

דום לב ותסמונת כלילית חדה שאובחנו במד"א

ינואר-מאי, 2021, 2020, 2019

משרד הבריאות
אגף המידע
המרכז הלאומי לבקרת מחלות



רקע

1. בעקבות טענה שהופצה על קשר לכאורה בין חיסוני קורונה לבין תמותה פתאומית ותמותה כלילית חדה, אגף המידע והמרכז הלאומי לבקרת מחלות של משרד הבריאות ביקשו לבחון טענה זו על בסיס נתונים לאומיים.
2. פרופ' רצף לוי כתב טיוטת מאמר, שלמיטב ידיעתינו לא עבר ביקורת עמיתים ולא פורסם בספרות המדעית, על קשר אפשרי בין קבלת חיסון נגד קורונה לבין עלייה בשיעור התמותה ממוות פתאומי ובשיעור התחלואה בתסמונת כלילית חדה, בינואר-מאי 2021 בגיל 16-39. העבודה נעשה על בסיס רישום קריאות במד"א. בטיוטת המאמר נטען כי יש קשר בין התחסנות לעלייה בתמותה פתאומית וגם בעלייה בשיעור התחלואה בתסמונת כלילית חדה.
3. משרד הבריאות בדק את הטענות בטיוטת המאמר בהתבסס על מידע לאומי שהתקבל ממד"א וכן מידע המבוסס על מאגרי משרד הבריאות. שיטות הבדיקה ומסקנות משרד הבריאות מוצגות בהמשך המצגת.



תקציר – מסקנות משרד הבריאות

- לא נצפה קשר בין החיסון לבין דום לב ונשימה.
- מרבית המקרים עם רישום דום לב במד"א והודעת הפטירה שנמצאה היו פטירות מסיבות חיצוניות או מחלות כרוניות.
- ככל הנראה קיים שימוש לא אחיד במושג דום לב במד"א, מקור להטיית מידע (בשנת 2019 נרשמה עליה ב-63% ברישום דום לב בקריאות מד"א, אך נתוני סיבות מוות מהלמ"ס אינם מצביעים על כך כלל).
- הנושא נבחן במספר מאמרים בעיתונות הרפואית המובילה, ולא נמצא קשר (ראה "מקורות", בסוף).
- לא נצפה קשר בין החיסון לבין תסמונת כלילית חריפה, למעט מקרי מיוקרדיטיס (בעיקר בבנים צעירים) שידועים למשרד הבריאות ודווחו בעבר.
- אין שיעור גבוה יותר מהצפוי של תחלואה קרדיאלית כתופעת לוואי בסמיכות לקבלת החיסון.



מטרות הסקירה הנוכחית:

בחינת הממצאים המתוארים בטיוטת המאמר אל מול הנתונים במערכות מידע של משהב"ר

- לבדוק אם יש קשר בין התחסנות לתמותה באופן כללי
- לבדוק את מסקנות המחקר האקולוגי הן ביחס לתמותה פתאומית והן ביחס למחלות לב, בהתבסס על קישור רשומות פרטניות. מיקוד באוכלוסיית המחקר של פרופ' רצף, ינואר-מאי 2021
- לבדוק אם בקרב מחוסנים, בסמוך לחיסון, התמותה הנצפית מדום לב וכן תחלואה קורונרית חריפה עולים על הצפוי על פי נתוני האוכלוסייה בישראל 2017-2019

שיטות – מה נבדק?

- **קובץ מד"א לא מזוהה: מתקבל באופן רוטיני במשרד. בדקנו מגמות ברישום דום לב במד"א בשנים 2016-2021**
- **קובץ מד"א מזוהה: התקבל קובץ קריאות בשנים 2019-2021, כולל שעת ותאריך הפניה, גיל ושתי אבחנות, ללא קודים, דום לב ונשימה, חשד לתסמונת כלילית חריפה**
- **הצלבת נתוני מד"א מזוהים עם מאגרי מידע רלוונטיים במשרד הבריאות בתקופה ינואר-מאי 2019-2021: קובץ פטירות, קובץ מקבלי החיסון, קובץ מאומתים, מאגר הביקורים במלר"ד ומאגר האשפוזים**
- **קובץ אשפוזים 2017-2019: שימש כ-reference לחישוב SIR עבור דום לב פתאומי ועבור תחלואה קורונרית חריפה בקרב המחסנים**

שיטות

מגבלות	יתרונות	סוג מידע / מאגר מידע קיים
לא ניתן להקביל עם מאגרי מידע אחרים לא ניתן לדעת אם היה שינוי בהגרת האבחנות	קיים משנת 2016 במשרד	קובץ מד"א לא מזוהה
<u>בתוך המאמר - 2 אבחנות בלבד</u> , קיימת בעיה בהגדרת האבחנות במד"א	ניתן להצליב מול מאגרי המידע	קובץ מד"א מזוהה
עיכוב בקידוד סיבות המוות , קיים מידע עד 2019	מידע מלא על כל סיבות המוות	קובץ סיבות מוות מהלמ"ס
עיכוב בקבלת הנתונים	הודעות פטירה עם רישום סיבת פטירה מהקהילה וחלק מבת"ח	מערכת פטירות במשרד
קיים עיכוב בקידוד האבחנות בביה"ח, המידע במאגר מתעדכן לפי הרישום בבת"ח	כולל מידע מבתי החולים, כולל אבחנות שנרשמו במהלך האשפוז	מאגר האשפוזים
רישום האבחנות הינו בהתאם לרישום בבת"ח	כולל מידע מבתי החולים, כולל אבחנות, מתעדכן שוטף	מאגר המלר"ד

שונות ברישום אבחנות מד"א מול אבחנות סיבת פטירה*

דוגמא – שנת 2019

מתוך 348 מקרים עם רישום דום לב במד"א:

	2019	2019
INFECTIOUS & PARASITIC DISEASES	3	1%
NEOPLASMS	30	9%
ENDOCRINE, NUTRITIONAL & METABOLIC DISEASES	14	4%
MENTAL & BEHAVIOURAL DISORDERS	24	7%
DISEASES OF THE NERVOUS SYSTEM & THE SENSE ORGANS	26	7%
DISEASES OF THE CIRCULATORY SYSTEM	32	9%
DISEASES OF RESPIRATORY SYSTEM	7	2%
DISEASES OF THE DIGESTIVE SYSTEM	4	1%
DISEASES OF THE GENITOURINARY SYSTEM	3	1%
SYMPTOMS/ SIGNS/ABNORMAL FINDINGS/ ILL-DEFINED CAUSES	88	25%
EXTERNAL CAUSES OF INJURY & POISONING	117	34%
All	348	100%

34% סיבות חיצוניות
(טראומה, הרעלות)

25% ללא
רישום סיבת
המוות

9% אבחנות
מערכת הלב
וכלי דם

* השוואה בין רישום דום לב במד"א לבין סיבות מוות (גילאי 16-39 לפי למ"ס, ינואר-מאי 2019)

תוצאות – דיווחי מד"א לא מזוהים

חשד לתסמונת כלילית חריפה						דום לב						קובץ מד"א לא מזוהה
2016	2017	2018	2019	2020	2021	2016	2017	2018	2019	2020	2021	
												גיל 16-39
486	384	418	501	587	603	85	108	86	140	145	201	מספר קריאות
												שינוי משנה קודמת
												גיל 40+
8,556	6,264	7,724	8,392	8,840	9,975	2,488	3,059	3,590	4,891	5,366	6,042	מספר קריאות
												שינוי משנה קודמת

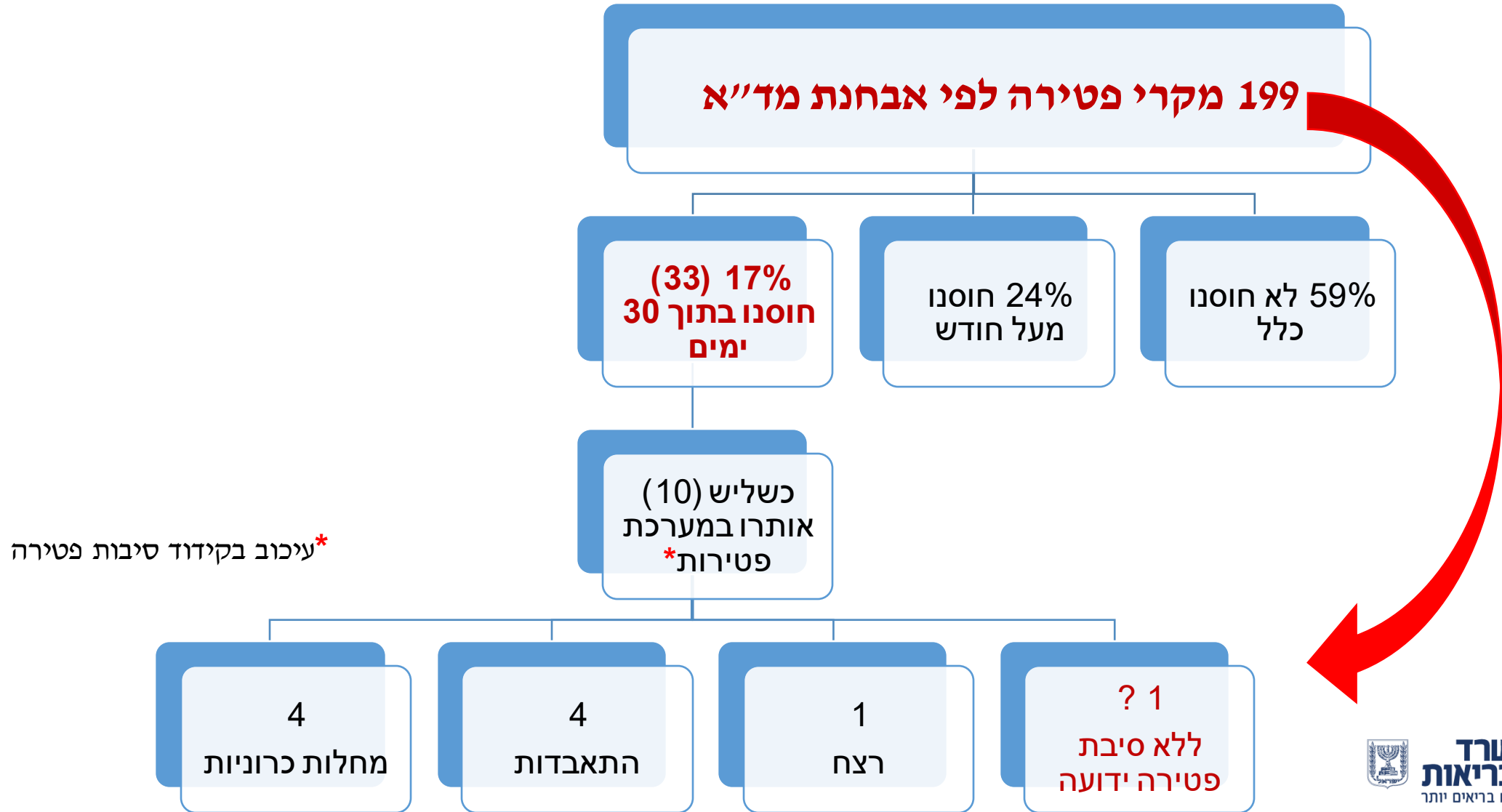
תנודתיות בין השנים

עליה ב-2019 בהשוואה ל-2018

עליה במס' קריאות מד"א עם דום לב ונשימה
ב-2021 לעומת 2019 ו-2020

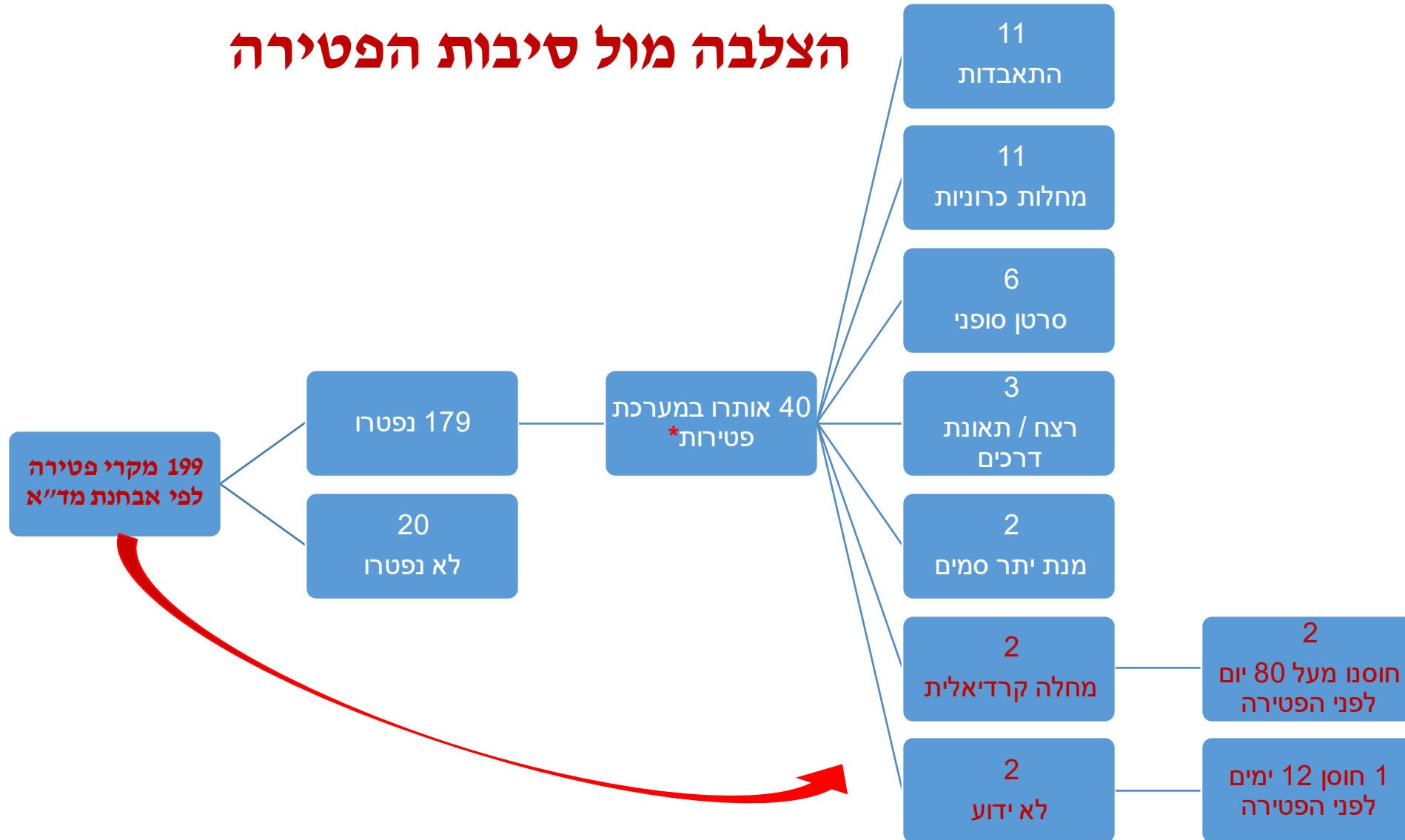
דום לב ונשימה במד"א – בני 16-39 - ינואר – מאי 2021

הצלבה עם סטטוס חיסוני



דום לב ונשימה במד"א – בני 16-39 - ינואר – מאי 2021

הצלבה מול סיבות הפטירה



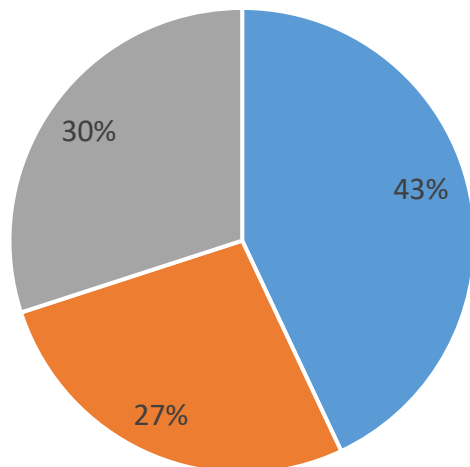
*עיכוב בקידוד סיבות פטירה

מסקנות - דום לב ונשימה במד"א – גיל 16-39

- **לא נראה שיש קשר בין החיסון לבין דום לב ונשימה (מרבית המקרים עם רישום דום לב במד"א והודעת הפטירה מאותרת נפטרו מסיבות חיצוניות או מחלות כרוניות)**
- **ככל הנראה קיים שימוש לא אחיד במושג דום לב במד"א – מקור להטיית מידע**

חשד לתסמונת כלילית חריפה – בני 16-39 - ינואר-מאי 2021 לפי מד"א

סטטוס חיסוני באחוזים



■ חוסנו פחות מחודש ■ חוסנו מעל חודש ■ לא חוסנו טרם הקריאה

739
לפי
מד"א

52% נרשמה
אבחנת
"כאב בחזה"

18% מהקריאות
לא נרשמה אבחנה
קרדיאלית כלשהי
במיון

6% אושפזו עם
אבחנה
קרדיאלית
בחודש טרם
האירוע

18% מכלל
הקריאות לא פונו
למלר"ד

במאמר היה שימוש במושג acute coronary syndrome, אך רישום מד"א מתייחס ל-'חשד לתסמונת כלילית חריפה'. אכן 18% לא הגיעו למלר"ד ו-18% נוספים הגיעו למלר"ד, אך לא נרשמה להם אבחנה לבבית.



משרד
הבריאות
לחיים בריאים יותר



מסקנה - תסמונת כלילית חריפה במד"א – בני 16-39

- רק 6% מכלל הקריאות (47) היו אנשים שאושפזו עם אבחנת לב כלשהי בהגיעם למלר"ד ושחוסנו בחודש שקדם לאשפוז.
- לא נראה שיש קשר בין החיסון לבין תסמונת כלילית חריפה, למעט מקרי מיוקרדיטיס (בעיקר בבנים צעירים) למשרד הבריאות ודווחו בעבר

בנוסף, חישובנו SIR

השווינו את מספר המקרים הנצפה בקרב מתחסנים (לפי מין, גיל וחיסון) לצפוי (על פי נתוני ישראל בשנים 2017-2019)

Observed-to-expected ratio, Standardized Incidence Ratio (SIR)

עבור

דום לב פתאומי

תסמונת קורונרית חריפה

מסקנה: אין שיעור גבוה יותר מהצפוי של תחלואה קרדיאלית כתופעת לוואי בסמיכות לקבלת החיסון!

חישוב SIR למוות פתאומי בקרב מקבלי החיסון, בסמוך למנת החיסון (21 ו-30 יום מהמנה הראשונה והשנייה, בהתאמה) לפי קבוצת גיל

חיסון 2				חיסון 1					
SIR (95%CI)	מספר נצפה	מספר צפוי	שיעור צפוי לפי 9-2017 ל-30d	SIR (95%CI)	מספר נצפה	מספר צפוי	שיעור צפוי לפי 9-2017 ל-21d	מין	גיל
1.30 (0.02-7.26)	1	0.77	6.90657E-07	0	0	0.59	4.8346E-07	גברים	16-39
0	0	0.15	1.40826E-07	0	0	0.12	9.85784E-08	נשים	
0.25 (0.09-0.55)	6	23.89	1.75089E-05	0.23 (0.06-0.58)	4	17.57	1.22562E-05	גברים	+40
0.05 (0.00-0.27)	1	20.75	1.39343E-05	0.20 (0.04-0.57)	3	15.27	9.75399E-06	נשים	

חישוב SIR לתסמונת כלילית חריפה בקרב מקבלי החיסון, בסמוך למנת החיסון (21 ו-30 יום מהמנה הראשונה והשנייה, בהתאמה) לפי קבוצת גיל

חיסון 2				חיסון 1					
SIR (95%CI)	מספר נצפה	מספר צפוי	שיעור צפוי לפי 9-2017 ל-30d	SIR (95%CI)	מספר נצפה	מספר צפוי	שיעור צפוי לפי 9-2017 ל-21d	מין	גיל
0	0	14.20	1.2791E-05	0	0	10.86	8.95368E-06	גברים	16-39
0.55 (0.01-3.06)	1	1.82	1.66175E-06	0	0	1.38	1.16322E-06	נשים	
0.00 (0.00-0.01)	2	862.19	0.000631985	0.00 (0.00-0.01)	3	634.10	0.000442389	גברים	+40
0	0	296.00	0.000198739	0.01 (0.00-0.03)	2	217.78	0.000139117	נשים	

ORIGINAL ARTICLE

Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel

D. Mevorach, E. Anis, N. Cedar, M. Bromberg, E.J. Haas, E. Nadir, S. Olsha-Caste D. Arad, T. Hasin, N. Levi, R. Asleh, O. Amir, K. Meir, D. Cohen, R. Dichtiar, D. Novick, Y. Hershkovitz, R. Dagan, I. Leitersdorf, R. Ben-Ami, I. Miskin, W. Saliba, K. Muhsen, Y. Levi, M.S. Green, L. Keinan-Boker, and S. Alroy-Preis

שימוש באותם כלים לזיהוי קשר אפידמיולוגי לחיסון

Table 4. Standardized Incidence Ratios for 151 Cases of Myocarditis, According to Vaccine Dose, Age, and Sex.

Age and Sex	First Dose			Second Dose		
	Observed Cases	Expected Cases per 2017–2019 Reference*	Standardized Incidence Ratio (95% CI)	Observed Cases	Expected Cases per 2017–2019 Reference*	Standardized Incidence Ratio (95% CI)
	<i>number</i>			<i>number</i>		
All recipients†	25	17.55	1.42 (0.92–2.10)	126	23.43	5.34 (4.48–6.40)
16–19 yr						
Male	3	1.86	1.62 (0.32–4.72)	32	2.35	13.60 (9.30–19.20)
Female	0	0.23	0	2	0.30	6.74 (0.76–24.35)
20–24 yr						
Male	5	2.33	2.14 (0.69–5.00)	26	3.05	8.53 (5.57–12.50)
Female	1	0.42	2.37 (0.03–13.20)	6	0.56	10.76 (3.93–23.43)
25–29 yr						
Male	3	2.17	1.39 (0.28–4.05)	20	2.87	6.96 (4.25–10.75)
Female	0	0.30	0	1	0.39	2.54 (0.03–14.14)
≥30 yr						
Male	10	8.13	1.23 (0.59–2.26)	32	11.04	2.90 (1.98–4.09)
Female	3	2.11	1.42 (0.29–4.15)	7	2.87	2.44 (0.98–4.09)

* Reference data regarding the background incidence of myocarditis were extracted from the Israel National Hospital Discharge Database for the years 2017 through 2019.

† Data are listed for the 151 vaccine recipients in whom myocarditis was diagnosed at any level of certainty within 21 days after the first dose and 30 days after the second dose; data for all vaccine recipients have been weighted according to age and sex.

<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2110475>

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/10.1001/jama.2021.15072>

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2786667>

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.08.18.21262222v1.full>

<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7043e2.htm>

<https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-01/06-COVID-Shimabukuro.pdf>