS
 Sara K. Gering, BS, BSN
 Audrey R. Meier, MPH
 Ian V. Hutchinson, PhD, DSc
 Ari Robicsek, MD

Author Affiliations: Section of Infectious Diseases, Providence Regional Medical Center Everett, Everett, Washington (Diaz); Providence Research Network, Renton, Washington (Parsons, Robicsek); Medical Intensive Care Unit, Providence Regional Medical Center Everett, Everett, Washington (Gering); Department of Infection Prevention and Control, Providence Regional Medical Center Everett, Everett, Washington (Meier); Office of Clinical Research, Providence Health and Services, Southern California Region, Los Angeles (Hutchinson).

Corresponding Author: George A. Diaz, MD, Providence Regional Medical Center Everett, 1700 13th St, Ste B3-018, Everett, WA 98201 (george.diaz@providence.org).

Accepted for Publication: July 26, 2021.

Published Online: August 4, 2021. doi:10.1001/jama.2021.13443

Author Contributions: Dr Robicsek had full access to all of the data in the study and takes responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis.

Concept and design: Diaz, Robicsek.

Acquisition, analysis, or interpretation of data: All authors.

Drafting of the manuscript: Diaz, Parsons, Meier, Hutchinson, Robicsek.

Critical revision of the manuscript for important intellectual content: Diaz, Gering, Hutchinson, Robicsek.

Statistical analysis: Diaz, Meier, Robicsek.

Administrative, technical, or material support: Parsons, Gering, Robicsek. Supervision: Robicsek.

Conflict of Interest Disclosures: Dr Diaz reported receipt of clinical trial research support from Gilead Sciences, Regeneron, Roche, Boehringer Ingelheim, and Edesa Biotech and scientific advisory board membership for Safeology. No other disclosures were reported.

Additional Contributions: We acknowledge the patients included in this study and the caregiver teams across the Providence organization.

1. Montgomery J, Ryan M, Engler R, et al. Myocarditis following immunization with mRNA COVID-19 vaccines in members of the US military. *JAMA Cardiol*. Published online June 29, 2021. doi:10.1001/jamacardio.2021.2833
2. Kim HW, Jenista ER, Wendell DC, et al. Patients with acute myocarditis following mRNA COVID-19 vaccination. *JAMA Cardiol*. Published online June 29, 2021. doi:10.1001/jamacardio.2021.2828
3. Bautista García J, Peña Ortega P, Bonilla Fernández JA, et al. Acute myocarditis after administration of the BNT162b2 vaccine against COVID-19. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. Published online April 27, 2021. doi:10.1016/j.recesp.2021.03.009
4. Rosner CM, Genovese L, Tehrani BN, et al. Myocarditis temporally associated with COVID-19 vaccination. *Circulation*. Published online June 16, 2021. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055891
5. Su JR, McNeil MM, Welsh KJ, et al. Myopericarditis after vaccination, Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 1990-2018. *Vaccine*. 2021;39(5):839-845. doi:10.1016/j.vaccine.2020.12.046
6. Wallace M, Oliver S. COVID-19 mRNA vaccines in adolescents and young adults: benefit-risk discussion. Slide 28. Published June 23, 2021. Accessed July 7, 2021. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-06/05-COVID-Wallace-508.pdf>

Table. Characteristics of Post-COVID-19 Vaccination Myocarditis and Pericarditis Cases^a (continued)

Characteristics	Myocarditis (n = 20)	Pericarditis without myocarditis (n = 37)
Laboratory findings (highest value during hospital visit)		
ALT ≥50 U/L	1 (5)	2 (5.4)
AST ≥50 U/L	6 (30)	1 (2.7)
Creatinine ≥1.2 mg/dL	1 (5)	4 (10.8)
Hemoglobin <9 g/dL	0	0
White blood cell count ≥12 000/ μ L	3 (15)	8 (21.6)
Absolute neutrophils, median (IQR), $\times 10^9$ /L	5 (3.5-7.5)	7 (5-8)
Absolute lymphocytes, median (IQR), $\times 10^9$ /L	2 (1.5-2)	2 (1-2)
Platelets <100 $\times 10^3$ / μ L	0	0
Platelets $\geq 400 \times 10^3$ / μ L	0	2 (5.4)
ESR ≥ 30 mm/h	0	5 (13.5)
Elevated troponin level	19 (95)	0
Temperature ≥ 38 °C	0	0
Bundle branch block	1 (5)	2 (5.4)
ST elevation	9 (45)	14 (37.8)
PR depression	0	7 (18.9)
Corrected QT interval, median (IQR), ms	444 (425-467)	425 (413-457)
Ejection fraction <50%	5 (25)	3 (8.1)
Clinical status at last follow-up		
Resolved	13 (65)	7 (18.9)
Improved	7 (35)	23 (62.2)
Persistent	0	2 (5.4)
Insufficient documentation	0	5 (13.5)
Time from symptom onset to last follow-up, median (IQR), d	23.5 (4.8-41.3)	28 (7-53)
Returned to hospital for same symptoms	1 (5)	1 (2.7)
Died	0	0

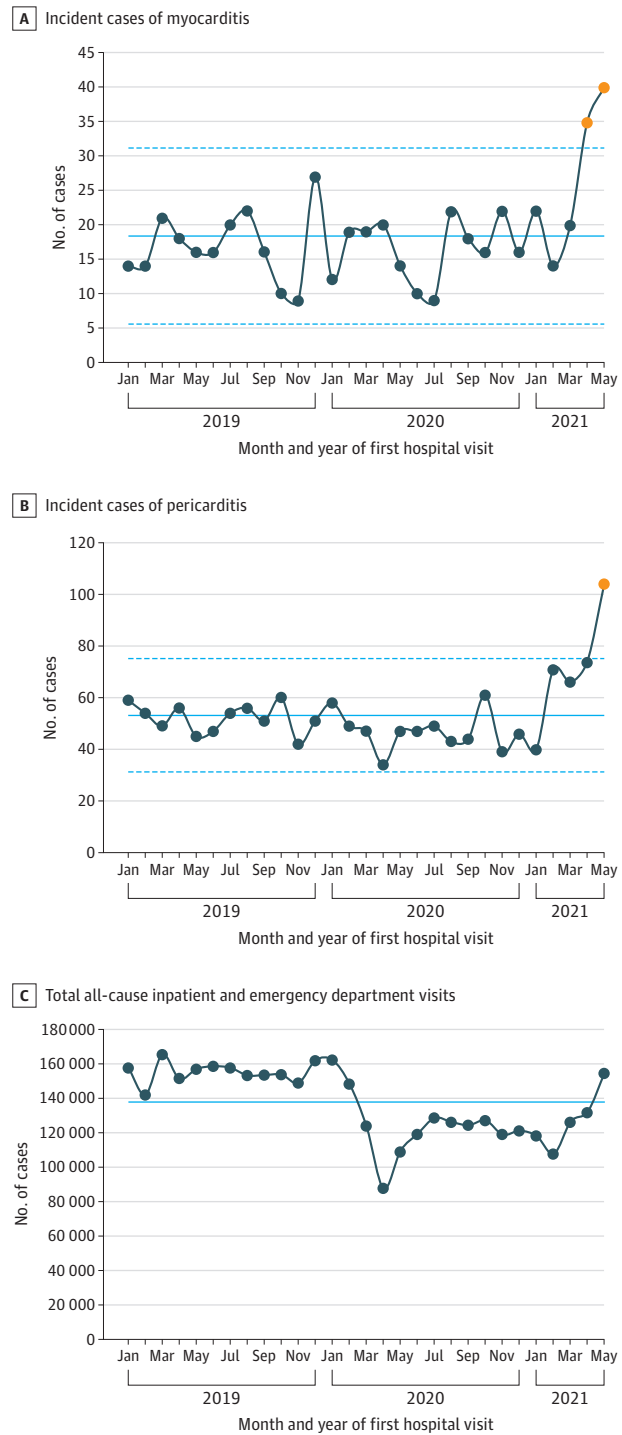
Abbreviations: ALT, alanine aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; ESR, erythrocyte sedimentation rate; IQR, interquartile range; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug.

- ^a Data are No. (%) of patients unless otherwise specified.
- ^b Race and ethnicity information was obtained from electronic medical records, where this information is assigned by either patients or health care registration personnel; these data are reported owing to the possibility of racial and ethnic differences in rates of postvaccination myocarditis and/or pericarditis.
- ^c Treated with diuretics, β -blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors, or angiotensin receptor blockers.

(IQR, 2-3 days). There were no readmissions or deaths. Two patients received a second vaccination after onset of myocarditis; neither had worsening of symptoms. At last available follow-up (median, 23.5 days [IQR, 4.8-41.3 days] after symptom onset), 13 patients (65%; 95% CI, 43%-82%) had symptom resolution and 7 (35%; 95% CI, 18%-57%) were improving.

Pericarditis developed after the first immunization in 15 cases (40.5%; 95% CI, 26%-57%) and after the second immunization in 22 cases (59.5%; 95% CI, 44%-74%) (mRNA-1273 vaccine, 12 cases [32%]; BNT162b2 vaccine, 23 cases [62%]; Ad26.COV2.S vaccine, 2 cases [5%]). Median onset was 20 days (IQR, 6.0-41.0 days) after the most recent vaccination.

Figure. Monthly Number of Inpatient and Emergency Department Cases of Myocarditis and Pericarditis at 40 Hospitals in the Western US



Supplemental Online Content

Diaz GA, Parsons GT, Gering SK, Meier AR, Hutchinson IV, Robicsek A. Myocarditis and pericarditis after vaccination for COVID-19. *JAMA*. Published online August 4, 2021.
doi:10.1001/jama.2021.13443

eTable 1. Exclusion Criteria

eTable 2. Definitions

This supplemental material has been provided by the authors to give readers additional information about their work.

eTable 1. Exclusion Criteria

Exclusion type	Description	Number of patients excluded	
Cardiac	Episode of acute pericarditis within a year prior to vaccination	8	
	Coronary lesions demonstrated by catheterization	6	
	History of recurrent or chronic pericarditis	3	
	Atrial ablation within 30 days prior to vaccination	3	
	Coronary bypass graft within 30 days prior to vaccination	2	
	Mitral valve replacement within 30 days prior to vaccination	2	
	Uremic pericarditis	2	
	History of constrictive pericarditis	1	
	Aortic valve replacement within 30 days prior to vaccination	1	
	Cardioversion within 30 days prior to vaccination	1	
	Pericarditis was an excluded diagnosis at discharge	1	
	Infection	Active co-existing bacterial infections	3
		Onset within 60 days of COVID-19 infection	2
Immunological	Active autoimmune diseases	4	
	Recent influenza vaccination	1	
Timing	Symptom onset preceded vaccination	1	
Total		41	

eTable 2. Definitions

Clinical Diagnosis from EMR	Clinical Characteristics	Cohort Classification
Pericarditis	Normal Troponin Values or Cardiac MRI without evidence of Myocarditis	Pericarditis
Myopericarditis	Abnormal Troponin Value or Cardiac MRI with evidence of Myocarditis	Myocarditis
Myocarditis	Abnormal Troponin Value or Cardiac MRI with evidence of Myocarditis	Myocarditis