

Warum mRNA-Impfstoffe giftig sind

D4CE.org



Michael Palmer
Margot DesBois
Mark Skidmore

Sucharit Bhakdi
Brian Hooker
David Rasnick

Mary Holland

Catherine Austin Fitts

Warum mRNA-Impfstoffe giftig sind

D4CE.org

Text und Zeichnungen von Dr. Michael Palmer

mit Beiträgen von

Dr. Sucharit Bhakdi

Dr. Brian Hooker

Dr. David Rasnick

Catherine Austin Fitts

Margot DesBois

Dr. Mark Skidmore

Dr. Mary Holland

©Doctors for COVID Ethics (2023)

Dieses Werk ist lizenziert unter der Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International Licence (CC BY-NC-SA 4.0). Dies bedeutet, dass es Ihnen frei steht, es zu vervielfältigen und weiterzugeben. Sie dürfen auch den Inhalt in Ihren eigenen Werken wiederverwenden und verändern, ausgenommen jedoch für kommerzielle Zwecke. Im Falle einer Wiederverwendung müssen Sie diese Quelle angemessen erwähnen, einen Link zu der Lizenz beifügen und Änderungen am wiederverwendeten Material kenntlich machen. Hinsichtlich beabsichtigter kommerzieller Wiederverwendung, einschließlich der Übersetzung in andere Sprachen, wenden Sie sich bitte an die Autoren.

Ausgenommen von diesen Bestimmungen ist die Verwendung kleiner Teile dieser Arbeit, welche einer fairen Nutzung entspricht. Ebenfalls ausgenommen sind Bilder und Zitate in diesem Werk, die wie jeweils angegeben aus verschiedenen anderen Quellen stammen. Die Autoren erachten die Verwendung dieser Materialien in diesem Buch als zulässig unter den Regeln zur fairen Nutzung.

Weitere Einzelheiten finden Sie unter

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>.

Dies ist Version 1.1 (1. Juli 2024). Die jeweils aktuelle Version finden sie über die Homepage:

<https://d4ce.org/mRNA-vaccine-toxicity/>

Eine gedruckte Version gibt es unter

<https://tinyurl.com/mRNA-Impfstoffe-sind-giftig>

Kommentare, Fragen und Korrekturen bitte per Email an

mRNA-vaccine-toxicity@posteo.net

Umschlagillustration von Jeremy Nell <https://jermwarfare.com/>, ursprünglich für den Solari Report (<https://home.solari.com/>). Wiederverwendung mit freundlicher Genehmigung von Catherine Austin Fitts.

Zur Erinnerung an Prof. Dr. med. Arne Burkhardt

1944 - 2023

Arne Burkhardt, ein überaus fähiger und erfahrener Pathologe, begann im Jahr 2021 mit der Untersuchung von Todes- und Krankheitsfällen, die infolge der gentechnischen COVID-19-Impfungen aufgetreten waren.

Arnes unermüdliche und fachmännische Arbeit lieferte klare Beweise für Entzündungen in Blutgefäßen und in allen wichtigen Organen, die durch die Impfungen verursacht worden waren. Noch wenige Tage vor seinem Tod präsentierte Arne seine Befunde beim Europäischen Parlament in Brüssel.

Wir sind Arne zutiefst dankbar für seine Hingabe, seinen Mut und seine tiefe Freundlichkeit. Wir werden ihm ein ehrendes Andenken bewahren.

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	ix
Tabellenverzeichnis	xii
Vorwort	xiii
Vorbemerkung	xvii
1 Einführung	1
1.1 Sind mRNA-Impfstoffe grundsätzlich gefährlich, oder sind die COVID-19-Impfstoffe ein Einzelfall?	1
1.2 Bei den COVID-19-Impfstoffen ging es nie um Ihre Gesundheit	2
1.3 Missbräuchliche Notfallgenehmigungen und das Versagen der gesetzlichen Sicherheitsvorkehrungen . .	3
1.4 Wozu dieses Buch geschrieben wurde	5
2 Einige Elemente der Virologie und Immunologie	7
2.1 Der Lebenszyklus eines Virus	7
2.2 Immunität gegen Viren	13
2.3 Wie entstehen die Reservoirs von T-Zellen und B-Zellen?	25
2.4 Immunologisches Gedächtnis	26
2.5 Kreuzimmunität	28
2.6 Wer kontrolliert virale Infektionen wirklich: Antikörper oder zytotoxische T-Zellen?	31
2.7 Immunität gegen Atemwegsinfektionen: systemische versus mukosale Immunität	34
2.8 Die verschiedenen Arten von Impfstoffen	36
2.9 Anhang: Einige Belege für Betrug bei Pfizers klinischen Tests	44

3	Immunologische Mechanismen der Schädigung durch mRNA-Impfstoffe	48
3.1	mRNA-Impfstoffe verteilen sich im ganzen Körper und schädigen vor allem die Blutgefäße	48
3.2	Die Expression des Spike-Proteins im Körper ist weit verbreitet und lang anhaltend	50
3.3	Die mRNA-Impfstoffe fliegen unter dem Radar des Immunsystems	52
3.4	Auslösung von Autoimmunerkrankungen	55
3.5	Immunsuppression nach COVID-19 Impfung	59
3.6	Der grundlegende Mechanismus der Schädigung durch mRNA-Impfstoffe ist allgemeingültig	62
4	Pathologische Beweise für immunologische Schäden durch mRNA-Impfstoffe	63
4.1	Die wichtigsten Techniken der Histopathologie	63
4.2	Zu den Quellen für dieses Kapitel	66
4.3	Durch mRNA-Impfung verursachte Vaskulitis	67
4.4	Immunangriff auf organspezifische Zellen und Gewebe	75
5	Pharmakokinetik und chemische Toxizität von mRNA-Impfstoffen	93
5.1	Struktur und Funktion von Lipid-Nanopartikeln	93
5.2	Pharmakokinetik von mRNA-Impfstoffen	101
5.3	Toxizität von Lipid-Nanopartikeln	109
5.4	Anhang: Beweise für minderwertige Herstellungsqualität von COVID-19-mRNA-Impfstoffen	114
6	Genotoxizität von mRNA-Impfstoffen	119
6.1	Genotoxizität von synthetischen kationischen Lipiden	120
6.2	Reverse Transkription von Impfstoff-mRNA-Sequenzen zu DNA	123
6.3	DNA-Verunreinigungen in den mRNA-Impfstoffen von Pfizer und Moderna	128
6.4	Bekannte und plausible Risiken durch DNA-Kopien von Fremdgenen	130

7	Epidemiologie von Nebenwirkungen der COVID-19 mRNA-Impfstoffe	135
7.1	Einleitung	135
7.2	Unerwünschte Ereignisse im Allgemeinen	136
7.3	Kardiale Ereignisse	141
7.4	Thrombotische Ereignisse	148
7.5	Neurologische Ereignisse	149
7.6	Immunologische Ereignisse	152
7.7	Schwangerschaft und Menstruation	153
7.8	Schlussfolgerung	158
8	Einfluss des sozialen Umfelds auf die Entscheidung zur COVID-19-Impfung	160
8.1	Zusammenfassung	160
8.2	Einführung	161
8.3	Methoden	162
8.4	Ergebnisse	168
8.5	Diskussion	184
8.6	Schlussfolgerung	187
8.7	Übersicht der ergänzenden Materialien	187
8.8	Informationen des Autors zum Original-Artikel . . .	193
9	AIDS und HIV: Die Blaupause für die Perversion und Subversion der medizinischen Wissenschaft	195
9.1	AIDS breitete sich nicht so aus wie eine neue ansteckende Krankheit	197
9.2	AIDS und Drogenmissbrauch	198
9.3	Peter Duesbergs wissenschaftliche Kritik an der HIV/AIDS-Hypothese	199
9.4	HIV wird nicht sexuell übertragen	200
9.5	Kary Mullis sucht nach Beweisen, dass HIV AIDS verursacht	202
9.6	Die Kreuzigung eines Dissidenten	203
9.7	AIDS in Afrika	205
9.8	Thabo Mbekis gescheiterte Suche nach der Wahrheit über AIDS	208
9.9	Einige Beweise, welche die AIDS-Orthodoxie herausfordern	213

10 Zusammenfassung und Schlussfolgerungen	215
10.1 Der Hauptmechanismus der Toxizität von mRNA-Impfstoffen	215
10.2 Der immunologische Mechanismus der Schädigung ist allgemeingültig	216
10.3 Wären saubere mRNA-Impfstoffe sicher?	217
10.4 Wenn mRNA-Impfstoffe so gefährlich sind, warum werden sie uns dann angedient und sogar aufgezwungen?	218
10.5 Was können wir tun?	218
Nachwort	219
Literaturverzeichnis	223

Abbildungsverzeichnis

1.1	Gesamtmortalität nach Tagen in Frankreich von März bis Juni für die Jahre 2018, 2019 und 2020	3
2.1	Überblick über die Vermehrung von Viren und die Expression viraler Proteine	8
2.2	Die Funktion des RNA-Genoms eines Coronavirus im Vergleich zur zellulären mRNA	10
2.3	Zelleintritt und Freisetzung des Genoms bei unbehüllten und Membran-umhüllten Viren	12
2.4	Antivirale Immunabwehrmechanismen	14
2.5	Komplement-Poren auf der Zelloberfläche von roten Blutkörperchen	16
2.6	Schlüssel-Schloss-Interaktion zwischen Fragmenten viraler Proteine und T-Zell-Rezeptoren zytotoxischer T-Zellen	21
2.7	Aktivierung der Antikörper-Produktion	23
2.8	Klonale Selektion von T-Lymphozyten	26
2.9	Serum-Antikörper-Spiegel bei primärer und bei sekundärer Immunreaktion	27
2.10	Antikörper gegen SARS-CoV-2 im Serum von COVID-19-Patienten	29
2.11	Kreuzreaktive IgG-Antikörper, die durch eine SARS-CoV-2-Infektion induziert wurden	30
2.12	Wirkmechanismen von gentechnischen Impfstoffen	41
2.13	Beweise für Betrug bei den klinischen Studien von Pfizer	45
3.1	Wie mRNA-Impfstoffe die Blutgefäße schädigen und Blutgerinnsel verursachen	49
3.2	mRNA-Impfstoffe fliegen unter dem Radar des Immunsystems	53
4.1	Normales Lebergewebe (HE-Färbung)	64
4.2	Schematische Darstellung der Immunhistochemie	65

4.3	Nachweis von Spike-Protein in kleinen Blutgefäßen durch Immunhistochemie	68
4.4	Vaskulitis von kleinen und großen Blutgefäßen	69
4.5	Blutgerinnsel in Gefäßen in der Lunge	72
4.6	IgA-Nephropathie nach mRNA-Impfung	74
4.7	Herzmuskelbiopsien aus einem Fall von Myokarditis nach mRNA-Impfung	76
4.8	Ein Fall von rasch tödlich verlaufender Myokarditis nach mRNA-Impfung	77
4.9	Normales Lungengewebe und Lungenalveolitis nach mRNA-Impfung	79
4.10	Histopathologie der Enzephalitis	82
4.11	Hepatitis nach mRNA-Impfung	88
4.12	Vaskulitis in der Milz nach COVID-19-Impfung	91
5.1	Struktur eines mRNA-Lipid-Nanopartikels	94
5.2	Molekulare Strukturen der synthetischen Lipide, die in den COVID-19-Impfstoffen von Pfizer und Moderna enthalten sind	95
5.3	Wie Impfstoff-Lipid-Nanopartikel ihre „biomolekulare Korona“ erhalten	96
5.4	Rezeptor-vermittelter Transport von Lipoproteinen	97
5.5	Intrazelluläre Verarbeitung von mRNA-Impfstoff-Partikeln	98
5.6	Fusion eines DNA/Lipid-Nanopartikels mit der Endosomen-Membran	100
5.7	Organverteilung eines mRNA-Modell-Impfstoffs bei Versuchstieren	102
5.8	Zeitverlauf der Lebergewebespiegel der beiden synthetischen Lipide, die im COVID-19-Impfstoff von Pfizer enthalten sind	107
5.9	Chargenabhängig variable Häufigkeit von unerwünschten Ereignissen	117
6.1	Wie das LINE-1-Retrotransposon eine Impfstoff-mRNA in DNA kopieren und in das Genom der Wirtszelle einfügen könnte	125

6.2	Nachweis von Kopien des vom Pfizer-Impfstoff kodierten Spike-Protein-Gens in der zellulären DNA einer menschlichen Leberzell-Linie	127
7.1	Fälle von Myokarditis nach COVID-19-mRNA-Impfung	142
8.1	Von Umfrageteilnehmern berichtete Todesfälle aufgrund von COVID-19-Erkrankung oder -Impfung, im Vergleich zu berechneten Erwartungswerten	171
9.1	Farr's Gesetz ansteckender Krankheiten und langfristiger Trend der HIV-Infektionen in der US-Bevölkerung	198
9.2	Wütende HIV-positive Menschen marschieren zwischen dem 14. und 20. Juli 2000 durch Durban, Südafrika .	209
9.3	Negative Korrelation der Prävalenz von HIV und von Syphilis in Südafrika	213

Tabellenverzeichnis

7.1 Relatives Risiko von Krankheit und Tod nach COVID-19-Impfung, verglichen mit Grippe-Impfung 139

7.2 Risiko für Myokarditis, Lymphadenopathie, Appendizitis und Herpes-Zoster-Infektion nach COVID-19-Impfung 140

7.3 Komplikationen bei Schwangerschaft und Geburt in Meldungen an EudraVigilance 156

8.1 Demografische Merkmale der Umfrageteilnehmer . . 169

8.2 Zusammenfassung der wichtigsten statistischen Informationen zur COVID-19-Gesundheitsumfrage 173

8.3 Logistische Regressions-Koeffizienten zu COVID-19-Impfung und Impfwischenfällen im sozialen Umfeld 177

8.4 Zusammenfassende Statistik zu gesundheitlichen Problem im sozialen Umfeld der Befragten 181

Vorwort

MARY S. HOLLAND, PRÄSIDENTIN UND CHEFSYNDIKUS, CHILDREN'S HEALTH DEFENSE

Jeder, der heute lebt, hätte genug Anlass, an einer posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS) zu leiden, aufgrund von COVID-19 – denken wir nur an die Schließungen von Geschäften und öffentlichen Einrichtungen, die Panikmache und die Propaganda, und die Zensur; die „diagnostischen“ Tests, die Unterdrückung wirksamer Behandlungen, die erzwungenen experimentellen Genspritzen und die allgegenwärtigen Krankheits- und Todesfälle. Nach drei Jahren des Grauens ist es nur menschlich, dies hinter sich lassen und vergessen zu wollen. Doch dieses Buch macht überdeutlich, dass wir uns dies nicht erlauben können. Dieser unerklärte Krieg gegen die Menschheit ist noch nicht vorbei, und wir müssen uns mit Wissen wappnen.

Das Buch soll erklären, was die Toxizität der COVID-19-mRNA-Impfungen für künftige mRNA-Impfstoffe bedeutet. Es skizziert drei mögliche Mechanismen, die wahrscheinlich für das Geschehen verantwortlich sind:

1. die Toxizität der Lipid-Nanopartikel,
2. die Toxizität des impfstoffinduzierten Spike-Proteins und
3. die Reaktion des Immunsystems auf das Spike-Protein als ein fremdes Antigen.

Die Autoren kommen zu dem Ergebnis, dass die Reaktion des Immunsystems auf das Spike-Protein der wichtigste toxische Faktor ist. Diese Interpretation passt am besten zu den bei Autopsien festgestellten Entzündungen und zu den Schädigungen des Immunsystems, und sie lässt sich aus dem Wirkungsmechanismus der mRNA-Impfstoffe vorhersagen. Der Schluss des Buches ist düster:

Jeder künftige mRNA-Impfstoff wird unsere Zellen dazu veranlassen, sein eigenes Antigen zu produzieren – ein Eiweißmolekül, das von der jeweiligen Mikrobe stammt, gegen welche sich der Impfstoff richtet. Und da ein solches Antigen unserem Körper fremd ist,

müssen wir davon ausgehen, dass jeder dieser Impfstoffe immunologische Schäden auf dieselbe Weise und in ähnlichem Ausmaß hervorrufen wird, wie wir es bei den COVID-19-Impfstoffen erlebt haben.

Angesichts der Tatsache, dass sich zahlreiche mRNA-Impfstoffe bereits in der Entwicklung befinden oder bereits auf dem Markt sind – gegen Grippe, RSV, HIV, Malaria, Krebs, Allergien und Herzerkrankungen, um nur einige zu nennen – ist diese Erkenntnis ebenso erschreckend wie gravierend. Das Buch warnt:

Zuallererst müssen wir akzeptieren, dass wir tatsächlich im Fadenkreuz unserer Regierungen stehen. Anstatt uns auf ihre verräterische und böswillige Führung zu verlassen, müssen wir daher auf uns selbst und unsere Lieben aufpassen, unsere eigenen Nachforschungen anstellen und ehrliche Gesundheitsberatung suchen, wo immer sie zu finden ist – sei es innerhalb oder außerhalb der etablierten Einrichtungen der Wissenschaft und der Medizin. Wir hoffen, dass wir Ihnen mit diesem Buch geholfen haben, einen Schritt in diese Richtung zu tun.

Sie halten einen unverzichtbaren Leitfaden in den Händen. Das Buch ist umfassend und stützt sich auf eine breite Auswahl von veröffentlichter wissenschaftlicher Literatur. Es ist relativ kurz – 218 Seiten Text und 30 Seiten Literaturangaben – und gut lesbar. Es bietet essentielle Informationen zu Virologie, Immunologie und Toxikologie. Es enthält ausgezeichnete Zitate, Illustrationen von zellulären und immunologischen Mechanismen sowie farbige Abbildungen von Gewebeproben von Menschen, die an COVID-19-Impfungen gestorben sind.

Das Kapitel über die Epidemiologie der Nebenwirkungen des COVID-19-mRNA-Impfstoffs ist sehr aufschlussreich; es dokumentiert die enormen Schäden, die bisher schon aufgetreten sind. Hier erfahren wir, dass weltweit 13 Milliarden COVID-19-Impfstoff-Dosen verabreicht wurden – fast zwei Dosen für jeden Menschen auf der Erde. In den USA wurden 650 Millionen Dosen verabreicht, welche Millionen von unerwünschten Wirkungen verursachten. Die Natur der dabei aufgetretenen Krankheiten ist bemerkenswert breit gefächert. Es gibt Herzmuskelentzündungen, Blutgerinnsel im gesamten Körper sowie neurologische und immunologische Schäden und Fruchtbarkeitsstörungen. Dennoch ist die US-Gesundheitsbehörde CDC dreist genug, die Impfstoffe als „si-

cher“ zu bezeichnen und sie allen Menschen ab 6 Monaten mindestens einmal jährlich zu empfehlen.

Das letzte, von David Rasnick verfasste Kapitel beschreibt, wie AIDS und HIV zur „Blaupause für die Perversion der medizinischen Wissenschaft“ wurden, die wir heute noch erleben. In den 1980er Jahren initiierte der Direktor des staatlichen Nationalen Instituts für Allergien und Infektionskrankheiten (NIAID) in den USA, Dr. Tony Fauci, die „Wissenschaft per Pressemitteilung“, indem er eine völlig unbewiesene Geschichte zur Verursachung von AIDS verkündete und als Dogma etablierte. Rasnick erklärt überzeugend, dass die AIDS-Orthodoxie falsch ist; denn obwohl über nunmehr 40 Jahre Milliarden von Dollars in die AIDS-Forschung gepumpt wurden, konnte diese Hypothese nie bewiesen werden. Er schreibt:

So unglaublich es auch klingen mag, es wurde nicht eine einzige wissenschaftliche Studie durchgeführt, um festzustellen, ob AIDS – oder sogar einfach nur HIV – sexuell übertragen wird oder nicht.

... Seit dem Zweiten Weltkrieg – aber vor allem in den letzten Jahrzehnten – haben die Unterdrückung der Diskussion und die Verfolgung Andersdenkender in praktisch jeder bedeutenden wissenschaftlichen Disziplin in den Vereinigten Staaten immer mehr zugenommen. Besonders virulent sind sie in den sogenannten biomedizinischen Wissenschaften. ...

Das Geflecht von Regierung, Großunternehmen und Wissenschaft, vor dem Präsident Eisenhower 1961 warnte, beherrscht heute die Welt. ... Der COVID-19-Betrug ist der AIDS-Betrug im großen Stil. ... Wir befinden uns mitten in einer globalen totalitären Machtübernahme, und die Dinge werden in den kommenden Monaten noch viel schlimmer werden.

Das Schlusskapitel des Buches stimmt mit Rasnick's Fazit überein:

Es ist ganz einfach nicht mehr möglich, das Vorgehen der Behörden als „ehrliche Fehler“ oder auch nur als grobe Fahrlässigkeit zu deuten. Zu viel ist geschehen, was eindeutig auf eine finstere Absicht hinter den gentechnischen COVID-19-Impfstoffen hinweist. Die überstürzte Zulassung ohne echte Notlage, die unverhohlenen Drohungen und der Zwang, die systematische Zensur ehrlicher Wissenschaft und die Unterdrückung der Wahrheit über die zahlreichen getöteten oder schwerkranken Impfpfopfer dauern schon viel zu lange an, als dass man noch an Zweck und Absicht zweifeln

könnte. Unsere Regierungen und die nationalen und internationalen Verwaltungsorgane führen einen unerklärten Krieg gegen uns alle ... Dieser Krieg dauert schon seit Jahrzehnten an. Wir müssen damit rechnen, dass er weitergeht und eskaliert.

Die fundierten Informationen in diesem Buch sind alarmierend und auch deprimierend. Dennoch – Wissen ist Macht. Wenn wir uns der Tatsache stellen, dass schon beobachtete und zukünftige Schäden durch mRNA-Impfstoffe unvermeidlich und sogar beabsichtigt sind, dann können wir uns und unsere Lieben schützen. Vorgewarnt ist gewappnet. Lesen Sie dieses Buch und heben Sie es auf, bis wir dieses dunkle Kapitel der Geschichte hinter uns haben.

Vorbemerkung

Das Ziel dieses Buches ist es, die durch die COVID-19-mRNA-Impfstoffe verursachten Schäden zu beleuchten, um aus dieser Analyse die richtigen Lehren für den Einsatz von mRNA-Impfstoffen gegen Infektionskrankheiten im Allgemeinen zu ziehen. Wir werden zeigen, dass trotz einer Verschwörung des Schweigens und der Zensur in den Medien und in weiten Teilen des wissenschaftlichen Establishments der Schaden, den die COVID-19-mRNA-Impfstoffe angerichtet haben, inzwischen nicht mehr zu übersehen oder abzustreiten ist. Diese Aussage wird sowohl durch statistische Belege als auch durch pathologische Befunde an Autopsie- und Biopsie-Materialien von Impfstoff-Opfern gestützt.

Die statistischen Aspekte werden in den Kapiteln 7 und 8 behandelt. Kapitel 7, das von den Children's Health Defense-Forschern Margot DesBois und Brian Hooker verfasst wurde, untersucht die Beweise, die in Datenbanken wie dem Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) des CDC und in der veröffentlichten Literatur zu finden sind. Ergänzt wird dies durch Kapitel 8 von Mark Skidmore. In seinem Kapitel bespricht Skidmore eine repräsentative Umfrage in der US-Bevölkerung zu den gesundheitlichen Auswirkungen von COVID-19-Infektionen und -Impfstoffen. Er kommt zu dem Schluss, dass es allein im Jahr 2021 in den Vereinigten Staaten 1-300.000 impfstoffbedingte Todesfälle gab. Diese Zahl ist natürlich ein Näherungswert, aber sie macht deutlich, dass die offiziellen Schätzungen, die sich nur auf gemeldete Ereignisse stützen, deutlich zu niedrig sind.

Kapitel 4 über die Pathologie der Impfschäden stützt sich zum Teil auf die Fachliteratur, zu einem großen Teil aber auch auf die Arbeit von Prof. Dr. Arne Burkhardt, einem sehr erfahrenen Pathologen aus Deutschland, der uns seine noch unveröffentlichten, an den Autopsie-Materialien zahlreicher Impfstoff-Opfer gewonnenen Erkenntnisse zugänglich machte. Leider wurde Arne Burkhardt durch sein unerwartetes Ableben am 30. Mai 2023 von uns und aus seiner laufenden Arbeit gerissen. Wir sind zutiefst betrübt über diesen Verlust, aber gleichzeitig auch sehr dankbar für seine herausragenden und äußerst wichtigen Beiträge.

Aus unserer Analyse der statistischen Daten und der pathologischen Befunde schließen wir, dass die Erfahrungen mit den COVID-19-Impfstoffen ein ähnliches Ausmaß an Gefahren und Schäden bei künftigen mRNA-Impfstoffen erwarten lassen. Dies gilt unabhängig von dem oder den speziellen mikrobiellen Antigenen, für die solche Impfstoffe kodieren werden. Um unsere Gründe auch für Nichtfachleute verständlich zu machen, schicken wir unserer Diskussion der vorliegenden Evidenz zwei orientierende Kapitel voraus. Kapitel 2 präsentiert einige grundlegende Aspekte der Immunologie, und Kapitel 3 diskutiert die Wechselwirkungen zwischen mRNA-Impfstoffen und dem Immunsystem.

Eine der wichtigsten Lehren der letzten drei Jahre ist, dass die Medizin in all ihren Aspekten – medizinische Wissenschaft, klinische Medizin und öffentliche Gesundheit – in einem zuvor wohl nur Wenigen vorstellbaren Ausmaß korrumpiert und verrottet ist. Die jüngsten Ereignisse in dieser Kategorie hätten es sicherlich verdient, auch hier diskutiert zu werden. Allerdings ist zu diesem Thema bereits viel gesagt und geschrieben worden. Daher haben wir uns stattdessen für eine historische Perspektive entschieden, und zwar in Form von Dr. David Rasnicks Beitrag über AIDS und HIV in Kapitel 9. David führt uns vor Augen, dass dieselben manipulativen Tricks, die wir gerade im Zusammenhang mit COVID-19 erlebt haben, bereits vor Jahrzehnten eingesetzt wurden. Schon damals wurden einer ahnungslosen Öffentlichkeit manipulierte „Erkenntnisse“ und glatte Lügen aufgetischt, um denjenigen, die zu Trägern dieser angeblichen tödlichen Seuche erklärt wurden, schädliche Behandlungen aufzunötigen.

Bekanntlich ist im Krieg die Wahrheit das erste Opfer. In der COVID-Ära sind viele von uns aufgewacht und haben erkannt, dass ein Krieg gegen die Menschen im Gang ist, der mit Hilfe von Pseudowissenschaft und schädlichen „öffentlichen Gesundheitsmaßnahmen“ geführt wird. Davids Kapitel macht deutlich, dass dieser Krieg schon lange andauert. Wir müssen also damit rechnen, dass er weitergehen wird. Mit diesem Buch wollen wir Ihnen helfen, sich und Ihre Lieben vor solchen vorsätzlichen Angriffen auf Ihre Gesundheit, Ihr Leben und Ihre Freiheit zu schützen.

1 Einführung

Mit den COVID-19-mRNA-Impfstoffen wurde zum ersten Mal die mRNA-Technologie breit angewendet, mit dem erklärten Zweck der Immunisierung gegen eine Infektionskrankheit. Inzwischen wird jedoch bereits an mRNA-Impfstoffen gegen eine Reihe anderer Infektionserreger gearbeitet [1]. Dieses Buch will Ihnen dabei helfen, die Auswirkungen zu verstehen, welche diese zukünftigen Impfstoffe wahrscheinlich auf Ihre Gesundheit haben werden. Die vorliegenden Erkenntnisse beschränken sich zwar bisher auf die COVID-19-Impfstoffe, aber die Natur der bei diesen Impfstoffen beobachteten Gesundheitsschäden weist auf grundlegende Probleme hin, welche auch bei künftigen mRNA-Impfstoffen gegen andere Krankheitserreger zu erwarten sind.

1.1 Sind mRNA-Impfstoffe grundsätzlich gefährlich, oder sind die COVID-19-Impfstoffe ein Einzelfall?

Die in diesem Buch dargelegten Fakten machen deutlich, dass die COVID-19-mRNA-Impfstoffe ganz erheblichen Schaden angerichtet haben. Es stellt sich die Frage, ob dieser Schaden durch die beabsichtigte Wirkung dieser Impfstoffe verursacht wurde, oder aber durch nicht deklarierte Inhaltsstoffe oder Verunreinigungen.

Mehrere Arten von Verunreinigungen sind eindeutig dokumentiert worden, und es gibt eine ungewöhnlich große Streuung in der Häufigkeit unerwünschter Ereignisse zwischen verschiedenen Chargen derselben COVID-19-Impfstoffe. Dies deutet zumindest darauf hin, dass die Impfstoffe nicht nach einheitlichen Standards hergestellt wurden (siehe Abschnitt 5.4). Jeder dieser Faktoren kann potenziell die Toxizität beeinflussen. Aber wir werden hier den Standpunkt vertreten, dass die meisten der beobachteten schweren Schäden am besten so zu verstehen sind, dass diese Impfstoffe genau so funktionieren wie beabsichtigt. Die Schäden sind also keine Panne, sondern sie sind ein grundlegendes Merkmal der mRNA-Impfstoff-Technologie.

1.2 Bei den COVID-19-Impfstoffen ging es nie um Ihre Gesundheit

Die offizielle Geschichte über die COVID-19-„Pandemie“ ist ein ungeheißbares Gebräu aus unwissenschaftlichem Quatsch und glatten Lügen [2]. Dies begann bereits mit den Geschichten über den angeblich natürlichen Ursprung des SARS-CoV-2-Virus. Diese wurden schon im Sommer 2020 widerlegt, als die chinesische Virologin Li-Meng Yan und Kollegen ihre detaillierte Analyse des viralen Genoms veröffentlichten, in der sie eindeutige Spuren von Labor-Manipulationen nachwiesen [3, 4]. Wir wissen zwar immer noch nicht mit Sicherheit, wer an der Erschaffung dieses chimären Virus direkt beteiligt war, aber diese Frage ist nicht wirklich entscheidend: Die absurden und vorhersehbar schädlichen „Reaktionsmaßnahmen“, die von der WHO und den meisten nationalen Regierungen der Welt in aller Eile und im Gleichschritt ausgerufen wurden, zeigten eindeutig und frühzeitig, dass das Virus und diese Maßnahmen Teil ein und derselben Agenda waren. Ebenfalls schon im Sommer 2020 wurde uns dies denn auch ausdrücklich verkündet, und aus berufenem Munde. In ihrem Buch *COVID-19: The Great Reset* [5] schrieben Klaus Schwab, der Gründer und Vorsitzende des Weltwirtschaftsforums (WEF), und sein Gehilfe Thierry Malleret:

Die weltweite Krise, die durch die Coronavirus-Pandemie ausgelöst wurde, ... bringt wirtschaftliche Verwerfungen monumentalen Ausmaßes mit sich. ... Während wir dies schreiben (Juni 2020), verschlimmert sich die Pandemie weltweit weiter. Viele von uns werden sich fragen, wann die Dinge wieder zur Normalität zurückkehren werden. Die Antwort lautet schlicht: niemals.

Mit ihrer offenkundig falschen Behauptung, dass sich die Pandemie ab Juni 2020 „weiter verschlimmert“ – siehe zum Beispiel Abbildung 1.1 – ließen die Autoren die Katze aus dem Sack: Klaus Schwab und seine Kumpane im Weltwirtschaftsforum benutzen COVID-19 als Knüppel, um der Welt ihre vorsätzlichen „wirtschaftlichen Verwerfungen monumentalen Ausmaßes“ aufzuzwingen und ihre menschenfeindliche „neue Normalität“ einzuführen. Ein Vorgeschmack davon war die Schließung von Kleinbetrieben, Schulen und Gotteshäusern, die einige von uns um die wirtschaftliche Existenz brachten und uns allen das Leben sauer machten.

Doch es sollte noch schlimmer kommen – und zwar mit der Einführung der gentechnischen COVID-19-Impfstoffe. Zwar gibt es inzwischen überwältigende Beweise für schwere Erkrankungen und Todesfälle

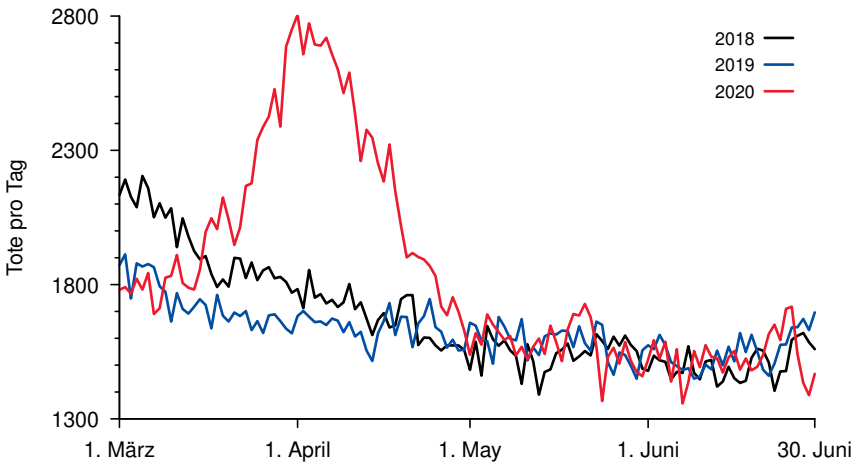


Abbildung 1.1: Gesamtmortalität nach Tagen in Frankreich (einschließlich Überseegebieten) von März bis Juni für die Jahre 2018, 2019 und 2020. Die Abbildung wurde einer Studie von Rancourt et al. entnommen [6]. Diese Autoren führen den vorübergehenden starken Anstieg im März und April 2020 auf die Isolierungs-Maßnahmen der Regierung zurück, welche unmittelbar nach der Erklärung der COVID-19-Pandemie durch die WHO verhängt wurden.

durch diese Produkte (siehe Kapitel 4, 7 und 8), doch diese Beweise dringen nur langsam ins allgemeine Bewusstsein vor. Es deutet alles darauf hin, dass diese Risiken nicht nur in Kauf genommen wurden, sondern beabsichtigt waren; der gesamte Entwicklungs- und Zulassungsprozess scheint darauf ausgelegt gewesen zu sein, die Gefahren zu verschleiern und diese schädlichen Impfstoffe schnell auf den Markt zu bringen.

1.3 Missbräuchliche Notfallgenehmigungen und das Versagen der gesetzlichen Sicherheitsvorkehrungen

Die erste Notfallzulassung (emergency use authorization, EUA) wurde im Dezember 2020 von der amerikanischen Arzneimittelbehörde (Food and Drug Administration, FDA) erteilt, und zwar für den Impfstoff von Pfizer/BioNTech. Genehmigungen für andere Impfstoffe und von Aufsichtsbehörden in anderen Ländern folgten bald. Aber waren diese übereilten Zulassungen wirklich gerechtfertigt? Die Antwort lautet nein, und zwar aus zwei Gründen:

1. Schon vor diesen „Notzulassungen“ wussten wir, dass keine wirkliche Notsituation vorlag. Zwischen Mitte und Ende 2020 waren mehrere epidemiologische Studien erschienen, aus denen hervorging, dass die Sterblichkeitsrate bei COVID-19 über alle Altersgruppen hinweg in einer Größenordnung von 0,15% bis 0,2% lag. Dabei waren ganz vorwiegend ältere Menschen mit Begleiterkrankungen betroffen [7–9]. Diese Rate überstieg nicht den Bereich, der üblicherweise bei jährlich wiederkehrenden Grippewellen beobachtet wird, gegen die eine allgemeine Impfung nicht als notwendig erachtet wird.
2. COVID-19 kann behandelt werden. Leitlinien für eine solche Behandlung wurden von einer großen Gruppe erfahrener Ärzte entwickelt und bereits im Jahr 2020 veröffentlicht [10]. Man kann sowohl das frühe Stadium der Erkrankung behandeln, wobei der Schwerpunkt auf der Hemmung der Virusreplikation liegt, als auch das spätere Stadium, in welchem eine entzündungshemmende Behandlung am wichtigsten ist [11]. Zwei Medikamente, die im Frühstadium erfolgreich eingesetzt wurden, sind Hydroxychloroquin und Ivermectin.

Ivermectin wird auch in großem Maßstab zur Behandlung von parasitären Tropenkrankheiten wie Onchozerkose (Flussblindheit) eingesetzt und steht deshalb auf der Liste der unentbehrlichen Arzneimittel der WHO. Bei COVID-19 sah sich die WHO jedoch veranlasst, vor der Verwendung genau dieses bekannten und sicheren Medikaments außerhalb von klinischen Studien zu warnen [12]. Eine solche Politik ist rational nicht zu rechtfertigen, und sie wurde ganz zu Recht von einigen nationalen oder regionalen Gesundheitsbehörden außer Kraft gesetzt und von einzelnen Ärzten weltweit ignoriert. Bei Hydroxychloroquin ist die Situation ähnlich. Und nicht zuletzt kann die Sicherstellung adäquater Vitamin D-Blutspiegel einer schweren COVID-19-Erkrankung wirksam vorbeugen [13, 14].

Der zumeist leichte oder mässige Schweregrad der Viruserkrankung und die Verfügbarkeit einer wirksamen Behandlung hätten die Notfallgenehmigungen von Impfstoffen gegen COVID-19 hinfällig machen sollen; und dies war bereits klar, bevor die ersten derartigen Zulassungen erteilt wurden. Dazu kam aber noch, dass die Unterlagen, welche von den Herstellern zusammen mit den Zulassungsanträgen eingereicht worden waren, unvollständige und fabrizierte Daten enthielten. Einige Beispiele hierfür werden hier in Abschnitt 2.9 besprochen. Sie sind so leicht zu durchschauen, dass die Aufsichtsbehörden sie unbedingt

hätten bemerken und beanstanden müssen, was aber offensichtlich nicht geschah.

Das zynische und rücksichtslose Vorgehen der Hersteller sowie der Aufsichts- und Gesundheitsbehörden hat sich seitdem nahtlos fortgesetzt. Schwangere und stillende Mütter waren von den stark verkürzten und oberflächlichen klinischen Studien ausgeschlossen worden. Dennoch wurde diese Zielgruppe unmittelbar nach der Notzulassung ermutigt, sich impfen zu lassen. Dies brachte völlig unannehmbare Risiken für ihre Fruchtbarkeit und für die Gesundheit der Säuglinge mit sich (siehe Abschnitt 7.7). Dass dieses Risiko durchaus real ist, wird durch den Nachweis von Impfstoff-mRNA in der Milch von stillenden Müttern kurz nach der Impfung unterstrichen [15]. Obwohl sehr schnell viele Berichte über schwerwiegende unerwünschte Ereignisse in VAERS und anderen großen Datenbanken auftauchten, wurden die Zulassungen auf immer jüngere Altersgruppen ausgedehnt, und sie gelten nun sogar für Säuglinge und Kleinkinder.

Die verschiedenen Verunreinigungen, die in zahlreichen Produktionschargen der Impfstoffe von unabhängigen Wissenschaftlern festgestellt wurden (siehe Abschnitt 5.4) verstärken den Eindruck, dass niemand über die Qualitäts- und Herstellungsstandards der Impfstoffe wacht. Es ist daher klar, dass die FDA und andere nationale und internationale Aufsichtsbehörden sich nicht mehr um traditionelle ethische und professionelle Standards scheren.

1.4 Wozu dieses Buch geschrieben wurde

Zwar ist es nach wie vor notwendig und dringlich, die Öffentlichkeit über die Risiken und die schon eingetretenen Schaden der COVID-19-Impfstoffe zu informieren, doch der wesentliche Anlass für dieses Buch war ein anderer. Es ist klar, dass die mRNA-Impfstoff-Technologie bald auf andere Krankheitserreger als SARS-CoV-2 ausgedehnt werden wird. Zum Zeitpunkt der Abfassung dieses Kapitels laufen bereits klinische Studien für solche Impfstoffe gegen das Cytomegalovirus (CMV), das Epstein-Barr-Virus (EBV), das Respiratorische Synzytialvirus (RSV) und einige andere Viren [16]. Dieses Buch soll aufzeigen, dass diese zukünftigen mRNA-Impfstoffe sehr wahrscheinlich dieselben schwerwiegenden Gesundheitsschäden verursachen werden, wie sie bereits bei den gegen COVID-19 gerichteten Impfstoffen zu beobachten sind. Wir wollen Ihnen helfen zu verstehen, dass diese krankmachende,

giftige Wirkung in die mRNA-Technologie selbst eingebaut und von ihr nicht zu trennen ist; und dass Sie daher alles tun müssen, um Ihre Kinder und sich selbst vor diesen Giften zu schützen, welche den Namen „Impfstoff“ nicht verdienen.

2 Einige Elemente der Virologie und Immunologie

Die zentrale These dieses Buches ist, dass die Risiken und die offensichtlichen Schäden, die wir bei den COVID-19-mRNA-Impfstoffen gesehen haben, aus grundlegenden Prinzipien der Immunologie vorhersehbar waren; und darüber hinaus, dass ähnliche Schäden auch bei allen zukünftigen mRNA-Impfstoffen zu erwarten sind, welche sich gegen andere Viren oder sonstige Mikroben richten.

Um diese These verständlich und nachvollziehbar zu machen, geben wir hier zunächst einen kurzen Überblick darüber, wie sich Viren vermehren und wie das Immunsystem Virusinfektionen bekämpft und schließlich überwindet. Die Darstellung in diesem Kapitel ist nicht umfassend; es werden hier in vereinfachter Form nur diejenigen Elemente besprochen, welche für das Verständnis der These dieses Buches entscheidend und unerlässlich sind. Für eine eingehendere Darstellung verweisen wir auf die entsprechenden Standardwerke, z.B. [17, 18].

2.1 Der Lebenszyklus eines Virus

Sie wissen vielleicht, dass sich Viren von anderen Lebensformen dadurch unterscheiden, dass sie sich nicht selbständig vermehren können; denn Viruspartikel sind keine Zellen, sondern sie bestehen lediglich aus einem Nukleinsäure-Genom (RNA oder DNA), das von einer Hülle aus Proteinen und oft auch Lipiden (d.h. fettähnlichen Molekülen) umgeben ist. Da ihnen die zelluläre Maschinerie für den Energiestoffwechsel und die Proteinsynthese fehlt, können sich Viren nur in den Zellen anderer Organismen vermehren. Hierzu müssen sie in diese Zellen eindringen und diese dann anweisen, Nachkommen-Virionen zu produzieren. Dies umfasst mindestens die folgenden Schritte (Abbildung 2.1):

1. Ein Virion (Viruspartikel) bindet sich an einen Protein-Rezeptor auf der Oberfläche der Wirtszelle. Dies löst die Aufnahme des Virions in die Zelle aus.
2. Das Virion streift seine Hülle ab. Dadurch wird das virale Nukleinsäure-Genom freigesetzt, welches nun die Synthese neuer Kopien der viralen Proteine initiieren kann. Diese Proteinsynthese oder *Trans-*

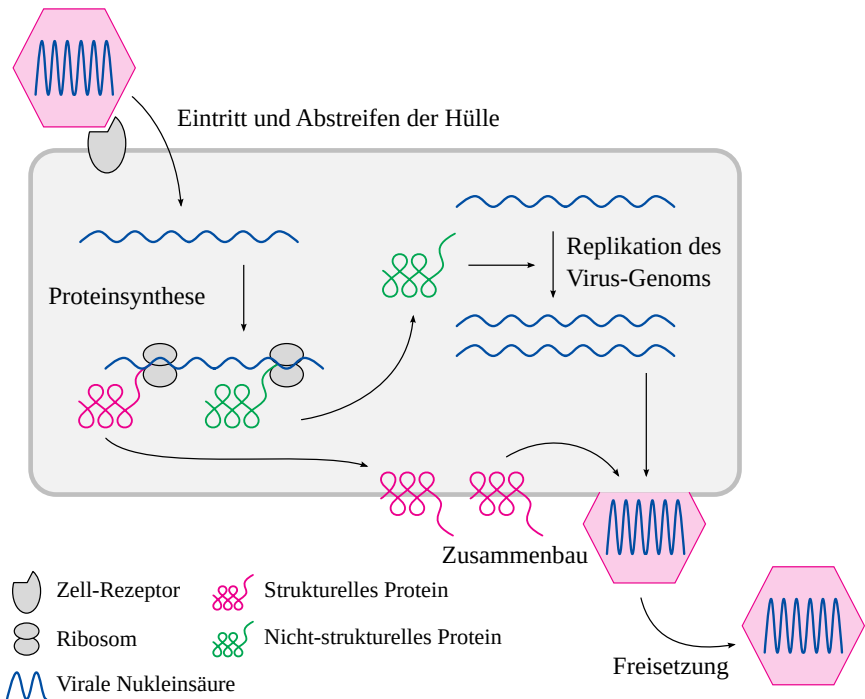


Abbildung 2.1: Überblick über die Vermehrung von Viren und die Expression viraler Proteine (vereinfacht). Ein Viruspartikel besteht aus einem Nukleinsäure-Genom (DNA oder RNA, blau), das von einer Hülle aus viralen Proteinen (magenta) umschlossen ist. Diese Protein-Moleküle schützen die Nukleinsäure und vermitteln auch die Bindung an einen Rezeptor der Wirtszelle, was den Eintritt in die Wirtszelle erleichtert. In der Zelle angekommen, legt das Virus seine Schutzhülle ab. Die freigesetzte Nukleinsäure steuert sodann die Synthese neuer Kopien der viralen Proteine. Nicht-strukturelle virale Proteine existieren nur in diesem intrazellulären Stadium und dienen Funktionen wie der Replikation (Vermehrung) der viralen Nukleinsäure. Diese neuen Genomkopien bilden, zusammen mit den viralen Struktur-Proteinen, neue Virionen, die aus der Zelle freigesetzt werden und ihrerseits andere Zellen infizieren.

lation wird von den Ribosomen der Zelle ausgeführt, welche die Sequenzen der viralen Nukleinsäuren in die Aminosäuresequenzen der Proteine übersetzen.

- Einige, aber nicht alle viralen Proteine werden in die Tochter-Virionen eingebaut. Diejenigen Proteine, welche *nicht* eingebaut werden, bezeichnet man als nicht-strukturelle Proteine. Sie existieren nur in der infizierten Zelle und dienen verschiedenen Zwecken bei der viralen

Vermehrung, z.B. der Erstellung von Kopien des viralen Genoms. Diejenigen Proteine, welche in die Viruspartikel eingebaut werden, bezeichnet man als Struktur-Proteine.

4. Kopien des Genoms und der Struktur-Proteine finden sich an der Zelloberfläche zusammen und bilden neue Viruspartikel. Diese Nachkommen-Virionen werden freigesetzt und können dann weitere Zellen infizieren.¹

2.1.1 Zelluläre vs. virale Genomstruktur und Proteinexpression. Abbildung 2.1 ist bewusst etwas vage gehalten, was die Art der in den Viruspartikeln enthaltenen Nukleinsäure betrifft. Tatsächlich gibt es hier eine große Variabilität – die Nukleinsäuren des Virus-Genoms können aus DNA oder RNA bestehen, und sie können einzel- oder doppelsträngig sein. Die Auswirkungen dieser Variabilität sind recht interessant, aber wir werden sie hier nicht ausführlich erörtern. Wir weisen nur darauf hin, dass einzelsträngige Genome tendenziell häufiger mutieren als doppelsträngige, und RNA-Genome häufiger als DNA-Genome. Daher weisen einzelsträngige RNA-Viren, darunter Coronaviren oder Polioviren, recht hohe Mutationsraten auf. Dies kann die Entwicklung von Impfstoffen erschweren, da manche zirkulierenden Viren die impfstoffinduzierte Immunität umgehen können, indem sie mutieren und einige der charakteristischen molekularen Merkmale, gegen welche die Immunität gerichtet ist, verändern oder verlieren.²

Abbildung 2.2 stellt die Funktionsweise der zelleigenen Gene den Genen eines Coronavirus gegenüber, welches hier als Beispiel für einzelsträngige RNA-Viren im Allgemeinen dienen soll. Die Expression zellulärer Gene beginnt mit der Transkription der genomischen DNA

¹ In manchen Fällen erfolgt der Zusammenbau von neuen Viruspartikeln in speziellen Membran-umhüllten Organellen innerhalb der Zelle.

² Die Tendenz eines Virus zu einer solchen Umgehung der Immunreaktion hängt nicht nur von seiner Mutationsrate ab, sondern auch davon, wie weitgehend es sich schon an den menschlichen Wirt angepasst hat. So sind beispielsweise sowohl Influenza- als auch Masernviren einzelsträngige RNA-Viren mit hohen Mutationsraten. Dennoch unterliegen von diesen nur die Influenzaviren einer raschen Veränderung ihrer Antigen-Strukturen durch Mutation („antigenic drift“). Im Gegensatz dazu ist das Masernvirus bereits nahezu perfekt an den Menschen angepasst, so dass ihm die meisten Mutationen keinen Selektionsvorteil bringen und daher nicht überdauern werden.

SARS-CoV-2 scheint jedoch dem Influenza-Paradigma zu folgen. Dies war auch zu erwarten, denn da dieses Virus im Labor künstlich hergestellt wurde, hatte es keine Gelegenheit zu gründlicher evolutionärer Anpassung an den menschlichen Wirt. (Bei Influenzaviren gibt es noch eine weitere Quelle genetischer Variation, den sogenannten „Antigen-Shift“. Ihr Mechanismus ist interessant, und sie ist prinzipiell auch von großer Bedeutung, aber nicht für den Zweck dieses Buches.)

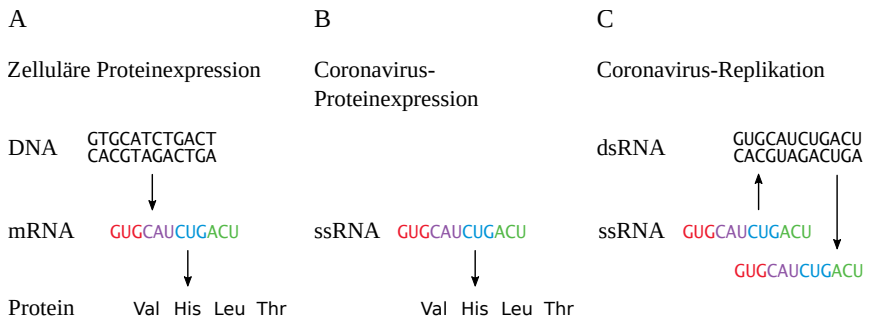


Abbildung 2.2: Die Funktion des RNA-Genoms eines Coronavirus im Vergleich zur zellulären mRNA. **A:** Die Expression zellulärer Gene beginnt mit der Transkription von DNA in mRNA, welche dann in Protein übersetzt wird. **B:** Die in den Coronavirus-Partikeln enthaltene einzelsträngige RNA (ssRNA) steuert ebenfalls die Protein-Synthese, dient aber zugleich auch als Vorlage für ihre eigene Vermehrung (C), welche über eine doppelsträngige RNA-Zwischenstufe (dsRNA) erfolgt.

in Boten- oder Messenger-RNA (mRNA), gefolgt von der Translation zu Protein. Im Gegensatz dient das einzelsträngige RNA-Genom der Coronaviren als Vorlage sowohl für die Protein-Expression als auch für seine eigene Replikation. Diese erfolgt über eine doppelsträngige RNA-Zwischenstufe (dsRNA), welche nur in der Wirtszelle existiert, aber nie in die Viruspartikel verpackt wird. Die RNA-abhängige RNA-Polymerase, welche diese Replikation durchführt, ist eines der nicht-strukturellen Proteine des Coronavirus.

Wie die Abbildung zeigt, kommen doppelsträngige RNA-Moleküle bei der zellulären Gen-Expression nicht vor. Ihr Vorhandensein in einer Zelle zeigt daher an, dass diese Zelle von einem Virus infiziert ist, welches sich aktiv vermehrt. Bemerkenswerterweise besitzen unsere Körperzellen Rezeptoren, welche das Vorhandensein von doppelsträngiger RNA erkennen und dann sowohl unspezifische als auch adaptive (d.h. spezifische) Immunreaktionen gegen das betreffende Virus auslösen (siehe Abschnitt 2.2.2.1).

2.1.2 Die Rolle der zellulären Rezeptor-Proteine. Wir haben gerade besprochen, dass bei der Virusinfektion einer Zelle der erste Schritt in der Bindung des Virions (d.h. des Virus-Partikels) an ein zelluläres Rezeptor-Proteinmolekül besteht. Natürlich sind diese zellulären Proteine nicht dazu da, irgendwelchen Viren den Eintritt zu erleichtern, sondern sie erfüllen verschiedene Aufgaben in der Physiologie der Zelle

oder des Organismus, und das Virus „kapert“ diese zellulären Proteine einfach für seine eigenen Zwecke. Die Bindung eines Virus an seinen Rezeptor kann die physiologische Funktion dieses Rezeptors stören und so einige der klinischen Symptome der Infektion verursachen. Ein gutes Beispiel ist das Angiotensin-konvertierende Enzym 2 (ACE2), ein zelluläres Protein, welches den Eintritt von SARS-CoV-2 erleichtert.³ Sein primärer Zweck besteht im Abbau von Angiotensin II, einem Peptid (d.h. einem kleinen Protein), welches u.a. auch die Blutgerinnung beeinflusst. Die Bindung von SARS-CoV-2 an ACE2 wird mit der Bildung von Blutgerinnseln in Verbindung gebracht [11].

Die meisten Viren binden an spezifische Zelloberflächen-Moleküle, welche auf einigen, aber nicht auf allen Zelltypen vorkommen. Solche Viren können dementsprechend nicht alle Zellen infizieren. Dieser Effekt mildert tendenziell den Schweregrad von Virusinfektionen.

2.1.3 Einige Viren sind von einer Membranhülle umgeben. Abbildung 2.1 zeigte ein Viruspartikel, das nur aus einer Nukleinsäure und einer Protein-Schutzschicht (dem *Kapsid*) bestand. Während die Partikel vieler Viren (z.B. Polioviren und Adenoviren) tatsächlich nur diese beiden Elemente enthalten, sind andere zusätzlich von einer Hülle umgeben, deren Zusammensetzung derjenigen einer Zellmembran ähnelt, d.h. sie besteht fettartigen Molekülen – sogenannten *Lipiden* – mit darin eingebetteten Membran-Proteinen. Diese strukturellen Merkmale eines Virus beeinflussen auch den Prozess seines Eintritts in eine Wirtszelle (siehe Abbildung 2.3).

Bei einem unbehüllten Virus binden Protein-Moleküle des Kapsids an die zellulären Rezeptoren. Das Viruspartikel wird sodann durch *Endozytose* aufgenommen, d.h. es befindet sich nach der Aufnahme zunächst in einem *Endosom*. Dieses ist ein kleinen Bläschen, welches von der Zellmembran abgeschnürt wurde. Die Zelle beginnt daraufhin, Wasserstoff-Ionen in dieses Endosom zu pumpen. Die resultierende Ansäuerung im Endosom führt dazu, dass die Proteinhülle des Virus zerfällt und die freigesetzte Nukleinsäure aus dem Endosom in das eigentliche Zellinnere (das *Zytosol*) übertritt.

Bei einem umhüllten Virus wird die Bindung an die zellulären Rezeptoren durch Proteinmoleküle vermittelt, welche in die Membranhülle

³ Während ACE2 häufig als einziger oder wichtigster zellulärer Rezeptor für SARS-CoV-2 hingestellt wird, haben Experimente gezeigt, dass negativ geladene Proteoglykane der Syndecan-Familie den Eintritt des Virus in die Zelle effektiver vermitteln als ACE2 [19, 20]. Nichtsdestoweniger bindet SARS-CoV-2 an ACE2 und beeinträchtigt seine Funktion.

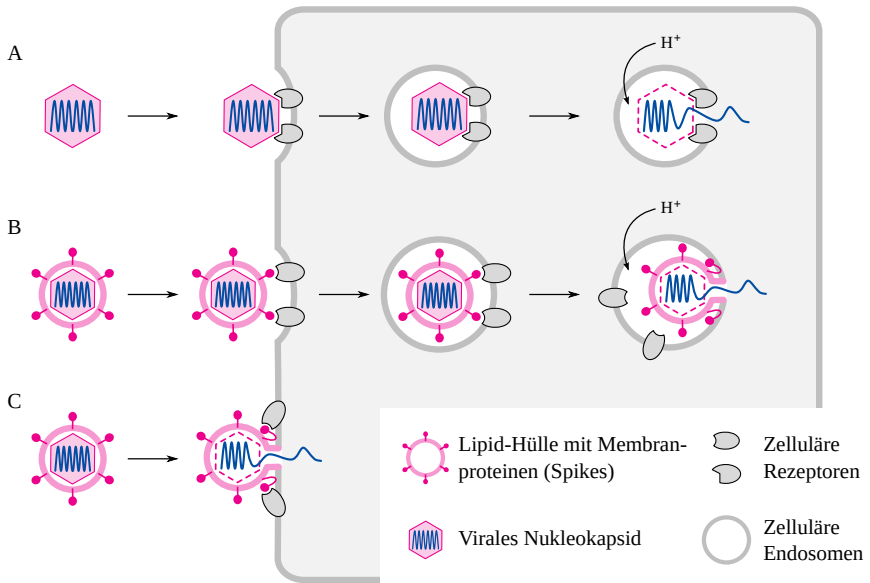


Abbildung 2.3: Zelleintritt und Freisetzung des Genoms bei unbehüllten und Membran-umhüllten Viren. **A:** Viele unbehüllte Viren (z.B. Adenoviren) werden durch *Endozytose* aufgenommen. Die Ansäuerung des Endosoms (d.h. die Anreicherung von H⁺-Ionen in ihm) löst die Freisetzung des viralen Genoms und seinen Übertritt in das Zytosol aus. **B:** Viele Membran-umhüllte Viren (z.B. Influenzaviren) folgen ebenfalls dem endosomaligen Weg. Der Transfer des Genoms in das Zytosol erfolgt, wenn die Virushülle mit der Endosomen-Membran verschmilzt. Dieser Schritt wird durch eine Veränderung der molekularen Form der viralen Spike-Proteine ausgelöst, welche in der Regel auch durch die Ansäuerung hervorgerufen wird. **C:** Einige umhüllte Viren können direkt an der Zelloberfläche fusionieren. Beide Wege, B und C, wurden bei Coronaviren postuliert [17].

eingebettet sind. Diese werden oft als Spikes oder Spike-Proteine bezeichnet. Nach dem Kontakt mit den Oberflächen-Rezeptoren der Zelle bewirken die Spikes auch die Fusion der Virushülle mit der Zellmembran. Diese Membran-Fusion ist ein wesentlicher Schritt für den Transfer der viralen Nukleinsäure vom Viruspartikel ins Zytosol. Sie kann entweder bereits an der Zelloberfläche erfolgen, oder aber wiederum nach Endozytose des Virus. Im letzteren Fall wird die Fusion zumeist auch durch die Ansäuerung des Endosoms ausgelöst.

Coronaviren sind umhüllt. Das vieldiskutierte Spike-Protein von SARS-CoV-2 – dem Virus, welches COVID-19 verursacht – vermittelt sowohl die Rezeptorbindung als auch die Membranfusion dieses Virus.

Um die Membranfusion zu bewirken, muss das Spike-Protein seine molekulare Gestalt (Konformation) ändern. Die mRNA-Impfstoffe gegen COVID-19 kodieren für eine mutante Version dieses Spike-Proteins, bei welchem diese Konformationsänderung gehemmt ist.

Am Rande sei noch darauf hingewiesen, dass die bekannten Medikamente Chloroquin und Hydroxychloroquin die Ansäuerung der Endosomen hemmen. Es ist daher nicht überraschend, dass Hydroxychloroquin klinisch gegen COVID-19 wirksam ist [21], ebenso wie auch gegen viele andere virale Infektionen [17].

2.2 Immunität gegen Viren

Unser Immunsystem verfügt über ein großes Arsenal an Waffen. Viele von diesen richten sich speziell gegen Bakterien, Viren oder andere Arten von Krankheitserregern. Hier werden wir uns auf antivirale Abwehrmechanismen konzentrieren. Diese sind auch für das Verständnis der Wirkung von mRNA-Impfstoffen am wichtigsten – und zwar nicht nur von antiviralen Impfstoffen wie denen gegen COVID-19, sondern auch von möglichen zukünftigen mRNA-Impfstoffen, welche vielleicht vor Tuberkulose, Malaria oder anderen nicht-viralen Infektionen schützen sollen.

Wir beginnen unsere Untersuchung mit zwei zentralen Fragen:

1. Welche Waffen setzt das Immunsystem ein, um eine akute Virusinfektion in den Griff zu kriegen und zu beenden?
2. Das Immunsystem lernt aus Erfahrung, so dass wir in vielen Fällen nur einmal an demselben Virus erkranken und dann für den Rest unseres Lebens immun dagegen bleiben. Wie funktioniert dieser Lernprozess?

2.2.1 Antivirale Immuneffektor-Mechanismen. Unser Immunsystem verwendet bei der Bekämpfung von Virusinfektionen zwei Strategien:

1. Es fängt Viruspartikel ab, bevor sie unsere Körperzellen infizieren können.
2. Es zerstört diejenigen Körperzellen, welche bereits infiziert sind und dabei sind, Nachkommen-Viren zu produzieren.

Bei beiden Strategien kommen Moleküle und Zellen zum Einsatz, welche die Antigene (Proteine) des betreffenden Virus spezifisch erkennen und binden.

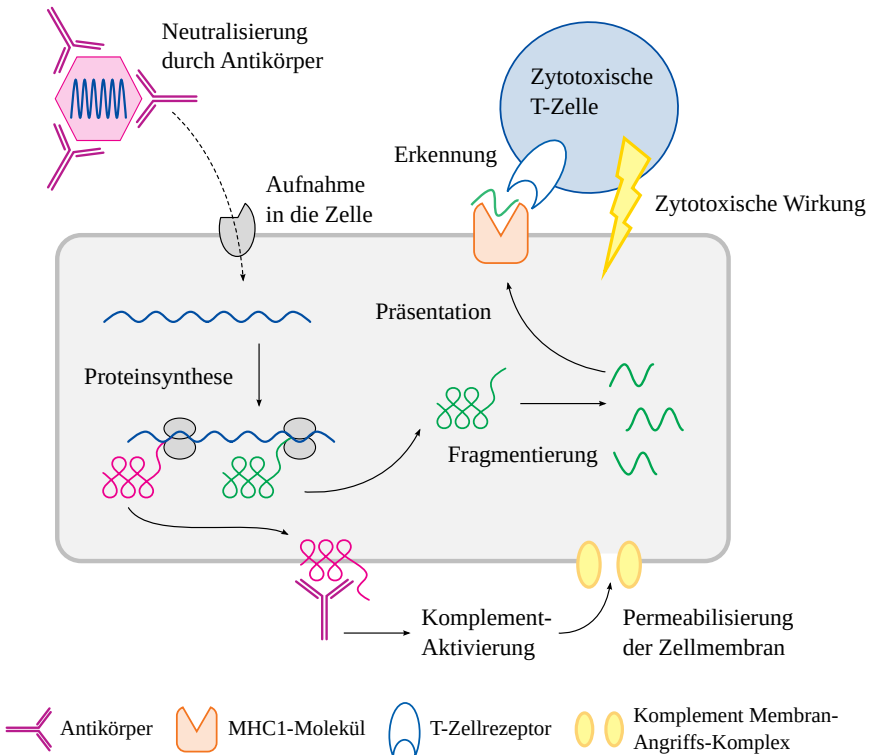


Abbildung 2.4: Antivirale Immunabwehrmechanismen. Diese Abbildung veranschaulicht drei der Mechanismen, mit denen unser Immunsystem eine Virusinfektion bekämpft und auslöscht. (1) Antikörper können an Viruspartikel binden und so deren Eindringen in unsere Körperzellen verhindern. (2) Antikörper können auch an virale Proteine binden, die auf der Oberfläche infizierter Zellen erscheinen. Dies führt zur Aktivierung des *Komplement-Systems*, einer Kaskade von extrazellulären Proteinen, welche die Bildung von Transmembran-Poren in den virusinfizierten Zellen bewirkt. (3) Virusproteine, die in der Zelle verbleiben, können fragmentiert werden und dann an die Zelloberfläche transportiert werden, wo sie an ein spezielles Trägerprotein (MHC1) gebunden sind. T-Killer-Lymphozyten erkennen solche an MHC1 gebundenen Fragmente und lassen daraufhin diverse zytotoxische Proteine auf die Zelle los.

2.2.1.1 Zytotoxische T-Lymphozyten. Bei der Abtötung virus-infizierter Zellen spielen zytotoxische T-Lymphozyten eine Schlüsselrolle. Diese werden auch als T-Killerzellen bezeichnet. Abbildung 2.4 veranschaulicht, wie T-Killer-Zellen aktiviert werden. Es beginnt damit, dass die infizierte Zelle die Instruktionen des viralen Genoms umsetzt und die viralen Proteine synthetisiert. Die meisten dieser Protein-Moleküle

bleiben intakt und gehen ihrer jeweiligen Arbeit nach. Einige dieser Protein-Moleküle aber werden gleich wieder in kleine Fragmente oder Peptide zerlegt. Diese Peptide werden dann an die Zelloberfläche transportiert. Dort sind sie an ein spezifisches Trägerprotein (MHC1) gebunden und werden in dieser Form dem Immunsystem zur „Inspektion“ präsentiert.

Dieser Prozess der Präsentation von Proteinfragmenten ist nicht auf virale Proteine beschränkt; er findet grundsätzlich immer dann statt, wenn die Zelle überhaupt Proteine synthetisiert. Er ist entscheidend für die Immunüberwachung. Das Immunsystem kann diese Stichproben der zellulären Proteinproduktion inspizieren und feststellen, ob die Zelle gesund ist und nur zelleigene Proteine herstellt, oder ob sie von einem Virus „gekapert“ wurde und dementsprechend jetzt virale Proteine produziert.

Die Inspektion der Proteinfragmente wird von zytotoxischen T-Lymphozyten durchgeführt, die wie eine Polizeistreife durch unsere Organe und Gewebe patrouillieren. Zur Erkennung von viralen Proteinfragmenten verfügen die Killerzellen ebenfalls über spezifische Oberflächen-Proteine, die T-Zellrezeptoren.

Es ist sehr wichtig zu verstehen, dass es in unserem Körper ein sehr großes Repertoire an T-Zellen mit verschiedenen T-Zellrezeptoren gibt. Ein einzelnes, spezifisches Peptid wird in der Regel nur von einigen wenigen T-Zellen und ihren Rezeptoren erkannt, oder vielleicht auch von gar keinen. Wenn aber eine zytotoxische T-Zelle den auf ein bestimmtes Peptid passenden Rezeptor besitzt und also dieses Peptid erkennen und binden kann, dann wird sie die infizierte Zelle angreifen, welche dieses Peptid präsentiert. Außerdem wird dieses Erkennungs-Ereignis die zytotoxische T-Zelle auch dazu anregen, sich zu teilen und zu vermehren. Dieses verstärkt natürlich die Immunreaktion gegen das betreffende Virus; mehr hierzu weiter unten.

2.2.1.2 Inaktivierung von Viruspartikeln durch Antikörper. Die Inaktivierung von Viruspartikeln wird durch Antikörper bewirkt. Dies sind extrazelluläre Proteine, welche von Plasmazellen synthetisiert und abgesondert werden. Plasmazellen stammen von B-Lymphozyten ab. Ähnlich wie bei den T-Zellen gibt es auch bei den B-Zellen ein sehr großes Repertoire mit unterschiedlichen Oberflächen-Rezeptoren, von denen wiederum nur ein kleiner Teil ein bestimmtes Antigen erkennen wird. Und auch hier gilt, dass eine B-Zelle, welche ihrem passenden An-

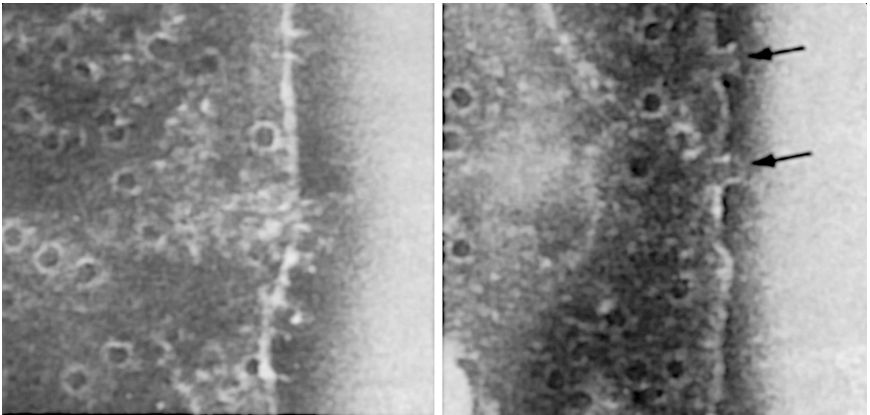


Abbildung 2.5: Komplement-Poren auf der Zelloberfläche von roten Blutkörperchen. In diesem Experiment wurden rote Blutkörperchen von Schafen mit Antikörpern versetzt, welche an Oberflächenproteine dieser Zellen binden. Als Quelle für die Komplement-Proteine wurde menschliches Serum zugegeben [22]. Die meisten der ringförmigen Membran-Angriffskomplexe sind von oben zu sehen. Pfeile markieren zwei Komplexe, welche am Rand der Zelle sitzen; diese sind seitlich abgebildet und ragen aus der Zelloberfläche heraus.

tigen begegnet, hierdurch zur Teilung angeregt wird, was dann zu einer rasch anwachsenden Bildung von Antikörpern gegen dieses Antigen führt (siehe Abbildung 2.7).

2.2.1.3 Die Rolle von Antikörpern bei der Zerstörung virus-infizierter Zellen. Antikörper können nicht nur Viruspartikel neutralisieren, sondern auch zur Abtötung von Virus-infizierten Zellen beitragen. Dabei kommen verschiedene Angriffswaffen des Immunsystems zum Einsatz. Eine davon ist das Komplementsystem. Dieses umfasst eine Reihe von Plasma-Proteinen. Viele davon sind *Proteasen*, welche eine funktionelle Kaskade bilden. Die Aktivierung des Komplementsystems beginnt mit der Bindung eines Antikörper-Moleküls an sein passendes Antigen auf der Oberfläche einer infizierten Zelle. Dieser Antikörper wird vom Komplement-Protein C1q gebunden, welches dann die Kaskade anstößt. Dabei wird in jeder Stufe dieser Kaskade das Signal verstärkt.⁴

Die Endstrecke der Komplement-Aktivierung besteht in der Bildung eines Membran-Angriffskomplexes. Dabei handelt es sich um eine relativ große, ringförmige Struktur, die aus mehreren Protein-Molekülen

⁴ Das Komplementsystem funktioniert nicht nur auf körpereigenen Zellen, sondern auch auf Bakterienzellen (siehe unten). Es kann außerdem auch durch Antigene aktiviert werden, welche nicht zellgebunden sind.

besteht und die Zelle beschädigt, indem sie ganz einfach ein Loch in die Zellmembran stanzt (siehe Abbildung 2.4). Diese Löcher zerstören die Barrierefunktion der Zellmembran, und die Zelle stirbt.

Abbildung 2.5 zeigt elektronenmikroskopische Bilder von solchen Membran-Angriffskomplexen. Sie wurde einer klassischen Arbeit über die Wirkungsweise des Komplementsystems entnommen [23]. Die abgebildeten Zellen, welche mit Antikörpern und Komplement behandelt worden waren, sind mit Löchern übersät. Dies veranschaulicht, dass das Komplementsystem durchaus in der Lage ist, eine Zelle rasch und vollständig zu zerstören.

Die Hauptkomponente der Komplement-Pore ist ein Protein, welches C9 genannt wird. Ein strukturell ähnliches Protein, *Perforin* genannt, wird von den zytotoxischen T-Zellen als Waffe eingesetzt. Zusammen mit Perforin setzt die T-Killerzelle auch noch weitere giftige Proteine frei, welche dann durch die Perforin-Poren in die Zielzelle eindringen und dort wirksam werden können. Einige der freigesetzten Substanzen wirken als Botenstoffe, welche die Zielzelle in die *Apoptose*, d.h. den programmierten Zelltod treiben.⁵

2.2.1.4 Antikörper versus T-Zellrezeptoren. Antikörper und T-Zellrezeptoren haben strukturelle Ähnlichkeiten, und wie bereits erwähnt, sind beide in der Lage, spezifische Antigene zu erkennen. Es sind jedoch folgende Unterschiede zwischen ihnen zu beachten:

1. Antikörper erkennen intakte Antigen-Moleküle, während T-Zell-Rezeptoren sie nur als kleine Fragmente erkennen.
2. Antikörper benötigen zur Bindung nur das Antigen selbst, während T-Zell-Rezeptoren ihre passenden Peptide (Protein-Fragmente) nur dann erkennen und binden, wenn sie ihnen von MHC-Molekülen präsentiert werden.

Da Antikörper selbst extrazelluläre Proteine sind, können sie nur auf solche Antigen-Moleküle treffen, die sich auf Zelloberflächen oder im extrazellulären Raum befinden. Gegen solche Antigene können Antikörper sehr effektiv sein. Andererseits sind die zytotoxischen T-Zellen in der Lage, wirksam auf intrazelluläre Antigene zu reagieren, deren Fragmente ihnen ja auf den Oberflächen der Zellen präsentiert

⁵ Das Programm der Apoptose ist jeder Zelle angeboren und kann durch vielfältige verschiedene Reize aktiviert werden, so z.B. auch durch größere Schäden an der DNA. Es dient dem Organismus zum Schutz vor schadhafte und auf potenziell gefährliche Art und Weise funktionell gestörten Zellen.

werden (s. Abbildung 2.4). Dies macht deutlich, dass Antikörper und zytotoxische T-Zellen komplementäre Funktionen erfüllen.

2.2.2 Die Aktivierung einer antiviralen Immunantwort. Wir hatten zuvor schon festgestellt, dass sowohl zytotoxische T-Zellen als auch B-Zellen durch den Kontakt mit ihren passenden Antigenen aktiviert und zur Vermehrung angeregt werden; und weiterhin, dass die betreffenden T- und B-Zellen jeweils aus einem großen, bereits vorhandenen Reservoir von Zellen mit unterschiedlichen Antigen-Spezifitäten rekrutiert werden. Die Erkennung des spezifischen Antigens ist zwar für die Aktivierung der T- und B-Zellen notwendig, aber das ist nicht alles: Jede spezifische Immunantwort beginnt mit der Aktivierung angeborener, unspezifischer Elemente unseres Immunsystems.

2.2.2.1 Spezifische Immunantworten werden durch das unspezifische Immunsystem ausgelöst. Sie wissen wahrscheinlich aus Erfahrung, dass eine verschmutzte Hautwunde sich ziemlich schnell entzünden kann – sie wird rot, schwillt an und schmerzt. Diese rasche Reaktion ist noch nicht auf eine spezifische Immunreaktion zurückzuführen. Stattdessen aktivieren die infizierenden Mikroben, bei denen es sich in diesem Fall zumeist um Bakterien handelt, zunächst unser unspezifisches oder angeborenes Immunsystem. Dies geschieht auf zwei Wegen:

1. Die mikrobiellen Zellen selbst und ihre verschiedenen Bestandteile dienen als Auslöser.
2. Von den Bakterien freigesetzte Toxine töten einige unserer Körperzellen ab. Von den Molekülen, die aus den zerfallenden Körperzellen freigesetzt werden, fördern einige ebenfalls die Entzündung.

Das Komplement-System spielt auch in diesem Zusammenhang eine wichtige Rolle. Es kann auch ohne Antikörper an bakterielle Zelloberflächen binden und aktiviert werden. Die aktivierten Komplement-Proteine durchlöchern nicht nur die Bakterienzellen, sondern sie markieren diese zusätzlich auch für die Zerstörung durch unsere Makrophagen und neutrophilen Granulozyten. Diese beiden Zelltypen gehören zu den weißen Blutkörperchen oder Leukozyten. Sie sind auf die Phagozytose spezialisiert, d.h. sie „fressen“ Mikroben und töten sie dann.

Ein dritter phagozytischer Zelltyp sind die dendritischen Zellen. Sie sind mit den Makrophagen verwandt, aber im Gegensatz zu diesen dienen sie in erster Linie als „Boten“ und nicht als „Krieger“; sie sind

entscheidend für die Auslösung von Antikörper-Reaktionen gegen die von ihnen aufgenommenen und zerstörten Krankheitserreger (siehe Abschnitt 2.2.2.3).

Diverse Moleküle, die von abgetöteten Bakterienzellen freigesetzt werden – vor allem Bestandteile der Zellwand, aber auch bakterielle DNA und andere – werden von verschiedenen *Mustererkennungs-Rezeptoren* (pattern recognition receptors, PRRs) in unseren eigenen Körperzellen erkannt. Hierbei handelt es sich um eine große und strukturell vielfältige Gruppe von Proteinen. Eine Unterklasse davon, die Ihnen vielleicht schon begegnet ist, sind die Toll-like receptors (TLRs). Die Aktivierung dieser verschiedenen PRRs führt zur Freisetzung einer Reihe von Entzündungs-Mediatoren, die als Zytokine und Chemokine bezeichnet werden. Einige wichtige Wirkungen dieser Mediatoren sind:

1. Erhöhte Gefäßdurchlässigkeit. Dadurch wird das entzündete Gewebe mit Plasmaproteinen, einschließlich Antikörpern und Komplement, geflutet.
2. Anlockung von Phagozyten und anderer Immunzellen zum Infektionsherd und ihre Aktivierung.
3. Die anschließende Auslösung der spezifischen T-Zell- und B-Zell-Reaktion auf die mikrobiellen Antigene, die am Ort der Infektion auftreten.

Virusinfektionen aktivieren ihre eigenen passenden PRRs. Einige davon reagieren auf doppelsträngige RNA, die normalerweise in menschlichen Zellen nicht vorkommt und daher eine Infektion mit einem RNA-Virus signalisiert (s. Abschnitt 2.1.1). Einige PRRs erkennen einzelsträngige RNA in Endosomen, durch welche infektiöse Viren oft eindringen (siehe Abbildung 2.3). Da mRNA-Impfstoffe ebenfalls über den endosomalen Weg aufgenommen werden, können auch sie diese Rezeptoren potenziell aktivieren. Diese Aktivierung kann dadurch unterdrückt werden, dass der in natürlicher mRNA vorkommende Baustein Uridin durch Methyl-Pseudouridin ersetzt wird [24]. Diese Modifikation wurde bei den COVID-19-Impfstoffen von Moderna und von Pfizer-BioNTech eingesetzt (siehe Abschnitt 2.8.3.2).

Doppelsträngige DNA kommt natürlich nicht nur in manchen Viren vor, sondern auch in menschlichen Zellen; dort allerdings normalerweise nur im Zellkern. Ihr Vorhandensein außerhalb des Kerns signalisiert daher eine Infektion mit einem DNA-Virus; dementsprechend gibt es auch für sie passende PRRs.

Andere Arten von PRRs reagieren auf Moleküle, die normalerweise nur im Inneren gesunder Körperzellen vorhanden sind, die aber von zerfallenden toten Zellen in den extrazellulären Raum freigesetzt werden können. Im Zusammenhang mit einer mikrobiellen Infektion können solche „versteckten Selbst-Signale“ helfen, die Immunantwort und damit die Infektionsabwehr zu verstärken. Andererseits kann die Immunreaktion gegen solche körpereigenen Moleküle aber auch zu Problemen führen. Wenn sie eine derartige Intensität erreicht, dass sie selbständig unsere eigenen Körperzellen zerstören kann, dann führt dies zu einem Teufelskreis – die von der Autoimmun-Aggression zerstörten Zellen setzen noch mehr von diesen „versteckten Selbst-Signalen“ frei, welche dann diese Autoimmun-Aggression weiter unterhalten und befeuern. Dieser Zustand entspricht einer Autoimmunerkrankung.

Nachdem die unspezifische Reaktion auf eine Infektion den Boden bereitet hat, beginnt die spezifische Immunantwort. Wir werden nun betrachten, wie die jeweiligen antigen-spezifischen T-Zell- und B-Zell-Klone selektiv aktiviert werden.⁶ Wir beginnen mit den zytotoxischen T-Zellen.

2.2.2.2 Aktivierung von zytotoxischen T-Zellen. Wir hatten gesehen, dass jedes Mal, wenn eine Zelle ein Protein produziert, eine Stichprobe davon fragmentiert und an der Zelloberfläche den zytotoxischen T-Zellen zur Erkennung und Bindung angeboten wird. Stellen Sie sich die Interaktion zwischen einer zytotoxischen T-Zelle und einem präsentierten Protein-Fragment vor die zwischen Schloss und Schlüssel (Abbildung 2.6). Unser Reservoir an zytotoxischen T-Zellen enthält unzählige verschiedene Schlösser (T-Zell-Rezeptoren), zu denen eine praktisch unbegrenzte Vielfalt an möglichen Schlüsseln (Fragmenten) passen kann. Dennoch werden die Proteine eines einzelnen Virus nur eine begrenzte Anzahl von Schlüsseln hervorbringen, welche nur eine entsprechend begrenzte Untergruppe aller verfügbaren zytotoxischen T-Zellen „aufschließen“, d.h. binden und aktivieren können.

Dabei muss man aber beachten, dass die Anzahl der durch ein bestimmtes Virus aktivierten T-Zellen absolut gesehen durchaus beträchtlich ist; klein ist sie nur relativ zum gesamten Reservoir aller verfügbaren Antigen-Spezifitäten. Wenn also in einem der Proteine des

⁶ Unter einem Klon versteht man alle Zellen, die von einer einzigen Vorläuferzelle abstammen und deren charakteristische Merkmale – in diesem Fall also B- und T-Zell-Rezeptoren – beibehalten haben.

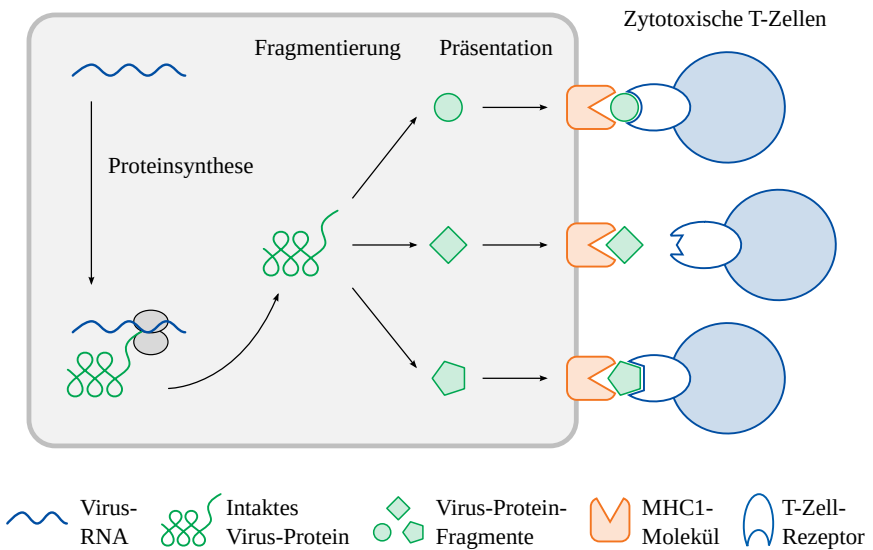


Abbildung 2.6: Schlüssel-Schloss-Interaktion zwischen Fragmenten viraler Proteine und T-Zell-Rezeptoren zytotoxischer T-Zellen. Die T-Zell-Rezeptoren auf den T-Lymphozyten unseres Körpers decken insgesamt ein sehr großes Spektrum an Antigen-Spezifitäten ab, aber die Rezeptor-Moleküle einer einzelnen T-Zelle sind alle identisch und binden an das gleiche Antigen. Nur diejenigen T-Zellen, deren Rezeptoren eines der von einem MHC1-Molekül auf der Zelloberfläche präsentierten Protein-Fragmente erkennen, können an dieses binden und dadurch aktiviert werden.

Virus eine neue Mutation auftritt, dann mag dies zur Bildung eines einzelnen oder vielleicht einiger weniger neuer Protein-Fragmente führen. Die Mehrheit der anderen Fragmente aber wird unverändert bleiben und wird weiterhin von denselben T-Lymphozyten erkannt wie zuvor. Wenn also jemand gegen das nicht-mutierte Virus schon immun ist, dann wird diese Immunität durch eine solche Mutation nicht wesentlich beeinträchtigt werden. Die während der COVID-19-„Pandemie“ in Umlauf gebrachte Idee, dass wir dem Auftreten von Mutationen des SARS-CoV-2-Virus begegnen und jede „besorgniserregende Variante“ sofort durch die Entwicklung eines maßgeschneiderten Impfstoffs zur Strecke bringen müssen, war daher von Anfang an haltlos und absurd.

Ähnliches gilt auch für die verschiedenen Mitglieder einer Virusfamilie. Miteinander verwandte Viren werden in der Regel einige strukturell recht ähnliche Proteine gemeinsam haben, deren Fragmentierung dementsprechend auch einige ähnliche oder sogar identische Peptide

erzeugen wird. Vorbestehende Immunität gegen ein Familienmitglied wird also teilweise auch gegen den Rest der Verwandtschaft wirksam werden. Dieser Effekt wird als Kreuzimmunität bezeichnet (siehe auch Abschnitt 2.5).

2.2.2.3 Aktivierung der Antikörperproduktion. Wie bereits erwähnt, handelt es sich bei Antikörpern um extrazelluläre Proteine, die von Plasmazellen abgesondert werden. Plasmazellen stammen von B-Lymphozyten ab, kurz auch B-Zellen genannt. Wie die T-Zellen tragen auch die B-Zellen Oberflächen-Rezeptoren, deren Antigen-Spezifität zwischen verschiedenen B-Zellen differiert, aber für alle Rezeptoren einer einzelnen B-Zelle gleich ist. Die Rezeptoren der B-Zellen sind im Grunde auch Antikörper, welche aber in diesem speziellen Fall an der Zelloberfläche verankert sind.

Wenn eine B-Zelle auf ein passendes Antigen trifft und sich mithilfe ihrer Oberflächen-Antikörper daran bindet, dann wird diese B-Zelle aktiviert: Sie beginnt sich zu teilen, und die Tochterzellen wandeln sich schließlich zu Plasmazellen um und beginnen, Antikörper in löslicher Form zu produzieren und abzusondern. Die Menge an Antikörpern, die von der Gesamtheit der Plasmazellen in unserem Körper fortlaufend produziert wird, ist beträchtlich, sogar dann, wenn überhaupt keine Infektion vorliegt. Unser Blutplasma enthält etwa 10 bis 12 Gramm Antikörper pro Liter, und die Hälfte dieser Menge wird etwa alle drei Wochen ersetzt.

Während bei einigen B-Zell-Subtypen die Bindung an ein Antigen allein zur Aktivierung ausreicht, benötigen die meisten B-Zellen eine zusätzliche Stimulation durch T-Helfer-Lymphozyten. Dies funktioniert wie in Abbildung 2.7 dargestellt. Es beginnt mit der Aufnahme des fraglichen Antigens durch eine Antigen-präsentierende Zelle (antigen-presenting cell, APC), bei der es sich um eine dendritische Zelle oder einen Makrophagen handeln kann. Im Inneren dieser APC wird das Antigen fragmentiert und dann auf der Zelloberfläche präsentiert. Der Prozess ähnelt der Präsentation intrazellulärer Antigene auf anderen Körperzellen (siehe Abbildung 2.4). Es ist jedoch zu beachten, dass die Antigen-präsentierenden Zellen einen speziellen Typ von MHC-Molekülen verwenden, nämlich MHC Klasse II (MHC2). Dies führt dazu, dass sie mit T-Helfer-Zellen interagieren und nicht mit T-Killer-Zellen, so wie es die übrigen Körperzellen tun (via MHC1).

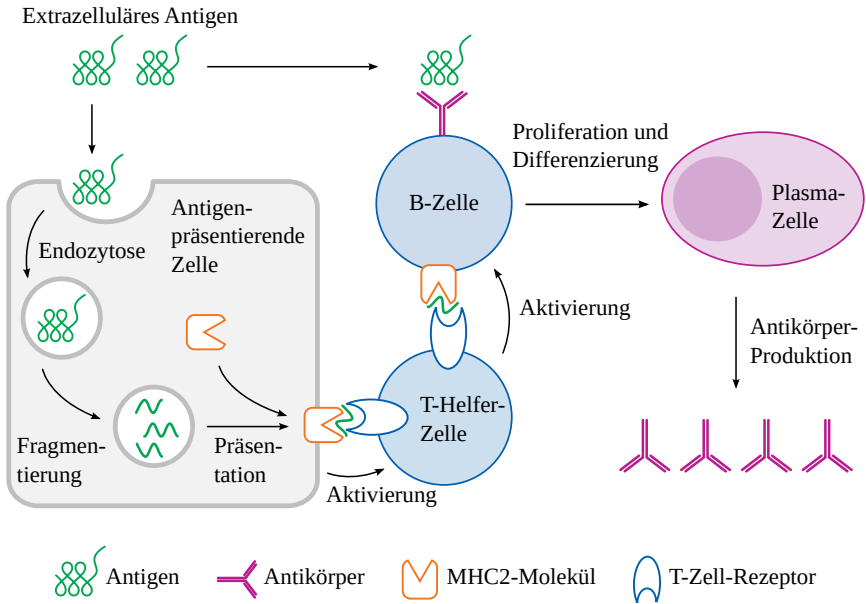


Abbildung 2.7: Aktivierung der Antikörper-Produktion. Ein extrazelluläres Antigen (zumeist ein Protein) bindet an einen Antikörper auf der Oberfläche einer B-Zelle, und zugleich auch an eine Antigen-präsentierende Zelle (APC; normalerweise eine dendritische Zelle). Die APC fragmentiert das Antigen und präsentiert die Fragmente auf der Zelloberfläche, wo jedes Fragment an ein MHC-Klasse-2-Molekül gebunden ist. Wenn eine T-Helferzelle ein solches Fragment erkennt, dann wird sie dadurch aktiviert. Die T-Zelle aktiviert ihrerseits die B-Zelle, welche die gleichen Schritte der Antigenverarbeitung und -präsentation durchgeführt hat wie die APC. Als Reaktion auf die gleichzeitige Aktivierung durch das intakte Antigen und die T-Helferzelle beginnt die B-Zelle, sich zu teilen. Ihre Nachkommen verwandeln sich in Plasmazellen, welche Antikörper mit der gleichen Antigen-Spezifität wie die ursprüngliche B-Zelle synthetisieren und absondern.

Eine B-Zelle, die ein Antigen-Molekül aufgenommen hat, wird dieses auf die gleiche Weise fragmentieren und präsentieren wie eine APC. Die B-Zelle wird also auf ihrer Oberfläche MHC2-Komplexe mit denselben Antigen-Fragmenten zur Schau stellen wie auch APCs es tun, und sie kann dementsprechend auch mit denselben T-Zell-Rezeptoren interagieren. Sobald eine zuvor von einer APC aktivierte T-Helfer-Zelle an eine B-Zelle gebunden hat, die ein passendes antigenes Peptid präsentiert, wird diese T-Zelle die Aktivierung der B-Zelle vollenden.

Zusammenfassend lässt sich also sagen, dass die Aktivierung einer B-Zelle die „Genehmigung“ sowohl von einer Antigen-präsentierenden Zelle als auch von einer T-Helfer-Zelle erfordert. Dieser etwas komplizierte Ablauf dient dazu, übereilte und überschießende Antikörper-Reaktionen zu verhindern, insbesondere auch gegen Selbstantigene. Trotz dieser Vorsichtsmaßnahmen kann es jedoch zur Bildung von Antikörpern gegen Selbstantigene kommen, was dann zu Autoimmun-Erkrankungen führen kann.

Wir verweisen noch einmal auf Abbildung 2.4 und halten fest, dass Antikörper nicht nur an extrazelluläre Antigene binden können, sondern auch an solche, die sich auf der Oberfläche einer virusinfizierten Zelle befinden. Wie könnte ein solches Zelloberflächen-Protein in den MHC2-Weg der Antigen-Präsentation gelangen? Dies geschieht im Anschluss an die Zerstörung der Zelle, beispielsweise nachdem eine zytotoxische T-Zelle eine virusinfizierte Zelle abgetötet hat. Die Überreste dieser Zelle werden dann von Makrophagen und anderen Antigen-präsentierenden Zellen abgeräumt. Einige der Zellüberreste müssen zusätzlich auch an die Oberflächen-Rezeptoren von B-Zellen binden, um diese zu aktivieren.

2.2.2.4 Die Umschaltung der Antikörperklasse. Alle neu gebildeten Plasmazellen produzieren zunächst eine bestimmte Klasse von Antikörpern, das Immunglobulin M (IgM). Nach einigen Wochen schalten sie dann um zu einer anderen Antikörperklasse, zumeist IgG oder IgA.

Der vorübergehende Charakter der IgM-Produktion ist diagnostisch nützlich. Wenn die Antikörper-Reaktion auf ein bestimmtes Antigen überwiegend aus IgM besteht, dann muss es sich um eine primäre Reaktion handeln, die erst vor kurzem begonnen hat. Besteht die Reaktion dagegen überwiegend aus IgG und IgA, dann muss sie schon vor einiger Zeit angelaufen sein. In diesem Fall kann es sich durchaus um eine sekundäre oder „Gedächtnis“-Reaktion auf einen Erreger handeln, dem das Immunsystem in der Vergangenheit schon einmal begegnet war (siehe Abschnitt 2.4).

Es ist zu beachten, dass der Klassenwechsel die Antigen-Spezifität der Antikörper nicht verändert; das IgG oder IgA wird also weiterhin das gleiche Antigen binden wie das ursprünglich gebildete IgM.⁷

⁷ Während die Antigen-Spezifität einer reifenden B-Zelle im Prinzip unverändert bleibt, nimmt die Bindungsaffinität ihrer Antikörper für ihr Antigen mit der Zeit zu. Diese „Affinitätsreifung“ wird durch genetische Punktmutationen gesteuert.

2.3 Wie entstehen die Reservoirs von T-Zellen und B-Zellen?

Wir haben zuvor schon das Reservoir der T-Zellen und ihrer Rezeptoren mit einer großen Zahl von „Schlössern“ verglichen, unter der sich eines für praktisch jeden antigenen „Schlüssel“ findet. Dasselbe gilt auch für unsere B-Lymphozyten. Inzwischen weiß man, dass die wirklich unglaubliche Vielfalt an T- und B-Zell-„Schlössern“ bereits während der fötalen Entwicklung entsteht. Wie geschieht das? Werden die Schlösser als Reaktion auf Proteinfragmente (Schlüssel) geformt, denen sie während der Entwicklung begegnen? Aber dann sollten alle T-Zellen mit Rezeptoren ausgestattet sein, die ausschließlich körpereigene Protein-Fragmente erkennen können; denn der Fötus ist im Mutterleib normalerweise vor Infektionen geschützt, und es stehen ihm also keine Peptide, die von irgendwelchen Infektionserregern stammen, zur Verfügung, um die sich entwickelnden T-Zellen zu trainieren. Dies wäre wohl kaum zu irgendetwas gut. Sollte die Vielfalt der Schlösser hingegen spontan und zufällig entstehen, ohne dass jeweils ein Schlüssel oder eine Vorlage erforderlich wäre, dann könnten Milliarden von Lymphozyten entstehen, die „Nicht-Selbst“-Antigene erkennen, d.h. solche, die von Viren und anderen Infektionserregern stammen.

Interessanterweise trifft letzteres tatsächlich zu. Diese zufällige Natur der Erzeugung von T-Zell-Rezeptoren bedeutet jedoch auch, dass viele T-Zellen „Selbst“-Antigene erkennen werden, d.h. Fragmente von Proteinen, die von unserer eigenen DNA kodiert werden. Solche Lymphozyten werden aber entweder ganz eliminiert oder aber ein Leben lang in Schach gehalten (Abbildung 2.8). Bei diesem Kontrollmechanismus kommt es gelegentlich zu Fehlern, welche auch wieder zu Autoimmun-Krankheiten führen können. Wenn z.B. T-Zellen überleben und sich vermehren, die Antigene von Leberzellen erkennen, dann entsteht eine Autoimmun-Hepatitis. Wagen sich solche T-Zellen aus der Deckung, die mit den insulin-produzierenden Zellen in der Bauchspeicheldrüse reagieren, dann kommt es zu Autoimmun- oder Typ-1-Diabetes.

Andererseits werden Lymphozyten, die *nicht* mit körpereigenen Antigenen reagieren, am Leben gelassen. Daher sind bereits bei der Geburt Immunzellen für praktisch alle Fremdproteine schon vorhanden und stehen bereit, bei jeder Herausforderung in Aktion zu treten. Aus diesem Grund können herkömmliche Impfungen bereits im frühen Säuglingsalter durchgeführt werden, und sind auch Neugeborene schon in der Lage, Virusinfektionen zu überwinden. Wenn sich z.B.

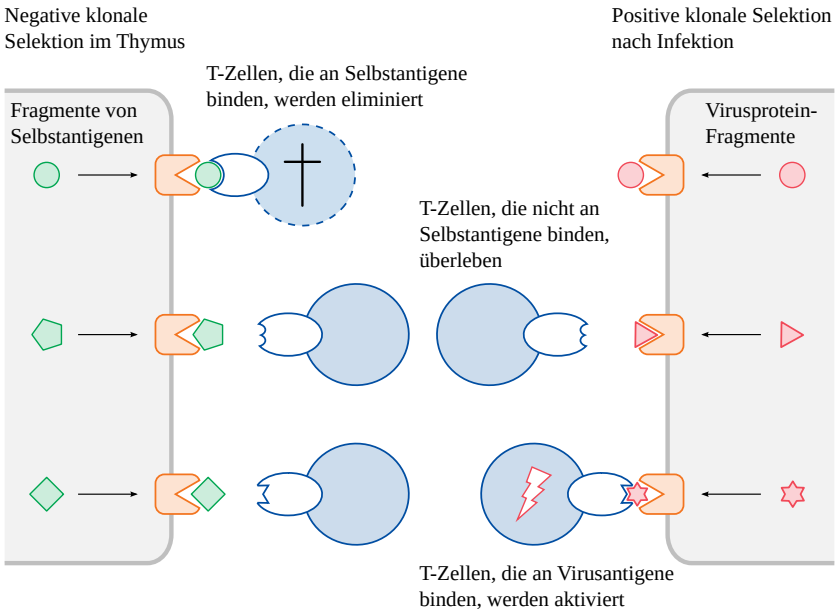


Abbildung 2.8: Klonale Selektion von T-Lymphozyten. Die Vielfalt der T-Zell-Rezeptoren wird zunächst nach dem Zufallsprinzip erzeugt. Dies bedeutet, dass viele T-Zellen Rezeptoren tragen, die an Selbstantigene binden. Im Thymus werden solche T-Zellen durch andere Zellen, welche diese Antigene exprimieren, „geködert“ und dann eliminiert oder in „Tiefschlaf“ versetzt. Diejenigen T-Zellen, die keine Selbstantigene binden, bleiben am Leben und können zu einem späteren Zeitpunkt als Antwort auf eine Virusinfektion aktiviert und zur Vermehrung angeregt werden.

ein Coronavirus zeigt, dann wird das Anti-Corona-Team der T-Zellen aufgeweckt; wenn uns ein Grippe-Virus begegnet, dann erhebt sich das Anti-Influenza-Team, usw. Jedes Training – jede erneute Infektion mit demselben oder einem verwandten Virusstamm – wird das Team stärken, so dass das Virus rascher unter Kontrolle gebracht und die Infektion effektiver beendet werden kann.

2.4 Immunologisches Gedächtnis

Eine Immunreaktion auf eine akute Infektion ist vorübergehend. Sobald die Infektion überwunden ist, werden die meisten der aktivierten und neu gebildeten Entzündungszellen, einschließlich der oben erwähnten

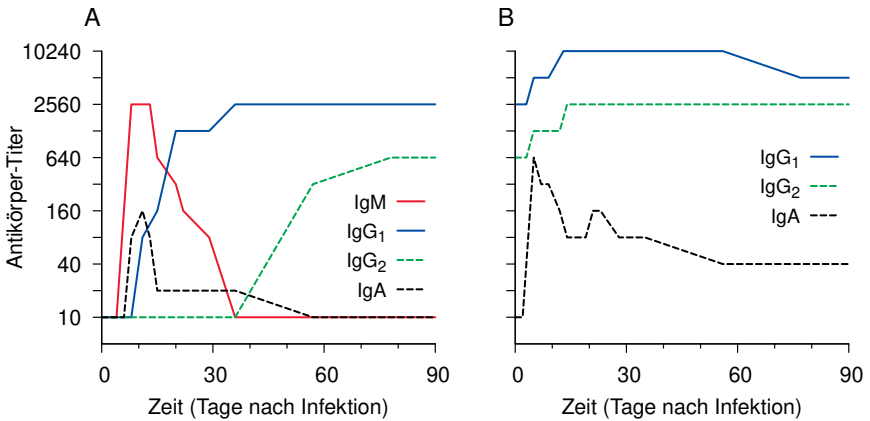


Abbildung 2.9: Serum-Antikörper-Spiegel bei primärer und bei sekundärer Immunreaktion. In dem gezeigten Experiment wurde ein Kalb zweimal mit demselben Virus (bovines respiratorisches Synzytialvirus) infiziert, und die Serum-Spiegel der verschiedenen Klassen von Antikörpern gegen das Virus wurden im Laufe der Zeit gemessen. **A:** Die erste Infektion verursacht einen vorübergehenden Anstieg der IgM-Antikörper, die dann durch IgG ersetzt werden. **B:** Eine erneute Infektion führt zu einem raschen weiteren Anstieg von IgG, aber IgM tritt diesmal nicht auf. IgA steigt nach der ersten Infektion nur schwach und kurzzeitig an, nach der zweiten Infektion jedoch stärker und anhaltender. Man beachte die logarithmische y -Achse. Adaptiert von Abbildung 1 in [25].

T-Zellen, B-Zellen und Plasmazellen, nicht mehr benötigt und werden daher beseitigt. Dies führt auch dazu, dass die Menge der zirkulierenden Antikörper gegen den betreffenden Keim mit der Zeit abnimmt. Eine bestimmte Anzahl von Lymphozyten und von Plasmazellen bleibt jedoch, oft ein Leben lang, als sogenannte Gedächtniszellen erhalten. Diese können bei einem erneuten Kontakt mit demselben Erreger dann eine schnelle und robuste sekundäre (d.h. wiederholte) Immunantwort auslösen.

Der Unterschied zwischen einer primären und einer sekundären Antikörper-Reaktion wird in Abbildung 2.9 illustriert. Das dargestellte Experiment wurde an einem Kalb durchgeführt, das ohne Kolostrum aufgezogen worden war, d.h. es hatte keine mütterlichen Antikörper aus der Muttermilch aufgenommen. Damit sollte sichergestellt werden, dass alle beobachteten Antikörper vom eigenen, zunächst naiven Immunsystem des Kalbes gebildet wurden.

Das Kalb wurde zweimal mit demselben Virus infiziert. Die erste Infektion verursachte einen etwas verzögerten Antikörper-Anstieg. Anfangs gehörten alle beobachteten Antikörper zur IgM-Klasse. Diese IgM-Antikörper wurden dann durch IgG-Antikörper ersetzt, die während der Dauer des Experiment auf einem hohen Spiegel blieben, aber bei längerer Beobachtungszeit sicherlich abgefallen wären. Eine schwächere und kurzzeitige IgA-Reaktion war ebenfalls zu beobachten.

Nach der zweiten Infektion stiegen die Antikörper mit einer kürzeren Latenzzeit an als nach der ersten. Es kam zu einem weiteren Anstieg von IgG, und auch das IgA kam wieder zum Vorschein. Bemerkenswert ist, dass diesmal gar keine IgM-Antikörper auftraten. Das Fehlen von IgM in der Reaktion auf die zweite Infektion zeigt, dass keine neuen B-Zell-Klone aktiviert wurden; stattdessen wurde die Antikörper-Reaktion vollständig durch die Vermehrung von schon vorhandenen Gedächtnis-Plasmazellen bewirkt, die bereits zuvor den Klassenwechsel von IgM zu IgG oder zu IgA vollzogen hatten.

Auch bei den T-Zellen läuft die Reaktion gegen die zweite Infektion schneller an als bei der ersten. Klinisch manifestiert sich die beschleunigte zweite Immunantwort zumeist als Immunität – eine erneute Infektion mit demselben Virus wird eingedämmt, ohne dass sie sich klinisch bemerkbar macht, oder aber der Verlauf ist deutlich milder als beim ersten Mal. Die besten Beispiele hierfür sind natürlich die klassischen Kinderkrankheiten wie Masern und Röteln. Auch die Pocken konnten früher als Kinderkrankheit gelten, und sie hinterließen gleichfalls eine lebenslange Immunität.

Die erhöhte Effektivität der sekundären Immunantwort ist genau das, worauf jede Impfung abzielt: Die langsamere und weniger effektive primäre Reaktion wird mit einer (im Idealfall) harmlosen, modifizierten Version des pathogenen Keims ausgelöst, so dass der Erreger selbst dann schon beim ersten Kontakt eine Sekundärreaktion auslöst. Während nach einer Pockenimpfung Gedächtnis-B- und T-Zellen praktisch lebenslang nachweisbar bleiben [26], induzieren andere Impfstoffe, wie z.B. die gegen Masern und Mumps, möglicherweise weniger dauerhafte Immunität [27, 28].

2.5 Kreuzimmunität

Ein sehr interessantes und wichtiges Merkmal unseres adaptiven Immunsystems ist die Kreuzimmunität. Wenn wir von einem Virus infiziert

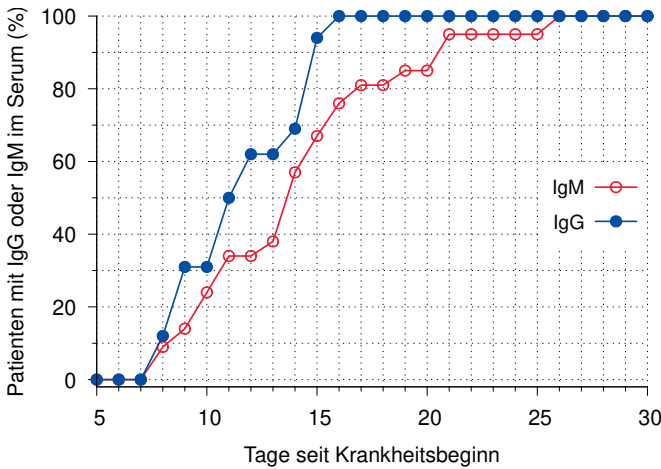


Abbildung 2.10: Antikörper gegen SARS-CoV-2 im Serum von COVID-19-Patienten. IgG und IgM wurden in täglichen Blutproben von COVID-19-Patienten gemessen. Am Ende der Beobachtungszeit haben alle Patienten IgM-Antikörper entwickelt, so wie dies bei einer primären Immunreaktion zu erwarten ist. Allerdings steigt IgG auch sofort an, und sogar noch vor IgM. Dieser rasche IgG-Anstieg entspricht einer sekundären Immunreaktion und ist auf Kreuzimmunität zurückzuführen. Daten aus Abbildung 1A und B in [29].

werden, welches zwar neu für uns ist, aber mit einem uns bereits bekannten Virus verwandt ist, dann kann unser Immunsystem in diesem neuen Virus molekulare Merkmale erkennen, die mit dem schon bekannten Virus übereinstimmen und eine Sekundärreaktion gegen diese auslösen. Gleichzeitig wird es aber auch eine primäre Antwort gegen diejenigen Merkmale auslösen, die nur bei dem neuen Virus vorkommen. Dies erklärt Befunde wie die in Abbildung 2.10. Das Diagramm zeigt die Entwicklung von Antikörper-Spiegeln gegen SARS-CoV-2 in einer Gruppe von COVID-19-Patienten, die zunächst negativ auf solche Antikörper getestet worden waren. Sowohl IgM als auch IgG steigen an, aber bemerkenswerterweise steigt von beiden das IgG schneller an. Ein so rascher Anstieg ist typisch für eine Sekundärreaktion. Andererseits entwickeln alle Personen schließlich auch IgM, was darauf hindeutet, dass bei allen eine Primärreaktion stattfindet.

Der frühe Anstieg von IgG resultiert also aus einer Kreuzimmunität, welche durch vorausgegangene Infektion mit anderen Coronaviren verursacht worden sein muss. Der nachfolgende Anstieg von IgM ent-

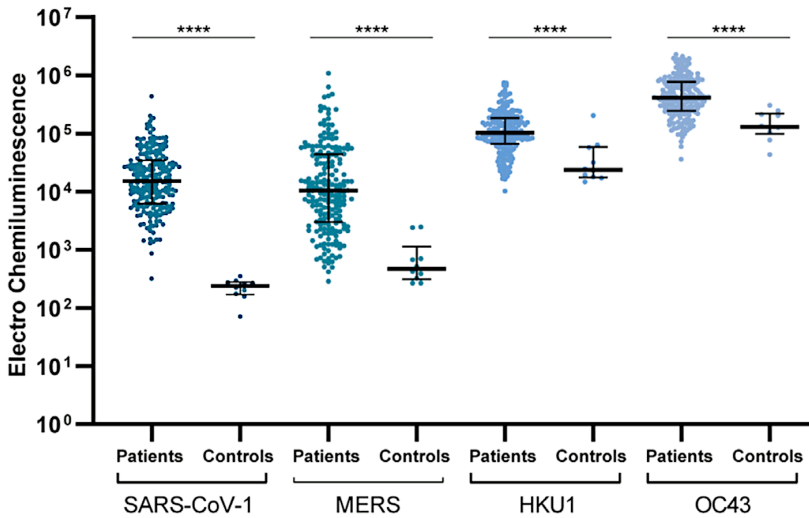


Abbildung 2.11: Kreuzreaktive IgG-Antikörper, die durch eine SARS-CoV-2-Infektion induziert wurden. Die Serumproben von 203 Personen mit Anzeichen einer SARS-CoV-2-Infektion wurden auf den Gehalt an Antikörpern gegen die Spike-Proteine der menschlichen Coronaviren SARS-CoV-1, MERS, HKU1 und OC43 untersucht und mit Proben einer Kontrollgruppe verglichen. Bei allen vier Antigenen war die Menge der Antikörper bei den infizierten Patienten höher als in der Kontrollgruppe. Dies zeigt, dass Antikörper gegen das Spike-Protein von SARS-CoV-2 mit den Spike-Proteinen der anderen Coronaviren kreuzreagieren. Abbildung übernommen aus [30].

spricht der Primärreaktion auf die neuartigen und zuvor unbekannten Antigenmerkmale von SARS-CoV-2.

Können wir herausfinden, welche anderen Coronavirus-Typen es waren, welche die Grundlage für die Kreuzimmunität gegen SARS-CoV-2 gelegt haben? Die Daten in [Abbildung 2.11](#) identifizieren zwei gute Kandidaten. In dieser Studie wurden Serumproben von COVID-19-Patienten auf Antikörper untersucht, die mit den Spike-Proteinen von vier anderen menschlichen Coronaviren reagieren. Die Namen dieser Viren sind SARS-CoV-1, MERS, HKU1 und OC43. SARS-CoV-1 war der Erreger der SARS-Infektion, die in den frühen 2000er Jahren weltweit, aber mit nur geringen Fallzahlen auftrat. MERS verursachte einige Jahre danach eine kurzzeitige, vorwiegend auf den Nahen Osten begrenzte Infektionswelle. Die anderen beiden Viren kommen weltweit endemisch vor.

Bei allen vier Viren führte die Infektion mit SARS-CoV-2 zu einem deutlichen Anstieg der Antikörperspiegel im Vergleich zu einer Kontrollgruppe von Personen, die nicht mit SARS-CoV-2 infiziert waren. Bei den endemischen Virusstämmen HKU1 und OC43 wies jedoch auch die Kontrollgruppe ziemlich hohe Antikörperspiegel auf. Offenbar ist Immunität gegen diese Virusstämmen weit verbreitet. Wenn jemand mit einer solchen Immunität mit SARS-CoV-2 infiziert wird, dann werden kreuzreaktive Gedächtnis-B-Zellen, die zuvor durch HKU1 oder OC43 induziert worden waren, reaktiviert und produzieren erneut Antikörper. Wie zu erwarten, bewirkt das Vorhandensein solcher kreuzreaktiven Antikörper, dass COVID-19-Infektionen einen milderen klinischen Verlauf nehmen [31].

Bei SARS-CoV-1 und bei MERS, die in der menschlichen Bevölkerung nie endemisch waren, waren die Antikörperspiegel in der Kontrollgruppe niedrig. In diesen Fällen muss der starke Anstieg der kreuzreaktiven Antikörper bei COVID-19-Patienten durch SARS-CoV-2 selbst ausgelöst worden sein. Es ist daher zu erwarten, dass genesene COVID-19-Patienten einen gewissen Schutz vor SARS oder MERS genießen würden, falls eines der beiden Viren ein Comeback feiern sollte, beispielsweise durch die Freisetzung aus dem einen oder anderen „Hochsicherheits“-Biowaffenlabor eines „befreundeten“ Landes.

Eine Kreuzimmunität zwischen SARS-CoV-2 und anderen Coronaviren wurde auch in Bezug auf T-Lymphozyten dokumentiert [32, 33]. Höchstwahrscheinlich ist diese weit verbreitete Kreuzimmunität der Grund für den leichten klinischen Verlauf von COVID-19 bei den meisten Patienten.

2.6 Wer kontrolliert virale Infektionen wirklich: Antikörper oder zytotoxische T-Zellen?

Wir haben gesehen, dass Virusinfektionen sowohl die Bildung von Antikörpern als auch eine T-Zell-Reaktion auslösen. Welche Bedeutung haben diese jeweils für die Kontrolle und Überwindung einer Virusinfektion? Wie so oft im Leben lautet die Antwort: Es kommt darauf an.

2.6.1 Primäre versus sekundäre Immunantwort. Wenn wir zum ersten Mal mit einem bestimmten Virus infiziert werden, gegen das zudem keine Kreuzimmunität besteht, dann gibt es keine Antikörper, welche die Viruspartikel binden und neutralisieren könnten, bevor sie in un-

sere Körperzellen eindringen. Es kann also vor dem Einsetzen einer Immunreaktion eine beträchtliche Anzahl von Zellen infiziert worden sein, welche dann abgetötet und beseitigt werden müssen. Diese Aufgabe fällt in erster Linie den zytotoxischen T-Zellen zu, obwohl auch Antikörper-abhängige zytotoxische Mechanismen dazu beitragen (siehe Abbildung 2.4). Ist man hingegen schon vorher mit dem infektiösen Virus in Berührung gekommen, und die Antikörperspiegel reichen noch aus oder können kurzfristig erhöht werden, dann können diese Antikörper die Ausbreitung des Virus wirksam einschränken und spielen daher eine dominierende Rolle [18, S.358].

2.6.2 Antikörper-abhängige Infektionsverstärkung. Die Antwort auf unsere Frage hängt auch von der Identität des Virus ab. Während alle Viren spezifische Antikörper hervorrufen, werden einige Viren von diesen nicht wirksam neutralisiert. Wenn ein Viruspartikel von Antikörpern gebunden wird, dann wird es anschließend von bestimmten Immunzellen aufgenommen, welche es dann eigentlich zerstören sollen. Wenn nun ein solches Viruspartikel zwar aufgenommen wird, aber der Zerstörung entgeht, dann kann es sich in dieser Immunzelle vermehren. Anstatt uns also vor dem Virus zu schützen, fördern die Antikörper in diesem Fall die Vermehrung des Virus und verschlimmern die Krankheit. Eine solche antikörper-vermittelte Infektionsverstärkung (engl.: antibody-dependent enhancement, ADE) kann klinisch einen „Zytokinsturm“ hervorrufen, d.h. eine exzessive entzündliche Reaktion. Dies kann zu schweren Schäden an Lunge, Leber und anderen Organen führen und sogar tödlich verlaufen.

Das Dengue-Fieber ist eine natürliche Virusinfektion, die häufig durch ADE kompliziert wird. Dies führt dazu, dass wiederkehrende Infektionen schwerer verlaufen als Erstinfektionen. ADE wurde auch nach Impfungen gegen Dengue-Fieber sowie gegen Respiratory Syncytial Virus (RSV) und Masern beobachtet. Auch Coronaviren sind anfällig für ein impfbedingtes ADE; dies wurde bei experimentellen Impfungen gegen das ursprüngliche SARS-Virus (SARS-CoV-1), das MERS-Virus und gegen ein bei Katzen vorkommendes Coronavirus beschrieben [34, 35]. Alle diese Coronaviren sind eng mit SARS-CoV-2 verwandt. Insbesondere SARS-CoV-1 weist auf Genom-Ebene einen Verwandtschaftsgrad von 82% mit SARS-CoV-2 auf, und beide binden an das ACE2-Protein auf der Wirtszelle. Das Risiko eines ADE im Zusammenhang mit einer COVID-19-Infektion oder -Impfung ist offensichtlich, und hierauf wurde in

der Literatur auch ausdrücklich hingewiesen, bevor die gentechnischen COVID-19-Impfstoffe auf den Markt kamen [36–39]. In den äußerst kurzen und oberflächlichen klinischen Studien zu diesen Impfstoffen wurde dieses Risiko aber nicht eingehend überprüft.

2.6.3 Manche Viren schützen sich vor T-Killerzellen. Während ADE es einigen Viren ermöglicht, sich der Antikörper-vermittelten Neutralisierung zu entziehen, schaffen es andere Viren, die Aktivierung zytotoxischer T-Zellen zu verhindern. Sie tun dies, indem sie in den Prozess der Antigen-Fragmentierung und -Präsentation eingreifen, der in Abbildung 2.4 skizziert ist. Es erscheinen also keine an MHC1 gebundenen Antigen-Fragmente an der Oberfläche der infizierten Zellen, so dass die zytotoxischen T-Zellen die Infektion nicht bemerken werden. Bekannte Beispiele für diese Strategie sind die Mitglieder der Herpes- und Pockenvirus-Familien [40].

Unser Immunsystem hat darauf eine Antwort: die *natürlichen Killerzellen* (NK-Zellen). Dies sind Lymphozyten mit einer besonderen Art von Oberflächen-Rezeptoren, welche das *Fehlen* von MHC1-Molekülen auf anderen Zellen in unserem Körper erkennen können. Dieses Fehlen von MHC1 zeigt an, dass mit diesen Zellen etwas nicht stimmt. Die NK-Zelle wird durch dieses Signal aktiviert und tötet solche Zellen.

NK-Zellen können außerdem auch durch Antikörper aktiviert werden, die an virale Proteine auf der Oberfläche von infizierten Zellen gebunden sind. Die kombinierte Wirkung von Antikörpern und NK-Zellen wird als *antikörperabhängige zellvermittelte Zytotoxizität* bezeichnet.⁸ Darüber hinaus verfügen NK-Zellen auch über Mustererkennungs-Rezeptoren für virale Nukleinsäuren und einige virale Proteine. Diese Rezeptoren ermöglicht es ihnen, eine Virusinfektion zu bekämpfen, schon bevor eine spezifische Immunantwort einsetzt. NK-Zellen sind also sowohl an der unspezifischen als auch an der adaptiven Immunantwort beteiligt.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass zytotoxische T-Zellen bei Erstinfektionen und bei solchen Viren, die ADE auslösen, eine Schlüsselrolle spielen, während Antikörper bei wiederholten Infektionen sowie bei Viren, die sich der Wirkung zytotoxischer T-Zellen entziehen können, besonders wichtig sind.

⁸ Englisch: antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity, ADCC

2.7 Immunität gegen Atemwegsinfektionen: systemische versus mukosale Immunität

Viele Impfstoffe, darunter auch die COVID-19-Impfstoffe, richten sich gegen Viren, die in erster Linie die Schleimhäute der Atemwege infizieren und sich erst danach eventuell über die Blutbahn auch auf andere Organe des Körpers ausbreiten. In diesem Zusammenhang muss man beachten, dass die Schleimhäute der Atemwege, und ebenso auch der Verdauungsorgane und des Harntrakts, ein besonderes, eigenständiges Immunsystem haben. Die Immunzellen, die hier residieren, funktionieren weitgehend unabhängig von denen, welche das Innere des Körpers schützen. Ein wesentlicher Unterschied zwischen schleimhautspezifischer (oder mukosaler) und systemischer Immunität betrifft die Antikörper.

Die Antikörper, welche die Schleimhäute schützen, werden von Plasmazellen produziert, die sich in der Schleimhaut direkt unter der obersten Zellschicht (dem Epithel) befinden. Diese speziellen Antikörper – sekretorisches Immunglobulin A (sIgA) – werden an die Oberfläche der Schleimhaut abgesondert. Sie sind somit direkt vor Ort, um Viren abzufangen, welche über die Luft oder über die Nahrung übertragen wurden, und sie können diese Viren daran hindern, die Zellen der Schleimhaut zu infizieren.

Die Antikörper, welche die anderen Organe schützen sollen – IgG und zirkulierendes IgA – finden sich im Blutplasma. Sie können die Ausbreitung von Viren über die Blutbahn verhindern, wenn das Immunsystem der Schleimhäute es nicht geschafft hat, eine Infektion zu verhindern, oder aber die Infektion auf die Zellen der Schleimhäute selbst zu beschränken. Die zirkulierenden Antikörper haben aber wenig Einfluss auf das Infektionsgeschehen in den Schleimhäuten selbst.

Nun ist es so, dass Impfstoffe, die in den Muskel – also in das Innere des Körpers – injiziert werden, nur IgG und zirkulierendes IgA hervorgerufen werden, nicht aber sekretorisches IgA. Die durch solche Impfstoffe erzeugten Antikörper können daher die Zellen des Respirationstrakts nicht wirksam vor einer Infektion durch luftübertragene Viren schützen [41, 42]. Diese Erkenntnis ist weder neu noch umstritten. Schon vor 30 Jahren kamen McGhee et al. [42] zu diesem Schluss:

Es ist erstaunlich, dass trotz unseres derzeitigen Wissensstandes über das allgemeine Schleimhaut-Immunsystem fast alle derzeitigen Impfstoffe dem Menschen auf parenteralem Wege [d. h. durch

Injektion] verabreicht werden. Diese Art der Immunisierung ist fast völlig ineffektiv für die Induktion von Schleimhaut-Immunreaktionen. Da die meisten infektiösen Mikroorganismen über die Schleimhäute aufgenommen werden, sollte man darüber nachdenken, wie man schützende Antikörper und T-Zell-Reaktionen in den Schleimhäuten selbst induzieren kann.

McGhee's Aussage zur fehlenden Induktion von sekretorischem IgA durch intramuskuläre Impfungen wurde vor wenigen Jahren in einer Studie zum Middle East Respiratory Syndrome (MERS) aufs neue bestätigt [43]. Ebenso wie COVID-19 wird auch MERS durch ein Coronavirus von zweifelhaftem Ursprung verursacht. Die Studie betraf einen experimentellen gentechnischen Impfstoff, nicht unähnlich denen, die derzeit gegen COVID-19 eingesetzt werden. Und ebenso wie dieser experimentelle Impfstoff gegen MERS bewirkt auch Pfizer's COVID-19-Impfstoff nur eine schwache und kurzzeitige Bildung von Schleimhaut-Antikörpern [44, 45].

Wenn derart wenig sekretorisches IgA erzeugt wird, dann kann man nicht hoffen, dass die Impfung die Vermehrung des Virus in den Schleimhäuten wirksam hemmen wird. Man musste daher von vornherein damit rechnen, dass diese Impfstoffe die Infektion der oberen Atemwege mit dem SARS-CoV-2-Coronavirus und damit die Ausbreitung des Virus in der Bevölkerung nicht verhindern würden. Inzwischen hat sich dieses Versagen denn auch eindeutig manifestiert [46–48].

Sekretorische IgA-Antikörper (sIgA) werden effektiv nur durch natürliche Infektionen der Schleimhäute induziert, und möglicherweise auch durch in die Nase verabreichte Impfstoffe. Solche Impfstoffe sind jedoch bisher experimentell [43].⁹ Die Schleimhäute gesunder Menschen sind folglich mit Antikörpern gegen die gängigen Atemwegsviren überzogen. Die Fähigkeit dieser Antikörper, Infektionen zu verhindern, ist jedoch begrenzt, weshalb es im Laufe des Lebens immer wieder zu Infektionen mit Viren kommt, die durch die Luft übertragen werden.

Die untergeordnete Rolle des sekretorischen IgA bei der Bekämpfung systemischer Virusinfektionen wird durch die folgende Tatsache unterstrichen: recht viele Menschen sind von einem genetisch bedingten

⁹Ein Impfstoff, der tatsächlich über die Schleimhäute aufgenommen wird, ist der Sabin-Lebendimpfstoff gegen Polio: Er wird oral verabreicht, was den Infektionsweg des natürlichen Poliovirus nachahmt. Aufgrund schwerwiegender Sicherheitsbedenken (siehe unten) ist dieser Impfstoff jedoch inzwischen überholt.

selektiven sIgA-Mangel betroffen, d.h. sie sind nicht in der Lage, sIgA zu produzieren. Solche Menschen leiden aber nicht unter einer dramatisch erhöhten Anfälligkeit für schwere Infektionen der Atemwege. Wenn eine Atemwegsinfektion es schafft, sich über die Schleimhäute hinaus auszubreiten, dann trifft sie auf den systemischen Teil des Immunsystems, der das Körperinnere schützt. Hierzu gehören die im Blutkreislauf befindlichen Antikörper, d.h. IgG und zirkulierendes IgA; und diese Antikörpervarianten bleiben bei dem vorgenannten Gendefekt intakt.

2.8 Die verschiedenen Arten von Impfstoffen

Wir werden nun die verschiedenen Arten von antiviralen Impfstoffen betrachten. Dabei beginnen wir mit den herkömmlichen Impfstoffen. Diese stehen zwar nicht im Mittelpunkt dieses Buches, aber eine kurze Erörterung wird uns als Hintergrund für die Bewertung der mRNA-Impfstoffe nützlich sein.

Bei den herkömmlichen antiviralen Impfstoffen wird vor allem zwischen infektiösen oder „Lebendimpfstoffen“ einerseits und nicht-infektiösen oder „Totimpfstoffen“ andererseits unterschieden. Beide Arten sind weit verbreitet, und sie haben ihre jeweiligen Stärken und Schwächen.

2.8.1 Totimpfstoffe. Diese Impfstoffe bestehen aus aufbereiteten Virus-Antigenen, die nicht in der Lage sind, sich zu vermehren. Die traditionelle Methode zur Herstellung solcher Impfstoffe besteht in der chemischen Inaktivierung von Virus-Partikeln. Das betreffende Virus wird zunächst in Hühnereiern oder in einer geeigneten Zellkultur angezüchtet. Die Virus-Partikel werden isoliert und mit einer Chemikalie behandelt, die mit den Viruspartikeln reagiert und dadurch ihre Fähigkeit zerstört, Zellen zu infizieren und sich zu vermehren. Eine Studie, die als Beispiel für dieses Verfahren dienen kann, betrifft die Entwicklung eines inaktivierten COVID-19-Impfstoffs [49]. Der von der chinesischen Firma Sinovac vermarktete COVID-19-Impfstoff ist ebenfalls von dieser Art. Ein weiteres wichtiges Beispiel ist der Salk-Impfstoff gegen Poliomyelitis, der aufgrund der gravierenden Sicherheitsmängel des Sabin-Lebendimpfstoffs seine führende Position zurückerobert hat (siehe Abschnitt 2.8.2.3).

Ein Risiko bei herkömmlichen Totimpfstoffen besteht darin, dass einige infektiöse Partikel den chemischen Inaktivierungs-Prozess überleben könnten. Dieses Risiko lässt sich durch den Einsatz gentechni-

scher Methoden vermeiden. Ein gutes Beispiel hierfür ist der Hepatitis-B-Impfstoff. Er enthält nur ein einziges Antigen, nämlich das Oberflächen-Protein des Viruspartikels, welches mithilfe von rekombinanter DNA in vitro hergestellt wird. Dabei ist in keiner Phase des Produktionsprozesses ein intaktes virales Genom und somit kein infektiöses Partikel vorhanden.

Zwar können sowohl die chemische Inaktivierung als auch die rekombinante Expression von Untereinheiten nicht nur die Infektiosität eines Virus, sondern auch die toxischen Aktivitäten seiner viralen Proteine verringern oder sogar aufheben, doch ist letzteres keineswegs selbstverständlich. Wir weisen insbesondere darauf hin, dass der „Novavax“-Impfstoff, welcher als einziges Antigen das SARS-CoV-2-Spike-Protein enthält, mit Fällen von Myokarditis in Verbindung gebracht wurde [50], ebenso wie die gentechnischen COVID-19-Impfstoffe [51, 52].

Wie reagiert das Immunsystem auf solche Totimpfstoffe? Es behandelt sie als extrazelluläre Antigene, d.h. sie werden von Antigen-präsentierenden Zellen aufgenommen und verarbeitet und lösen dann die Aktivierung von passenden T-Helfer- und B-Zellen aus, was zur Antikörperproduktion führt (siehe Abschnitt 2.2.2.3). Im Gegensatz dazu findet keine oder nur eine sehr geringe Aktivierung von zytotoxischen T-Zellen statt. Da diese Impfstoffe unter die Haut oder in den Muskel injiziert werden, ist die Induktion einer Schleimhautimmunität nur schwach oder gar nicht gegeben. Ein teilweiser Schutz vor Infektionen durch mukosale Immunität wurde allerdings beispielsweise mit einem inaktivierten Polioimpfstoff berichtet [53]. Ein gewisses Maß an zytotoxischer T-Zell-Aktivierung ist durch *Kreuzpräsentation* möglich, d.h. durch ein „Überschwappen“ von Antigenen aus dem MHC2-Weg in den MHC1-Weg der Antigenpräsentation und T-Zell-Aktivierung [54, 55]. Es sei jedoch darauf hingewiesen, dass bei der Polio-Impfung das wesentliche Ziel nicht darin besteht, die Infektion der Schleimhäute zu verhindern, sondern vielmehr die Ausbreitung der Infektion über die Blutbahn zum zentralen Nervensystem (siehe Abschnitt 2.8.4). Dieses Ziel wird durch den Salk-Impfstoff auch erreicht.

2.8.2 Lebendvirus-Impfstoffe. Lebendimpfstoffe sind intakte, vermehrungsfähige Viren. Zumeist handelt es sich um eine abgeschwächte Version des betreffenden pathogenen Virus, welche aus diesem im Labor erzeugt wurde. Man verwendet aber auch natürliche Viren, die mit dem eigentlichen Krankheitserreger verwandt sind, sich aber doch

von ihm unterscheiden und in der Regel nicht pathogen sind. Dieser Fall wird am besten durch Edward Jenner's Erfindung veranschaulicht, das natürliche Kuhpockenvirus zur Impfung gegen Pocken zu verwenden. Dieses Impfverfahren ist auch ein exzellentes Beispiel für die Wirksamkeit der Kreuzimmunität (siehe Abschnitt 2.5). Die Vaccinia-Virusstämme, die im zwanzigsten Jahrhundert für die Pockenimpfung verwendet wurden, stammen allerdings nicht vom Kuhpockenvirus ab, sondern von anderen natürlichen Pockenviren, deren Herkunft nicht genau geklärt ist [56].

Im Gegensatz zum Pockenimpfstoff sind der Sabin-Polio-Impfstoff und der Masern-Impfstoff abgeschwächte Lebendimpfstoffe, die im Labor aus den natürlichen Krankheitserregern gewonnen wurden. Das Prinzip der Abschwächung besteht hier einfach darin, das Virus über viele Generationen in nicht-menschlichen Zellkulturen zu vermehren und es dadurch zu „ermutigen“, sich durch Mutation an solche Wirtszellen anzupassen. Zumindest einige der spontanen Mutationen, welche das Wachstum des Virus in diesen nicht-menschlichen Zellen begünstigen, werden seine Vermehrung in menschlichen Wirtszellen behindern. Wenn man dann anschließend Menschen ein solches Virus injiziert, dann wird es in der Regel nur noch leicht verlaufende Infektionen verursachen, die aber immer noch dazu ausreichen, eine schützende Immunreaktion hervorzurufen.

Da es sich bei Lebendimpfstoffen um echte Viren handelt, aktivieren sie in der Regel die Bildung sowohl von Antikörpern als auch von zytotoxischen T-Zellen, d.h. die Immunreaktion ähnelt derjenigen auf den ursprünglichen Erreger und ist daher voraussichtlich robuster und nachhaltiger als bei Totimpfstoffen. Diese Überlegung spricht zwar für die Lebendimpfstoffe, doch haben diese auch ihre eigenen spezifischen Nachteile und Risiken.

2.8.2.1 Schwer verlaufende Infektion nach Impfung anfälliger Personen. Die krankmachende Wirkung des Impfvirus mag bei gesunden Empfängern vernachlässigbar gering sein, aber bei Personen mit prädisponierenden Bedingungen, wie z.B. Immunstörungen oder Hautkrankheiten, kann es nach der Impfung zu schweren Erkrankungen kommen. So ist beispielsweise die Pockenimpfung bei Personen mit atopischem Ekzem (Neurodermitis) kontraindiziert, da das Impfvirus bei ihnen eine systemische Hauterkrankung, das sogenannte *Eccema vaccinatum*, hervorrufen kann [57]. Auch bei Empfängern ohne erkenn-

bare besondere Empfänglichkeit verursachte die Pockenimpfung nicht ganz selten eine Myokarditis oder eine Enzephalitis, d.h. eine Infektion des Herzens oder des Gehirns, mit schwerwiegenden und manchmal tödlichen Folgen.

2.8.2.2 Übertragung des Impfstoffvirus in der menschlichen Bevölkerung. Da es sich bei dem Impfstoff um ein Lebendvirus handelt, kann es von geimpften Personen auf Unbeteiligte übertragen werden und sich in der Bevölkerung ausbreiten. Bei oberflächlicher Betrachtung könnte man meinen, dass eine solche Übertragung wünschenswert sei, da sie die Wirksamkeit von Lebendimpfstoffen erhöhe; und manche Wissenschaftler sind tatsächlich naiv genug, diese Idee auch zu vertreten [58, 59]. Sie birgt jedoch inakzeptable Risiken. Erstens würde ein solcher Impfstoff früher oder später auch auf Personen übertragen werden, bei denen das Risiko einer schweren Erkrankung besteht (siehe oben); und zweitens könnte das Virus im Zuge seiner Verbreitung in der menschlichen Bevölkerung durch Mutationen seine volle Virulenz wiedererlangen. Dieses Risiko ist nicht nur hypothetischer Natur.

2.8.2.3 Rückkehr des abgeschwächten Impfvirus zur vollen Virulenz. Wir haben bereits besprochen, dass man Viren abschwächen kann, indem man sie über viele Generationen in nicht-menschlichen Zellkulturen wachsen lässt, so dass sie sich durch Mutation an diese anpassen. Wenn man nun Menschen mit einem solchen abgeschwächten Virus impft, dann wird es sich im Zuge wiederholter Vermehrungszyklen nach und nach wieder an den menschlichen Wirt anpassen. Dies geschieht durch die Selektion von erneuten Mutationen, welche diejenigen, die die Abschwächung verursacht hatten, rückgängig machen oder sie kompensieren. Dieser Effekt wird natürlich noch erheblich verstärkt, wenn das Virus von geimpften auf nicht geimpfte Personen übertragen werden kann.

Das Auftreten solcher von einem Impfvirus abgeleiteter Mutanten mit erhöhter Virulenz ist bei oralen Poliomyelitis-Impfstoffen gut dokumentiert; und einige dieser Mutanten haben Ausbrüche von Poliomyelitis in der menschlichen Bevölkerung verursacht. In einer detaillierten Studie über solche Ausbrüche in Nigeria wurden unter den Betroffenen 403 Fälle von Lähmungen dokumentiert, und es kam zu etwa 700.000 Infektionen insgesamt. Darüber hinaus deuten die Befunde der Studie darauf hin, dass hierbei nicht nur ein einziger rück-mutierter Impfvirusstamm im Spiel gewesen war, sondern mehrere, unabhän-

gig voneinander entstandene Stämme [60]. Dieses Beispiel reicht wohl aus, um den Ernst des Problems zu verdeutlichen. Solche Erfahrungen sind auch der Grund dafür, dass die meisten Länder wieder auf den sichereren Totimpfstoff gegen Polio umgestiegen sind.

2.8.3 Gentechnische Impfstoffe. Wahrscheinlich wissen Sie bereits, dass zwei verschiedene Arten von gentechnischen Impfstoffen gegen COVID-19 eingesetzt werden. Der eine Typ sind die Impfstoffe auf Adenovirus-Basis, die von AstraZeneca und Johnson & Johnson hergestellt werden; der andere Typ sind die von Pfizer und Moderna hergestellten mRNA-Impfstoffe. Wir werden uns auf diese beiden Typen beschränken, auch wenn es noch andere, derzeit noch experimentelle Variationen zu diesem Thema gibt.

2.8.3.1 Impfstoffe auf Adenovirus-Basis. Ein Adenovirus-Partikel enthält ein doppelsträngiges DNA-Genom, welches innerhalb der infizierten Wirtszelle freigesetzt wird. Die DNA wird zunächst in mRNA transkribiert, welche dann die Translation, d.h. die Synthese der viralen Proteine steuert (siehe Abbildung 2.12). Bei der Konstruktion solcher Adenovirus-Impfstoffe werden ein oder mehrere Gene des natürlichen Adenovirus-Genoms durch das Gen ersetzt, welches für das betreffende Impfstoff-Antigen kodiert. Bei den COVID-19-Impfstoffen ist dieses Antigen das SARS-CoV-2-Spike-Protein.

Wenn ein solches gentechnisch verändertes Virus in eine Zelle eindringt, dann wird diese außer dem „Cargo“-Impfantigen auch die verbleibenden Gene des Adenovirus-„Vektors“ (d.h. Trägers) in Proteine übersetzen, und diese Proteine werden dann ebenfalls eine Immunreaktion auslösen. Antikörper, welche nach der ersten Injektion gegen diese Adenovirus-Proteine gebildet werden, können die gentechnischen Viruspartikel neutralisieren und daher die Wirksamkeit, und wohl auch die schädlichen Nebenwirkungen, von Auffrischungs-Injektionen verringern.¹⁰

Außerdem ist festzuhalten, dass die Entfernung einiger der natürlichen Adenovirus-Gene aus dem rekombinanten Genom des Impfvirus dieses „verkrüppelt“ – es ist zwar in der Lage, in menschliche Zellen einzudringen und in ihnen die Proteinsynthese auszulösen, aber es ist nicht mehr dazu fähig, sich zu vermehren und Nachkommen-Viruspartikel zu erzeugen. Das bedeutet, dass die gesamte Menge an

¹⁰ Beim russischen „Sputnik“-Impfstoff wird dies umgangen, indem für die erste und die zweite Impfung unterschiedliche Adenovirusstämme als Träger eingesetzt werden.

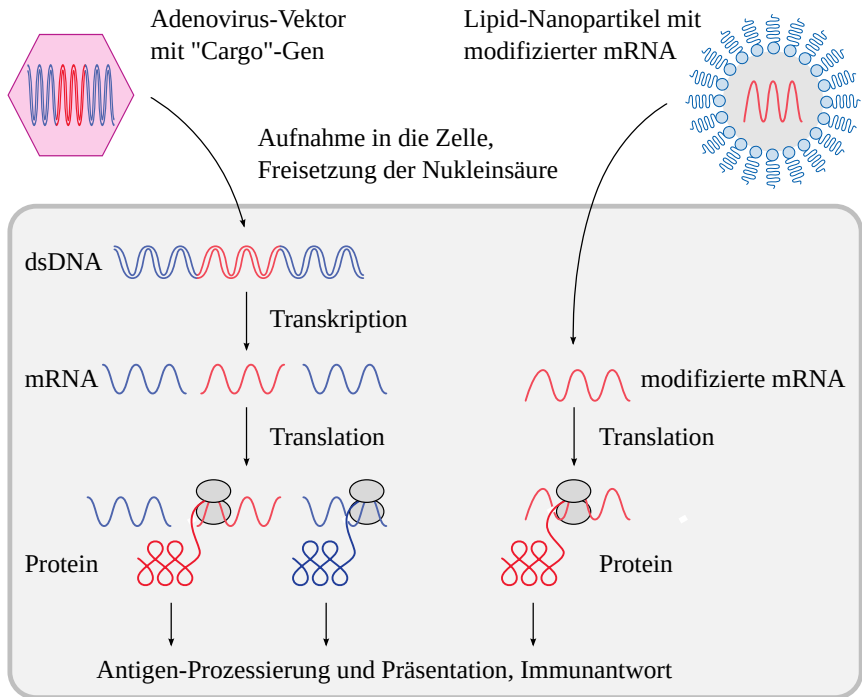


Abbildung 2.12: Wirkmechanismen von gentechnischen Impfstoffen. Links: Adenovirus-basierte Impfstoffe enthalten ein Cargo-Gen (rot) in ihrem rekonbinanten doppelsträngigen DNA-Genom, das in der Zelle ähnlich wie ein zelluläres Gen exprimiert wird. Rechts: mRNA-Impfstoffe bestehen aus einer modifizierten mRNA, die von einer Hülle aus Lipiden umschlossen ist, welche die Aufnahme der mRNA in die Wirtszellen erleichtert. Die mRNA wird dann direkt in antigene Proteine übersetzt. Antigenprozessierung und -präsentation verlaufen wie in den Abbildungen 2.4 und 2.7 dargestellt.

Viruspartikeln, die zur Auslösung einer Immunreaktion erforderlich ist, auf einmal injiziert werden muss, anstatt sich erst allmählich im Körper aufzubauen, wie es bei einer natürlichen Virusinfektion oder einem herkömmlichen Lebendimpfstoff der Fall wäre. Die Injektion einer so großen Dosis von Viruspartikeln kann unerwünschte Wirkungen verstärken.

2.8.3.2 mRNA-Impfstoffe. Ein mRNA-Impfstoffpartikel enthält eine synthetische mRNA, die von einer Hülle aus Lipiden, d.h. fettartigen Molekülen umschlossen ist. Diese Lipid-Nanopartikel schützen die RNA vor Zerstörung im extrazellulären Raum, und sie bewirken außerdem auch ihre Aufnahme in die Wirtszelle. Diese Aufnahme ist nicht auf

spezifische Zelltypen beschränkt. Jede Zelle kann diese mRNA/Lipid-Nanopartikel aufnehmen, auch wenn die Zellen bestimmter Organe – insbesondere Leber, Milz, Nebennieren und Eierstöcke – besonders große Mengen aufnehmen. Die Gründe hierfür werden in Abschnitt 5.2.1 besprochen.

Sobald die synthetische mRNA in der Zelle angekommen ist, legt sie ihre Lipidhülle ab und funktioniert dann wie eine natürliche mRNA; sie veranlasst also die Synthese des Proteins, für das sie kodiert. Auch bei den mRNA-Impfstoffen gegen COVID-19 handelt es sich wieder um das SARS-CoV-2-Spike-Protein. Die in den Pfizer- und Moderna-Impfstoffen enthaltene synthetische mRNA unterscheidet sich jedoch in einer Reihe von Merkmalen von einer natürlichen mRNA:

1. Einer der vier in natürlicher mRNA enthaltenen Bausteine, nämlich das Uridin, wurde durch das künstliche Methyl-Pseudouridin ersetzt. Dies führt zu einer erheblich verstärkten Produktion von Spike-Protein [61, 62].
2. Ihre Nukleotid-Sequenzen sind für eine maximale Expression in menschlichen Zellen optimiert. Dieses verstärkt die Produktion von Spike-Protein noch zusätzlich; und
3. in der Protein-Sequenz des Spike-Proteins wurden an zwei strategischen Positionen Punktmutationen eingeführt. Diese sollen die Veränderung der molekularen Form des Spike-Proteins blockieren, welche normalerweise mit der Fusion zwischen Virushülle und Zellmembran einhergeht (siehe Abbildung 2.3).

Die synthetische mRNA kodiert ausschließlich für das Spike-Protein – im Gegensatz zu den Adenovirus-Impfstoffen induzieren die mRNA-Impfstoffe nicht die Bildung irgendwelcher weiteren viralen Proteine.¹¹ Da sich die mRNA-Impfstoffe nicht in unseren Körperzellen vermehren können,¹² muss auch hier wieder die gesamte Nukleinsäure-Menge, die zur Herstellung der erforderlichen Menge an Protein-Antigen erforderlich ist, auf einmal injiziert werden.

¹¹ Es kommt jedoch in einigen Fällen zur Bildung von „nonsense“-Proteinen durch „frameshifting“. Dies wird durch die Verwendung von Methyl-Pseudouridin in der synthetischen mRNA begünstigt [63].

¹² Dies ist zumindest die offizielle Geschichte, die man der Öffentlichkeit erzählt. Pfizer hat jedoch bereits selbst-amplifizierende mRNA-Impfstoffe entwickelt, die für zusätzliche virale Gene kodieren. Solche Impfstoffe wurden bisher nur in begrenztem Umfang in klinischen Versuchen eingesetzt.

2.8.3.3 Die Immunreaktion auf gentechnische Impfstoffe. Beide Formen von gentechnischen Impfstoffen lösen die intrazelluläre Produktion von antigenem Protein aus; daher sollten sie sich prinzipiell für die MHC1-vermittelte Induktion einer robusten zytotoxischen T-Zell-Antwort eignen (siehe Abbildung 2.4). Da jedoch das Spike-Protein, für das alle gentechnischen COVID-19-Impfstoffe kodieren, auf die Zelloberfläche transportiert wird, landet es hauptsächlich im MHC2-Weg der Antigen-Präsentation. Man würde daher eine bevorzugte Aktivierung von T-Helferzellen und eine starke Antikörperreaktion, aber eine eher schwache Induktion von zytotoxischen T-Zellen erwarten. Einige der vorliegenden Daten deuten auch darauf hin [64]. Andererseits wird in Abschnitt 4.4.6 ein klinischer Fall erörtert, bei dem ausschließlich zytotoxische T-Lymphozyten gegen Spike als einziges Anzeichen der Aktivität des Impfstoffs in der Leber nachgewiesen wurden. Auch histopathologische Studien zeigen in vielen Fällen eine starke Beteiligung von zytotoxischen T-Lymphozyten an.

Während die gentechnischen Impfstoffe bei oberflächlicher Betrachtung natürlichen Viren oder Lebendvirus-Impfstoffen ähneln, steckt der Teufel im Detail. Die scheinbar geringfügigen Unterschiede in der Wirkungsweise haben tiefgreifende Auswirkungen auf die Wahrscheinlichkeit und Organverteilung unerwünschter Ereignisse. Dies wird in Abschnitt 3.3 erörtert.

2.8.4 Wie wirksam ist ein Impfstoff, und wozu kann man ihn verwenden? Das ideale Ergebnis einer Impfung wäre eine sterilisierende Immunität, d.h. das betreffende Virus kann die Empfänger des Impfstoffs nicht mehr infizieren. Die Geimpften wären damit nicht nur vor klinischen Erkrankungen geschützt, sondern böten dem Virus auch keine Gelegenheit, sich zu vermehren. Wenn ein ausreichend hoher Anteil der Bevölkerung mit einem solchen Impfstoff geimpft wäre, dann sollte das Ergebnis eine *Herdenimmunität* sein. Diese ist gegeben, wenn ein einzelner infizierter Mensch im Durchschnitt weniger als eine weitere Person ansteckt.¹³ Unter solchen Bedingungen sollte die Infektion sich totlaufen, anstatt sich in der Bevölkerung weiter auszubreiten. Theoretisch könnte eine Herdenimmunität auch mit einem Impfstoff möglich sein, der die Infektion bei den Geimpften lediglich weniger wahrscheinlich macht, sie aber nicht vollständig verhindert. Es ist jedoch schwierig, hierfür ein überzeugendes praktisches Beispiel zu finden.

¹³ Diese Wahrscheinlichkeit bezeichnet man als die *grundlegende Reproduktionszahl*.

Ein interessanter und nützlicher Aspekt der Herdenimmunität besteht darin, dass sie nicht nur die Geimpften schützt, sondern auch die Nichtgeimpften, einschließlich derer, bei denen eine Impfung nicht ratsam ist, weil sie für unerwünschte Reaktionen auf den Impfstoff besonders anfällig sind, und damit wohl auch für die betreffende Infektionskrankheit. Es sollte jedoch klar sein, dass nur dann, wenn die Herdenimmunität tatsächlich auch realisierbar ist, eine Impfpflicht für die gesunde Mehrheit mit dem Schutz der anfälligen Minderheit begründet werden kann. Die COVID-19-Impfstoffe, die der Öffentlichkeit unter genau diesem Vorwand auf die rücksichtsloseste Weise aufgezwungen wurden, haben diese Anforderung nie auch nur annähernd erfüllt.

Ein Impfstoff, der die Infektion nicht verhindert, kann dennoch vor schweren klinischen Verläufen schützen. Zum Beispiel infiziert das Poliovirus zunächst die Schleimhäute des Darms und vermehrt sich dort. Es wird also im Stuhl ausgeschieden und wird sich so weiter verbreiten. Eine solche Infektion des Darms verursacht jedoch lediglich eine kurzzeitige Durchfallerkrankung. Die charakteristische Lähmungskrankheit tritt nur dann auf, wenn das Virus von diesem anfänglichen Vermehrungsort in die Blutbahn übertritt und dann auf diesem Weg das zentrale Nervensystem erreicht. Wie bereits in Abschnitt 2.7 erklärt, wird durch Impfstoffe, die in den Muskel verabreicht werden, keine wirksame Schleimhaut-Immunität erzeugt. Tatsächlich kann das Poliovirus bei vielen der mit dem Totimpfstoff geimpften Personen immer noch die Schleimhäute infizieren [53]. Nichtsdestoweniger erzeugt dieser Impfstoff Antikörper, die in der Blutbahn zirkulieren, und diese können das Virus zuverlässig neutralisieren, bevor es in das zentrale Nervensystem gelangen und eine Lähmungskrankheit auslösen kann.

Ein Impfstoff, der eine schwere Krankheit nicht verhindert, könnte sie im Prinzip dennoch abmildern. Allerdings ist es auch hier schwierig, realistische Beispiele zu finden, zumindest bei Viruserkrankungen. Insbesondere gibt es keinerlei glaubwürdige Evidenz für eine solche Schutzwirkung der COVID-19-Impfstoffe. Bei bakteriellen Krankheiten kann der ursprüngliche Tuberkulose-Impfstoff, ein abgeschwächter Lebendimpfstoff, als Beispiel dienen.

2.9 Anhang: Einige Belege für Betrug bei Pfizers klinischen Tests

Nachdem wir uns die Grundlagen der antiviralen Immunität angeeignet haben, können wir jetzt einige der klinischen Studiendaten kritisch

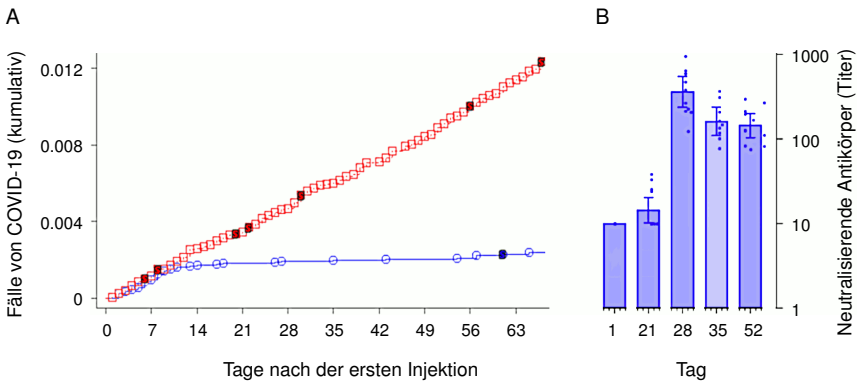


Abbildung 2.13: Beweise für Betrug bei den klinischen Studien von Pfizer. Teilweise Reproduktion von Abbildungen 7 und 9 aus dem EMA-Bericht zum Pfizer-Impfstoff [66]. **A:** Kumulative Inzidenz von COVID-19 in der Impfgruppe (blau) und der Placebo Gruppe (rot). **B:** Neutralisierende Antikörpertiter am Tag der ersten Injektion (1) und an verschiedenen Tagen danach. Man beachte die logarithmische y -Achse in B. Zur Diskussion siehe Text.

unter die Lupe zu nehmen, die Pfizer den Regulierungsbehörden bei der Beantragung der Notfallzulassung vorgelegt hat. Eine wichtige Illustration, die in den Berichten der FDA [65] und der EMA [66] auftaucht, vergleicht die Wahrscheinlichkeit einer COVID-Erkrankung zwischen der geimpften Gruppe und der Placebogruppe. Diese Grafik, die im EMA-Bericht als Abbildung 9 enthalten ist, wird hier in Abbildung 2.13A wiedergegeben. Bis zum 12. Tag nach der ersten Injektion erkranken beide Gruppen gleich häufig. Nach dem 12. Tag treten jedoch nur in der Placebogruppe weitere neue Fälle auf, und dies mit recht gleichmäßigem Tempo. Im Gegensatz dazu fällt die Steigung der Kurve für die Impfstoffgruppe nach Tag 12 abrupt auf fast Null ab.

Dieser bemerkenswerte Kurvenverlauf würde bedeuten, dass die Immunität genau am Tag 12 bei allen Geimpften schlagartig und genau gleichzeitig einsetzte. Und da die zweite Injektion erst mindestens 19 Tage nach der ersten erfolgte, würde dies weiterhin bedeuten, dass schon die erste Injektion ausreicht, um eine vollständige Immunität zu erreichen. Diese Schlussfolgerung wird jedoch im Bericht der EMA nicht gezogen, und Pfizer macht keinerlei Angaben zur Immunität von Probanden, die keine zweite Injektion erhielten.

Der plötzliche und gleichzeitige Eintritt einer vollständigen Immunität am Tag 12 nach dem ersten Kontakt mit einem Mikroorganismus

oder einem Impfstoff ist aber kein biologisch plausibles Ergebnis. Bei den meisten Studienteilnehmern gab es angeblich keine Hinweise auf eine COVID-19-Infektion in der Vorgeschichte. Während bei den meisten Teilnehmern dennoch ein gewisses Maß an Kreuzimmunität bestanden haben dürfte, hätte eine umfassende spezifische Immunreaktion langsamer eingesetzt, und vor allem hätte es bei dieser Vorlaufzeit eine erhebliche Bandbreite gegeben (vgl. Abb. 2.10). Ein solches Muster wurde in der Tat für denselben Impfstoff, und in derselben klinischen Studie, durch Laboruntersuchungen belegt. Die wichtigsten Ergebnisse sind hier in Abbildung 2.13B wiedergegeben. Sie zeigt den Spiegel neutralisierender Antikörper gegen SARS-CoV-2 vor der ersten Injektion des Impfstoffs und zu verschiedenen Zeitpunkten danach.

Man sollte nun erwarten, dass die vorhandene Menge der neutralisierenden Antikörper den Grad der klinischen Immunität gegen das Virus widerspiegelt. Dies ist jedoch ganz und gar nicht der Fall, wie wir in Abbildung 2.13B sehen. Am Tag 21 nach der ersten Injektion, d.h. volle neun Tage nach dem angeblichen Einsetzen vollständiger klinischer Immunität, ist die Menge der neutralisierenden Antikörper im Blut nur wenig über den Ausgangswert angestiegen. Der höchste Spiegel neutralisierender Antikörper wird erst am Tag 28 nach der ersten Injektion beobachtet. Zu diesem Zeitpunkt hätten die meisten Probanden bereits ihre zweite Injektion erhalten. Der zeitliche Verlauf der zellulären (T-Zellen-) Immunität wurde zwar nicht angegeben, aber solange das Gegenteil nicht bewiesen ist, können wir davon ausgehen, dass er dem der Antikörperreaktion ähnelt.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass das plötzliche Einsetzen einer vollständigen klinischen Immunität am 12. Tag nach der ersten Injektion völlig unplausibel ist, und dass die Glaubwürdigkeit dieser Behauptung durch die im Rahmen derselben Studie gemessenen Antikörper-Spiegel vollständig untergraben wird. Man muss daher eindeutig von Betrug ausgehen. In diesem Zusammenhang weisen wir auch darauf hin, dass mehrere Personen, die im Rahmen der klinischen Versuche Auftragsarbeiten für Pfizer durchgeführt hatten, gegenüber dem British Medical Journal über Unregelmäßigkeiten berichteten. Dazu gehörten mangelhaftes Labormanagement, verspätete und absichtlich gefälschte Dateneingabe und durchweg fehlende Nachuntersuchungen bei symptomatischen Patienten [67]. Eine dieser Personen fasste es wie folgt zusammen:

Ich glaube nicht, dass es gute, saubere Daten waren ... Es ist ein verrücktes Durcheinander.

Bei den klinischen Studien von Moderna ist die Situation nicht besser. Weitere Belege für Datenbetrug beider Hersteller finden Sie in [\[68\]](#). Dass weder die FDA noch die EMA diese elementaren Ungereimtheiten bemerkt haben wollen, ist ein klares Indiz für ihre fehlende Sorgfalt und Vertrauenswürdigkeit.

3 Immunologische Mechanismen der Schädigung durch mRNA-Impfstoffe

Wir haben im vorangegangenen Kapitel gesehen, dass Zellen, die körperfremde Antigene exprimieren, von unserem Immunsystem angegriffen und zerstört werden. Bei Virusinfektionen ist die Eliminierung der befallenen Zellen ein notwendiges Übel. Ein mildernder Umstand dabei ist, dass die meisten Viren nur ein begrenztes Spektrum von Geweben und Zelltypen infizieren; und die meisten dieser Gewebe können sich regenerieren, so dass Defekte ausheilen können.

Befürworter von mRNA-Impfstoffen argumentieren häufig, dass diese Mittel nichts weiter tun, als das immunologische Geschehen bei tatsächlichen Virusinfektionen nachzuahmen. Dabei wird behauptet, dass die Bildung des fremden Proteins nur von kurzer Dauer sei und im Wesentlichen auf den Injektionsort im Muskel beschränkt bleibe. Schwerwiegende unerwünschte Wirkungen seien daher nicht zu erwarten. Aber nichts könnte irreführender und weiter von der Wahrheit entfernt sein.

3.1 mRNA-Impfstoffe verteilen sich im ganzen Körper und schädigen vor allem die Blutgefäße

Die Behauptung, dass die mRNA/Lipid-Nanopartikel ausschließlich an der Injektionsstelle verbleiben, ist völlig diskreditiert, und dies ist inzwischen auch weithin bekannt. Stattdessen gelangen diese Impfstoffe rasch von der Injektionsstelle zu den regionalen Lymphknoten und in den Blutkreislauf (siehe Abschnitt [5.2.1](#)). Dazu kommt, dass mRNA-Nanopartikel im Gegensatz zu den meisten Viren von jedem Zelltyp aufgenommen werden; mithin auch von den Endothelien, die die innerste Zellschicht der Blutgefäße bilden.

Die Beteiligung der Endothelien unterscheidet die mRNA-Impfung unmittelbar von den meisten natürlich vorkommenden Infektionen. Im Abschnitt [2.1](#) haben wir festgestellt, dass Viren auf spezifische Rezeptor-Moleküle an der Oberfläche ihrer Wirtszellen angewiesen sind. Dieser Umstand begrenzt das Spektrum der Zellen und Gewebe, die

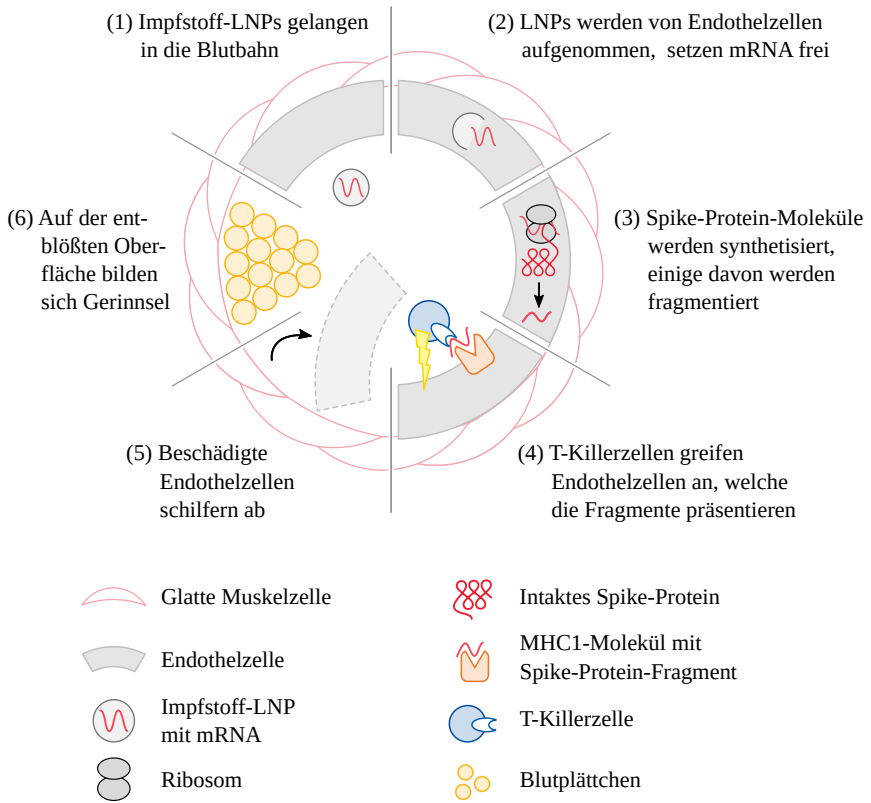


Abbildung 3.1: Wie mRNA-Impfstoffe die Blutgefäße schädigen und Blutgerinnsel verursachen. Nachdem die Lipid-Nanopartikel des Impfstoffs in den Blutkreislauf gelangt sind (1), werden sie von den Endothelzellen aufgenommen und die mRNA wird freigesetzt (2). Das antigene Protein (z.B. das SARS-CoV-2-Spike-Protein) wird dann exprimiert (3) und zur Zelloberfläche transportiert, wo es einen Immunangriff gegen die Zellen durch Antikörper und Komplement oder, wie hier gezeigt, durch T-Killerzellen auslöst (4). Geschädigte Endothelzellen lösen sich ab (5), was den Austritt von Impfstoffpartikeln in das angrenzende Gewebe begünstigt. Außerdem sind jetzt die tieferen Schichten der Gefäßwand in direktem Kontakt mit dem Blut, was die Aggregation von Blutplättchen (Thrombozyten) und die Blutgerinnung auslöst (6).

ein bestimmtes Virus infizieren kann. Nur sehr wenige Viren infizieren Endothelzellen; aber diejenigen, die dies tun, können gefährliche hämorrhagische Fieber verursachen. Beispiele dafür sind die Dengue-, Ebola- und Marburg-Viren. Intrazelluläre Bakterien, die Gefäß-Endothelien

infizieren, verursachen ebenfalls lebensbedrohliche Krankheiten, wie z.B. Flecktyphus und das Rocky Mountain-Fleckfieber. Die durch diese Erreger verursachten klinischen Erkrankungen sind durch Blutungen gekennzeichnet, die häufig mit thromboembolischen Komplikationen einhergehen. Diese Erscheinungen sind einigen der wichtigsten akuten Nebenwirkungen der COVID-19-mRNA-Impfstoffe bemerkenswert ähnlich.

Sowohl bei den infektiösen hämorrhagischen Fiebrern als auch bei den mRNA-Impfstoffen ist der Schadensmechanismus recht einfach: Endothelzellen, die „Nicht-Selbst“-Antigene exprimieren, werden vom Immunsystem angegriffen (Abbildung 3.1). Wie bereits erwähnt, können bei diesem Immunangriff Antikörper und Komplement, zytotoxische T-Zellen und weitere Elemente des Immunsystems in unterschiedlichem Ausmaß beteiligt sein. Blutgerinnsel, die sich infolge von Endothel-Verletzungen bilden, führen zu Durchblutungsstörungen mit manchmal schwerwiegenden und irreversiblen Folgen wie Herzinfarkt und Schlaganfall. Die Beweise hierfür sind eindeutig – die Expression des Spike-Proteins in den Zellen der Blutgefäße, der dadurch verursachte Immunangriff auf diese Zellen und die Bildung von Blutgerinnseln sind in Gewebeproben aus Biopsien und Autopsien offenkundig (siehe Abschnitt 4.3).

3.2 Die Expression des Spike-Proteins im Körper ist weit verbreitet und lang anhaltend

Studien an einem mRNA-Impfstoffmodell haben gezeigt, dass die Lipid-Nanopartikel nach Verabreichung in den Muskel rasch in den Blutkreislauf gelangen. Anschließend reichern sie sich bevorzugt in bestimmten Organen an, darunter in der Leber, der Milz und den Eierstöcken. Auf die Gründe dafür wird später eingegangen (siehe Abschnitt 5.1). Zumindest die Blutgefäße selbst sind jedoch in jedem Organ und jedem Gewebe dem Impfstoff ausgesetzt, so dass hier eine weit verbreitete Expression des fremden Antigens zu erwarten ist. Bei den COVID-19-mRNA-Impfstoffen wurde eine solche weit verbreitete Expression tatsächlich direkt nachgewiesen. Einige der Beweise werden in Kapitel 4 besprochen.

Ein weiterer wichtiger Aspekt ist, wie bald nach der Injektion das Antigen exprimiert wird und wie lange diese Expression anhält. Ogata et al. [69] haben die Expression des SARS-CoV-2-Spike-Proteins in Blutproben

bereits am Tag der Injektion nachgewiesen. In diesem Zusammenhang ist zu beachten, dass das Spike-Protein durch proteolytische Enzyme (Proteasen) gespalten werden kann. Dabei entstehen zwei Fragmente, S1 und S2. Das S2-Fragment bleibt an der Zelloberfläche verankert, während das S1-Fragment freigesetzt wird; es ist dieses Fragment, das in den Blutproben von Ogata et al. nachgewiesen wurde. Der nachweisbare Spiegel von S1 erreichte innerhalb der ersten Woche einen Höchstwert und fiel dann rasch ab. Der rasche Abfall der Messwerte war jedoch wahrscheinlich auf den gleichzeitigen Anstieg von zirkulierenden Antikörpern zurückzuführen. Diese Antikörper dürften sich an das Antigen gebunden und dadurch die Nachweismethode gestört haben, die ihrerseits auch auf der Bindung des Antigens mithilfe spezifischer Antikörper beruht.

Bansal et al. [70] veröffentlichten eine weitere Studie zum zeitlichen Verlauf des in Blutproben nachweisbaren Spike-Proteins. Im Gegensatz zu Ogata et al. stellten diese Autoren einen Anstieg erst zwei Wochen nach der ersten Impfstoff-Injektion fest. Die höchsten Werte wurden zwei Wochen nach der zweiten Injektion gemessen. Selbst vier Monate nach der zweiten Injektion wiesen Bansal et al. jedoch immer noch beträchtliche Spiegel nach – ähnlich denen, die nach den ersten zwei Wochen beobachtet worden waren. Die Ergebnisse dieser Autoren weichen also in zweierlei Hinsicht von denen von Ogata et al. ab: der Antigenspiegel stieg deutlich langsamer an, blieb dann aber für sehr viel längere Zeit positiv.

Beide Diskrepanzen lassen sich wahrscheinlich durch die unterschiedlichen Untersuchungsmethoden erklären, die in den beiden Studien verwendet wurden. Ogata et al. wandten ihre Antikörper-gestützte Nachweismethode auf reguläre Serumproben an, die keiner vorbereitenden Verarbeitung unterzogen worden waren. Im Gegensatz dazu isolierten Bansal et al. zunächst sogenannte *Exosomen* – von Zellen abgesonderte Membranvesikel – aus dem Serum. Diese untersuchten sie dann mittels Western Blot. Hierbei werden die Proteine zunächst durch SDS-Gel-Elektrophorese voneinander getrennt, bevor das gesuchte Antigen – hier also das Spike-Protein – wiederum mit Antikörpern identifiziert und nachgewiesen wird.

Im Hinblick auf die frühe Expression des Spike-Proteins muss man den von Ogata et al. berichteten Ergebnissen den Vorzug geben, da hier der Anteil des Spike-Proteins, der *nicht* an Exosomen gebunden war, nicht verworfen wurde. Im Hinblick auf die späte Expression ist

hingegen die Studie von Bansal et al. vorzuziehen, denn die hierbei eingesetzte SDS-Gel-Elektrophorese dürfte das Spike-Protein von bereits gebundenen Antikörpern getrennt haben, wodurch es der erneuten Bindung von Antikörpern wieder zugänglich und somit wieder nachweisbar gemacht wurde.

Die Quintessenz ist, dass sowohl der Bericht von Ogata et al. über frühe Expression, als auch der von Bansal et al. vorgelegte Bericht über lang anhaltende Expression glaubwürdig sind. Eine ausführlichere Erörterung beider Studien wurde an anderer Stelle gegeben [71]. Eine lang anhaltende Expression von Spike-Protein nach mRNA-Impfung wurde auch von Röltgen et al. berichtet [72], die an menschlichen Probanden 60 Tage nach der zweiten Injektion immer noch das Spike-Protein in den Lymphknoten nahe dem Injektionsort nachweisen konnten. Zugleich wiesen sie dort auch mRNA nach, die für das Spike-Protein kodiert. Ähnliche Ergebnisse wurden von Magen et al. vorgelegt [73]. Diese Autoren berichteten über eine Patientin mit impfstoffinduzierter Myositis (Muskelentzündung), und sie entnahmen Gewebeproben aus Muskeln, die sich weit entfernt vom Injektionsort befanden. In diesen Proben war einen Monat nach der Impfung die mRNA immer noch nachweisbar. Ein direkter Nachweis von Spike-Protein wurde in dieser Studie nicht versucht.

Wir müssen davon ausgehen, dass ein solch lang anhaltendes Vorhandensein der mRNA und damit der Antigen-Expression nichts mit der Identität des kodierten Antigens zu tun hat. Vielmehr handelt es sich höchstwahrscheinlich um eine Eigenschaft der hierbei eingesetzten Impfstoff-Technologie im Allgemeinen. Die verhängnisvollen Folgen dieser lang anhaltenden Antigen-Expression werden weiter unten betrachtet.

3.3 Die mRNA-Impfstoffe fliegen unter dem Radar des Immunsystems

Ein weiterer wichtiger Unterschied zwischen echten Viren und mRNA-Impfstoffen besteht darin, dass echte Viruspartikel einige der Eiweißmoleküle enthalten, die von ihren Nukleinsäuren kodiert werden, während dies bei mRNA-Impfstoffpartikeln nicht der Fall ist. Die Konsequenzen sind in Abbildung 3.2 illustriert.

Wir haben bereits festgestellt, dass die meisten Viren nur einmal eine signifikante Krankheit verursachen, nämlich bei der ersten Infektion;

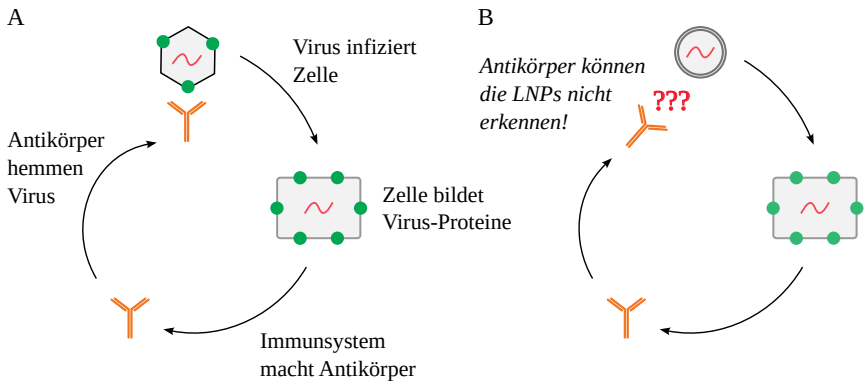


Abbildung 3.2: mRNA-Impfstoffe fliegen unter dem Radar des Immunsystems. **A:** Echte Viruspartikel enthalten einige der Proteine, die vom viralen Genom kodiert werden. Infolgedessen kann das Virus nur bei der ersten Infektion effektiv in unsere Zellen eindringen, denn die dadurch erzeugten Antikörper werden bei wiederholtem Kontakt die Viruspartikel abfangen. **B:** Im Gegensatz zu Viruspartikeln enthalten mRNA-Impfstoffpartikel kein Protein-Antigen. Daher können schon vorhandene Antikörper nicht verhindern, dass die Partikel wiederholt in unsere Körperzellen eindringen und diese somit der Zerstörung durch das Immunsystem ausliefern.

denn bei dieser ersten Begegnung haben wir noch keine Antikörper oder andere spezifische Immunmechanismen, die das Virus daran hindern könnten, in unsere Körperzellen einzudringen und sich dort zu vermehren. Nachdem wir die Infektion überwunden haben, verfügen wir jedoch über Gedächtnis-Zellen, die auf jede erneute Infektion sehr rasch mit einer erneuten Bildung von Antikörpern reagieren können. Diese Antikörper binden und neutralisieren dann die Viruspartikel.

Diese Neutralisierung kann natürlich nur dann funktionieren, wenn die fraglichen Partikel zumindest einige der von ihnen kodierten Protein-Antigene enthalten und zur Schau stellen. Das ist bei allen echten Viren auch der Fall. Im Gegensatz dazu sind die Partikel eines mRNA-Impfstoffs jedoch nur mit einer Hülle aus Lipidmolekülen versehen, die keine wirksamen Antigene darstellen.¹ Zwar führt die erste Injektion des Impfstoffs zur Bildung von Antikörpern gegen das kodierte Antigen, aber diese Antikörper sind nicht in der Lage, die Impfstoffpartikel zu erkennen und zu neutralisieren, wenn eine weitere Dosis injiziert wird.

¹ Einige Personen haben Antikörper gegen einige der Lipide, insbesondere gegen solche, die Polyethylenglykol (PEG) enthalten. Wie in Abschnitt 5.3.1 besprochen wird, können solche Antikörper allergische Reaktionen auf die Impfstoffe hervorrufen [74–76].

Die Partikel dieser erneuten Impfstoffdosis werden daher ungehindert in unsere Körperzellen gelangen. Erst wenn das Antigen exprimiert wird und auf der Oberfläche dieser Zellen erscheint, wird es von den Antikörpern erkannt, die nun die volle zerstörerische Kraft des Immunsystems gegen diese Zellen richten werden.

Ein solcher durch Antikörper vermittelter Angriff auf die Zellen setzt voraus, dass das Antigen in intakter Form auf der Zelloberfläche erscheint. Dies ist bei dem COVID-19-Spike-Protein der Fall, gilt aber möglicherweise nicht für künftige mRNA-Impfstoffe, die für Antigene kodieren, welche im Zellinneren verbleiben. Aber, wie wir schon gesehen haben, werden auch intrazelluläre Proteine dem Immunsystem präsentiert, und zwar insbesondere den zytotoxischen T-Zellen, welche dann auch wieder die betreffenden Zellen zerstören werden (s. Abschnitt 2.2.1). In jedem Fall wird also eine vorbestehende Immunität die durch die mRNA-Impfung angerichteten Schäden verstärken. Diese theoretische Vorhersage wird durch klinische Beobachtungen bestätigt. So ist zum Beispiel das Risiko einer impfstoffinduzierten Myokarditis nach der zweiten mRNA-Impfstoff-Injektion höher als nach der ersten (siehe Li et al. [77] sowie Abschnitt 7.3).

Zusammenfassend lässt sich also sagen, dass spezifische Immunität Krankheiten nach wiederholter Infektion mit demselben Virus mildert oder ganz verhindert, aber die krankmachende Wirkung wiederholter Injektionen eines mRNA-Impfstoffs verschlimmert. Und dies gilt nicht nur für Immunität aufgrund einer vorangegangenen Impfstoff-Injektion. Derselbe Effekt tritt ein, wenn jemand, der zuvor mit dem betreffenden Virus infiziert war, seine erste mRNA-Impfstoff-Injektion erhält. Im Zusammenhang mit den COVID-19-Impfungen hat also die Weigerung der Behörden, Personen mit vorbestehender natürlicher Immunität von der Impfpflicht auszunehmen, sehr wahrscheinlich die Zahl schwerer Nebenwirkungen erheblich erhöht.

Wir weisen auch darauf hin, dass das hier diskutierte Problem bei den auf Adenovirus-Vektoren basierenden genetischen Impfstoffen weniger akut ist. Zwar ist auch bei diesen Impfstoffen das interessierende Antigen nicht Teil der infektiösen Partikel, aber die Antikörperreaktion, die gegen die Proteine des Adenovirus-Vektors ausgelöst wird, dürfte die Viruspartikel des Impfstoffs bei wiederholter Injektion neutralisieren (s. Abschnitt 2.8.3.1). Natürlich wollen wir mit diesem Hinweis nicht für solche Impfstoffe Werbung machen. Die Adenovirus-basierten

Impfstoffe gegen COVID-19 haben schwere unerwünschte Ereignisse in ähnlichem Ausmaß verursacht wie die mRNA-Impfstoffe [78].

3.4 Auslösung von Autoimmunerkrankungen

3.4.1 Hintergrund. In Abschnitt 2.3 haben wir erörtert, dass Autoimmunerkrankungen durch das Auftreten und die Vermehrung von T- und B-Lymphozyten verursacht werden, welche sich gegen Selbstantigene richten. Autoimmunerkrankungen führen in der Regel zur Zerstörung von Zellen und Geweben; dies geschieht durch dieselben Mechanismen, die auch für die Beseitigung virusinfizierter Zellen zuständig sind. Autoantikörper können jedoch auch subtilere Funktionsstörungen verursachen, wie z.B. die Hemmung der Signalübertragung von Nervenzellen zu Muskelzellen bei der Myasthenie, oder Überaktivität und übermäßiges Wachstum der Schilddrüse bei der Basedowschen Krankheit. In anderen Fällen ist die Autoimmunreaktion zwar vorübergehend, schädigt aber dennoch die Organfunktion auf irreversible Weise. Ein gutes Beispiel hierfür ist der Autoimmunangriff gegen die insulin-produzierenden β -Zellen der Langerhansschen Inseln in der Bauchspeicheldrüse. Die irreparable Zerstörung dieser Zellen führt zu Typ-1-Diabetes, einer lebenslangen Erkrankung.

Die bisher besprochenen Beispiele betreffen organspezifische Selbstantigene. Ein weiteres solches Beispiel ist das Protein Thyreoglobulin, das nur in der Schilddrüse vorkommt und eine Schlüsselrolle bei der Zerstörung dieses Organs durch eine Autoimmunerkrankung namens Hashimoto-Thyreoiditis spielt. Auch Blutzellen können von einer Autoimmunerkrankung betroffen sein. Einige Autoantikörper können zum Beispiel die Thrombozyten (Blutplättchen) zerstören, die für die Blutgerinnung notwendig sind. Die Folge ist eine „thrombozytopenische Purpura“, d.h. spontane Blutungen unter die Haut und auch an anderen Stellen. Andere Autoantikörper zerstören die Thrombozyten nicht, sondern aktivieren sie, so dass es zu Blutgerinnseln kommt. Diese unnötige und übermäßige Aktivierung führt dann aber zu einem Verbrauch der Thrombozyten, so dass das klinische Bild eine Kombination aus Gerinnung und Blutung sein kann. Dies wurde auch nach der COVID-19-Impfung beobachtet und als „impfstoffinduzierte thrombotische Thrombozytopenie“ bezeichnet.

Nicht alle Autoimmunkrankheiten sind jedoch zell- oder organspezifisch. Bei einigen Formen kommen die Autoantigene im ganzen Körper

vor, was bedeutet, dass die Immunreaktion gegen sie viele verschiedene Organe betreffen kann. Ein gutes Beispiel ist der systemische Lupus erythematodes (SLE). Charakteristisch für SLE sind Antikörper gegen DNA und Phospholipide, die in wirklich allen Zellen und Geweben vorkommen. Wie nicht anders zu erwarten, handelt es sich bei SLE um eine sehr ernste Erkrankung.

3.4.2 Durch Infektionen ausgelöste Autoimmunkrankheiten. Die meisten Autoimmunkrankheiten haben eine starke genetische Komponente, aber andererseits benötigen fast alle von ihnen einen zusätzlichen Auslöser, um sich zu manifestieren. Solche Auslöser können Infektionserreger sein. Ein Beispiel sind Streptokokken der Gruppe A. Diese Bakterien verursachen zumeist nur leicht beherrschbare Hals- oder Hautinfektionen, welche folgenlos bleiben; aber bei einigen Patienten kommt es nach der Infektion zu akutem rheumatischem Fieber. Auch diese Autoimmunerkrankung ist vorübergehend, kann aber irreversible Schäden am Herzen verursachen.

Bei akutem rheumatischem Fieber und einigen anderen Autoimmunerkrankungen gilt die *molekulare Mimikry* als der wesentliche Auslösemechanismus [79, 80]. Damit ist gemeint, dass ein Nicht-Selbstantigen des Infektionserregers einem körpereigenen Antigen so stark ähnelt, dass T-Zell- oder B-Zell-Klone, deren Rezeptoren eines der beiden Antigene erkennen, auch mit dem anderen reagieren. Solche kreuzreaktiven Lymphozyten-Klone sind bereits vorhanden, bevor die Infektion ausbricht. In diesem Stadium sind sie jedoch nicht aktiv, sondern befinden sich in einem Dämmerzustand, der ihnen von anderen, regulatorischen T-Lymphozyten auferlegt wurde, um die Körperzellen zu schützen, die das entsprechende Selbstantigen exprimieren (s. Abschnitt 2.3).

Dieser etwas labile Zustand der Selbsttoleranz kann aufgehoben werden, wenn der Infektionserreger und mit ihm das kreuzreaktive mikrobielle Antigen die Bühne betreten. Die Infektion löst eine Entzündung aus, die den unspezifischen Impetus zur Einleitung einer Immunantwort gibt (vgl. Abschnitt 2.2.2.1). Unter den vielen verschiedenen T- und B-Zellklonen, die durch diese Reaktion rekrutiert und aktiviert werden, befinden sich auch die schlafenden Klone, die sich gegen das kreuzreaktive mikrobielle Antigen richten. Einmal aktiviert, werden diese Zellen dann nicht nur die Mikrobe angreifen, sondern auch die Körperzellen, die das entsprechende Selbstantigen exprimieren. Aufgrund der Verzögerung, die jede adaptive Immunreaktion mit

sich bringt, bricht die Autoimmunerkrankung in der Regel erst einige Zeit nach der Infektion aus. So wird z.B. akutes rheumatisches Fieber etwa 1-5 Wochen nach der Streptokokken-Infektion diagnostiziert, die es auslöst.

Molekulare Mimikry ist anscheinend auch bei der Entstehung von Typ-1-Diabetes im Spiel. Mehrere Viren wurden hierfür verantwortlich gemacht, darunter Cocksackieviren, Rotaviren und das Zytomegalievirus. Es werden jedoch auch andere Mechanismen der Verursachung in Betracht gezogen, insbesondere eine direkte Infektion der Inselzellen der Bauchspeicheldrüse mit dem betreffenden Virus [81].

Im Zusammenhang mit COVID-19-Infektionen und nach einer Impfung gegen die Krankheit gab es Berichte über verschiedene Autoimmunphänomene und -erkrankungen [82, 83], und molekulare Mimikry wurde als ein Schlüsselmechanismus diskutiert [82, 84]. Im Prinzip ist dies vorstellbar; allerdings ist die Anzahl der potenziellen Antigen-Merkmale (Epitope), die sich anhand der Aminosäure-Sequenz des SARS-CoV-2-Spike-Proteins vorhersagen lassen, nicht höher als bei anderen Coronaviren auch.² Wenn also SARS-CoV-2 tatsächlich „das Autoimmunvirus“ ist, wie Halpert und Shoenfeld behauptet haben [82], dann muss dies andere Gründe haben als die Anzahl kreuzreaktiver Antigen-Merkmale.

3.4.3 Ineffektive Beseitigung von intrazellulären Selbstantigenen.

Wir haben in Abschnitt 2.2.1 gesehen, dass Antigene, die während ihres gesamten Lebenszyklus im Inneren unserer Körperzellen verbleiben, nur nach Fragmentierung und Präsentation durch MHC1-Oberflächen-Moleküle für das Immunsystem sichtbar sind; sie treffen also normalerweise nicht auf Antikörper. Zur Aufrechterhaltung der Selbsttoleranz ist es wichtig, diese Antigene auf Dauer von den Immunzellen fernzuhalten, welche die Antikörper-Produktion hervorrufen. Um dies zu gewährleisten, müssen Körperzellen, die absterben, unverzüglich und auf geordnete Weise beseitigt werden.

² In einer theoretischen Studie wurde behauptet, dass das SARS-CoV-2-Spike-Protein eine weitaus größere Sequenzähnlichkeit und damit ein größeres Potenzial für immunologische Kreuzreaktionen mit menschlichen Proteinen aufweist als mit tierischen [85]. Dieser Studie zufolge besteht ein solcher Unterschied jedoch sogar zwischen Menschen und Schimpansen, obwohl beide sehr eng miteinander verwandt sind. Wir konnten die Ergebnisse dieser Studie nicht reproduzieren – weder weist das Spike-Protein von SARS-CoV-2 eine größere Ähnlichkeit mit menschlichen als mit Schimpansen-Proteinen auf, noch übertrifft es den Grad der Ähnlichkeit zu menschlichen Proteinen, der bei den Spike-Proteinen mehrerer anderer Coronaviren festzustellen ist.

Ein wichtiger Mechanismus hierfür ist die Apoptose, d.h. der programmierte Zelltod. Wenn eine Zelle die Apoptose durchläuft, z.B. nach der Begegnung mit einer T-Killerzelle, dann tragen die entstehenden Zelltrümmer auf ihrer Oberfläche bestimmte Signalmoleküle, welche Fresszellen (Makrophagen) zwar anlocken, diesen aber zugleich anzeigen, dass es sich um Trümmer körpereigener Zellen handelt. Die Fresszellen werden diese Trümmer dann beseitigen, danach aber keine Entzündung mit nachfolgender Antikörperbildung auslösen, so wie es nach der Aufnahme einer Mikrobe der Fall wäre.

Wenn diese geordnete „Müllabfuhr“ aufgrund ausgedehnter Entzündung überlastet ist und die Zelltrümmer vor ihrer Entfernung herumliegen und „vergammeln“, dann werden sie möglicherweise nicht mehr als körpereigen erkannt. Die Fresszellen leiten dann eventuell die Produktion von Antikörpern gegen „versteckte“ Selbstantigene ein, die in diesen Trümmern enthalten sind (siehe Abschnitt 2.2.2.1). Solche Autoantikörper befeuern dann zusätzlich die Entzündung, die wiederum weitere Zellen zerstört und weitere Zelltrümmer freisetzt. Ein Teufelskreis entsteht, der zu einer Autoimmunerkrankung führen kann. Die Bedeutung dieses Mechanismus wird dadurch belegt, dass eine Reihe von Gendefekten, welche die geordnete Beseitigung von Zelltrümmern beeinträchtigen, zugleich auch das Auftreten von SLE fördern [86].

Im Prinzip kann jede Form von Gewebeschädigung auf diesem Weg eine Autoimmunreaktion in Gang setzen, insbesondere Infektionen, Impfungen und sogar physische Traumata [87, 88]. In diesem Zusammenhang weisen wir darauf hin, dass viele Teilnehmer an den klinischen Studien mit den mRNA-Impfstoffen gegen COVID-19 hohes Fieber hatten [89, 90]. Die Entzündung, welche dieses Fieber verursachte, könnte durch schon bestehende Immunität verursacht worden sein, oder auch durch die entzündliche Wirkung der Lipid-Nanopartikel [91]. Wenn Fieber nach der Impfung häufig ist, dann muss man in der Folge auch mit Autoimmunerkrankungen rechnen.

3.4.4 Autoimmunkrankheiten nach COVID-19-Impfung. In der medizinischen Fachliteratur finden sich in der Tat zahlreiche Fallberichte über Autoimmunerkrankungen, die durch COVID-19-mRNA-Impfstoffe ausgelöst wurden. Für organspezifische Beispiele, siehe [92–95]; für einen allgemeinen Überblick, siehe [83]. Unter den klinischen Diagnosen finden sich Typ-1-Diabetes, Schilddrüsenentzündung, Guillain-Barré-Syndrom, Hepatitis, systemischer Lupus erythematodes (SLE), throm-

bozytopenische Purpura (d.h. antikörper-vermittelte Zerstörung von Blutplättchen) und viele andere. Wir werden einige spezifische Beispiele in Kapitel 4 betrachten.

3.5 Immunsuppression nach COVID-19 Impfung

3.5.1 Klinische Anzeichen. Während die durch die COVID-19-Impfstoffe ausgelösten Autoimmun-Phänomene im Mainstream der medizinischen Literatur „angekommen“ sind, ist dies bei der Immunsuppression noch nicht der Fall. Dennoch gibt es auch hierfür deutliche Hinweise. Das beste Beispiel sind die zahlreichen Fallberichte über Gürtelrosen, die kurz nach der Impfung auftraten. Eine umfangreiche Fallserie wurde von Català u.a. [96] dokumentiert.

Eine Gürtelrose entsteht durch die Reaktivierung des Varizella-Zoster-Virus (VZV). Die Erstinfektion mit diesem Virus verursacht Windpocken. Diese Kinderkrankheit dauert nur wenige Wochen und heilt dann spontan ab. Das Virus bleibt jedoch in den Hinterwurzelganglien nahe des Rückenmarks zurück. Bei den meisten Menschen gelingt es dem Immunsystem, das latente Virus dauerhaft in Schach zu halten und zu verhindern, dass es jemals wieder offen in Erscheinung tritt. Bei manchen Menschen, in der Regel im mittleren oder höheren Alter, kann das Virus jedoch in Form einer Gürtelrose erneut ausbrechen. Die Hautläsionen sehen hierbei ähnlich aus wie bei Windpocken, aber ihre Ausbreitung ist zumeist auf ein einziges *Dermatom* beschränkt, d.h. auf den Hautbereich, dessen sensible Nerven einer einzelnen Rückenmarks-Hinterwurzel entspringen. Eine Gürtelrose kann auf eine zugrundeliegende Systemerkrankung hindeuten, welche das Immunsystem schwächt, und daher es ist ratsam, jeden Patienten mit Gürtelrose auf weitere Anzeichen einer solchen Erkrankung zu untersuchen.

Neben der Gürtelrose wurde nach der COVID-19-Impfung auch über bakterielle Infektionen, häufig mit Beteiligung des Verdauungstrakts, berichtet [97–99]. Auch in diesen Fällen könnte eine Immunsuppression die Ursache sein. Andererseits könnten aber auch Blutgerinnsel und Durchblutungsstörungen an den betroffenen Stellen eine Rolle spielen. Der Entstehungsmechanismus kann hier anhand der veröffentlichten Berichte nicht eindeutig festgestellt werden.

Mehrere erfahrene Pathologen haben ihre Beobachtungen über steigende Fallzahlen und die zunehmende Bösartigkeit von Krebserkran-

kungen seit Beginn der COVID-19-Impfungen mitgeteilt (siehe z.B. [100]). Zwei statistische Untersuchungen zu diesem Thema sind kürzlich erschienen [101, 102]. Bei vielen dieser Fälle scheint es sich um die Reaktivierung von Krebserkrankungen zu handeln, manchmal sogar nach Jahrzehnten, die bis dahin als geheilt galten. Die Mechanismen der zellulären Immunität, die Krebszellen in Schach halten, sind im Grunde dieselben wie diejenigen, die Virusinfektionen kontrollieren und bekämpfen. Daher deuten auch diese Berichte auf eine erhebliche Immunsuppression nach der Impfung hin.

3.5.2 Mögliche Mechanismen. Wie bereits erwähnt, wird die Immunsuppression noch nicht allgemein als ein wesentliches Problem anerkannt, das durch die COVID-19-Impfungen verursacht wird, und uns sind keine veröffentlichten experimentellen Untersuchungen bekannt, die sich mit der Frage ihrer Verursachung befassen. Es gibt aber einige plausible Mechanismen, die durchaus auch gleichzeitig zutreffen könnten.

3.5.2.1 Gesättigte Bandbreite. Wir hatten schon besprochen, dass eine exzessive Aktivierung des Immunsystems zu einem fatalen „Zytokinsturm“ führen kann (s. Abschnitt 2.6.2). Dies ist jedoch ein recht seltenes Ereignis; es gibt Regelkreise, welche die Gesamtaktivität des Immunsystems begrenzen.³ Wenn also ein mRNA-Impfstoff schon eine Immunreaktion und Entzündung in verschiedenen Geweben und Organen angestoßen hat, dann mindert dies den Spielraum und die Ressourcen des Immunsystems für die Abwehr einer gleichzeitig auftretenden Infektion mit einem echten, natürlichen Krankheitserreger.

3.5.2.2 Lymphozyten-Brudermord. Wir haben bereits erörtert, dass Körperzellen, die das in der mRNA des Impfstoffs kodierte fremde Antigen bilden, von zytotoxischen T-Zellen und anderen Waffen des Immunsystems angegriffen werden. Die Lymphozyten selbst sind davon nicht ausgenommen; wenn sie den mRNA-Impfstoff aufnehmen, dann werden auch sie zur Zielscheibe für andere Lymphozyten. Auf diese Weise würde sich das Immunsystem selbst zerstören. Mit Hilfe der Immunhistochemie (siehe Abschnitt 4.1.2) hat der Pathologe Prof. Arne Burkhardt eine starke Expression von Spike-Protein in Lymphknoten und in der Milz, dem größten lymphatischen Organ des Körpers, fest-

³ Das Nebennierenhormon Cortisol gehört zu einem solchen Regelkreis. Daher sind Cortison und seine synthetischen Analoge sehr effektive entzündungshemmende Medikamente.

gestellt. Dieser Befund unterstützt den Lymphozyten-Brudermord als plausiblen Mechanismus der Immunsuppression.

3.5.2.3 Immunsuppression durch Lipid-Nanopartikel. Eine immunsuppressive Wirkung der Lipid-Nanopartikel wurde von Qin et al. nachgewiesen [103]. Diese Autoren maßen die Lymphozyten-Aktivierung und die Antikörperreaktion auf einen experimentellen mRNA-Impfstoff, der für ein Influenzavirus-Antigen kodiert. Die experimentell ausgelöste Immunantwort gegen dieses Antigen wurde durch eine vorangegangene Injektion von Lipid-Nanopartikeln allein (oder auch die eines anderen experimentellen mRNA-Impfstoffs) abgeschwächt.

Interessanterweise war hierbei die immunsuppressive Wirkung ausgeprägter, wenn beide Injektionen an der gleichen Körperstelle verabreicht wurden, was darauf hindeutet, dass die Schädigung der regionalen Lymphknoten durch die erste Injektion teilweise dafür verantwortlich war. Veränderungen im Muster der Immunreaktionen wurden jedoch auch beobachtet, wenn die zweite Injektion an einer anderen Körperstelle verabreicht wurde, und sie wurden sogar an die Nachkommen der LNP-injizierten Mäuse weitergegeben.

Wie wir schon gesehen haben, spielen Lymphozyten bei der spezifischen Immunantwort eine Schlüsselrolle. Lymphozyten sind außerordentlich empfindlich gegenüber apoptotischen Stimuli. Sie können beispielsweise durch sehr geringe Dosen von ionisierender (d.h. Röntgen- oder radioaktiver) Strahlung in den programmierten Zelltod getrieben werden. Wie wir in Abschnitt 5.3.3.1 sehen werden, wird die Toxizität kationischer Lipide durch reaktive Formen von Sauerstoff vermittelt, und dasselbe gilt auch für ionisierende Strahlung. Daher könnten Lymphozyten der Toxizität von Lipid-Nanopartikeln leichter erliegen als andere Zellen.

In diesem Zusammenhang sei auch erwähnt, dass kationische Lipide zwar die spezifische Immunreaktion hemmen, gleichzeitig aber unspezifische Entzündungen fördern (siehe Abschnitt 5.3.2). Dieser Befund, sowie die von Qin et al. dokumentierten vererbbaeren Veränderungen der Immun-Regulation deuten darauf hin, dass hinter der LNP-Geschichte mehr steckt als nur das Abtöten von Lymphozyten.

3.6 Der grundlegende Mechanismus der Schädigung durch mRNA-Impfstoffe ist allgemeingültig

Da alle in diesem Kapitel erörterten Beispiele für beobachtete Schäden auf die COVID-19-mRNA-Impfstoffe beziehen, könnte man sich fragen, was von künftigen mRNA-Impfstoffen gegen andere pathogene Mikroben zu erwarten ist. Sollten wir die Toxizität der COVID-19-Impfstoffe dem Spike-Protein zuschreiben, für das sie kodieren, oder ist es die mRNA-Technologie generell, welche diese Wirkungen hervorruft?

Unserer Meinung nach wird das Ergebnis bei jedem zukünftigen mRNA-Impfstoff ähnlich ausfallen wie bei den COVID-19-Impfstoffen. Zwar ist es richtig, dass das Spike-Protein selbst auch ohne Hilfe des Immunsystems die Blutgerinnung und Entzündung fördern kann [104]. Dennoch werden die Beweise in Kapitel 4 zeigen, dass die schweren, weit verbreiteten und anhaltenden Schäden an Geweben und an Blutgefäßen hauptsächlich durch den Angriff des Immunsystems auf die das Spike-Protein produzierenden Zellen verursacht werden. Dieser Angriff erfolgt einfach deshalb, weil das Spike-Protein ein fremdes Antigen ist; und da jeder andere mRNA-Impfstoff notwendigerweise für sein eigenes fremdes Antigen kodiert, das von der jeweiligen Mikrobe stammt, auf die er abzielt, müssen wir davon ausgehen, dass er auf dieselbe Weise und in ähnlichem Ausmaß Schäden anrichten wird.

4 Pathologische Beweise für immunologische Schäden durch mRNA-Impfstoffe

Pathologen untersuchen Organe und Gewebe von lebenden und toten Patienten, um die Ursachen von Krankheiten zu ermitteln. Während die makroskopische Untersuchung erkrankter Organe bei der Autopsie wichtig ist und in der Regel ausreicht, um Todesursachen wie eine Lungenembolie oder einen Herzinfarkt zu diagnostizieren, können durch die Histopathologie, d.h. die mikroskopische Untersuchung von Gewebeproben, wesentlich mehr Details aufgedeckt werden. Die mikroskopische Untersuchung kann zusätzlich mit biochemischen und immunologischen Techniken kombiniert werden, um das Auftreten und die Verteilung bestimmter diagnostisch wichtiger Moleküle festzustellen, welche zusätzliche diagnostische Hinweise geben können. Gewebeproben von lebenden Patienten, d.h. Biopsien, werden ebenfalls unter dem Mikroskop untersucht.

Histopathologische Studien an Patienten, die an den Nebenwirkungen der COVID-19-Impfungen litten oder daran starben, sind nur mit einiger Verzögerung in der medizinischen Literatur erschienen. Dennoch gibt es inzwischen eine ganze Anzahl von Studien, welche die Mechanismen der Krankheits-Verursachung beleuchten. Wie wir sehen werden, ist der Angriff des Immunsystems auf körpereigene Zellen und Gewebe das wichtigste wiederkehrende Thema.

4.1 Die wichtigsten Techniken der Histopathologie

Um eine Gewebeprobe unter dem Mikroskop untersuchen zu können, muss sie zunächst in sehr dünne, gleichmäßige Scheiben geschnitten werden. In Vorbereitung hierfür wird die Gewebeprobe in der Regel zunächst mit einem Fixiermittel, häufig Formaldehyd, behandelt und dann in Paraffin eingebettet. Das Fixiermittel bewahrt die Probe vor der Zersetzung, und das Paraffin gibt ihr die feste Konsistenz, die zum Schneiden nötig ist.

4.1.1 Chemische Färbung. Ein weiterer wichtiger Aspekt ist der visuelle Kontrast. Die meisten Zellen und subzellulären Strukturen sind

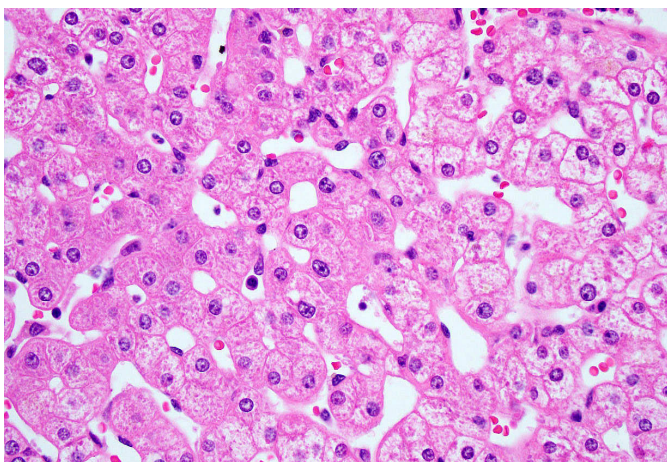


Abbildung 4.1: Normales Lebergewebe (HE-Färbung). Die Zellkerne sind violett, während der Rest der Zelle (das Zytoplasma) rosa ist. Auf diesem Bild kann man die Umrisse der meisten Zellen erkennen. Das ist nicht immer möglich, aber man kann immer die Zellkerne sehen. Die verstreuten kleinen hellroten Punkte sind rote Blutkörperchen. Sie befinden sich in leeren Räumen, den Sinusoiden der Leber. Im Leben sind die Sinusoide vollständig mit Blut gefüllt; in dieser Probe ist jedoch das meiste Blut herausgespült worden. Bildquelle: [105].

farblos, und wenn man sie im Naturzustand unter das Mikroskop legt, dann sind nicht allzu viele Details zu erkennen. Um den Kontrast zu erhöhen, werden die Gewebeproben in der Regel mit einer Mischung chemischer Farbstoffe angefärbt. Aufgrund ihrer unterschiedlichen molekularen Eigenschaften binden sich diese Farbstoffe an verschiedene intra- und extrazelluläre Strukturen.

Bei der sehr weit verbreiteten HE-Färbemethode werden die beiden Farbstoffe Hämatoxylin und Eosin verwendet. Hämatoxylin ist bläulich und bindet sich bevorzugt an Nukleinsäuren und andere negativ geladene Moleküle, während Eosin rot ist und sich bevorzugt an Proteine bindet. Dies führt dazu, dass Zellkerne, die reichlich DNA enthalten, blau oder violett erscheinen, während die meisten anderen Strukturen überwiegend rötlich gefärbt sind (Abbildung 4.1). Ablagerungen von Fett oder Cholesterin erscheinen als ungefärbte, leere Areale, da beide bei Anwendung dieser Färbemethode aus dem Gewebe ausgewaschen werden.

Während die HE-Methode für die Routine-Histopathologie sehr nützlich ist, gibt es eine Reihe interessanter chemischer Spezialfärbungen,

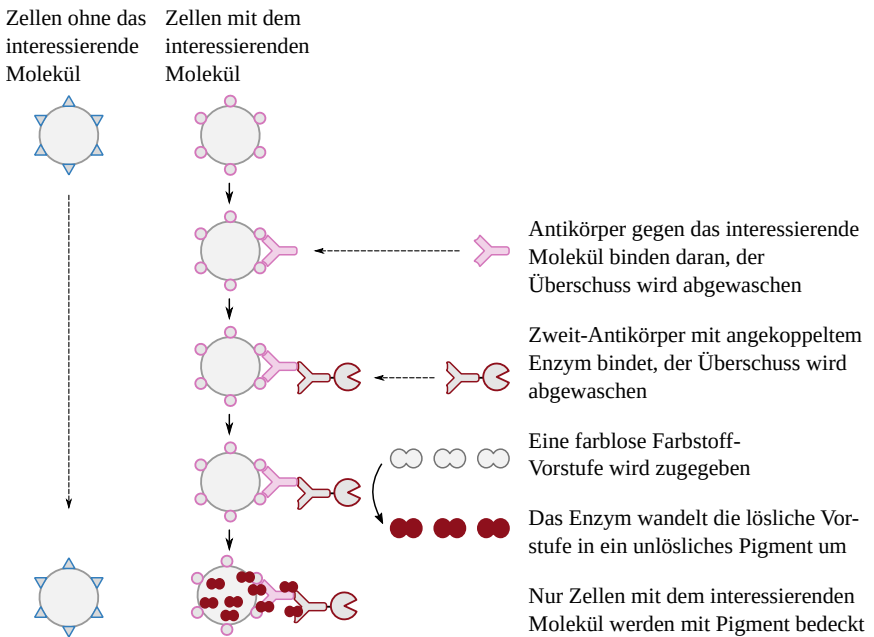


Abbildung 4.2: Schematische Darstellung der Immunhistochemie, einer Methode zum selektiven Nachweis diagnostisch wichtiger Proteinmoleküle in Gewebeproben mithilfe spezifischer Antikörper. Weitere Einzelheiten im Text.

die bestimmte physiologische oder pathologische Zell- und Gewebestrukturen besser hervorheben.

4.1.2 Immunhistochemie. Eine wichtige Technik, welche die Aussagekraft der Histopathologie erheblich erweitert und für die wir mehrere Beispiele sehen werden, ist die Immunhistochemie. Sie nutzt die Spezifität von Antikörpern zur selektiven Anfärbung von Zellen, die ein bestimmtes Molekül von Interesse enthalten. Beispielsweise sehen alle Lymphozyten in der HE-Färbung gleich aus, aber die einzelnen Untergruppen tragen unterschiedliche Proteinmoleküle auf der Zelloberfläche. So kommt zum Beispiel das CD3-Antigen nur auf T-Lymphozyten vor, nicht aber auf B-Lymphozyten. Mit Antikörpern gegen CD3 kann man also selektiv die T-Lymphozyten darstellen. CD4 kann zur selektiven Anfärbung von T-Helfer-Zellen dienen, und T-Lymphozyten lassen sich mithilfe von CD8 nachweisen. Und wie wir noch sehen werden, kann auch die Bildung von viralen Antigenen wie dem Spike-Protein von SARS-CoV-2 in verschiedenen Zelltypen nachgewiesen werden.

Die wesentlichen Arbeitsschritte dieser Methode sind in Abbildung 4.2 dargestellt. Dem Gewebeschnitt wird zunächst ein Antikörper zugesetzt, der das gewünschte Molekül spezifisch erkennt. Man gibt dem Antikörper eine bestimmte Zeit zum Binden und wäscht dann den ungebundenen Überschuss ab. Ein zweiter Antikörper wird zugegeben, der den ersten erkennt und bindet. Nach einer Weile wird wiederum der ungebundene Rest abgewaschen. Dieser zweite Antikörper ist chemisch an ein Enzym gekoppelt, d.h. an ein katalytisches Protein. Das Enzym kann ein farbloses, lösliches Vorläufermolekül (häufig Diaminobenzidin) in einen unlöslichen Farbstoff umwandeln, der sofort an Ort und Stelle abgelagert wird.¹ Diese Enzymreaktion dient zur Signalverstärkung – ein einzelnes Enzymmolekül kann sehr rasch sehr viele Farbstoffmoleküle produzieren, so dass selbst eine kleine Anzahl von Zielmolekülen deutlich und klar nachgewiesen werden kann.

4.2 Zu den Quellen für dieses Kapitel

Im Folgenden werden wir uns größtenteils auf Fallberichte und Übersichten aus der medizinischen Fachliteratur stützen, die von Fachleuten begutachtet wurden. Darüber hinaus werden wir wiederholt auf eine Serie von Autopsie-Untersuchungen verweisen, die von Arne Burkhardt und Walter Lang, zwei emeritierten Professoren für Pathologie, mit Unterstützung mehrerer Fachkollegen durchgeführt wurden. Diese Ergebnisse wurden zwar noch nicht in Fachzeitschriften veröffentlicht, aber sie wurden anderen Pathologen und Medizinern vorgelegt und von ihnen überprüft, und sie standen dem Autor dieses Kapitels zur Verfügung.

Während die meisten von Burkhardts und Langs Ergebnissen qualitativ durch die in Fachartikeln beschriebenen Ergebnisse bestätigt werden, bietet ihre Arbeit darüberhinaus auch eine wertvolle quantitative Perspektive. Zum Zeitpunkt der Abfassung dieses Kapitels hatten die beiden Pathologen die Autopsie-Materialien von 43 Patienten ausge-

¹ Man könnte sich fragen, warum das Enzym chemisch an einen zweiten Antikörper gekoppelt ist und nicht direkt an den antigen-spezifischen ersten Antikörper. Dies wäre zwar prinzipiell möglich, aber weniger praktisch. Ein und derselbe enzym-gekoppelte Zweitantikörper kann zusammen mit sehr vielen verschiedenen antigen-spezifischen ersten Antikörpern verwendet werden, welche dann selbst nicht chemisch verändert werden müssen. Um beispielsweise B-Zellen statt T-Zellen nachzuweisen, würde man einfach den CD3-spezifischen Erstantikörper durch einen anderen ersetzen, der ein selektiv auf B-Zellen vorkommendes Antigen erkennt (z.B. CD20); alle anderen Schritte und Reagenzien blieben unverändert.

wertet, die nach einer oder mehreren COVID-19-Impfstoffinjektionen gestorben waren. In all diesen Fällen hatte die Diagnose auf dem Totenschein keinen Bezug zu diesen Impfstoffen, aber die Hinterbliebenen hatten auf eigene Initiative eine zweite Meinung eingeholt. Nach gründlichen Untersuchungen kamen Burkhardt und Lang zu dem Schluss, dass eine Verursachung durch den Impfstoff in 22 dieser 43 Fälle als sicher oder wahrscheinlich gelten musste. In 7 weiteren Fällen erachteten sie eine Verursachung als möglich. Nur in 3 Fällen schlossen sie eine Verursachung aus, während in den übrigen 11 Fällen eine abschließende Feststellung nicht oder noch nicht getroffen werden konnte.

Von allen 43 verstorbenen Patienten war bekannt, dass 29 eine oder mehrere Injektionen von mRNA-Impfstoffen erhalten hatten, aber keine Adenovirus-basierten Impfstoffe. Innerhalb dieser Untergruppe erachteten Burkhardt und Lang die Verursachung des Todes durch die Impfung in 14 Fällen als sicher oder wahrscheinlich. Solche Zahlen sollten all jenen zu denken geben, die bisher die von offizieller Seite verbreitete Meinung akzeptiert haben, dass schwere unerwünschte Ereignisse „extrem selten“ seien.

4.3 Durch mRNA-Impfung verursachte Vaskulitis

In Abschnitt 3.1 hatten wir gesehen, dass die Blutgefäße von Schäden durch mRNA-Impfstoffe besonders betroffen sein werden, da diese zunächst über die Blutbahn verteilt werden. Die Zellen des Gefäßendothels – der innersten Schicht der Gefäßwand – nehmen die Lipid-Nanopartikel des Impfstoffs auf und beginnen, das Spike-Protein zu bilden. Der darauf folgende Immunangriff auf diese Zellen führt zu einer Vaskulitis, d.h. einer Entzündung der Blutgefäße. In diesem Abschnitt werden wir die Belege dafür betrachten.

4.3.1 Die Endothelzellen der Gefäße bilden Spike-Protein. Abbildung 4.3 zeigt die Bildung des Spike-Proteins im Endothel von zwei kleinen Blutgefäßen, die sich in der Wand eines größeren Gefäßes (einer Koronararterie) befinden. Das braune Pigment in Feld A der Abbildung stellt das Spike-Protein dar. In Feld B wurde mittels Immunhistochemie versucht, das Nukleokapsid des SARS-CoV-2-Virus nachzuweisen. Das Fehlen von braunem Pigment zeigt an, dass kein Nukleokapsid gebildet wird.

Bei einer Infektion mit dem Virus sollten die infizierten Zellen *alle* Proteine bilden, für die das Virus kodiert, einschließlich des Spike-

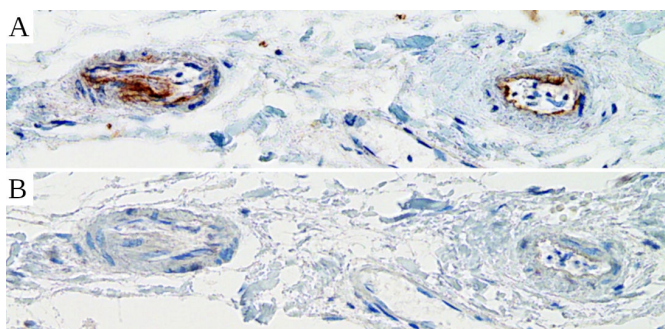


Abbildung 4.3: Nachweis von Spike-Protein in kleinen Blutgefäßen durch Immunhistochemie. Querschnitt durch zwei kleine Blutgefäße, die sich in der Wand eines größeren Gefäßes (einer Koronararterie) befinden. Immunhistochemie für SARS-CoV-2-Spike-Protein (A) und Nukleokapsid (B). Nur das Spike-Protein kann nachgewiesen werden, was darauf hindeutet, dass seine Bildung durch den Impfstoff und nicht durch eine Infektion mit dem Virus verursacht wurde. Mit freundlicher Genehmigung von Dr. Michael Mörz.

Proteins und auch des Nukleokapsids (s. Abschnitt 2.1.3). Die gentechnischen COVID-19-Impfstoffe hingegen kodieren ausschließlich für das Spike-Protein. Der Nachweis des Spike-Proteins allein bestätigt daher, dass seine Bildung durch die Impfung und nicht durch eine vielleicht übersehene Infektion mit dem Virus verursacht wurde.

4.3.2 Vaskulitis, Blutgerinnsel und Dissektion: Autopsiebefunde. Die Abbildung 4.4 zeigt HE-gefärbte Gewebeschnitte von kleinen und großen Blutgefäßen von Personen, die nach der COVID-19-Impfung gestorben waren. Feld A zeigt zum Vergleich einen Querschnitt durch eine normale Arterie. Wir sehen eine kräftige, kompakte Muskelschicht (die sogenannte Media), die intensiver rot gefärbt ist als das umgebende Bindegewebe. Im nebenstehenden Feld B sehen wir einen Schnitt durch die Wand einer etwas größeren Arterie, die von Vaskulitis betroffen ist. Ein Teil des Muskelgewebes, unten links im Bild, ist noch intakt, aber der größere Teil des Gewebes ist von Lymphozyten und anderen Entzündungszellen infiltriert worden und ist in Auflösung begriffen. Feld C zeigt ein kleines Blutgefäß, das auf ähnliche Weise betroffen ist; die höhere Vergrößerung zeigt eine Infiltration durch Lymphozyten sowie Granulozyten und Histiozyten.

Feld D zeigt ein weiteres großes Gefäß mit Vaskulitis; die Zerstörung der Wand ist weniger weit fortgeschritten als in Feld B, aber sie hat hier

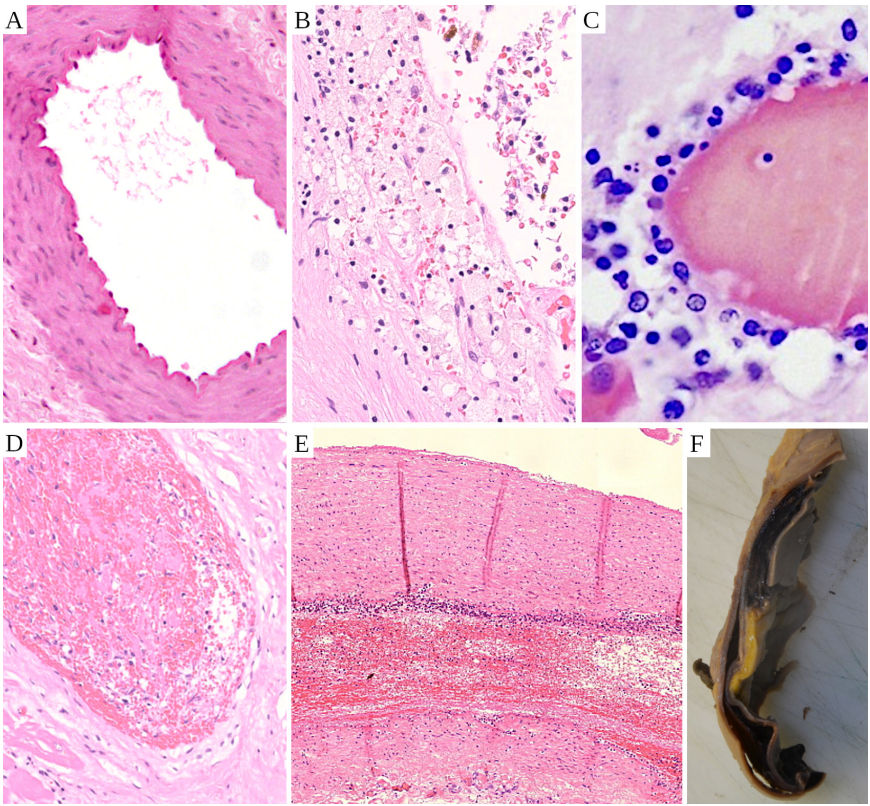


Abbildung 4.4: Vaskulitis von kleinen und großen Blutgefäßen. Alle mikroskopischen Schnitte wurden HE-gefärbt. **A:** Querschnitt durch eine normale Arterie mit einer kompakten und regelmäßigen Muskelschicht. Die innere Oberfläche ist ungebrochen und klar definiert; ihre wellige Form ist ein postmortales Artefakt. **B:** Wand einer Arterie mit Vaskulitis. Das Gewebe ist aufgelockert und „mottenzerfressen“; es ist von Lymphozyten (dunkle runde Punkte) und Makrophagen durchsetzt. **C:** Vaskulitis eines kleineren Gefäßes (bei stärkerer Vergrößerung). Die Gefäßwand ist von Lymphozyten und von Granulozyten infiltriert. **D:** Die Vaskulitis eines größeren Gefäßes hat ein Blutgerinnsel verursacht, welches das Lumen ausfüllt. **E:** Aortendissektion (niedrige Vergrößerung). Die Gefäßwand ist in zwei muskuläre Schichten gespalten, zwischen denen sich Blut angesammelt hat. Infiltrierende Lymphozyten in der Nähe des Risses erscheinen als Wolken aus winzigen blauen Flecken. **F:** Dieselbe Aorta wie in E. Der Riss in der Wand ist auch makroskopisch sichtbar. Das dunkle Material, das den Riss ausfüllt, ist geronnenes Blut. Siehe Text für weitere Erläuterungen. Bildnachweis: Feld A stammt von [105], B und D von Dr. Ute Krüger, C von Dr. Michael Mörz, E und F von Prof. Burkhardt.

zur Bildung eines großen Blutgerinnsels geführt, welches das Lumen vollständig verschließt.

Feld E zeigt einen Wandschnitt aus der Aorta eines Impfpfers. Das Bild wurde mit geringer Vergrößerung aufgenommen, und dementsprechend erscheinen die infiltrierenden Lymphozyten hier als Wolken winziger blauer Flecken. Wir sehen einen Riss, der quer durch das entzündete Gewebe verläuft. Dieser Riss ist auch makroskopisch in Feld F der Abbildung zu sehen, welches dasselbe Gefäß zeigt wie Feld E. Das dunkel gefärbte Material im Riss ist geronnenes Blut. Dieses Krankheitsbild wird als Aortendissektion bezeichnet.

4.3.3 Aortendissektion und Ruptur. Obwohl eine Dissektion auch in anderen Arterien auftreten kann, ist häufig die Aorta betroffen, das größte Blutgefäß des Körpers. Die Aorta empfängt das unter hohem Druck stehende Blut, das von der linken Herzkammer, der kräftigsten der vier Herzhöhlen, ausgeworfen wird. Sie ist daher einer hohen mechanischen Belastung ausgesetzt. Wenn die Wand der Aorta durch eine Entzündung geschwächt ist, dann kann sie unter dieser Belastung versagen. Das Versagen beginnt mit einem Riss der inneren Schicht des Gefäßes (der Intima). Das unter Druck stehende Blut dringt in diesen Riss ein und breitet sich von dort in die darunter liegende Muskelschicht aus, die sogenannte Media. Durch sein Vordringen spaltet das Blut die Gefäßwand in zwei getrennte Schichten. Diese Trennungszone kann sich über die gesamte Länge der Aorta und sogar darüber hinaus bis in ihre Verzweigungen erstrecken. Wenn die äußere Schicht des geschädigten Gefäßes standhält, dann kann eine sofortige chirurgische Behandlung den Patienten retten, aber wenn sie platzt, dann ist die daraus resultierende innere Blutung sofort tödlich.

Fälle von Aortendissektion wurden bereits früher in Verbindung mit anderen Formen von Vaskulitis berichtet [106, 107], und in jüngerer Zeit auch im Zusammenhang mit einer COVID-19-Infektion [108, 109]. Aortendissektion und -ruptur sind normalerweise selten, aber Burkhardt und Lang fanden drei solcher Fälle bei insgesamt 29 Patienten, die nach der Verabreichung eines mRNA-Impfstoffs gestorben waren. Diese drei Todesfälle traten zwischen 7 und 25 Tagen nach der letzten Injektion auf. In einem dieser Fälle wurde auch eine immunhistochemische Untersuchung durchgeführt, bei der Spike-Protein in dem von der Dissektion betroffenen Segment der Aortenwand nachgewiesen

wurde. Eine japanische Gruppe von Pathologen hat ebenfalls über einen solchen Fall berichtet [110].

Die Dissektion und Ruptur kleinerer Arterien, manchmal begünstigt durch vorbestehende Gefäßfehlbildungen, wurde bei mehreren Patienten berichtet, die einen COVID-19-mRNA-Impfstoff erhalten hatte [111–115]. Auch Burkhardt und Lang fanden in ihrer Autopsie-Serie mehrere solcher Fälle.

4.3.4 Blutgerinnsel. Wir haben schon festgestellt, dass die durch mRNA-Impfstoffe ausgelöste Vaskulitis alle Arten von Blutgefäßen, große und kleine, betrifft. Dasselbe gilt auch für die dadurch ausgelösten Blutgerinnsel. Abbildung 4.4D zeigt ein Blutgerinnsel in einem größeren Gefäß. Mehrere Gerinnsel in kleineren Gefäßen sind in Abbildung 4.5 zu sehen, die einem Fallbericht von Roncati et al. entnommen ist [116] und Gewebeschnitte der Lunge zeigt. Das rechte Feld der Abbildung zeigt zudem auch eine große Ansammlung von Lymphozyten im Lungengewebe selbst. Ähnliche Beobachtungen wurden auch von Burkhardt und Lang gemacht.

Aye et al. [117] untersuchten 35 Fälle von Herzinfarkt nach der COVID-19-Impfung; davon hatten 31 einen mRNA-Impfstoff erhalten. Die meisten dieser Fälle waren innerhalb von 24 Stunden nach der Injektion aufgetreten. Das Gleiche gilt für zwei Fälle, die von Sung et al. [118] untersucht wurden. Beide Patienten hatten den Moderna-Impfstoff erhalten. Kawamura et al. [119] berichten über einen weiteren Fall im Zusammenhang mit dem Pfizer-Impfstoff. Eine frühe Manifestation ist auch in den von der VAERS-Datenbank gesammelten Daten ersichtlich [120]; inwieweit dies auf die bevorzugte Meldung solcher Frühfälle zurückzuführen ist, ist derzeit noch unbekannt. Burkhardt und Lang fanden in ihrer Autopsie-Serie ebenfalls viele Fälle von Herzinfarkt, zumeist auf der Grundlage einer gleichzeitigen Entzündung der Herzkranzgefäße.

Kolahchi et al. [121] haben eine Übersichtsarbeit über akute ischämische Schlaganfälle – d.h. Schlaganfälle aufgrund des Verschlusses einer Hirnarterie – im Zusammenhang mit der COVID-19-Impfung veröffentlicht. Während die Mehrzahl der 43 Patienten in diesem Bericht einen Adenovirus-Vektor-Impfstoff erhalten hatten, gab es acht Patienten, die einen mRNA-Impfstoff erhalten hatten. Bemerkenswert ist, dass fünf dieser acht Patienten bereits nach der ersten Impfstoffinjektion

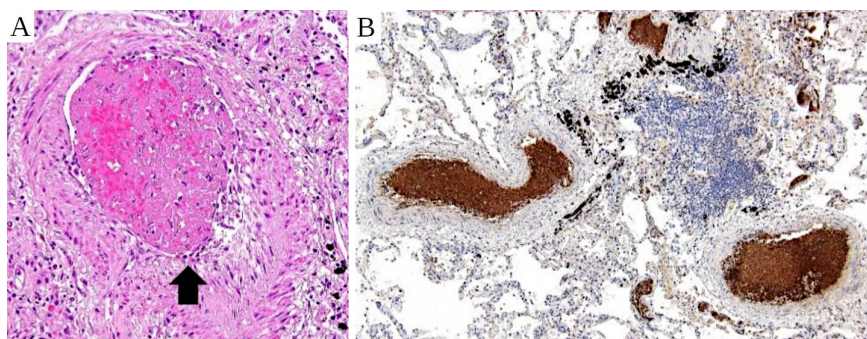


Abbildung 4.5: Blutgerinnsel in Gefäßen in der Lunge. **A:** Ein Blutgerinnsel verstopft eine kleine Arterie in der Lunge. Die Gefäßwand zeigt Anzeichen einer Vaskulitis. **B:** Mehrere durch Thromben verschlossene Lungengefäße. Das braune Pigment markiert Thrombozytenfaktor 4, der durch Immunhistochemie nachgewiesen wurde. Die Gerinnsel sind offenbar reich an Blutplättchen (Thrombozyten). Die blaue Wolke rechts von der Mitte ist ein großes Lymphozyteninfiltrat im Lungengewebe. Abbildung aus Roncati et al. [116].

einen Schlaganfall entwickelten, was möglicherweise durch eine bereits bestehende natürliche Immunität begünstigt wurde (vgl. Abschnitt 3.3).

Eine weitere häufige gerinnungsbedingte Erkrankung des Gehirns ist die Sinusthrombose. Hier ist nicht eine Arterie, sondern eine große Vene an der Hirnoberfläche durch einen Thrombus verstopft. Wie ischämische Schlaganfälle wurde auch diese Erkrankung häufiger bei den viralen Vektorimpfstoffen beobachtet, aber es gibt dennoch auch Fallberichte nach mRNA-Impfungen [122–125].

Es gibt weiterhin zahlreiche Berichte über arterielle und venöse Verschlüsse an vielen anderen anatomischen Stellen; zum Beispiel beschrieben Ahn et al. [126] einen Fall von Thrombose der unteren Hohlvene mit Lungenembolie bei einem jungen Patienten, der den mRNA-Impfstoff von Moderna erhalten hatte. Der Fall einer älteren, aber ansonsten zuvor gesunden Frau, die nach Erhalt des Impfstoffs von Pfizer ähnliche Symptome entwickelte, wurde von Scendoni et al. beschrieben [127]. Ein dramatischer, tödlich verlaufener Fall von multiplen Arterienverschlüssen im Magen-Darm-Trakt wurde von Lee et al. berichtet [128]. Mehrere Fälle von arteriellen und venösen Verschlüssen mit schwerwiegenden Folgen wurden auch von Burkhardt und Lang in ihrer Autopsie-Serie festgestellt.

4.3.5 Verschiedene Formen von Vaskulitis. In den vorangegangenen Abschnitten haben wir Beispiele für Entzündungen gesehen, welche

die innere Schicht von Blutgefäßen betreffen, was mit besonders hoher Wahrscheinlichkeit zu Blutgerinnseln führt, sowie die muskulöse Mittelschicht (Media) großer Arterien, was zu Dissektionen und Rupturen führen kann. In anderen Fällen kann sich die Entzündung hauptsächlich auf die äußerste Schicht eines Blutgefäßes (die Adventitia) konzentrieren. Bei ein und demselben Patienten können alle drei Gefäßschichten an verschiedenen Stellen betroffen sein. Burkhardt und Lang fanden Vaskulitis in einer oder mehreren Gefäßschichten bei 24 von 29 verstorbenen Patienten, die ausschließlich mit mRNA-Impfstoffen geimpft worden waren, und bei 37 von 43 aller geimpften Patienten.

Der zugrunde liegende pathogenetische Mechanismus, der die Vaskulitis auslöst, kann ebenfalls variieren. Häufig erfolgt der Immunangriff in erster Linie durch Lymphozyten; manchmal aber können Antikörper und Komplement dominieren. Im letzteren Fall kann man auch eine ausgeprägte Infiltration mit neutrophilen oder eosinophilen Granulozyten und mit Makrophagen (Histiozyten) beobachten. Misch-Infiltrate, die alle diese Typen von Entzündungszellen enthalten, sind nicht ungewöhnlich.

Eine weitere mögliche Variante ist die IgA-Vaskulitis. Dabei handelt es sich um eine Autoimmunerkrankung, bei der Immunglobulin A, eine der wichtigsten Antikörper-Varianten (siehe Abschnitt 2.7), als das Autoantigen fungiert. Bei Personen, die genetisch für diese Krankheit prädisponiert sind, kann die Bildung von gegen IgA gerichteten Autoantikörpern durch Infektionen oder durch Impfungen ausgelöst werden [129]. Zirkulierende Immunkomplexe, die aus IgA und daran gebundenen Autoantikörpern bestehen, können sich in den Nieren ablagern, insbesondere in den *Nierenglomeruli*. Diese führen den ersten Schritt der Urinproduktion durch, nämlich die Seitenstrom-Filtration des Blutplasmas. Die Folge dieser Ablagerung ist eine IgA-Nephropathie. Ein solcher Fall ist in Abb. 4.6 gezeigt. In dem normalerweise mit Flüssigkeit gefüllten Raum, der jeden Glomerulus umgibt, ist eine abnorme Zellproliferation zu beobachten. Die aus der Entzündung resultierende Schädigung des Filtrationsapparats kann dazu führen, dass Plasmaproteine und sogar Blutzellen im Urin erscheinen.

Eine weitere Manifestation der IgA-Vaskulitis, welche allein oder zusammen mit der Nephropathie auftreten kann, sind charakteristische Hautausschläge, bei denen Blut aus beschädigten kleinen Gefäßen in die Bindegewebsschicht der Haut sickert. Zwei solcher Fälle, die nach

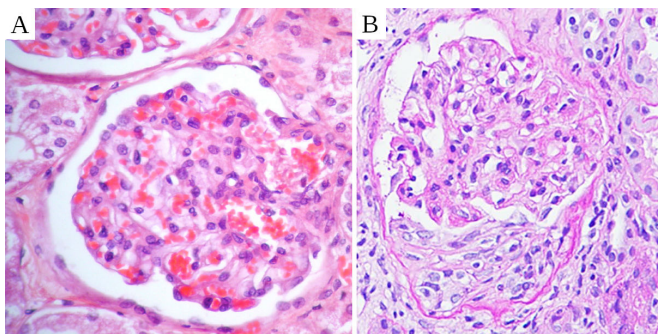


Abbildung 4.6: IgA-Nephropathie nach mRNA-Impfung. **A:** ein normaler Glomerulus [105]. Er besteht aus einer gewundenen Arteriole, deren Wände als Ultrafiltrationsmembran fungieren. Das Filtrat wird in dem umgebenden leeren Raum aufgefangen, der von der Bowman-Kapsel umschlossen ist. **B:** ein Glomerulus bei IgA-Nephropathie nach mRNA-Impfung [130]. Das untere Drittel der Bowman-Kapsel ist infolge einer Entzündung mit wuchernden Zellen gefüllt.

einer mRNA-Impfung auftraten, wurden von Nakatani et al. [130] sowie von Sugita et al. [131] berichtet.

4.3.6 Die Rolle der Spike-Protein-Toxizität bei Vaskulitis und Blutgerinnung. Bisher haben wir uns bei der Erörterung der Pathogenese auf die Immunreaktion auf das Spike-Protein als fremdes Antigen konzentriert. Darüber hinaus ist das Spike-Protein jedoch auch mit einer intrinsischen Toxizität ausgestattet. Ihm wird eine bemerkenswerte Vielfalt an Giftwirkungen zugeschrieben, darunter beispielsweise die Verletzung der Blut-Hirn-Schranke [132, 133] und die Hemmung der DNA-Reparatur [134].² Im Zusammenhang mit Gefäßschäden am wichtigsten ist jedoch die Bindung des Spike-Proteins an den ACE2-Rezeptor, der auf vielen Zelltypen vorkommt, darunter sowohl Endothelzellen als auch Blutplättchen. Eine solche Bindung hemmt die enzymatische Aktivität von ACE2 selbst, was die Blutgerinnung und möglicherweise auch Entzündungen fördert [104].

Wie in Abschnitt 3.2 besprochen, kann das S1-Fragment des Spike-Proteins einige Tage lang nach der mRNA-Impfung im Blutkreislauf nachgewiesen werden; die Werte fallen dann schnell ab, da Antikör-

² Auf der Website der Fachzeitschrift „Viruses“, die sie veröffentlicht hatte, wurde die zitierte Studie von Jiang und Mei [134] als „zurückgezogen“ gekennzeichnet. Die für diesen „Rückzug“ angegebenen wissenschaftlichen Gründe sind jedoch nicht überzeugend; höchstwahrscheinlich wurde er durch Druckausübung hinter den Kulissen herbeigeführt. Es gab bereits mehrere ähnliche Fälle von wissenschaftlich unbegründeten „Rücknahmen“ von COVID-bezogenen Artikeln [135–140].

per gegen das Protein auftreten [69, 141]. Vermutlich hemmen diese Antikörper nicht nur den Nachweis des zirkulierenden Spike-Proteins, sondern auch seine Aktivität. Daher ist eine ursächliche Rolle der direkten Spike-Protein-Toxizität am wahrscheinlichsten bei Ereignissen, die innerhalb weniger Tage nach der Impfung auftreten; und dies insbesondere bei Patienten, die ihre erste Impfstoff-Injektion erhalten haben und bei denen auch noch keine natürliche Immunität vorlag. Herzinfarkte und Schlaganfälle sind in diesem Zeitraum besonders häufig. Unerwünschte Ereignisse, die erst nach dem Einsetzen der Immunreaktion auf das Spike-Protein auftreten, sind mit größerer Wahrscheinlichkeit hauptsächlich durch diese Immunreaktion bedingt.

4.4 Immunangriff auf organspezifische Zellen und Gewebe

Während Vaskulitis und Blutgerinnung alle Organe schädigen können, gibt es auch Hinweise auf direkte Schäden an organspezifischen Zellen. In einigen Fällen wurde dies mit der Bildung des Spike-Proteins in solchen Zellen in Verbindung gebracht. Beispiele sind Muskelzellen in Herz und Skelettmuskulatur, Lymphozyten in der Milz und Gliazellen im Gehirn. Bislang wurde jedoch nur in sehr wenigen veröffentlichten Fallberichten versucht, das Spike-Protein in Gewebeproben von Patienten nachzuweisen, die durch mRNA-Impfstoffe geschädigt wurden. Dementsprechend ist bei den meisten Organen derzeit nicht bekannt, in welchem Ausmaß die organspezifischen Zellen das Spike-Protein bilden können. Wie bei der Vaskulitis ist eine echte Autoimmunität, die durch eine impfstoff-bedingte Entzündung ausgelöst wird, ein alternativer oder mitwirkender Mechanismus für Organschäden.

Im Folgenden werden einige wichtige und lehrreiche pathologische Studien zu Organen besprochen, deren Beteiligung häufig beobachtet wurde. Wir erheben jedoch keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

4.4.1 Myokarditis. Die Bildung des Spike-Proteins in Herzmuskelzellen nach einer COVID-19-Impfung wurde von Baumeier et al. in Herzbiopsien von Myokarditis-Patienten dokumentiert [143]. Unter den berichteten Fällen waren sowohl mRNA- als auch Adenovirus-basierte Impfstoffe vertreten. Eine ausgedehntere und anscheinend stärkere Spike-Expression als von Baumeier et al. berichtet wurde von Burkhardt, Lang und Kollegen in Gewebeproben eines noch nicht veröffentlichten, tödlich verlaufenen Myokarditis-Falls festgestellt. In diesem Fall wurde auch der Nachweis von Nukleokapsid versucht. Dieser fiel jedoch nega-

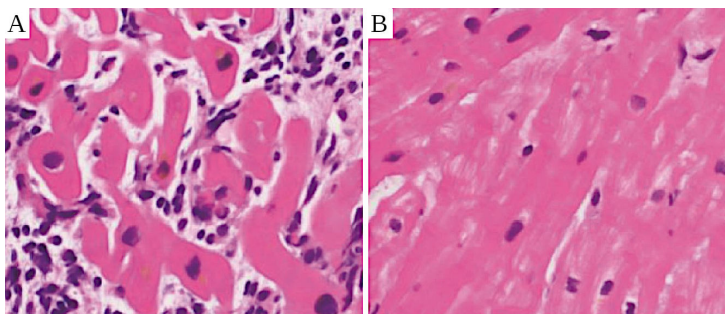


Abbildung 4.7: Herzmuskelbiopsien aus einem Fall von Myokarditis nach mRNA-Impfung. **A:** In der akuten Phase (8 Tage nach der Impfung) sind Lymphozyten und andere Entzündungszellen zwischen den Herzmuskelzellen zu sehen. **B:** 58 Tage nach der Impfung hat sich die Entzündung zurückgebildet. Die Bilder wurden dem Bericht von Koiwaya et al. entnommen [142].

tiv aus, was bestätigt, dass die Bildung von Spike durch die Impfung verursacht worden war.

Wie bei der Vaskulitis ist auch das histopathologische Bild der Myokarditis recht vielfältig. Die Entzündungszellen, die in das Muskelgewebe eindringen, umfassen typischerweise mehrere Zellarten, aber in einigen Fällen überwiegen Lymphozyten (siehe Abbildung 4.7), während in anderen Fällen hauptsächlich Granulozyten und Histiozyten zu finden sind (siehe Abbildung 4.8). Es wurden auch mehrere Fälle mit einer starken Präsenz von eosinophilen Granulozyten berichtet [144, 145].

Bei den Lymphozyten handelt es sich, sofern vorhanden, überwiegend um T-Zellen; unter diesen waren in mindestens einem Fall zytotoxische T-Zellen vorherrschend, wie aus dem Nachweis des für diese Zellen typischen CD8-Zelloberflächen-Antigens hervorgeht [52]. Entzündliche Infiltrate, die überwiegend Granulozyten und Histiozyten aufweisen, sind mit einem Immunangriff vereinbar, der in erster Linie durch Antikörper und Komplement ausgelöst wird. Beide – gebundene Antikörper und aktiviertes Komplement – liefern chemotaktische (d.h. anlockende) Signale, welche diese Entzündungszellen auf den Plan rufen. Im Einklang mit dieser Interpretation steht auch der von Choi et al. berichtete Fall [146], bei dem nicht nur entzündliche Infiltrate mit reichlich neutrophilen Granulozyten und Histiozyten, sondern auch die Aktivierung und Ablagerung von Komplement-Proteinen auf der Oberfläche der geschädigten Herzmuskelzellen nachgewiesen wurden (Abbildung 4.8C).

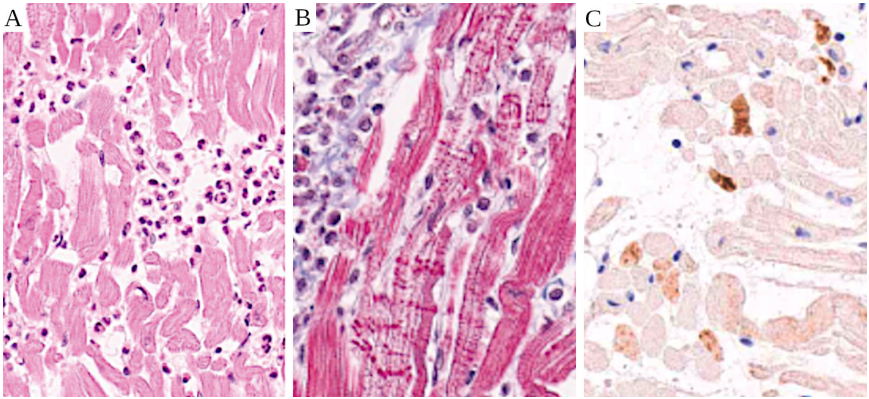


Abbildung 4.8: Ein Fall von rasch tödlich verlaufender Myokarditis nach mRNA-Impfung (Histopathologie nach Autopsie). **A:** Neutrophile Granulozyten und Histiozyten (Makrophagen) im Herzmuskelgewebe. **B:** Horizontale rote Streifen zeigen den Zelltod von Herzmuskelzellen an (Kontraktionsband-Nekrosen). Masson's Trichrom-Färbung. **C:** Ablagerungen von Komplementfaktor C4 auf Herzmuskelzellen (Immunhistochemie). Bilder aus Choi et al. [146].

Die einfachste Erklärung für diesen Befund ist, dass diese Zellen das Spike-Protein gebildet hatten. Antikörper wurden an diese Spike-Moleküle gebunden und lösten dann die Komplement-Aktivierung aus. Die infolge der Komplement-Aktivierung gebildete Pore in der Zellmembran wird unter anderem auch extrazelluläres Kalzium in die Zelle hineinlassen. Ein intrazellulärer Kalziumüberschuss ist eine bekannte Ursache für sogenannte Kontraktionsband-Nekrosen, die in den histopathologischen Bildern von Choi et al. sehr deutlich waren (siehe Abbildung 4.8B). Wir merken jedoch an, dass Choi et al. nicht versuchten, diesen Mechanismus nachzuweisen, und sich auch nicht zu der Frage äußerten, wie es zur beobachteten Komplement-Aktivierung gekommen war.

Ein ähnliches Entzündungsmuster wurde von Gill et al. in zwei tödlichen Fällen von Myokarditis nach mRNA-Impfung berichtet [147]. Diese Autoren schrieben, dass ihre Befunde einer sogenannten *Katecholamin-Kardiomyopathie* des Herzens ähnelten. Der Begriff „Katecholamine“ umfasst Epinephrin, Norepinephrin und Dopamin. Krankheiten mit übermäßiger Freisetzung von Katecholaminen – insbesondere Tumore der Nebennieren, welche Epinephrin und Norepinephrin produzieren – können in der Tat zu einer Schädigung des Herzens führen. Die von Gill et al. vorgeschlagene Diagnose ist jedoch angesichts des rasch

tödlichen Ausgangs bei diesen beiden zuvor gesunden jungen Männern unwahrscheinlich. Wir vermuten, dass die von Gill et al. berichteten pathologischen Befunde eher durch einen Antikörper-vermittelten Immunangriff auf Spike-Protein bildende Herzmuskelzellen zu erklären sind. Diese Frage sollte in künftigen histopathologischen Studien gründlicher geklärt werden.

In einem kürzlich berichteten Fall, der sowohl eine Enzephalitis als auch eine Myokarditis aufwies, konzentrierten sich die entzündlichen Veränderungen im Herzen vor allem auf die kleinen Blutgefäße, in denen auch das Spike-Protein nachgewiesen wurde [148]. Aber auch dort, wo diese kleinen Gefäße nicht verschlossen waren, waren geschädigte Muskelzellen mit Kontraktionsbändern (ähnlich denen in Abbildung 4.8B) zu sehen. Dies zeigt, dass sich Vaskulitis und direkte entzündliche Schäden an organspezifischen Zellen nicht gegenseitig ausschließen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass das histopathologische Bild der impfstoff-assoziierten Myokarditis erheblich variieren kann. Von diesen Varianten ähnelt die lymphozytäre Entzündung am stärksten einer durch Viren verursachten Myokarditis, die vor der Anwendung von gentechnischen Impfstoffen die vorherrschende Ursache dieser Erkrankung war. Eine Entzündung mit vorherrschender Infiltration durch Granulozyten und andere Zelltypen, die durch Komplement-Aktivierung angelockt werden, ist mit einer Antikörper-vermittelten Immunantwort auf die Bildung von Spike-Proteinen vereinbar. Die bisher vorliegenden kollektiven Beweise für Zell- und Organschäden scheinen mit den beiden Mechanismen übereinzustimmen, die hier in Abschnitt 2.2.1 skizziert wurden. Es sind jedoch eingehendere Untersuchungen erforderlich, um die immunologischen Mechanismen, die den unterschiedlichen Entzündungsmustern zugrunde liegen, vollständig aufzuklären.

4.4.2 Entzündung der Lunge (Pneumonitis). Die Lunge ist sowohl bei schweren Fällen von COVID-19 [11] als auch bei unerwünschten Ereignissen nach der Impfung betroffen. Ersteres ist nicht überraschend, da SARS-CoV-2 ein Atemwegsvirus ist. Bei der Impfung könnte ein Grund für die häufige Beteiligung der Lunge darin liegen, dass die Lunge das erste Kapillarbett ist, auf das die Impfstoffpartikel treffen, nachdem sie in den Blutkreislauf gelangt sind. Außerdem werden Thromben, die sich in großen Venen in der Peripherie bilden und sich dann ablösen, durch den Blutkreislauf in die Lunge transportiert, wo sie stecken bleiben; dies bezeichnen wir als Lungenembolie.

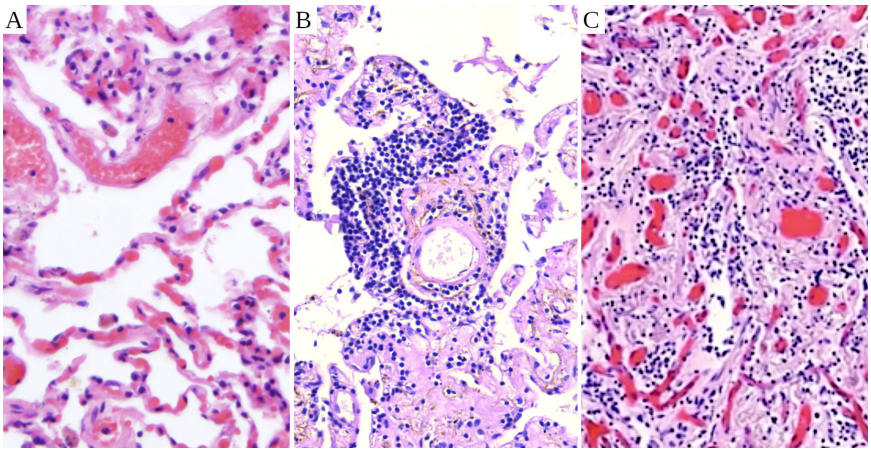


Abbildung 4.9: Normales Lungengewebe (A) und Lungenalveolitis (B, C) nach mRNA-Impfung (Moderna). In **A** sehen wir luftgefüllte Räume (die Alveolen), die durch zarte Alveolarsepten mit eingebetteten, blutgefüllten Kapillaren abgegrenzt sind. Wir sehen auch einige etwas größere Blutgefäße. In **B** sehen wir dichte Lymphozyten-Infiltrate. Die Septen sind durch Fibrose (Narbgewebe) verdickt. In **C** ist die Fibrose noch weiter fortgeschritten, und die luftgefüllten Räume sind fast vollständig verschwunden. Tafel A aus [105], Tafeln B und C von Burkhardt und Lang.

Burkhardt und Lang stellten bei 17 von insgesamt 29 mRNA-geimpften Patienten mindestens eine Form von Lungenbeteiligung fest. In einigen dieser Fälle konzentrierten sich die Schäden auf die Gefäße, d.h. es handelte sich um eine Embolie oder die lokalen Manifestationen von Vaskulitis. In elf Fällen aber wurde eine Entzündung des Lungengewebes selbst festgestellt, zumeist mit starker Lymphozyten-Infiltration. Eine entzündliche Lungenerkrankung, die nicht durch Infektionserreger verursacht wird, wird als Pneumonitis bezeichnet; wenn sich die Entzündung auf die Alveolen konzentriert, dann wird auch der Begriff Alveolitis verwendet.

Abbildung 4.5B weiter oben zeigte bereits ein Beispiel für ein lymphozytäres Infiltrat im Lungengewebe. Ein weiterer Fall ist in Abbildung 4.9 zu sehen. Bei dieser Patientin handelte es sich um eine 80 Jahre alte Frau, die 40 Tage vor ihrem Tod ihre zweite Dosis des Moderna-Impfstoffs erhalten hatte. Neben der Lungenentzündung litt diese Frau auch an einer Herzmuskelentzündung; beide zusammen waren höchstwahrscheinlich hauptursächlich für ihren Tod. In der Abbildung sehen wir eine starke Infiltration der Lunge mit Lymphozyten. Außerdem

sehen wir eine Fibrose, d.h. die Bildung von entzündungs-bedingtem Narbengewebe, welches die Scheidewände zwischen den Lungenbläschen soweit verdickt hat, dass nur noch wenig luftgefüllter Raum zwischen ihnen verbleibt.

Ein Fall von durch die mRNA-Impfung verursachter Pneumonitis mit ähnlichen, aber etwas weniger schweren histopathologischen Befunden in einer Lungenbiopsie wurde von So et al. berichtet [149]. Bemerkenswert ist, dass dieser Patient überlebte und sich nach einer Behandlung mit Kortikosteroiden erholte. Shimizu et al. [150] haben drei klinisch ähnliche Fälle beschrieben, aber keine Biopsien durchgeführt; ihr Bericht enthält nur radiologische Bilder.

Eine besondere Form der Lungenbeteiligung, über die bereits mehrfach nach einer mRNA-Impfung berichtet wurde, sind Rückfälle einer vor längerer Zeit aufgetretenen Pneumonitis nach Strahlenbehandlung [151–153]. Während oder kurze Zeit nach einer hochdosierten Strahlenbehandlung der Lunge kommt es nicht selten zu einer Pneumonitis. Diese heilt jedoch in der Regel ab, oft mit einem gewissen Grad an Fibrose (d.h. Vernarbung). Wenn solche Patienten anschließend bestimmte Medikamente erhalten, dann kann die Entzündung in dem zuvor bestrahlten Bereich wieder aufflammen.

Bisher waren solche Rückfälle vor allem nach der Anwendung von Zellgiften (Zytostatika) zur Krebsbehandlung bekannt. Eine andere Variation zum Thema ist der Rückfall nach der Anwendung bestimmter monoklonaler Antikörper, die ebenfalls zur Krebsbehandlung eingesetzt werden, und zwar um die Immunreaktion gegen Krebszellen zu verstärken [154]. Wir wissen noch nicht im Einzelnen, auf welche Weise die COVID-19-mRNA-Impfstoffe diese überraschende Reaktion hervorrufen. Diese Nebenwirkung deutet also auf bislang noch unverstandene Wechselwirkungen dieser Impfstoffe mit dem Immunsystem hin.

4.4.3 Entzündung des Gehirns (Enzephalitis). Das Gehirngewebe besteht im wesentlichen aus zwei Zelltypen, den Neuronen (Nervenzellen) und den Gliazellen. Die Nervenzellen sind natürlich von zentraler Bedeutung für die Hirnfunktion, aber die Gliazellen, von denen es mehrere Unterarten gibt, leisten viele unverzichtbare Hilfsdienste. Einer davon ist die Bildung und Aufrechterhaltung der *Blut-Hirn-Schranke* (BHS), an der neben den Gliazellen auch die Gefäßendothelien beteiligt sind. Die BHS schützt das Gehirn vor vielen Giften, die in der Blutbahn transportiert werden. Im Zusammenhang mit mRNA-Impfstoff-Nanopartikeln ist

die BHS aber wahrscheinlich nicht von übermässig großer Bedeutung; dies wird in Abschnitt 5.1.3 näher betrachtet.

Die Formen der Schädigung des Gehirns, die nach der COVID-19-Impfung beobachtet wurden, ähneln denen, die auch bei anderen Organen zu beobachten sind: Gefäßentzündung und -verschluss, direkter Immunangriff und Autoimmunerkrankung. Wir werden uns hier auf die beiden letztgenannten pathogenetischen Mechanismen konzentrieren.

4.4.3.1 Enzephalitis als Folge einer Immunreaktion gegen Spike-Protein. Wenn Impfstoffpartikel es schaffen, die Blutgefäße zu verlassen und von Zellen im umgebenden Hirngewebe aufgenommen zu werden, dann müssen wir damit rechnen, dass das Immunsystem diese Zellen angreift und zerstört. Wie könnte man nachweisen, dass dies bei einem gegebenen Patienten mit Enzephalitis der Fall war? Die folgenden Kriterien würden eine solche Diagnose zumindest sehr wahrscheinlich machen:

1. klinische Manifestation innerhalb von Tagen bis wenigen Wochen nach der Impfstoffinjektion;
2. Nachweis von Lymphozyten und anderen Entzündungszellen im Hirngewebe;
3. Nachweis von Spike-Protein innerhalb der Entzündungsherde.

Es ist zu beachten, dass den Kriterien 2 und 3 nur durch histopathologische Untersuchungen entsprochen werden kann. Beim Gehirn werden diese meist erst nach der Autopsie durchgeführt, da Biopsien an diesem Organ besonders prekär sind.

Obwohl dieser Krankheitsmechanismus sehr wohl von großer Bedeutung sein könnte, gibt es bisher nur wenige Belege dafür, da die Pathologen nicht danach gesucht haben. Ein erster Fallbericht, der alle oben genannten Kriterien erfüllt, liegt jedoch vor [148]. Einige der Befunde sind hier in Abbildung 4.10 wiedergegeben. Diese sehr sorgfältige Studie schloss auch die Möglichkeit aus, dass die nachgewiesene Bildung des Spike-Proteins durch eine Infektion mit dem Virus selbst und nicht durch eine Impfung verursacht wurde, indem die in Abschnitt 4.3.1 diskutierte Nukleokapsid-Negativkontrolle verwendet wurde. Zudem gab es bei diesem Patienten keine Diagnose einer COVID-19-Infektion in der Vorgeschichte.

Der Patient hatte zunächst eine einzige Injektion des Adenovirus-basierten Impfstoffs von AstraZeneca erhalten, gefolgt von zwei In-

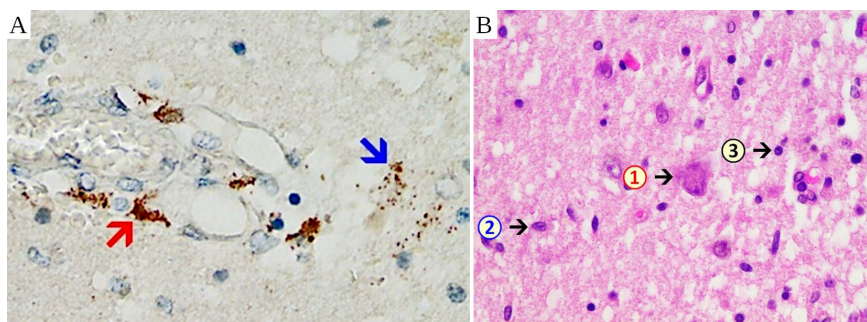


Abbildung 4.10: Histopathologie der Enzephalitis. **A:** Nachweis von SARS-CoV-2-Spike-Protein durch Immunhistochemie in der Wand eines kleinen Blutgefäßes (roter Pfeil) und in mehreren Gliazellen des umgebenden Hirngewebes (blauer Pfeil). **B:** ein enzephalitischer Herd (HE-Färbung). 1: eine nekrotische Nervenzelle; der Zellkern ist verschwunden. 2: eine Mikrogliazelle; dieser Zelltyp ist stärker vertreten als üblich. 3: ein Lymphozyt. Die Bilder wurden einem Fallbericht von Dr. Michael Mörz entnommen [148].

jektionen des mRNA-Impfstoffs von Pfizer. Die letzte Injektion wurde sieben Monate nach der ersten und drei Wochen vor dem Todeszeitpunkt verabreicht. Eine ausgeprägte Expression des Spike-Proteins, wahrscheinlich überwiegend durch die dritte Impfstoffdosis verursacht, wurde in den Gehirnkapillaren und auch in einigen der umgebenden Gliazellen nachgewiesen. Es ist anzumerken, dass zwar viele Neuronen (Nervenzellen) abgestorben waren, dass aber das Spike-Protein auf diesen Zellen selbst nicht nachweisbar war. Hierfür scheint es drei mögliche Erklärungen zu geben:

1. Die Neuronen bildeten zwar das Spike-Protein und wurden daher direkt vom Immunsystem angegriffen, aber nach dem Zelltod zerfiel das Spike-Protein, so dass es nicht mehr von den Antikörpern erkannt wurde.
2. Die Neuronen bildeten das Spike-Protein, aber auf der Zelloberfläche erschienen hauptsächlich seine an MHC1 gebundenen Peptid-Fragmente, aber keine oder nur wenige intakte Proteinmoleküle.
3. Die Neuronen bildeten das Spike-Protein nicht und wurden nicht direkt angegriffen, sondern wurden als eigentlich Unbeteiligte im allgemeinen Getümmel der Entzündung getötet.

Die zweite Hypothese mag konstruiert erscheinen, aber in einem Fall von Leberentzündung wurde ihr Gültigkeit dokumentiert (s. Abschnitt

4.4.6). Es wäre der Mühe wert, durch weitere Studien zu bestimmen, inwieweit sie auch auf das Gehirn zutreffen könnte.

4.4.3.2 Autoimmun-Enzephalitis. Bei diesem pathogenetischen Mechanismus ist der Zusammenhang zwischen Enzephalitis und Impfung weniger unmittelbar. Der Impfstoff löst zunächst eine Entzündung aus, die nicht einmal unbedingt das Gehirn direkt betreffen muss. Im Rahmen dieser Entzündung wird dann eine Immunantwort nicht nur gegen das Spike-Protein, sondern auch gegen ein oder mehrere körpereigene Proteine oder andere Biomoleküle (Autoantigene; siehe Abschnitt 3.4) ausgelöst. Danach kann das Immunsystem dieselben Autoantigene auch in zunächst nicht betroffenen Zielorganen angreifen und dort eine Entzündung auslösen. Zu diesen sekundär betroffenen Organen kann auch das Gehirn gehören.

Die klinischen Symptome und auch die mit histopathologischen Routinemethoden zu erhebenden Autopsiebefunde werden wahrscheinlich sehr ähnlich sein wie bei einer direkten Immunreaktion auf das Spike-Protein. Wie also könnte man entscheiden, ob ein vorliegender Fall von Enzephalitis durch das Spike-Protein oder durch ein Autoantigen ausgelöst wird? Bei einer echten Autoimmun-Enzephalitis sollte man folgende Befunde erwarten:

1. Autoantikörper gegen die fraglichen Autoantigene sollten in Blutproben nachweisbar sein;
2. das Spike-Protein sollte in den entzündlichen Läsionen nicht nachweisbar sein;
3. der zeitliche Zusammenhang mit der Impfung könnte weniger eng sein, da Autoantigene im Körper ständig produziert werden, während die Bildung von Spike-Protein vorübergehend sein sollte.

Jarius et al. [155] berichteten über einen Fall von Autoantikörperpositiver Enzephalitis bei einem Patienten, der zunächst zwei Dosen des Adenovirus-Impfstoffs von AstraZeneca und anschließend eine Dosis des mRNA-Impfstoffs von Pfizer erhalten hatte. Bei diesem Patienten war das Autoantigen ein im Gehirn vorkommendes Protein, das sogenannte Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein (MOG). In ihrem Fallbericht gaben die Autoren auch eine Übersicht über zwanzig zuvor berichtete Fälle, bei denen dasselbe Autoantigen beteiligt gewesen war. In drei dieser Fälle war ein mRNA-Impfstoff verwendet worden, während die übrigen siebzehn Fälle mit dem Impfstoff von AstraZeneca

in Verbindung gebracht wurden. Da keiner dieser Fälle tödlich verlief, wurde kein positiver oder negativer histopathologischer Nachweis von Spike-Protein in den entzündlichen Hirnläsionen versucht.

Asioli et al. berichteten über vier Fälle von Enzephalitis, bei denen Autoantikörper gegen das LGI1-Protein nachgewiesen wurden [156]. Drei dieser vier Fälle, alle aus derselben italienischen Stadt (Bologna), traten nach der Injektion von mRNA-Impfstoffen auf. Ein besonders bemerkenswerter Fall von Enzephalitis wurde von Poli et al. berichtet [157]. Dieser Patient entwickelte gleichzeitig drei verschiedene Autoimmunerkrankungen, nämlich demyelinisierende Enzephalitis, Myasthenia gravis und Thyreoiditis. Es wurden in diesem Fall jedoch keine spezifischen Autoantikörper nachgewiesen, die für die Enzephalitis verantwortlich gewesen sein könnten.

4.4.3.3 Antikörper-negative Autoimmun-Enzephalitis. Diese Diagnose wurde in mehreren Fallberichten über Enzephalitis nach Injektion von mRNA-Impfstoffen gestellt [158–160]. Es ist sicherlich vernünftig anzunehmen, dass einige dieser Fälle durch nicht identifizierte Autoantigene verursacht worden sein könnten. Andererseits wird es ohne histopathologische Untersuchungen oft unmöglich sein zu entscheiden, ob ein bestimmter Fall durch eine Immunreaktion gegen ein unbekanntes Autoantigen oder gegen das durch den Impfstoff induzierte Spike-Protein verursacht wurde.

Zusammenfassend stellen wir fest, dass sowohl eine direkte Immunreaktion auf das Spike-Protein als auch eine echte Autoimmunität jeweils in Einzelfällen als Ursachen von Enzephalitis nach der Impfung nachgewiesen wurden. In der Mehrzahl der berichteten Fälle von Enzephalitis kann man jedoch anhand der vorliegenden Daten zwischen diesen beiden Ursachen nicht unterscheiden.

4.4.4 Leberentzündung (Hepatitis). Im Vergleich zu den meisten anderen inneren Organen ist die Leber häufig von Entzündungen betroffen. Diese können infektiöse oder nicht-infektiöse Ursachen haben. Ein kurzer Überblick über die verschiedenen Formen ist nützlich als Hintergrund für die Einordnung der durch mRNA-Impfstoffe hervorgerufenen Hepatitis.

4.4.4.1 Virale Hepatitis. Mehrere Viren können Hepatitis auslösen. Die wichtigste oral übertragene Form ist Hepatitis A; die durch kontaminiertes Blut oder Nadeln übertragene Serum-Hepatitis wird zumeist durch Hepatitis-B- und Hepatitis-C-Viren verursacht. Hepatitis A ver-

läuft akut und heilt in der Regel ohne therapeutische Maßnahmen wieder ab. Hepatitis B und C können ebenfalls vorübergehend sein, aber bei einigen Patienten nehmen sie einen chronischen Verlauf, der bis zu Leberzirrhose und Organversagen führen kann.

4.4.4.2 Toxische Hepatitis. Die Leber spielt eine zentrale Rolle beim metabolischen Abbau von Medikamenten und Giften. Die Zwischenprodukte, die auf diesen Abbauwegen entstehen, können chemisch sehr reaktiv sein und eine toxische Hepatitis hervorrufen. Das in der Praxis häufigste verantwortliche Gift ist Alkohol, bei dessen Abbau Acetaldehyd als reaktives Zwischenprodukt entsteht. Im Anfangsstadium ist die toxische Hepatitis in der Regel ohne bleibende Schäden heilbar, wenn die verursachende Chemikalie entfernt wird.

4.4.4.3 Autoimmun-Hepatitis. Diese Form der Hepatitis wird durch eine Immunreaktion auf Autoantigene verursacht, die im Lebergewebe vorkommen. In der Regel sind mehrere Autoantigene beteiligt, gegen welche sich dann im Blut Antikörper nachweisen lassen. Die meisten der fraglichen Autoantigene kommen nicht nur in der Leber, sondern auch in anderen Geweben vor. Dennoch betrifft die Krankheit in der Regel nur die Leber, was auf zusätzliche Faktoren zurückzuführen sein muss. Sowohl genetische Faktoren als auch äußere Umstände können eine Rolle spielen.

Ein Kennzeichen der echten Autoimmun-Hepatitis ist ihr langwieriger klinischer Verlauf. Da es hier weder ein Virus gibt, das man bekämpfen kann, noch Medikamente oder Drogen, die man absetzen kann, neigt die Entzündung zum Verweilen und zu Rückfällen.

4.4.4.4 Autoimmunität bei viraler und toxischer Hepatitis. Theoretisch lässt sich die Hepatitis zwar eindeutig nach ihren Ursachen einteilen, in der Praxis gibt es jedoch erhebliche Überschneidungen. Dies wird durch mehrere Studien veranschaulicht, die kurz nach der Entdeckung des Hepatitis-C-Virus (HCV) erschienen. Bei einem beträchtlichen Teil der Patienten, bei denen zuvor eine Autoimmun-Hepatitis diagnostiziert worden war, wurde nun das neu entdeckte Virus nachgewiesen, welches dann auch in vielen Fällen für die Erkrankung verantwortlich gemacht wurde [161–163].

Wir haben bereits erörtert, wie Infektionserreger Autoimmunerkrankungen sowohl durch Gewebeschäden als auch durch kreuzreagierende Antigene fördern können (Abschnitt 3.4.2). Bei einer Virushepatitis ist eine Gewebeschädigung unvermeidlich. Die im Zusammenhang mit der

toxischen Hepatitis bereits erwähnten reaktiven Zwischenprodukte des Abbaus von Arzneimitteln verursachen ebenfalls Zell- und Gewebeschäden. Solche Zwischenprodukte können sich außerdem an Autoantigene anlagern, die dadurch verändert werden und nun für das Immunsystem wie Fremd-Antigene aussehen. Dies kann zu einer Immunreaktion führen, die sich zunächst nur gegen das chemisch veränderte Antigen richtet, sich dann aber auch auf das unveränderte, ursprüngliche Autoantigen ausdehnen kann. Daher sind in vielen Fällen von Virushepatitis und toxischer Hepatitis auch Autoantikörper vorhanden. Diese müssen jedoch eher als Folge denn als Ursache der beobachteten Entzündung gelten.

Daraus folgt, dass der Nachweis von Autoantikörpern allein eine echte Autoimmun-Hepatitis nicht zuverlässig von viralen oder durch Medikamente verursachten Formen der Krankheit unterscheiden kann. Wir halten auch fest, dass ein Immunangriff auf Leberzellen immer zu ähnlichen histopathologischen Bildern führt, unabhängig davon, ob er durch unveränderte Autoantigene, chemisch modifizierte Autoantigene oder echte fremde Antigene ausgelöst wurde.

4.4.5 Welche Auswirkungen auf die Leber sind von mRNA-Impfstoffen zu erwarten? In Kapitel 5 werden wir im Detail besprechen, wie sich intramuskulär verabreichte mRNA-Impfstoffe im Körper verteilen. Hier halten wir lediglich fest, dass die Leber von allen Organen die meisten Impfstoffpartikel pro Gewichtseinheit des Gewebes ansammelt, abgesehen vom Gewebe an der Injektionsstelle selbst. Bei solch hohen Gewebekonzentrationen ist es wahrscheinlich, dass die in den Impfstoff-Nanopartikeln enthaltenen synthetischen kationischen Lipide zu Zell- und Gewebeschäden führen. In der Tat wurden in Tierversuchen von Pfizer [66, S.55] und Moderna [164, S.49] Leberzellschäden beobachtet. Laut dem Bericht der Europäischen Arzneimittelagentur [66] führten die Experten von Pfizer dies ausdrücklich auf das firmeneigene und zuvor nicht an Menschen getestete kationische Lipid zurück.

Wir hatten oben gesehen, dass die Auslösung einer wirksamen Immunantwort sowohl ein spezifisches Antigen als auch ein Signal vom unspezifischen Immunsystem erfordert (siehe Abschnitt 2.2.2.1). Die zytotoxischen Wirkungen der kationischen Lipide können das unspezifische Signal beisteuern [91]. Die Translation der mRNA in das Spike-Protein würde natürlich ein wirksames spezifisches Antigen liefern. Mit diesen beiden Stimuli sind die Voraussetzungen für einen heftigen Im-

munangriff auf die Leberzellen gegeben. Die anschließende Entzündung wird die Gewebeschäden verstärken und weitere Immunreaktionen gegen Autoantigene, d.h. Autoimmunität, fördern. Daher ist zumindest in einigen klinischen Fällen mit Autoantikörpern zu rechnen.

Bleibt noch die Frage nach der Dauer der Erkrankung. In Abschnitt 3.2 haben wir schon gesehen, dass das Spike-Protein deutlich länger im Körper bleibt als die wenigen Tage, die uns von den Herstellern und Aufsichtsbehörden genannt worden waren. Dennoch sollte aber die Bildung von Spike-Protein tatsächlich vorübergehend sein. Ähnlich wie bei einer toxischen Hepatitis, die nach Absetzen des verursachenden Medikaments abklingt, sollte auch die durch den Impfstoff ausgelöste Entzündung abklingen, wenn die Bildung von Spike-Protein nachlässt. Außerdem ist zu erwarten, dass die Entzündung auf eine immunsuppressive Behandlung mit Kortikosteroiden anspricht, so wie dies bei toxischer Hepatitis der Fall ist, und auch bei einigen Fällen von Enzephalitis und Pneumonitis nach mRNA-Impfung, die wir oben schon besprochen haben (s. Abschnitt 4.4.2).

4.4.6 Nachweis von Impfstoff-mRNA und von ihrer Expression bei Hepatitis nach Impfung. Es gibt eine ganze Anzahl von veröffentlichten Fallberichten über Hepatitis nach einer Impfung, aber die meisten davon enthalten keine molekularen Details, aus denen man eindeutig auf den pathogenetischen Mechanismus schließen könnte. Zwei Fallberichte bilden hier eine Ausnahme. Der erste, veröffentlicht von Martin-Navarro et al. [165], beschreibt den Nachweis von Impfstoff-mRNA in einer Leberbiopsie durch In-situ-Hybridisierung (bei dieser Methode wird das Erbgut von Körperzellen bzw. Geweben untersucht). Die mRNA ist in der gesamten untersuchten Gewebeprobe in großer Menge vorhanden. In dieser Studie wurde nicht versucht, die Translation der nachgewiesenen RNA in Spike-Protein zu belegen.

Die zweite Studie [166] macht dort weiter, wo die erste aufgehört hat: sie zeigt die Bildung des Spike-Proteins in diesen Leberzellen – aber auf indirekte Weise, und mit einer interessanten Wendung. Gezeigt wird nicht das Vorhandensein von Spike-Protein selbst im Lebergewebe, sondern das von T-Killerzellen, die spezifisch gegen Spike gerichtet sind; oder genauer gesagt, gegen ein bestimmtes kleines Peptid, das durch die Fragmentierung des Spike-Proteins im Inneren der Zellen gebildet worden war (siehe Abschnitt 2.2.2.2). Die Autoren versuchten auch, das Vorhandensein von intaktem Spike-Protein durch Immunhi-

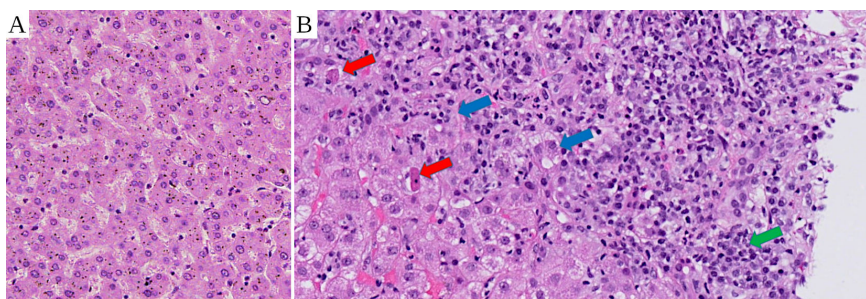


Abbildung 4.11: Hepatitis nach mRNA-Impfung. **A:** Schnitt durch normales Lebergewebe zum Vergleich (von [105]). **B:** Impfstoff-assoziierte Hepatitis. Oben und rechts im Bild finden sich zahlreiche Lymphozyten und Plasmazellen. Rote Pfeile: Leberzellen, die dem Zelltod durch Apoptose unterliegen. Grüner Pfeil: Plasmazelle (Beispiel). Blaue Pfeile: Leberzellrosetten (ein diagnostisches Zeichen für Hepatitis). Bild aus Vuille-Lessard et al. [167].

stochemie nachzuweisen, aber das Ergebnis war negativ. Ein ähnlicher, nicht schriftlich veröffentlichter Befund wurde zuvor auch in einer Präsentation von Prof. Burkhardt mitgeteilt, der ein – im Vergleich zur Milz desselben Patienten – bestenfalls schwach positives Signal der Spike-Bildung in Leberzellen beobachtet hatte. Zusammengenommen deuten diese Ergebnisse darauf hin, dass Leberzellen das intakte Spike-Protein nicht in großen Mengen bilden, dass aber die Fragmente der gebildeten Menge ausreichen, um spezifische T-Killerzellen anzulocken und zu aktivieren. Der in diesem Buch dargelegte Hauptmechanismus der immunologischen Zell- und Gewebeschädigung durch mRNA-Impfstoffe wird daher durch diese Erkenntnisse gestützt.

4.4.7 Klinische Fallberichte über Hepatitis nach mRNA-Impfung. Die Zahl der berichteten Fälle von Hepatitis nach der COVID-19-Impfung ist vergleichsweise groß. Fallserien finden Sie unter [168–171]. Viele dieser Berichte zeigen histopathologische Befunde, die den hergebrachten Formen von Hepatitis durchaus ähnlich sind. Entzündliche Infiltrate enthalten Lymphozyten, Plasmazellen und manchmal eosinophile Granulozyten. Diese Infiltrate konzentrieren sich in der Regel um die Äste der Pfortader, welche das venöse Blut des Darms zur Leber transportiert. Ein repräsentatives Beispiel ist in Abbildung 4.11 zu sehen.

Die meisten Berichte schreiben die Befunde einer Autoimmun-Hepatitis zu, aber in vielen dieser Fälle gibt es nur wenige oder gar keine Hinweise auf Autoantikörper, ohne welche diese Diagnose nicht haltbar ist. Beispielsweise berichten Izagirre et al. über fünf Fälle aus

einem einzigen Krankenhaus [170], aber nur in einem dieser fünf Fälle fanden sie überhaupt Autoantikörper. Fimiano et al. berichten über einen Einzelfall mit sehr hohen Antikörper-Spiegeln gegen SARS-CoV-2 [172], der aber Autoantikörper lediglich gegen Thyreoglobulin aufwies. Dieses Protein kommt jedoch nur in der Schilddrüse, nicht aber in der Leber vor. Die vorläufige Diagnose der Autoren lautet Autoimmun-Hepatitis, die möglicherweise durch Medikamente ausgelöst wurde. Die aufgrund der mitgeteilten Daten wahrscheinlichste Ursache ist jedoch nicht Autoimmunität, sondern ein Immunangriff gegen das von den Leberzellen gebildete Spike-Protein. In Ermangelung gegenteiliger Beweise gehen wir davon aus, dass diese Erklärung auch für die meisten anderen Fälle von Autoantikörper-negativer Hepatitis zutrifft, und wahrscheinlich auch für viele Fälle, die nur eine geringe Bandbreite und niedrige Spiegel von Autoantikörpern aufweisen.

Efe et al. gaben einen Überblick über 87 Fälle von Hepatitis nach COVID-19-Impfung aus mehreren klinischen Zentren [173]. Von diesen Fällen wiesen 34 keine Autoantikörper auf. Der klinische Verlauf war bei diesen Fällen etwas milder als bei denen mit Anzeichen von Autoimmunität, aber ansonsten war das Spektrum der klinischen und pathologischen Befunde in beiden Gruppen ähnlich. Die Autoren konstatieren ein gutes Ansprechen auf die Kortikosteroid-Behandlung sowie gute Langzeitergebnisse; dies ist auch der allgemeine Tenor der anderen Berichte. Erwähnenswert ist, dass die meisten der von Efe et al. gemeldeten Fälle durch mRNA-Impfstoffe ausgelöst wurden, aber 23% waren doch auf den von AstraZeneca hergestellten Adenovirus-Impfstoff zurückzuführen.

Auch wenn die Diskussion über den pathogenetischen Mechanismus im Allgemeinen vage bleibt, wird in den meisten Berichten ein kausaler Zusammenhang mit der Impfung eingeräumt, selbst in den Fällen, in denen Autoantikörper vorhanden sind. In einigen Fällen stützt sich diese Interpretation auf wiederkehrende Episoden von Hepatitis nach wiederholten Injektionen (siehe z.B. [166, 174, 175]).

Zusammenfassend lässt sich also sagen, dass die vorliegenden Fallberichte über Lebererkrankungen, die von Impfungen verursacht wurden, gut mit den oben beschriebenen Erwartungen übereinstimmen, die sich aus dem anerkannten Wirkmechanismus der mRNA-Impfstoffe und ihrer bekannten starken Anreicherung in Leberzellen ergeben.

4.4.8 Nierenerkrankungen. Abbildung 4.6 zeigte einen Fall von IgA-Nephropathie. Dies ist eine Form der Glomerulonephritis, d.h. einer Entzündung, die sich auf die Nierenglomeruli konzentriert und durch Autoimmunität verursacht wird. Die zweite Hauptform der Nierenentzündung ist die interstitielle Nephritis, welche das Nierengewebe außerhalb der Glomeruli betrifft. Tan et al. stellen einen Fall vor [176], der nach Injektion des Impfstoffs von AstraZeneca auftrat. Mira et al. berichteten einen weiteren Fall, der im Zusammenhang mit dem Impfstoff von Pfizer beobachtet wurde [177].

Fenoglio et al. berichteten über siebzehn durch Biopsie nachgewiesene Fälle von Glomerulonephritis, interstitieller Nephritis und anderen Formen von Nephropathie nach einer COVID-19-Impfung [178]. Dreizehn dieser Fälle traten bei Patienten auf, die einen mRNA-Impfstoff erhalten hatten. Diese Studie enthält auch Hinweise auf zahlreiche andere Fallberichte von Nierenerkrankungen. Eine Serie von sechs Fällen aus einem anderen klinischen Zentrum stammt von Schaubsluger et al. [179]. Solche großen Fallserien aus einzelnen Krankenhäusern legen die Vermutung nahe, dass Nierenerkrankungen nach einer Impfung nicht selten sind.

4.4.9 Beteiligung der Milz. Zum Zeitpunkt der Abfassung dieses Berichts findet sich in PubMed nur ein einziger Fallbericht über einen Milzinfarkt nach einer Impfung [180], sowie mehrere Berichte über schwere hämolytische Anämie oder Thrombozytopenie, welche die Entfernung der Milz erforderlich machten, aber keine Berichte über entzündliche Erkrankungen der Milz selbst. Burkhardt und Lang haben jedoch mehrere Fälle mit einander ähnlichen und sehr auffälligen Manifestationen von Vaskulitis in der Milz gefunden. Ein solcher Fall ist in Abbildung 4.12 zu sehen. Es stellt sich daher die Frage, bei wie vielen Autopsien von Impftoten die Milz überhaupt hinreichend genau untersucht wurde.

4.4.10 Hautkrankheiten. Nach der Injektion von COVID-19-mRNA-Impfstoffen wurden verschiedene Hautveränderungen berichtet. Eine umfassende Übersicht über klinische Beobachtungen, jedoch ohne histopathologische Daten, wurde von Kroumpouzou et al. vorgelegt [181]. In Studien, die histopathologische Daten einschließen, wurden mehrere Varianten von Vaskulitis festgestellt [130, 182], aber auch entzündliche Infiltrationen der obersten Hautschicht, der Epidermis, sowie der Dermis, der Bindegewebsschicht der Haut [183–185].

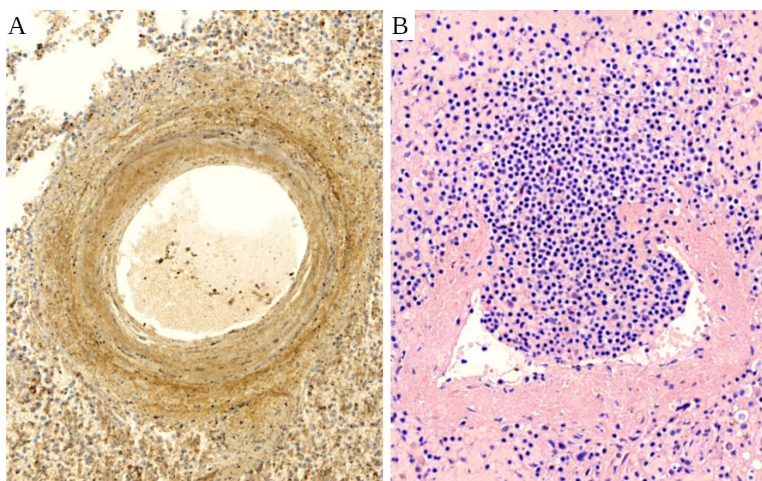


Abbildung 4.12: Vaskulitis in der Milz nach COVID-19-Impfung. Querschnitte durch Milzarterien. **A:** Immunhistochemie für Spike-Protein. Das Signal (i.e. die braune Anfärbung) ist deutlich positiv und etwas variabel zwischen konzentrischen Schichten der Gefäßwand, welche ein „Zwiebelschalen“-Muster bilden. Eine starke Anfärbung ist auch im umgebenden lymphatischen Gewebe zu beobachten. **B:** HE-Färbung. Man sieht ein großes lymphozytäres Infiltrat, welches die Wand einer Arterie durchbrochen hat und das Lumen verlegt.

In mehreren Berichten wurden Fälle von Pemphigoid beschrieben [181, 186]. Hierbei handelt es sich um eine Autoimmunreaktion, die sich gegen bestimmte Proteine richtet, welche die Epidermis mit der darunterliegenden Dermis verbinden, und deren Zerstörung zu ausgedehnter Blasenbildung führt. Das Pemphigoid wird häufig durch Medikamente ausgelöst, vermutlich durch die Anlagerung reaktiver Abbauprodukte an die betreffenden Autoantigene, so wie dies zuvor im Zusammenhang mit der toxischen Hepatitis besprochen wurde (siehe Abschnitt 4.4.4.2).

Obwohl die meisten der berichteten Hauterscheinungen vorübergehend und nicht schwerwiegend waren, verdienen sie dennoch diagnostische Aufmerksamkeit. Hautbiopsien können mit minimalem Risiko und geringem Aufwand entnommen werden. Der Nachweis der Bildung von Spike-Proteinen in solchen Proben durch Immunhistochemie und von Vaskulitis durch konventionelle Färbungen sollte die diagnostischen Überlegungen hinsichtlich anderer Organe beeinflussen, die durch den Impfstoff beeinträchtigt worden sein könnten. So ist beispielsweise die Haut in der Regel am systemischen Lupus erythematoses (SLE) beteiligt, der wiederholt nach Injektion von mRNA-Impfstoffen und

auch von Adenovirus-Vektor-Impfstoffen beobachtet wurde [187–189]. SLE verursacht in der Regel Glomerulonephritis, kann aber auch viele andere Organe betreffen (siehe Abschnitt 3.4).

4.4.11 Andere Organe. Histopathologische Berichte über andere Organe als die oben genannten sind vergleichsweise selten. Dies bedeutet jedoch nicht, dass diese Organe nicht häufig betroffen sein können. So berichten beispielsweise Chee et al. [190] über zwölf Fälle von Morbus Basedow, einer Autoimmunerkrankung der Schilddrüse, aus einer einzigen Klinik in Singapur. Alle diese Fälle traten bei Patienten auf, die einen mRNA-Impfstoff erhalten hatten. Ein Übersichtsartikel von Caron fasst eine beträchtliche Anzahl von Fallberichten über Schilddrüsenerkrankungen zusammen [93].

5 Pharmakokinetik und chemische Toxizität von mRNA-Impfstoffen

In den vorangegangenen Kapiteln haben wir uns auf die immunologischen Mechanismen konzentriert, durch welche die mRNA-Impfstoffe uns krank machen. Diese Mechanismen sind in den verschiedenen Organen im Wesentlichen dieselben. Da die Blutgefäße in hohem Maße betroffen sind, ist klar, dass die Krankheit in jedem Organ auftreten kann. Um die Toxizität dieser Impfstoffe besser zu verstehen, ist es dennoch wichtig zu wissen, wo im Körper sich die Impfstoff-Partikel am stärksten anreichern und wie lange sie dort verbleiben. Fragen dieser Art sind Gegenstand der *Pharmakokinetik*, um die es in diesem Kapitel geht. Darüber hinaus werden wir uns mit weiteren Aspekten der mRNA-Impfstoff-Toxizität befassen, die auf andere Faktoren als die Expression der mRNA zurückzuführen sind.

Sowohl die Pharmakokinetik der mRNA-Impfstoffe als auch ihre chemische Toxizität stehen in engem Zusammenhang mit den Eigenschaften der Lipid-Nanopartikel. Fangen wir also mit diesen an.

5.1 Struktur und Funktion von Lipid-Nanopartikeln

Die Zusammensetzung eines mRNA-Impfstoff-Nanopartikels ist in Abbildung 5.1 illustriert. Ein solches Partikel enthält vier verschiedene Lipid-Komponenten; zwei natürliche, nämlich Cholesterin und Phosphatidylcholin, sowie zwei synthetische Lipide (siehe Abbildung 5.2).

Das Lipid mit dem kleinsten Anteil an der Gesamtmenge ist ein synthetisches Lipid, an welches Polyethylenglykol (PEG) gekoppelt ist, ein wasserlösliches Polymer. Dieses Lipid findet sich an der Oberfläche des Partikels. Die anderen drei Lipide befinden sich in seinem Inneren. Cholesterin und Phosphatidylcholin dienen der Stabilisierung des Partikels. Das zweite synthetische Lipid ist *ionisierbar*, was bedeutet, dass es in zwei elektrischen Ladungszuständen auftreten kann. Bei den annähernd neutralen pH-Werten, die im extrazellulären Raum und im Zytosol vorherrschen, ist es überwiegend ungeladen. In einer sauren Umgebung hingegen binden diese Lipidmoleküle Wasserstoffionen (H^+)

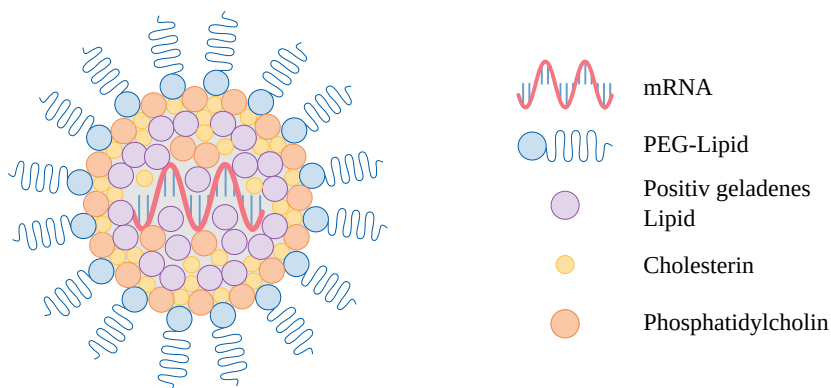


Abbildung 5.1: Struktur eines mRNA-Lipid-Nanopartikels. Die Oberfläche des Partikels ist mit einem synthetischen Lipid bedeckt, das mit dem hydrophilen (wasserlöslichen) Polymer Polyethylenglykol (PEG) gekoppelt ist. Die negativ geladene mRNA interagiert hauptsächlich mit dem zweiten synthetischen Lipid, welches in protoniertem Zustand (d.h. wenn es ein H^+ -Ion gebunden hat) eine positive Ladung trägt. Cholesterin und Phosphatidylcholin sind natürlich vorkommende Lipide. Sie dienen zur Stabilisierung der Partikel.

und werden dadurch positiv geladen. Ihre gegenseitige elektrostatische Abstoßung führt dann zum Zerfall des Lipid-Nanopartikels und zur Freisetzung der mRNA in die Zelle (siehe weiter unten).¹

5.1.1 Die biomolekulare Korona. Ein wichtiges Merkmal der Lipid-Nanopartikel ist die Anlagerung einer biomolekularen „Korona“, die aus einigen körpereigenen Proteinen besteht [191]. Die Bildung der Korona wird durch die PEG-gekoppelten synthetischen Lipidmoleküle begünstigt, die zunächst die Oberfläche der Partikel bedecken. Diese sind besser wasserlöslich als die anderen Lipide und können sich von den Partikeln ablösen. An den so entblößten Stellen der Partikeloberfläche werden dann die anderen Lipide freigelegt, welche stärker hydrophob, d.h. wasserabweisend sind. Ein solcher hydrophober Fleck zieht dann Proteinmoleküle an, die ebenfalls hydrophobe Oberflächeneigenschaften aufweisen (Abbildung 5.3).

Eine prominente Klasse von Proteinen mit solchen Oberflächeneigenschaften sind die sogenannten *Apolipoproteine*. Diese Eiweißmoleküle befinden sich normalerweise auf den Oberflächen der körpereigenen

¹ Diejenigen Moleküle des ionisierbaren Lipids, die direkt mit der negativ geladenen mRNA im Lipidpartikel interagieren, sind höchstwahrscheinlich auch bei neutralem pH-Wert positiv geladen.

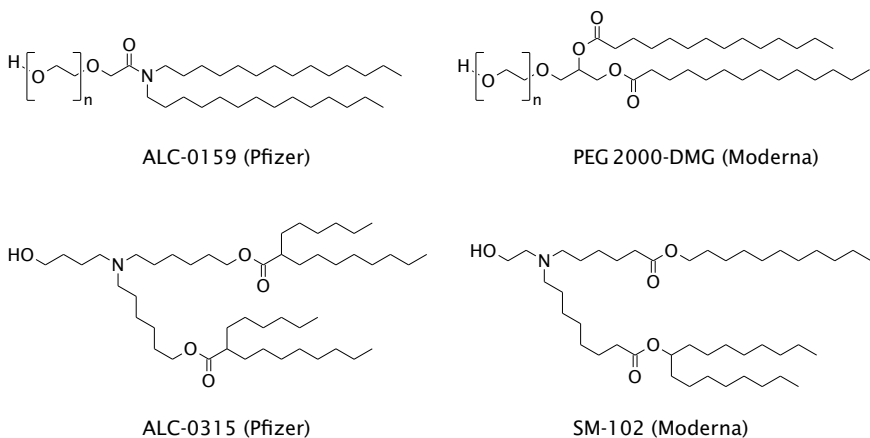


Abbildung 5.2: Molekulare Strukturen der synthetischen Lipide, die in den COVID-19-Impfstoffen von Pfizer und Moderna enthalten sind. Jeder unmarkierte „Knick“ repräsentiert ein mit Wasserstoff gesättigtes Kohlenstoffatom. Die große Anzahl solcher Atome verleiht diesen Molekülen ihren „fettigen“ Charakter. Oben: die PEG-gekoppelten Lipide. PEG besteht aus polymeren Ethylenglykol-Einheiten, die hydrophil (wasserlöslich) sind. Die Klammern umschließen jeweils eine solche Ethylenglykol-Einheit; der Buchstabe n steht für die Wiederholung von etwa 45 Einheiten. Unten: die kationischen Lipide. Die Stickstoffatome (N) können jeweils ein Wasserstoffion (H^+) binden und erhalten dadurch eine positive Ladung.

Lipid-Transport-Partikel, der Lipoproteine (Abbildung 5.4A). Aber auch andere Plasmaproteine wie Albumin, Antikörper und der Komplementfaktor C3 wurden auf den Oberflächen von künstlichen Liposomen und Lipid-Nanopartikeln gefunden [191].

Die Adsorption von Apolipoproteinen und anderen Plasma-Proteinen an die Lipid-Nanopartikel des Impfstoffs ist keineswegs bloß eine Kuriosität. Die physiologische Funktion der Apolipoproteine besteht darin, als „Adressanhänger“ der Lipoprotein-Partikel zu dienen – sie vermitteln die Aufnahme der Lipoproteine in die Zellen und ihren Transport durch zelluläre Barrieren hindurch, insbesondere durch die Endothelien der Blutgefäße. Wenn die Lipid-Nanopartikel des Impfstoffs solche Adressanhänger binden, werden sie demnach auf die gleiche Weise wie die natürlichen Lipoproteine des Körpers erkannt und transportiert.

5.1.2 Transport von Lipoproteinen durch die Wände von Blutgefäßen.

Der Zweck der natürlichen Lipoproteine besteht darin, die Gewebe und Zellen unseres Körpers mit Fett und Cholesterin zu versorgen. Zellen,

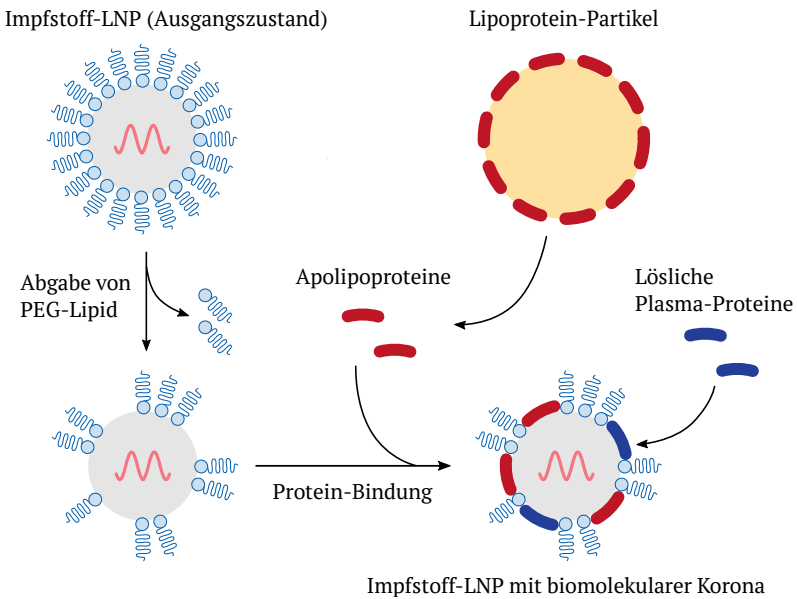


Abbildung 5.3: Wie Impfstoff-Lipid-Nanopartikel ihre „biomolekulare Korona“ erhalten. Das an der Oberfläche befindliche PEG-Lipid kann in die Lösung abgegeben werden. Dadurch werden andere Lipide freigelegt, an welche sich dann verschiedene im Blutplasma vorkommende Proteine binden können. Dazu gehören vor allem die Apolipoproteine, die normalerweise mit den körpereigenen Lipid-Transport-Partikeln, den Lipoproteinen, assoziiert sind.

die Fett oder Cholesterin benötigen, nehmen diese Lipoprotein-Partikel durch rezeptorvermittelte Endozytose auf und bauen sie dann vollständig ab (Abbildung 5.4B). Fett und Cholesterin werden den jeweiligen Bedürfnissen der Zelle entsprechend verwendet; die Apolipoproteine werden zu Aminosäuren abgebaut, welche für die Synthese neuer Proteine wiederverwendet werden können.

Abbildung 5.4B zeigt auch, dass aufgenommene Partikel nicht immer sofort abgebaut werden, sondern alternativ durch Exozytose wieder freigesetzt werden können. Wenn Endozytose und Exozytose auf entgegengesetzten Seiten der Zelle stattfinden, dann spricht man von *Transzytose*. Dies ist der Mechanismus, durch den Lipoprotein-Partikel vaskuläre Endothelzellen durchqueren und sich so zwischen dem Blutkreislauf und dem extravasalen Raum unserer Gewebe und Organe hin und her bewegen können. Dieser Vorgang scheint nicht auf die Kapillaren beschränkt zu sein, sondern kann auch in den Arterien auftreten [192–194].

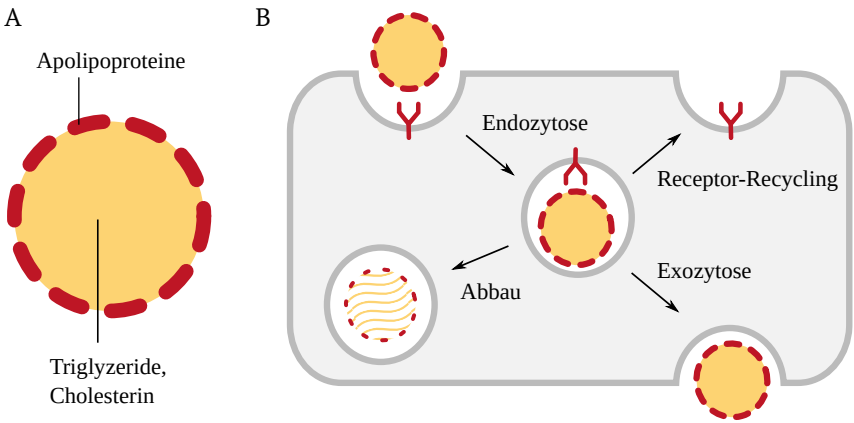


Abbildung 5.4: Rezeptor-vermittelter Transport von Lipoproteinen. **A:** Struktur eines Lipoprotein-Partikels. Der Kern ist ein Fetttröpfchen, das Triacylglycerin, Cholesterin und einige andere Lipide in unterschiedlichen Anteilen enthält. Die Oberfläche ist mit verschiedenen Apolipoproteinen dekoriert. **B:** Apolipoproteine werden von Rezeptor-Molekülen auf der Zelloberfläche erkannt. Diese Erkennung veranlasst die Zelle, das Partikel aufzunehmen. Danach kann es entweder abgebaut oder durch Exozytose wieder freigesetzt werden.

5.1.3 Lipid-Nanopartikel können Gefäßbarrieren überwinden. Der gerade besprochene Transportmechanismus für Lipoprotein-Partikel wird auch bei Nanopartikeln beobachtet, die Apolipoproteine auf ihrer Oberfläche tragen. Kucharz et al. [195] berichteten, dass Lipid-Nanopartikel die Wände von Blutgefäßen im Gehirn durchqueren und in das Hirngewebe gelangen können.² Die höchste Transportrate beobachteten sie dabei in den *Venolen*, d.h. den kleinen Venen, und nicht in den Kapillaren oder Arterien. Ähnliche Ergebnisse wurden von Hartl et al. [196] mitgeteilt. Diese Autoren zeigten, dass Polymer-Nanopartikel, die ein bestimmtes Apolipoprotein (ApoE) an ihrer Oberfläche trugen, ebenfalls vom Blutkreislauf ins Hirngewebe gelangten.

Beobachtungen wie die von Kucharz et al. und Hartl et al. sind bemerkenswert, wenn man bedenkt, dass die Blutgefäße des Gehirns im Allgemeinen weniger durchlässig für im Blut transportierte Stoffe sind als die anderer Organe. Die anatomischen und biochemischen Merkmale der Hirngefäße, die den Stofftransport zwischen ihnen und

²Während Kucharz et al. die Rolle von Apolipoproteinen nicht selbst experimentell untersuchten, waren die in ihrer Studie verwendeten Partikel von einer Zusammensetzung, die in vivo die Anlagerung einer biomolekularen Korona bewirken dürfte.

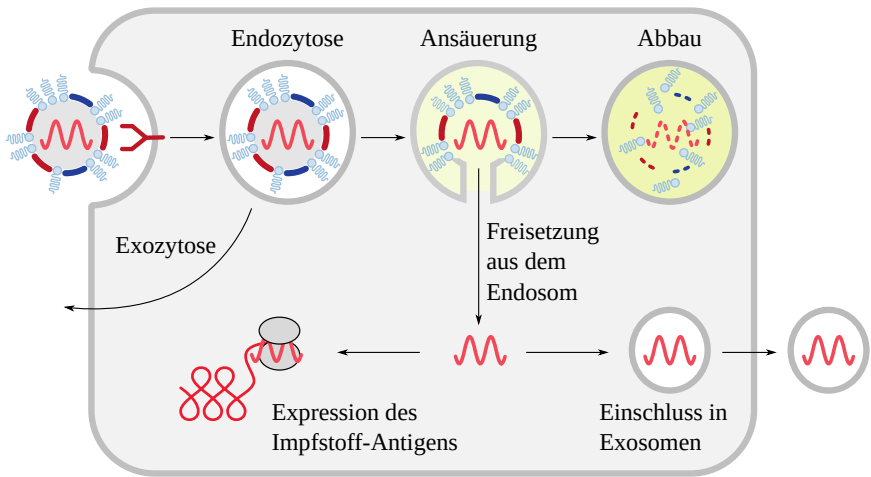


Abbildung 5.5: Intrazelluläre Verarbeitung von mRNA-Impfstoff-Partikeln. Ein Impfstoff-Partikel, das von einer Zelle aufgenommen wurde, kann durch Exozytose wieder freigesetzt werden, oder es kann im Endosom gefangen bleiben und vollständig abgebaut werden. Beide Prozesse konkurrieren mit der Freisetzung intakter mRNA aus dem Endosom in das Zytosol. mRNA-Moleküle, die intakt bleiben und das Zytosol erreichen, können die Bildung des Protein-Antigens auslösen, oder sie können in Exosomen eingeschlossen und in dieser Form aus der Zelle freigesetzt werden. Wenn solche Exosomen von anderen Zellen aufgenommen werden, dann können diese ihrerseits das Antigen produzieren.

dem umgebenden Hirngewebe einschränken, bezeichnet man als die *Blut-Hirn-Schranke* [197, 198].

Wenn man sich die Forschung über Lipid-Nanopartikel insgesamt ansieht, dann wird man feststellen, dass sich ein unverhältnismäßig großer Anteil davon mit der Anwendung solcher Partikel als „trojanische Pferde“ zum Transport von Arzneimitteln durch die Blut-Hirn-Schranke beschäftigt. Der Transport von LNPs in die Gewebe anderer Organe findet weit weniger Beachtung. Bis zum Beweis des Gegenteils können wir jedoch annehmen, dass Gefäß-Barrieren in den meisten anderen Organen des Körpers mindestens genauso leicht überwunden werden wie im Gehirn. Dies gilt anscheinend auch für die Barriere zwischen dem mütterlichen und dem fötalen Kreislauf in der Plazenta; eine kürzlich erschienene Studie wies mRNA-Impfstoffe tatsächlich im fetalen Kreislauf nach [199].

5.1.4 Intrazelluläre Freisetzung der mRNA. Die biomolekulare Korona eines Impfstoff-Lipid-Nanopartikels erleichtert zwar die rezept-

tor-vermittelte Aufnahme in eine Zelle, doch garantiert dies allein noch nicht, dass die darin enthaltenen mRNA-Moleküle danach auch freigesetzt und exprimiert werden. Schlich et al. [200] diskutieren mehrere experimentelle Studien, die darauf hinweisen, dass nur relativ wenige mRNA-Moleküle intakt aus den Endosomen entkommen und dann die Proteinsynthese anwerfen. Diese Ergebnisse beziehen sich auf Lipid-Nanopartikel, die in ihrer Zusammensetzung den COVID-19-mRNA-Impfstoffen zwar ähnelten, mit diesen jedoch nicht identisch waren.

Die verschiedenen alternativen Schicksale der Impfstoff-mRNA nach Aufnahme in die Zelle sind in Abbildung 5.5 illustriert. Das Entweichen der mRNA in das Zytosol wird durch die Ansäuerung des Endosoms ausgelöst. Die Zelle pumpt zunächst Säure in das Endosom, ganz ähnlich wie bestimmte Zellen in der Magenschleimhaut Säure in den Magen pumpen. Die Wasserstoff-Ionen der Säure binden dann an die ionisierbaren Lipid-Moleküle des Lipid-Nanopartikels, welche dadurch positiv geladen werden und sich gegenseitig abstoßen. Das Partikel löst sich auf und verschmilzt mit der Lipid-Membran, die das Endosom umschließt. Hierdurch entsteht ein „Fluchtweg“ für die mRNA ins Zytosol (Abbildung 5.6). Andererseits fördert die Säure auch den Abbau sowohl der Lipide als auch der mRNA innerhalb des Endosoms; der Abbau konkurriert also mit der Freisetzung.

Selbst diejenigen mRNA-Moleküle, die es geschafft haben, dem Endosom unversehrt zu entkommen, werden nicht unbedingt im Zytosol verbleiben, um dort die Synthese des Impfstoff-Protein-Antigens zu bewirken. Sie können alternativ auch in Exosomen verpackt und in dieser Form aus der Zelle freigesetzt werden. Solche Exosomen können wiederum mit anderen Zellen verschmelzen, welche dann die mRNA aufnehmen und dann eventuell selbst das Protein-Antigen synthetisieren. Exosomen können daher zum Überdauern der mRNA und zu ihrer Ausbreitung im Körper beitragen. Dies könnte durchaus auch noch geschehen, nachdem die Lipide der LNPs bereits abgebaut oder ausgeschieden worden sind; es könnte also für die beobachtete lang anhaltende Bildung des Spike-Proteins bei Personen, die COVID-19-mRNA-Impfstoffe erhalten haben, durchaus von Bedeutung sein.

Wir hatten bereits festgestellt, dass die Protein-Expression durch den Ersatz von Uridin in der mRNA durch Methyl-Pseudouridin stark erhöht wird (siehe Abschnitt 2.8.3.2). Die wird im Allgemeinen einer größeren Stabilität der so modifizierten mRNA zugeschrieben. Allerdings fan-

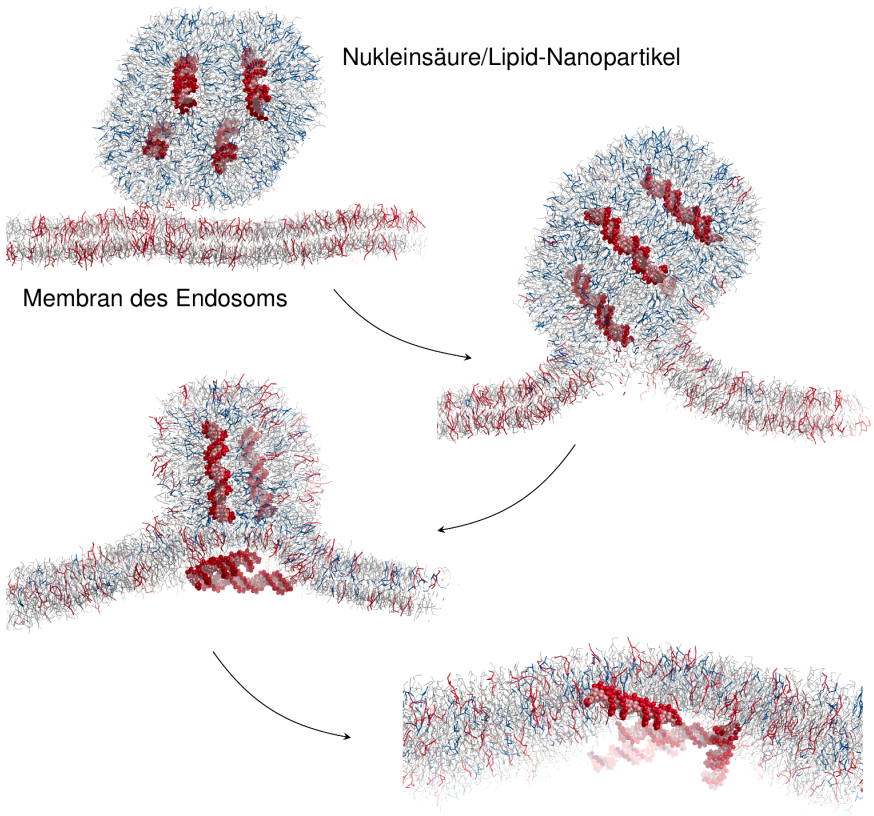


Abbildung 5.6: Fusion eines DNA/Lipid-Nanopartikels mit der Endosomen-Membran, angetrieben durch elektrostatische Kräfte zwischen Lipid-Molekülen (Computersimulation). Die positiv geladenen Lipide auf dem LNP (blau) stoßen sich gegenseitig ab, werden aber von den negativ geladenen Lipiden der Endosomen-Membran (rot) angezogen. Wenn das LNP mit der Membran verschmilzt, werden die helikalen Nukleinsäure-Moleküle (rot) in das Zytosol freigesetzt. Illustration erstellt mit Pymol nach Koordinaten, die freundlicherweise von Bart Bruininks zur Verfügung gestellt wurden [201].

den zwei schon zuvor zitierte experimentelle Studien, dass mRNA mit Methyl-Pseudouridin zwar eine deutlich stärkere Proteinsynthese hervorruft, dass diese aber nicht länger anhält als bei gewöhnlicher mRNA [61, 62]. Dies lässt vermuten, dass die modifizierte mRNA effizienter aus den Endosomen in das Zytosol entweicht, dort aber nicht länger überdauert als die unmodifizierte mRNA. Diese Frage bedarf weiterer experimenteller Klärung.

5.2 Pharmakokinetik von mRNA-Impfstoffen

Die zuvor diskutierten Eigenschaften der Lipid-Nanopartikel haben einen starken Einfluss auf ihren Transport und ihr weiteres Schicksal im menschlichen Körper.

5.2.1 Organverteilung von Modell-mRNA-Impfstoffen. Wir haben bereits festgestellt, dass der Transport von Impfstoff-LNPs dem der Lipoproteine ähneln dürfte, die unsere Zellen mit Fett und Cholesterin versorgen. Alle Zellen benötigen eine bestimmte Menge Cholesterin, und die meisten Zelltypen können Fett zur Energieerzeugung verwenden. Dennoch nehmen die Zellen in verschiedenen Organen recht unterschiedliche Mengen an Lipoprotein-Partikeln auf. Die folgenden Organe nehmen besonders viel davon auf:

1. Die Leber. Sie spielt eine zentrale Rolle im Lipoprotein-Stoffwechsel. Sie synthetisiert einen großen Teil aller Lipoproteine des Körpers und recycelt auch überschüssige Lipoprotein-Partikel.
2. Endokrine Drüsen, die Steroidhormone produzieren. Diese Drüsen verwenden Cholesterin als Rohmaterial für die Hormonsynthese. Hierzu gehören die Hoden, die Eierstöcke und die Nebennieren.
3. Die Plazenta. Sie benötigt Lipoprotein sowohl für die Versorgung des Fötus als auch für ihre eigene Produktion von Gestagen-Hormonen, die zur Aufrechterhaltung der Schwangerschaft notwendig sind.
4. Die Brustdrüsen von stillenden Müttern. Sie nehmen Fett und Cholesterin aus Lipoproteinen auf und verpacken sie neu, um sie dann in die Muttermilch abzugeben.

Vor diesem Hintergrund können wir einige der Beobachtungen zur Verteilung von mRNA-Impfstoffen im Körper besser verstehen. Die verfügbaren Daten zu dieser Frage sind recht spärlich, aber es gibt eine relevante Tierstudie, die von Pfizer durchgeführt und den Gesundheitsbehörden in verschiedenen Ländern vorgelegt wurde. Die japanischen und australischen Aufsichtsbehörden haben anschließend einige dieser Daten der Öffentlichkeit zugänglich gemacht [202–204]. Die FDA und die EMA taten dies nicht, aber aus ihren Bewertungsberichten über den Impfstoff von Pfizer [65, 66] geht hervor, dass auch sie diese Daten gesehen hatten.

In dieser Studie wurde den Versuchstieren (Ratten) ein mRNA-Modell-Impfstoff in einen Muskel injiziert. Dieser Impfstoff kodierte allerdings nicht für das SARS-CoV-2-Spike-Protein, sondern für *Luciferase*, ein

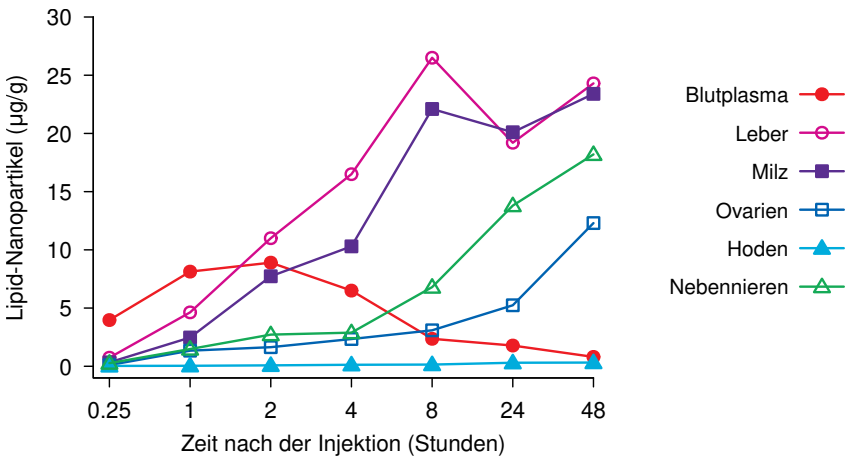


Abbildung 5.7: Organverteilung eines mRNA-Modell-Impfstoffs bei Versuchstieren. Die Lipid-Zusammensetzung war mit der des COVID-19-Impfstoffs von Pfizer/BioNTech identisch. Daten aus Tabelle 2.6.5.5 B in [202]. Der Blutplasmaspiegel steigt kurz nach der Injektion an und sinkt dann wieder ab. Zugleich reichert sich der Impfstoff in verschiedenen Organen an. Die Daten geben den Impfstoffgehalt in Mikrogramm Impfstoff-Lipid pro Gramm Gewebe oder Milliliter Blutplasma an. Man beachte die hohen Konzentrationen in Leber, Milz, Nebennieren und Eierstöcken.

Protein von Glühwürmchen, welches Licht erzeugt und dadurch experimentell leicht nachzuweisen ist. Um die Verteilung dieses Impfstoffs im Körper besser verfolgen zu können, wurde zusätzlich das in den Lipid-Nanopartikeln enthaltene Cholesterin radioaktiv gemacht. Die Tiere wurden zu verschiedenen Zeitpunkten nach der Injektion getötet, und die Menge des Impfstoffs im Blutplasma und in verschiedenen Organen wurde durch Messung dieser Radioaktivität bestimmt.

Abbildung 5.7 fasst die wichtigsten Erkenntnisse aus dieser Studie zusammen. Bereits fünfzehn Minuten nach der Injektion ist der Impfstoff im Blut nachzuweisen. Der Blutspiegel steigt in den ersten zwei Stunden an und fällt dann ab. Parallel dazu reichert sich der Impfstoff in verschiedenen Organen an. Wir stellen fest, dass diese Anreicherung in den meisten Organen 48 Stunden nach der Injektion ihren höchsten Stand erreicht. Über diesen Zeitpunkt hinaus liegen keine Daten vor; wir wissen also nicht, wie hoch die Werte noch gestiegen wären, wenn man die Messungen über mehrere Tage fortgesetzt hätte.

Unter den Organen mit den höchsten Gewebespiegeln finden wir die Leber, die Nebennieren und die Eierstöcke. Diese Organe haben alle einen hohen Lipoprotein-Umsatz. Die Hoden weisen eine deutlich geringere Anreicherung auf; ein Grund dafür ist wahrscheinlich, dass die hormon-produzierenden Leydig-Zellen der Hoden nur einen kleinen Teil des Organgewebes ausmachen.

Andererseits lassen sich die hohen Gewebespiegel in der Milz nicht durch eine besondere Rolle dieses Organs im Lipoprotein-Stoffwechsel erklären. Höchstwahrscheinlich sind in diesem Fall nicht Apolipoproteine, sondern andere an die LNPs gebundene Proteine verantwortlich. Das Gewebe der Milz ist sehr reich an Immunzellen, darunter Makrophagen und Lymphozyten. Viele dieser Zellen verfügen über Rezeptoren für Antikörper und für Proteine des Komplement-Systems. Wenn also Antikörper oder Komplement-Faktoren an Viruspartikel oder andere Mikroben gebunden haben, dann können sie von diesen Immunzellen aufgenommen werden. Dasselbe dürfte passieren, wenn Impfstoffpartikel solche Proteine binden. Wir hatten oben bereits festgestellt, dass Antikörper und Komplement-Faktoren tatsächlich an LNPs binden können, was mit dieser Interpretation übereinstimmt.

Dem betreffenden Bericht der EMA zufolge hat Moderna ebenfalls einige Tierdaten zu einem Modell-Impfstoff vorgelegt [64]. Dieser Modell-Impfstoff enthielt sechs verschiedene mRNAs, die für Antigene kodierten, die allesamt nichts mit SARS-CoV-2 zu tun hatten. In dieser Studie wurden nicht die Lipide, sondern die mRNA-Spiegel gemessen. Die Ergebnisse der Moderna-Studie werden im Bericht der EMA nur bruchstückhaft beschrieben, aber auf Seite 47 ist zu lesen:

Erhöhte mRNA-Konzentrationen (im Vergleich zum Plasmaspiegel) wurden in der Milz und im Auge festgestellt. ... In niedriger Konzentration ließ sich die mRNA in allen untersuchten Geweben nachweisen, mit Ausnahme der Nieren. Dazu gehörten Herz, Lunge, Hoden und auch Hirngewebe ... Die Verteilung von mRNA-1647 [des mRNA-Test-Gemischs] in die Leber ist auch in dieser Studie offensichtlich, was mit den Literaturberichten übereinstimmt, wonach die Leber ein häufiges Zielorgan von LNPs ist.

Die beobachtete Anreicherung in Milz und Leber stimmt mit der Pfizer-Studie überein. Zwar werden Eierstöcke und Nebennieren nicht ausdrücklich erwähnt, doch suggeriert der Wortlaut, dass sich der

Modellimpfstoff von Moderna in diesen Geweben vielleicht nicht in demselben Maße anreichert wie der von Pfizer.

Wir halten fest, dass unabhängig von den jeweiligen Gewebespiegeln in den verschiedenen Organen zumindest die Blutgefäße und ihre Endothelien in wirklich jedem Organ den Impfstoff-Partikeln ausgesetzt sind. Dementsprechend ist die Wahrscheinlichkeit von Vaskulitis und thromboembolischen Ereignissen in allen Organen gegeben. Zusätzliche gewebespezifische Pathologie ist besonders in Organen mit hoher Anreicherung zu erwarten. Wie wir noch sehen werden, geben die Ergebnisse dieser Tierstudien jedoch wahrscheinlich kein vollständiges Bild der mRNA-Impfstoffverteilung in der Praxis.

5.2.2 Korrelation der Organverteilung von Modellimpfstoffen mit histopathologischen Befunden. Von den Organen mit der höchsten Anreicherung eines der beiden Modell-mRNA-Impfstoffe ist nur die Leber mit histopathologischen Methoden umfassend untersucht worden; und wie wir in Abschnitt 4.4.4 gesehen haben, enthält die Literatur zahlreiche Fallberichte über Hepatitis nach Impfung. Mehrere Fälle von Milzbeteiligung wurden von Prof. Burkhardt berichtet (siehe Abschnitt 4.4.9), aber weder die Eierstöcke noch die Nebennieren scheinen bisher eingehend untersucht worden zu sein. Histopathologische Fallberichte über die Plazenta in Fällen von impfstoff-bedingten Fehl- oder Totgeburten fehlen in der Literatur bisher ebenfalls.

Andererseits haben wir Belege für Bildung von Spike-Protein in Entzündungsherden im Herzmuskel und im Hirngewebe gesehen (s. Abschnitt 4.4), obwohl diese Organe in den Tierversuchen von Pfizer und Moderna nur vergleichsweise geringe oder mäßige Mengen des jeweiligen Modell-Impfstoffs aufgenommen hatten. Besonders auffällig ist die beobachtete Entzündung im Gehirn, das gegen viele andere im Blut zirkulierende Schadstoffe durch die Blut-Hirn-Schranke abgeschirmt ist. In diesem Zusammenhang müssen wir zwei wichtige Vorbehalte anbringen:

1. Die Blut-Hirn-Schranke bricht zusammen, wenn das Hirngewebe von einer Entzündung betroffen ist. Dementsprechend könnte eine durch die erste Injektion eines mRNA-Impfstoffs ausgelöste Vaskulitis im Gehirn die Blut-Hirn-Schranke aufweichen und das Eindringen von Impfstoff-Partikeln erleichtern, die bei einer nachfolgenden Auffrischungs-Injektion verabreicht werden. Es wäre daher wichtig gewesen, die Organverteilung des Impfstoffs nicht nur nach der

ersten Injektion, sondern auch nach einer zweiten oder dritten Injektion zu untersuchen. Dies wurde jedoch in den Tierstudien von Pfizer und Moderna anscheinend nicht gemacht.

2. In mehreren Studien wurde gezeigt, dass das SARS-CoV-2-Spike-Protein die Integrität der Blut-Hirn-Schranke beeinträchtigt [132, 133, 205, 206]. Spike-Protein, welches zwar woanders im Körper gebildet wird, aber über den Blutkreislauf ins Gehirn gelangt, könnte das Eindringen von Impfstoff-Partikeln in das Gehirn erleichtern. Im Gegensatz dazu kodierte der Modell-Impfstoff von Pfizer für Luziferase, das vermutlich keine solche Aktivität hat. Der Modell-Impfstoff von Moderna kodiert für mehrere Proteine des Cytomegalovirus; uns liegen keine Informationen darüber vor, ob diese Proteine einen Einfluss auf die Integrität der Blut-Hirn-Schranke haben.

Diese Überlegungen, in Kombination mit histopathologischen Befunden im vorhergehenden Kapitel, deuten stark darauf hin, dass mRNA-Impfstoffe sich im Körper weiter und effektiver verbreiten, als Pfizer's und Moderna's unvollständige Tierstudien mit Modell-Impfstoffen vermuten lassen.

5.2.3 Zeitverlauf der Elimination. Wir hatten in Abschnitt 5.1.4 gesehen, dass nach der zellulären Aufnahme der Impfstoff-Nanopartikel die mRNA und die Lipide getrennte Wege gehen können. Die Elimination dieser beiden Bestandteile aus dem Körper muss daher ebenfalls getrennt betrachtet werden.

5.2.3.1 Zeitverlauf der Elimination von mRNA. Pfizer legte im Rahmen des Zulassungsverfahrens offenbar keinerlei Daten zur Elimination der mRNA vor, die im COVID-19-Impfstoff des Unternehmens enthalten ist, oder auch nur über die mRNA irgendeines Modell-Impfstoffs. Die einzigen relevanten Daten in ihrer Tierstudie [203] bestehen aus Messungen von Licht, welches durch das von diesem Modell-Impfstoff kodierte Glühwürmchen-Protein (Luciferase) erzeugt wurde. Dem Bericht zufolge klang das Leuchten des Lebergewebes innerhalb von zwei Tagen nach der Injektion ab, wohingegen das Muskelgewebe an der Injektionsstelle neun Tage lang nachweisbar leuchtete. Dies könnte bedeuten, beweist aber nicht, dass die mRNA selbst ebenfalls in einem ähnlichen Zeitrahmen inaktiviert wurde.

In ihrer Zusammenfassung von Moderna's Studie an einem Modell-Impfstoff schreibt die EMA [64], dass die Eliminations-Halbwertszeit

dieser Modell-mRNA zwischen 15 Stunden an der Injektionsstelle und 63 Stunden in der Milz variierte.³ Im Blutplasma betrug die Halbwertszeit nur drei Stunden; diese vergleichsweise kurze Zeit spiegelt vermutlich den Übertritt vom Blut in die verschiedenen Gewebe wieder.

Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die synthetischen Modell-mRNAs insgesamt relativ schnell abgebaut werden. Es muss jedoch betont werden, dass in keiner dieser Studien die in den COVID-19-Impfstoffen eingesetzte mRNA verwendet wurde, und dass außerdem alle Studien an Nagetieren durchgeführt wurden. Diese Ergebnisse können daher nicht direkt auf die aktuellen mRNA-Impfstoffe und ihre Verwendung bei menschlichen Patienten übertragen werden.

In Abschnitt 3.2 wurde schon besprochen, dass die mRNA eines COVID-19-Impfstoffs noch 60 Tage nach der Injektion in Lymphknoten nahe der Einstichstelle nachgewiesen werden konnte [72], und 30 Tage nach der Injektion in einer Probe von Muskelgewebe, welche weit vom Injektionsort entfernt entnommen wurde [73]. Es wurde außerdem berichtet, dass Impfstoff-mRNA in Blutplasmaproben von injizierten Patienten lange nachweisbar ist [207]. In dieser letzteren Studie wurden alle untersuchten Patienten noch am 15. Tag nach der Injektion positiv getestet; dieses war offenbar der späteste überhaupt erfasste Zeitpunkt. Castruita et al. berichteten von Impfstoff-mRNA in Blutproben noch bis zu 28 Tage nach der Injektion [208]. Insgesamt sprechen alle diese Studien an menschlichen Patienten dafür, dass die mRNA des Impfstoffs sehr viel länger im Körper verbleiben kann, als es die Tierstudien von Pfizer und Moderna vermuten lassen würden.

5.2.3.2 Zeitverlauf der Elimination der synthetischen Lipide. Der Impfstoff von Pfizer enthält zwei Lipide, die natürlicherweise im menschlichen Körper vorkommen, sowie zwei synthetische Lipide (siehe Abbildung 5.2). Hier werden wir nur die letzteren betrachten. Nach Pfizer's eigenen Angaben [203] reichern sich 60% des firmeneigenen kationischen Lipids (ALC-0315) nach intravenöser Injektion in der Leber an. Die Konzentration bleibt selbst 336 Stunden (d.h. zwei Wochen) nach der Injektion bemerkenswert hoch, was auf einen sehr langsamen Abbau hindeutet (Abbildung 5.8). Das PEG-gekoppelte Lipid (ALC-0159) reichert sich in der Leber in geringerem Maße an, was vielleicht damit

³ Die Halbwertszeit ist definiert als die Zeitspanne, nach welcher der betreffende Messwert – in diesem Fall der mRNA-Plasma- oder Gewebespiegel – auf die Hälfte des Ausgangswerts gesunken ist.

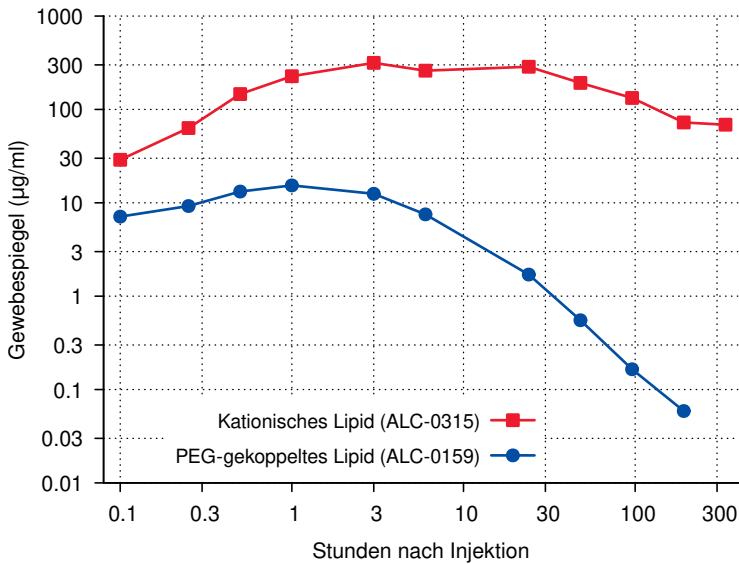


Abbildung 5.8: Zeitverlauf der Lebergewebespiegel der beiden synthetischen Lipide, die im COVID-19-Impfstoff von Pfizer enthalten sind. Der Modell-Impfstoff war Ratten intravenös injiziert worden. Daten aus [203]. Beachten Sie, dass beide Achsen des Diagramms logarithmisch sind.

zusammenhängt, dass sich dieses Lipid bereits im Blutkreislauf von den Partikeln ablöst, d.h. noch bevor diese die Leber erreichen. Außerdem wird der Teil, der die Leber erreicht, dort auch schneller abgebaut.

Der Bericht stellt fest, dass beide Lipide im Urin nicht nachweisbar waren. Allerdings wurde die Hälfte des PEG-Lipids in unveränderter Form im Stuhl ausgeschieden. Dieser Anteil wurde höchstwahrscheinlich von den Leberzellen in die Galle abgegeben. Im Gegensatz dazu wurde nur 1% des kationischen Lipids im Stuhl gefunden. Der Rest – also etwa die Hälfte des PEG-Lipids, und der größte Teil des kationischen Lipids – wird wahrscheinlich metabolisch abgebaut, d.h. verstoffwechselt. Einige Stoffwechsel-Produkte wurden zwar durch in-vitro-Experimente charakterisiert, aber es scheinen keine in-vivo-Studien hierzu verfügbar zu sein.

Laut dem EMA-Bericht [64] hat Moderna keine Daten zur Elimination der beiden synthetischen Lipide vorgelegt, die in den COVID-19-mRNA-Impfstoffen dieser Firma enthalten sind. Der EMA-Bericht fasst die Ergebnisse zu einem anderen kationischen Lipid zusammen, welches mit von SM-102, dem proprietären kationischen Lipid von Moderna,

„eng verwandt“ ist, und stellt fest, dass in Tierversuchen keine Persistenz dieses Analogons länger als eine Woche nach der Injektion beobachtet wurde. Bei dem PEG-konjugierten Lipid von Moderna erscheint in Anbetracht der Strukturformel ein relativ schneller Abbau plausibel, doch wurden hierfür keine Beweise vorgelegt.

Auch wenn uns die EMA versichert, dass eine Anreicherung der Lipide im Körper nach wiederholten Injektionen unwahrscheinlich ist, müssen wir festhalten:

1. Die von den beiden Herstellern vorgelegten Informationen sind nach den üblichen Standards der Arzneimittelentwicklung und -zulassung völlig unzureichend.
2. Das Fehlen einer Lipid-Anreicherung nach wiederholter Injektion bedeutet nicht, dass keine kumulative Toxizität auftreten kann. Dies wird weiter unten in Abschnitt 5.3.3.2 besprochen.

5.2.4 Versehentliche intravaskuläre Injektion. In Abschnitt 5.2.3.2 haben wir gesehen, dass bei Versuchstieren, denen der Impfstoff intravenös injiziert wurde, ein sehr großer Teil davon in die Leber gelangt. Vermutlich werden auch andere innere Organe nach intravenöser Injektion größere Mengen an Impfstoff aufnehmen als nach intramuskulärer Injektion.

Menschlichen Patienten werden COVID-19-Impfstoffe in den Schultermuskel gespritzt, und wenn diese Injektion wie beabsichtigt funktioniert, dann wird ein Großteil der injizierten Substanz tatsächlich im Muskelgewebe verbleiben, zumindest anfänglich. Aber jede Krankenschwester und jeder Arzt wird wissen, dass selbst bei sorgfältiger Injektionstechnik – d.h. bei vorheriger Aspiration [209–211] – die injizierte Substanz manchmal versehentlich direkt in den Blutkreislauf gelangt. Middleton et al. [212] stellten fest, dass in einer Serie von mehr als 3000 Testosteron-Injektionen insgesamt 1,5–2% ganz oder teilweise direkt in den Blutkreislauf erfolgten. Dieser Prozentsatz könnte bei den COVID-19-Impfstoffen ähnlich hoch sein – oder sogar noch höher, wenn man bedenkt, dass diese Impfungen manchmal von Hilfspersonal mit geringer Ausbildung verabreicht wurden.

Tierstudien haben das wenig überraschende Ergebnis erbracht, dass eine durch mRNA-Impfstoffe verursachte Myokarditis nach intravenöser Injektion schwerer verläuft als nach intramuskulärer Injektion [213]. Es ist davon auszugehen, dass dies auch beim Menschen der Fall ist, und weiterhin auch bei Schäden an anderen Organen. Es ist durchaus

möglich, dass viele der besonders schweren und kurzfristig auftretenden unerwünschten Nebenwirkungen auf eine solche unbeabsichtigte intravenöse Injektion zurückzuführen sind.

5.3 Toxizität von Lipid-Nanopartikeln

Auch hier beschränken wir uns auf die synthetischen Lipide. Die PEG-konjugierten Lipide kommen in geringerer Menge vor, und der einzige bekannte Mechanismus der Schädigung durch diese Lipide besteht in allergischen Reaktionen. Im Gegensatz dazu machen die kationischen Lipide fast die Hälfte der gesamten Lipid-Menge in den Impfstoffen aus, und sie können ohne jegliche „Hilfe“ von Seiten des adaptiven Immunsystems eine direkte Giftwirkung ausüben.

5.3.1 Allergische Reaktionen, die durch PEG-gekoppelte Lipide verursacht werden. Es ist nicht bekannt, dass PEG-konjugierte Lipide durch chemische Reaktivität oder durch physikalische Störung zellulärer Strukturen signifikante Toxizität verursachen. Sie können jedoch bei Personen, deren Blutplasma Antikörper gegen PEG enthält, allergische Reaktionen auslösen. Solche Antikörper können z.B. durch eine vorausgegangene Injektion mit einem mRNA-Impfstoff entstanden sein, und die Allergie kann sich dann nach einer weiteren Injektion mit demselben oder einem anderen mRNA-Impfstoff klinisch manifestieren. Es wurden jedoch auch Antikörper gegen PEG in Blutproben von Patienten gefunden, denen zuvor weder mRNA-Impfstoffe noch andere PEG-haltige Arzneimittel injiziert worden waren [214]. Bei diesen Patienten wurden die Antikörper möglicherweise durch PEG-haltige Abführmittel oder durch Kosmetika hervorgerufen. Eine immunologische Kreuzreaktion mit anderen Chemikalien ist ebenfalls vorstellbar.

Die PEG-Allergie äußert sich klinisch als Anaphylaxie, d.h. sie setzt rasch und akut nach der Injektion ein. Sie führt zu Quaddeln auf der Haut und bei einigen Patienten auch zu einem anaphylaktischen Schock [215], d.h. Kreislaufversagen. Dies ist vergleichbar mit der Bienen- oder Wespenstich-Allergie, die besonders gefährlich ist, wenn das Gift direkt in den Blutkreislauf gelangt. Ein anaphylaktischer Schock als Reaktion auf einen mRNA-Impfstoff wird wohl auch am ehesten durch eine versehentliche intravenöse Injektion ausgelöst.

Die Anaphylaxie wird durch die Freisetzung spezifischer Entzündungs-Mediatoren wie Histamin, Thrombozyten-Aggregations-Faktor und Leukotriene aus Entzündungszellen verursacht, insbesondere aus

Mastzellen. Ein wichtiger Auslöser für diese Freisetzung ist antigen-spezifisches Immunglobulin E (IgE). Es können jedoch auch andere Mechanismen eine Rolle spielen, insbesondere die Komplement-Aktivierung, die durch die häufiger vorkommenden und reichlicher vorhandenen IgG- und IgM-Antikörper ausgelöst werden kann. IgG und IgM gegen PEG wurden in klinischen Fällen von PEG-Allergie nachgewiesen [216]. Ob in solchen Fällen auch PEG-spezifisches IgE auftritt, ist offenbar nicht geklärt.

Die Bindung von Antikörpern an PEG-gekoppelte Arzneimittel und die anschließende Aktivierung des Komplement-Systems beschleunigen auch die Entfernung dieser Arzneimittel aus dem Blutkreislauf durch Phagozyten [217]. Im Falle der mRNA-Impfstoffe könnte eine solche beschleunigte Beseitigung die Immunantwort auf das kodierte Antigen beeinflussen.

5.3.2 Auslösung von Entzündungssignalen durch kationische Lipide. Mehrere experimentelle Studien haben gezeigt, dass kationische Lipide starke Entzündungs-Reaktionen hervorrufen. Das Spektrum der beteiligten zellulären Signalwege ist recht breit und variiert zwischen den verschiedenen Lipid-Spezies [218]. Eine Studie von Ndeupen et al. [91] zeigte starke Entzündungs-Reaktionen auf synthetische Lipid-Nanopartikel mit oder ohne RNA. Das in dieser Studie verwendete kationische Lipid war patentiert, und seine chemische Struktur wurde nicht mitgeteilt, aber es war höchstwahrscheinlich den beiden kationischen Lipiden ähnlich, die in den COVID-19-Impfstoffen verwendet wurden (siehe Abbildung 5.2). Dies stimmt mit der häufigen Beobachtung lokaler und auch systemischer Entzündungs-Reaktionen bei Empfängern von COVID-19-Impfstoffen überein. Allerdings ist es allein aufgrund solcher klinischen Beobachtungen nicht möglich, die jeweiligen Beiträge der mRNA und der Lipide zur Entzündung zu unterscheiden.

Wir hatten in Abschnitt 2.2.2 gesehen, dass die Auslösung einer spezifischen Immunreaktion die Aktivierung unspezifischer Abwehr-mechanismen erfordert, die durch eine direkte Gewebeschädigung oder durch eine anderweitige Stimulation verschiedener Mustererkennungs-Rezeptoren ausgelöst werden kann. Die in konventionellen Impfstoffen enthaltenen Protein-Antigene selbst liefern in der Regel keinen derartigen Reiz. Solche Impfstoffe werden daher mit sogenannten *Adjuvantien* versetzt, d.h. mit natürlichen oder synthetischen Substanzen, die für die unspezifische Immun-Aktivierung sorgen. Im Einklang mit ihrer

entzündungsfördernden Wirkung sind auch kationische Lipide effektive Adjuvantien [219, 220]. Es ist wahrscheinlich, dass die in den COVID-19-mRNA-Impfstoffen enthaltenen kationischen Lipide neben ihrer wesentlichen Rolle bei der intrazellulären Freisetzung der mRNA auch diese Rolle erfüllen.

5.3.3 Chemische Toxizität von kationischen Lipiden. Die Fähigkeit der kationischen Lipide, die Impfstoff-mRNA aus dem endosomalen Kompartiment freizusetzen, hängt entscheidend von ihrer positiven Ladung ab. Die natürlichen Lipide, die die Zellmembranen bilden, sind alle entweder neutral oder negativ geladen (anionisch). Kationische Moleküle verschiedener Art werden von diesen negativ geladenen Zellmembranen stark angezogen und neigen dazu, sie zu destabilisieren und zu schädigen (vgl. Abbildung 5.6). Es gibt viele Variationen zu diesem Thema. Zum Beispiel:

- Proteine können positiv geladene Peptidmotive enthalten, die ihren Transport durch Membranen hindurch erleichtern [221].
- Unsere eigenen Phagozyten produzieren kationische Peptide, mit denen sie die Zellmembranen pathogener Mikroben zerstören [222].
- Kationische Detergenzien zerstören die Zellmembranen von Mikroben und sind in der Regel wirksame Desinfektionsmittel [223].

Die ionisierbaren Lipide, wie sie in den aktuellen COVID-19-Impfstoffen verwendet werden, sind bei der Konzentration von H^+ -Ionen (oder dem pH-Wert), die im Zytosol – d.h. in der Zelle, aber außerhalb des Endosoms – vorherrscht, nur teilweise geladen. Dies ist ein Fortschritt gegenüber früheren Generationen kationischer Lipide, die unabhängig vom pH-Wert immer eine positive Ladung tragen. Dennoch bleiben auch diese ionisierbaren Lipide im Zytosol bis zu einem gewissen Grad geladen und können daher Zellmembranen angreifen.

5.3.3.1 Kationische Lipide verursachen die Bildung reaktiver Sauerstoffspezies. Eine wichtige Konsequenz des Angriffs kationischer Lipide auf Zellmembranen ist die Produktion reaktiver Sauerstoffspezies (engl.: reactive oxygen species, ROS). Hieran sind wahrscheinlich mehrere membran-assoziierte Enzymsysteme beteiligt, darunter NADPH-Oxidase und die mitochondriale Atmungskette [224]. Aber unabhängig vom genauen Mechanismus ihrer Entstehung greifen diese ROS verschiedene empfindliche Ziele innerhalb der Zelle an, darunter Membran-Lipide und DNA [225]. Der Angriff von ROS auf die Membra-

nen der Mitochondrien verstärkt wahrscheinlich noch die Produktion von ROS, so dass ein Teufelskreis entsteht. Schäden an den Mitochondrien oder an der DNA der Zelle lösen außerdem die Apoptose aus, d.h. den programmierten Zelltod.

In diesem Zusammenhang ist zu beachten, dass von allen Zelltypen im Körper die Lymphozyten bei weitem am leichtesten in die Apoptose zu treiben sind. Der beste Beleg hierfür ist der *Adenosin-Desaminase-Mangel*, eine Stoffwechselkrankheit, die genotoxischen Stress für alle Körperzellen verursacht, aber selektiv nur die Lymphozyten ausrottet. Dies führt zu schwerer kombinierter Immunschwäche (SCID) [226]. Fillion und Phillips fanden, dass Makrophagen anfälliger für die zytotoxischen Wirkungen eines kationischen Lipids waren [227]; doch ist zu beachten, dass sie eine ganz andere Lipid-Mischung verwendeten, und dass das Profil bei den in den COVID-19-Impfstoffen enthaltenen Lipiden anders sein könnte. Immunhistochemische Untersuchungen haben gezeigt, dass COVID-19-mRNA-Impfstoffe die Bildung des Spike-Proteins in Lymphozyten induzieren. Solche Zellen dürften den Impfstoff aufgenommen haben und mithin auch der chemischen Toxizität durch die Lipid-Nanopartikel ausgesetzt gewesen sein. Da die Lymphozyten das Rückgrat des adaptiven Immunsystems sind, würde ihre Schädigung durch kationische Lipide zu einer Immunsuppression führen.

Reaktive Sauerstoff-Spezies entstehen auch im Rahmen des normalen Zellstoffwechsels, und dementsprechend verfügen unsere Körperzellen über eine gewisse Fähigkeit, sie abzufangen und den Schaden zu mindern. Ein wichtiger „Abfangjäger“ für ROS und ihre verschiedenen toxischen Reaktionsprodukte ist die Thiolverbindung Glutathion (G-SH). Es ist bemerkenswert, dass die intrazellulären Glutathion-Spiegel sehr stark zwischen verschiedenen Organen variieren. Hazelton und Lang [228] haben berichtet, dass bei Ratten die G-SH-Konzentration in den Nieren dreimal höher war als im Herzen, und in der Leber noch dreimal höher als in den Nieren. Die Leber reichert zwar einerseits die Lipid-Nanopartikel stark an, sie verfügt aber andererseits auch über die größte Stoffwechsel-Reserve zur Bewältigung von Lipid-Toxizität. Andere Organe mit geringerer G-SH-Reserve könnten trotz geringerer LNP-Gewebespiegel schwerere Schäden erleiden als die Leber. Dies ist eine der vielen Fragen, die bei den präklinischen Sicherheitstests der COVID-19-Impfstoffe hätten geklärt werden müssen, aber nicht wurden.

5.3.3.2 DNA-Schäden sind kumulativ. Allgemein gesprochen können die Wirkungen von Medikamenten und Giften umkehrbar sein oder nicht. Alkohol ist ein gutes Beispiel. Seine Wirkung auf die Stimmung und die Wachsamkeit lässt nach, sobald er verstoffwechselt wird. Eine alkoholbedingte Leberentzündung aber ist ein langwieriger Prozess, und sie kann zu einer Leberzirrhose führen, welche auch nach vollständigem Entzug der Droge auf Dauer bestehen bleibt.

Umkehrbare Arzneimittelwirkungen führen nur dann zu einer kumulativen Toxizität, wenn sich das Arzneimittel selbst im Körper anreichert, das heißt, wenn es zu wiederholten Anwendungen kommt, bevor die vorherigen Dosen vollständig abgebaut sind. Wie das Beispiel der Leberzirrhose zeigt, gilt dies jedoch nicht für Arzneimittelwirkungen, die nicht umkehrbar sind. DNA-Schäden sind ihrer Natur nach dauerhaft, auch wenn ein Teil davon durch die DNA-Reparatursysteme der Zelle erfolgreich rückgängig gemacht werden kann. Da die durch kationische Lipide induzierten ROS DNA-Schäden hervorrufen, müssen wir davon ausgehen, dass diese Lipide kumulative Toxizität verursachen – und zwar auch dann, wenn sie selbst nicht im Körper akkumulieren.

5.3.3.3 Toxizität von LNP in experimentellen oder zugelassenen Medikamenten und Impfstoffen. Es gibt ein LNP-basiertes Medikament, das ein reguläres Zulassungsverfahren durchlaufen hat. Dieses Medikament – Patisiran, Onpattro® – enthält auch eine RNA. Allerdings ist dies keine mRNA, sondern eine siRNA – sie soll nicht die Bildung eines fremden Antigens auslösen, sondern die Bildung eines körpereigenen Proteins hemmen.⁴ Dieses Protein, Transthyretin, wird in der Leber produziert, und deshalb wurden die in Patisiran enthaltenen Lipid-Nanopartikel für die Anreicherung in diesem Organ optimiert. Transthyretin zirkuliert im Blutplasma und transportiert das wichtigste Schilddrüsenhormon (Thyroxin, T4). Bei einigen seltenen Patienten, typischerweise höheren Alters, können strukturell defekte Transthyretin-Moleküle Ablagerungen („Amyloid“) bilden, welche die Funktion des Herzens und der peripheren Nerven beeinträchtigen können. Die Hemmung der Synthese von Transthyretin durch Patisiran verbessert Berichten zufolge den klinischen Verlauf [229].

Die Zusammensetzung der LNPs, die in diesem Medikament verwendet werden, ähnelt denen, die in den COVID-19-Impfstoffen von Moderna und Pfizer verwendet werden. Dabei ist zu beachten, dass

⁴Das „si“ im Namen „siRNA“ steht für „silence“ (engl.: zum Schweigen bringen).

Patisiran in weitaus höheren Dosen verabreicht wird als die COVID-19-Impfstoffe, und zudem intravenös. Die einheitlich positiven Berichte über seine Sicherheit [229–231] sind daher recht bemerkenswert. In Anbetracht dieser scheinbar positiven Erfahrungen stellt sich die Frage, warum das gleiche Lipid-Nanopartikel-System nicht auch von Moderna übernommen wurde, als diese Firma versuchte, eine mRNA-Therapie für eine andere Stoffwechselerkrankung der Leber zu entwickeln, nämlich für das Crigler-Najjar-Syndrom. Zwar wurden Modell-Studien zu dieser Behandlung bei Tieren vorgelegt [232], doch Moderna entschloss sich am Ende, diese Bemühungen aufzugeben und sich stattdessen den mRNA-Impfstoffen zuzuwenden. Es wurde berichtet, dass diese Entscheidung aufgrund von unüberwindbaren Toxizitätsproblemen getroffen wurde [233, 234].

Die präklinischen Daten über die Toxizität der kationischen Lipide, die in den COVID-19-Impfstoffen von Pfizer und Moderna enthalten sind, sind zu spärlich, um endgültige Schlussfolgerungen über den Grad ihrer Toxizität beim Menschen zuzulassen. Einige Ergebnisse, die im EMA-Bericht über den Moderna-Impfstoff kurz zusammengefasst sind und die auf manifeste DNA-Schäden hinweisen, werden jedoch in Kapitel 6 besprochen.

5.4 Anhang: Beweise für minderwertige Herstellungsqualität von COVID-19-mRNA-Impfstoffen

Bei Studien zu den Wirkungen eines Arzneimittels oder Impfstoffs im menschlichen Körper wird zumeist stillschweigend vorausgesetzt, dass die Qualität des Produkts sehr gleichmäßig ist, so dass die an verschiedenen Produktionschargen gewonnenen Daten tatsächlich vergleichbar sind. Es hat sich jedoch gezeigt, dass diese Annahme bei den COVID-19-mRNA-Impfstoffen nicht zutrifft.

5.4.1 In mRNA-Impfstoffen nachgewiesene Verunreinigungen. Mindestens zwei Arten von Verunreinigungen wurden eindeutig dokumentiert, nämlich Metallpartikel und Plasmid-DNA.

5.4.1.1 Metallische Partikel. Eine eingehende mikroskopische und spektroskopische Untersuchung durch eine Gruppe hochrangiger Wissenschaftler hat eindeutige Beweise für metallische Partikel sowohl in den mRNA-Impfstoffen von Pfizer als auch von Moderna erbracht. Diese bestehen aus Übergangsmetallen (Kobalt, Eisen, Chrom und Titan) sowie aus selteneren Metallen (Cer und Gadolinium) und verschiedenen

anderen Elementen [235]. Die Größe dieser Partikel schwankt zwischen 1 μm und 0,1 mm; die größten Partikel sind also sogar mit bloßem Auge sichtbar.

Bei diesen Partikeln könnte es sich um Abrieb von Pumpen und Ventilen in den für die Herstellung dieser Impfstoffe verwendeten Anlagen handeln. Normalerweise werden solche Verunreinigungen durch einen abschließenden Filtrationsschritt aus pharmazeutischen Produkten entfernt. Ihr Vorkommen im Endprodukt der Impfstoffe deutet darauf hin, dass keine wirksame Filtration durchgeführt wurde. Die möglichen gesundheitlichen Auswirkungen dieser Verunreinigungen sind noch nicht geklärt.

5.4.1.2 Plasmid-DNA. Die in den Impfstoffen enthaltene mRNA wird unter Verwendung einer DNA-Vorlage hergestellt, die Teil eines sogenannten Plasmids ist, d.h. eines DNA-Moleküls, das sich in Bakterienzellen vermehren kann. Diese DNA-Vorlage sollte vollständig aus dem Reaktionsgemisch entfernt werden, bevor die mRNA mit Lipiden zu mRNA/Lipid-Nanopartikeln kombiniert wird. Offenbar wurde jedoch auch hier an der falschen Stelle gespart, so dass zumindest einige Impfstoffchargen mit erstaunlich hohen Mengen an Plasmid-DNA kontaminiert waren [236]. Die möglichen Folgen werden in Abschnitt 6.3 erklärt.

5.4.1.3 Andere Schadstoffe. Es wurde behauptet, dass in den Impfstoffen andere Verunreinigungen vorhanden seien, insbesondere Graphen oder Graphenoxid. Wir haben jedoch keine stichhaltigen experimentellen Beweise hierfür gefunden.

5.4.1.4 Lipid-Verunreinigungen. Wir haben bereits festgestellt, dass die mRNA-Impfstoffe jeweils zwei synthetische Lipid-Arten enthalten, die für ihre Aufnahme in unsere Körperzellen entscheidend sind (siehe Abschnitt 5.1). Obwohl die beiden Hersteller etwas unterschiedliche synthetische Verbindungen verwendet haben, haben alle diese Lipide eines gemeinsam: Sie enthalten unbekannte Mengen unbekannter Verunreinigungen. In ihrem Bewertungsbericht über den Pfizer-Impfstoff stellt die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) in Bezug auf das kationische Lipid ALC-0315 des Herstellers fest [66, S.24]:

In einigen kürzlich hergestellten Chargen des Fertigerzeugnisses wurden lipid-assoziierte Verunreinigungen festgestellt, die mit den Lipidchargen von ALC-0315 korrelierten. Die Qualität des ALC-

0315-Hilfsstoffs wird auf der Grundlage der verfügbaren Daten als akzeptabel angesehen, unter der Voraussetzung, dass spezifische Verunreinigungen im Fertigprodukt weiter untersucht werden.

Ganz ähnlich klingt der EMA-Bericht zum Moderna-Impfstoff. Mit Bezug auf das PEG-gekoppelte Lipid der Firma heißt es hier [64, S.23]:

Numerische Grenzwerte für spezifizierte und nicht-spezifizierte Verunreinigungen werden nach der Zulassung in die PEG2000-DMG-Spezifikation aufgenommen. Die vorliegenden Informationen zu den Verunreinigungen sind unzureichend. Genauere Untersuchungsdaten zu Verunreinigungen, die bisher unter „Gehalt an unbekannten Stoffen“ geführt werden, sollten nach der Zulassung vorgelegt werden.

Und zum kationischen Lipid SM-102 des Herstellers sagt derselbe Bericht:

Es fehlen CQAs [kritische Qualitätsmerkmale], CPPs [Kontrollprozessparameter] und kritische Informationen zu den für die Herstellung von SM-102 verwendeten Ausgangsmaterialien.

Es ist erstaunlich, dass die EMA und andere Regulierungsbehörden die Zulassung „proaktiv“ erteilten, noch bevor Verunreinigungen der Lipide überhaupt identifiziert und quantifiziert worden waren.

5.4.1.5 Fazit. Wir müssen feststellen, dass alle bisher bekannt gewordenen Verunreinigungen von Forschern gefunden wurden, die weder mit den Herstellern noch mit den Aufsichtsbehörden in Verbindung stehen. Die Schlussfolgerung ist unausweichlich, dass sowohl die Hersteller als auch die Aufsichtsbehörden grob fahrlässig gehandelt haben. Diese Schlussfolgerung wird durch die unverantwortliche Art und Weise untermauert, in der die EMA und andere Aufsichtsbehörden Bedenken wegen fehlender Qualitäts-Informationen über die von beiden Herstellern verwendeten neuartigen Lipide beiseite schoben und die Zulassung erteilten.

5.4.2 Variabilität der Meldungen von unerwünschten Ereignissen von Charge zu Charge. Neben dem Nachweis von Verunreinigungen gibt es noch ein zweites Indiz für die unzureichende Qualitätssicherung bei der Herstellung der COVID-19-mRNA-Impfstoffe, und zwar die stark schwankenden Zahlen von gemeldeten unerwünschten Ereignissen bei einzelnen Produktionschargen. Dies ist für den Impfstoff von Pfizer

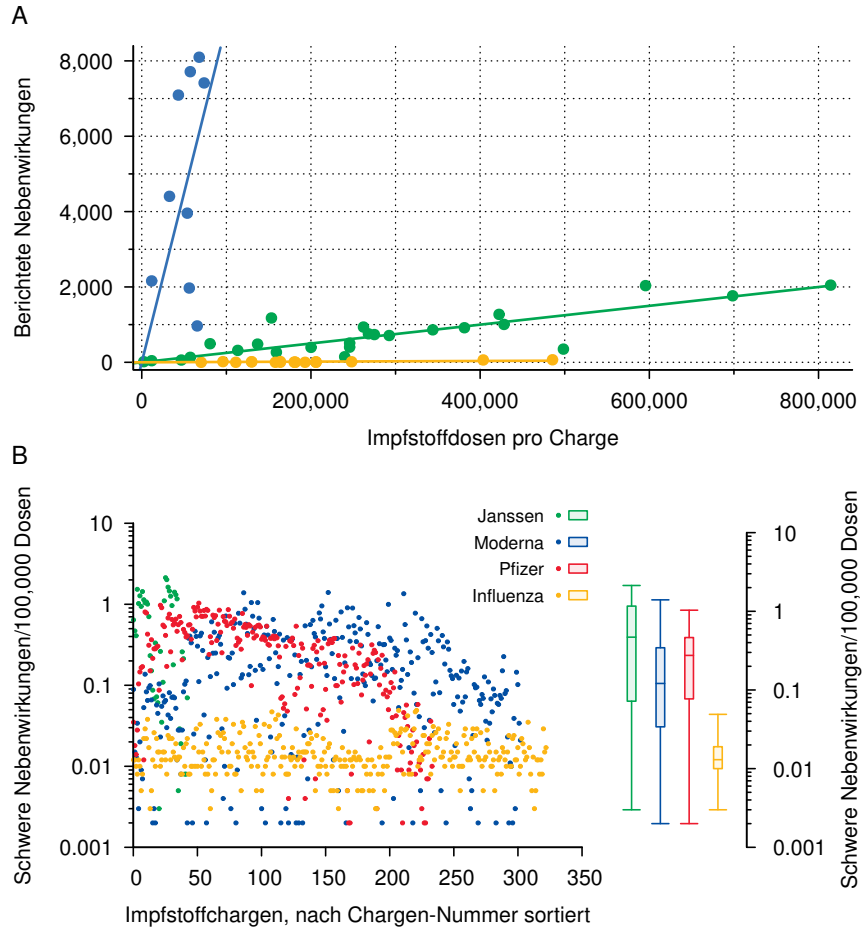


Abbildung 5.9: Chargenabhängig variable Häufigkeit von unerwünschten Ereignissen. **A:** Variation der Anzahl von unerwünschten Nebenwirkungen des Pfizer-Impfstoffs. Impfdosen und gemeldete Nebenwirkungen in Dänemark, im Zeitraum vom 27.12.2020 bis 11.1.2022. Jeder Punkt repräsentiert eine Impfstoffcharge. Die Chargen fallen in drei separate Gruppen, die durch unterschiedliche Farben und separate Regressionsgeraden gekennzeichnet sind. Nach Abbildung 1 in Schmeling et al. [237]. **B:** Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse in VAERS, getrennt nach Chargen, von drei COVID-19-Impfstoffen (insgesamt etwa 600 Chargen) und von Grippeimpfstoffen mehrerer Hersteller (insgesamt 323 Chargen). Meldungen für Grippeimpfstoffe aus dem Jahr 2019. Beachten Sie die logarithmische y-Achse. In den Boxplots zeigt die Box für jeden Impfstofftyp den Median sowie das obere und untere Quartil, während die Linien den gesamten Datenbereich umfassen. Basierend auf Studien von Sasha Latypova, Craig Paardekooper und Jason Morphet.

in Abbildung 5.9A illustriert. Die Grafik zeigt, getrennt nach Produktionschargen, die Zahlen von Berichten über unerwünschte Ereignisse, beschränkt auf Dänemark und hauptsächlich auf das Jahr 2021 [237]. Die Chargen lassen sich in drei Cluster mit sehr hoher, mittlerer und niedriger Inzidenz unerwünschter Ereignisse unterteilen.

Große Unterschiede zwischen einzelnen Chargen bei der Zahl der gemeldeten unerwünschten Ereignisse sind auch aus den Daten des VAERS-Systems ersichtlich, und zwar für alle drei gentechnischen COVID-19-Impfstoffe, die in den Vereinigten Staaten verwendet wurden. Abbildung 5.9B vergleicht die Häufigkeit der Meldungen schwerer unerwünschter Ereignisse pro Charge dieser Impfstoffe mit der von Grippeimpfstoffen. Bei jedem der drei COVID-19-Impfstoffe ist die Inzidenz nicht nur im Durchschnitt sehr viel höher, sondern auch sehr viel variabler als bei den Grippe-Impfstoffen; und dies, obwohl die hier zusammengefassten Grippeimpfstoff-Chargen von mehreren verschiedenen Herstellern stammten. Diese hohe Variabilität zeigt an, dass die Produktqualität von Charge zu Charge uneinheitlich ist.

6 Genotoxizität von mRNA-Impfstoffen

Unter Genotoxizität versteht man die toxische Schädigung unserer Gene, d.h. unserer DNA. Sie kann sowohl die Keimbahnzellen betreffen als auch die somatischen Zellen. Zu den Keimbahnzellen gehören die Eizellen in den Eierstöcken sowie die Spermatogonien in den Hoden, welche die Spermien produzieren; der Begriff somatische Zellen umfasst alle Zellen des Körpers, die nicht zur Keimbahn gehören.

Genotoxizität wird manchmal zu therapeutischen Zwecken eingesetzt. Die Wirkungen von ionisierender Strahlung und von zytotoxischen Krebsmedikamenten wie Cyclophosphamid oder Cisplatin sind überwiegend auf DNA-Schäden zurückzuführen. Das Ziel einer solchen Behandlung ist es, die Krebszellen in die Apoptose zu treiben, d.h. in den programmierten Zelltod. Dies ist natürlich mit Nebenwirkungen verbunden: Genotoxizität und Apoptose beschränken sich nicht nur auf Krebszellen, sondern betreffen auch gesunde Zellen, z.B. im Knochenmark und in den Haarfollikeln, was zu einem Rückgang aller Arten von Blutzellen und zu Haarausfall führt. Darüberhinaus löst eine solche Behandlung genetische Mutationen aus. Bei überlebenden Krebszellen können solche Mutationen langfristig das Wachstum fördern, und in zuvor gesunden Zellen können sie neue, sekundäre bösartige Erkrankungen hervorrufen. Bei geringerer Intensität führen DNA-Schäden zwar nicht zum Zelltod und damit auch nicht zu akuten klinischen Symptomen; das Risiko von Mutationen und damit der Auslösung von Krebs bleibt jedoch bestehen.¹

Die mRNA-Impfstoffe können nach ihrer Aufnahme in die Zellen auf drei verschiedenen Wegen Genotoxizität verursachen:

1. Die in den Lipid-Nanopartikeln enthaltenen kationischen Lipide können die Bildung reaktiver Sauerstoffspezies (ROS) auslösen, die mit der DNA reagieren können.

¹ Eine andere, nicht primär auf genetische Mutationen fokussierte Perspektive zur krebserregenden Wirkung von Strahlung wird in dem Buch *Cancer as a Metabolic Disease* [238] präsentiert. Der Autor, Thomas Seyfried, vertritt die zuerst von Otto Warburg formulierte Idee, dass Krebs mit der Schädigung von Mitochondrien beginnt. Seyfrieds Hypothese ist durchaus bedenkenswert, wird aber in diesem Kapitel nicht weiterverfolgt.

2. Die Zelle selbst kann DNA-Kopien der Impfstoff-mRNA herstellen, welche dann in die chromosomale DNA eingebaut werden. Dies kann die Funktion zellulärer Gene aufheben oder ihr Regulation stören.
3. DNA, die als herstellungsbedingte Verunreinigung in den mRNA-Impfstoffen vorhanden ist, kann ebenfalls in unsere chromosomale DNA eingefügt werden, mit denselben Konsequenzen wie zuvor.

Die ersten beiden Schadensmechanismen ergeben sich aus den Eigenschaften wesentlicher Komponenten dieser Impfstoffe; mithin müssen sie nach dem derzeitigen Kenntnisstand als unvermeidbar gelten. Der dritte Mechanismus sollte jedoch prinzipiell vermeidbar sein. Die Daten zeigen aber, dass zumindest einige Produktionschargen der mRNA-Impfstoffe von Pfizer und von Moderna mit beträchtlichen Mengen bakterieller DNA verunreinigt sind (siehe Abschnitt 6.3).

6.1 Genotoxizität von synthetischen kationischen Lipiden

Wir hatten in Abschnitt 5.3.3 gesehen, dass kationische Lipide die Bildung von reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) bewirken, welche dann ihrerseits DNA-Schäden verursachen können. Es stellt sich die Frage, ob es einen Schwellenwert gibt, unterhalb dessen die Verwendung solcher Mittel vollkommen sicher ist.

Wir haben keine direkten Beweise, um diese Frage zu beantworten. Das Beispiel der ionisierenden Strahlung, deren Wirkungen ebenfalls durch ROS vermittelt werden, legt jedoch nahe, dass es keinen sicheren Schwellenwert gibt. Zum Beispiel führt die diagnostische Anwendung von Röntgenstrahlen an Schwangeren zu einem messbaren Anstieg der Häufigkeit von Krebs und Leukämie bei den Kindern. Dies wurde erstmals 1956 von Stewart et al. nachgewiesen [239]. Zwar stießen diese Ergebnisse zunächst auf allgemeine Skepsis, sie wurden aber später in zwei unabhängigen groß angelegten Studien in Großbritannien [240] und in den USA [241] bestätigt.

Als diese Studien durchgeführt wurden, waren die in der Röntgendiagnostik gebräuchlichen Strahlendosen höher als heutzutage, aber sie lagen dennoch weit unter denen, die damals oder heute für die Strahlentherapie verwendet werden. Das genaue Ausmaß des Risikos niedriger Röntgendosen wird zwar nach wie vor diskutiert, doch wird es im Allgemeinen als ähnlich hoch angesehen wie im ersten Jahrzehnt nach der Geburt, der empfindlichsten Periode der gesamten Lebenszeit [242]. Auch wenn das dosisbezogene Krebsrisiko durch ionisierende

Strahlung mit zunehmendem Alter abnimmt, sinkt es zu keinem Zeitpunkt auf null. Dasselbe muss man bei DNA-Schäden annehmen, die durch chemische Gifte, einschließlich kationischer Lipide, verursacht werden.

Aber gibt es tatsächlich experimentelle Belege für DNA-Schäden durch die in den COVID-19-mRNA-Impfstoffen enthaltenen Lipide? Laut dem EMA-Bewertungsbericht legte Pfizer keinerlei experimentelle Daten zur potenziellen Genotoxizität seiner Lipidmischung vor [66], und die EMA beging einen schweren Fehler, als sie dies durchgehen ließ. Im Gegensatz dazu hat Moderna im eigenen Antrag an die EMA einige Daten aus Tierversuchen vorgelegt. Diese Daten bezogen sich auf Erythrozyten (rote Blutkörperchen, RBC) mit abweichenden Färbereigenschaften, und auf solche mit sogenannten Mikrokernen.

6.1.1 Abweichende Färbung roter Blutkörperchen. Die Giemsa-Färbung ist eine Routinemethode zur Unterscheidung von Zelltypen in Blutaussstrichen. Reife rote Blutkörperchen werden hierbei rot angefärbt (d.h. noch tiefer rot als sie es ohnehin schon sind), während frisch gebildete rote Blutkörperchen, die ihre Reifung im Knochenmark gerade erst abgeschlossen haben, eher bläulich erscheinen.² Einen erhöhten Anteil solcher bläulich gefärbten Zellen bezeichnet man als *Polychromasie*, und sie zeigt eine beschleunigte Neubildung von Erythrozyten an.

Genotoxische Wirkstoffe können die Neubildung von Erythrozyten, und damit die Tendenz zur Polychromasie, sowohl erhöhen als auch vermindern [243, 244]. Moderna berichtete eine verminderte Polychromasie in Tieren, denen ein Modellimpfstoff injiziert worden war, der das firmeneigene kationische Lipid SM-102 enthielt [64, S.50]. Der Effekt wurde jedoch nur bei männlichen Ratten beobachtet. Dieser unerwartete geschlechtsspezifische Unterschied weckt Zweifel an der statistischen Aussagekraft dieser Studie von Moderna.

6.1.2 Erhöhte Häufigkeit von Mikrokernen. In einer weiteren Tierstudie fand Moderna:³

einen statistisch signifikanten Anstieg von Erythrozyten mit Mikrokernen ... bei beiden Geschlechtern.

² Im letzten Schritt seiner Reifung stößt ein Erythrozyt seinen Zellkern aus. Er behält danach aber zunächst noch die Ribosomen im Zytosol (vgl. Abschnitt 2.1). Die in den Ribosomen enthaltene RNA verursacht die bläuliche Anfärbung der Zelle.

³ Der Modellimpfstoff in diesem Experiment enthielt eine andere mRNA, aber dieselbe Lipidmischung (einschließlich SM-102) wie im vorhergehenden Experiment.

Sogenannte Mikrokerne sind Fragmente von Chromosomen, die infolge von DNA-Doppelstrangbrüchen in Vorläuferzellen von Erythrozyten entstehen. Wenn im letzten Schritt der Reifung eines Erythrozyten der eigentliche Zellkern außgestoßen wird, dann bleibt ein solches Chromosomenfragment im Zytosol dieser Zelle zurück [244, 245]. Die Zählung von Erythrozyten mit Mikrokernen ist eine einfache und häufig angewandte Methode zum Nachweis von Genotoxizität *in vivo* [245].

In dem EMA-Bericht über den Moderna-Impfstoff wird eine weitere von dem Unternehmen vorgelegte Studie zitiert, welche versucht, die eigenen Befunde wegzudiskutieren. Als Ursache der beobachteten Häufung von Zellen mit Mikrokernen wird vorgeschlagen, dass diese nicht etwa vermehrt gebildet, sondern nur langsamer aus dem Blut entfernt werden. Die Entfernung von ausgedienten Erythrozyten aus dem Blut ist Aufgabe der Milz; und die erwähnte Studie schlägt doch tatsächlich vor, dass die Impfung bei den Versuchstieren diese Funktion der Milz beschädigt hat. Dies ist aber anscheinend weiter kein Problem, sofern man nur auf Kosten der Milz die Genotoxizität loswerden kann. Für diese abenteuerliche Geschichte werden jedoch keinerlei Beweise beigebracht, und im EMA-Bericht heißt es weiter:

Ein starker Anstieg der molekularen auslösenden Ereignisse ... wurde 48 Stunden nach der letzten Verabreichung in der höchsten Dosisgruppe bei männlichen Ratten beobachtet.

Es werden zwar keine Einzelheiten über die genaue Art der beobachteten Phänomene angegeben, aber die Formulierung „Zunahme der molekularen auslösenden Ereignisse“ deutet stark auf eine beschleunigte Bildung genetisch geschädigter Zellen hin und nicht etwa nur auf eine Verzögerung ihrer Beseitigung.

6.1.3 Schlussfolgerung. Die vorliegenden Informationen zu Modernas experimentellen Ergebnissen sind zwar unvollständig, deuten aber darauf hin, dass das im COVID-19-Impfstoff des Unternehmens enthaltene Lipid SM-102 tatsächlich DNA-Schäden verursachen kann. Dies deckt sich mit früheren Beobachtungen von Genotoxizität im Zusammenhang mit Liposomen, die ähnliche kationische Lipide enthielten, wie man sie beispielsweise im Übersichtsartikel von Inglut et al. nachlesen kann [246]. Und solange kein positiver Gegenbeweis erbracht wird, müssen wir davon ausgehen, dass dies auch für das strukturell ähnliche Lipid ALC-0315 von Pfizer gilt.

Wir betonen noch einmal, dass jede Form der Genotoxizität, egal in welcher Dosis, ein gewisses Krebs- und Leukämierisiko mit sich bringt. Die Aussicht auf häufig wiederholte COVID-„Auffrischungs-Impfungen“ sowie auf die Ausweitung der mRNA-Technologie auf Impfstoffe gegen andere Krankheitserreger oder nicht-infektiöse Krankheiten birgt daher ein erhebliches Risiko für die öffentliche Gesundheit.

6.2 Reverse Transkription von Impfstoff-mRNA-Sequenzen zu DNA

Ein weiteres Risiko der Genotoxizität von mRNA-Impfstoffen geht von der mRNA-Komponente selbst aus. Im Zusammenhang mit den Notfallzulassungen für die COVID-19- mRNA-Impfstoffe wurde dieses Risiko von der EMA und anderen Aufsichtsbehörden völlig außer Acht gelassen. Im Folgenden wird jedoch deutlich werden, dass eine solche Leichtfertigkeit wissenschaftlich nicht gerechtfertigt war.

6.2.1 Die genetischen Risiken rekombinanter RNA wurden auf der Grundlage veralteter Wissenschaft abgetan. Im EMA-Bewertungsbericht über den Pfizer-Impfstoff findet sich die folgende lakonische Aussage [66, S.50]:

Es wurden keine Studien zur Genotoxizität vorgelegt. Dies geht in Ordnung, da es sich bei den Bestandteilen der Impfstoff-Formulierung um Lipide und RNA handelt, bei denen kein genotoxisches Potenzial zu erwarten ist.

Offenbar waren die EMA-Experten der Meinung, dass fremde RNA ganz allgemein die Integrität des Genoms der Wirtszelle nicht beeinträchtigt. Die erste Ausnahme von dieser Regel ist seit 1970 bekannt. Damals wurde festgestellt, dass krebs-verursachende Retroviren eine *reverse Transkriptase*-Aktivität besitzen. Dieses Enzym macht vom viralen RNA-Genom eine DNA-Kopie, welche dann in das Genom der Wirtszelle eingebaut wird [247, 248]. Die Erkenntnis, dass eukaryotische Zellen selbst ähnliche reverse Transkriptase-Aktivitäten besitzen, kam erst einige Jahre später [249], konnte aber im Jahr 2020 wohl nicht mehr als brandneu gelten.

6.2.2 Genomische Insertion von RNA-Viren durch zelluläre reverse Transkriptase-Aktivitäten. In der chromosomalen DNA von Säugetieren und Menschen finden sich auch Sequenzen, welche sich von RNA-Viren herleiten, die *keine* Retroviren sind. Die ersten Studien hierzu wurden von Klenerman et al. im Jahr 1997 veröffentlicht [250]. Diese

Forscher fanden partielle Kopien des Lymphozytische Choriomeningitis-Virus in der zellulären DNA von Mäusen, die mit diesem Virus infiziert worden waren. Da dieses Virus selbst keine reverse Transkriptase besitzt, mussten die in den Mäuse-Chromosomen vorgefundenen viralen Sequenzen durch eine zelluläre reverse Transkriptase erzeugt worden sein. Der molekulare Mechanismus wurde später von Wissenschaftlern derselben Arbeitsgruppe genauer aufgeklärt [251]. Es stellte sich heraus, dass ein *Retrotransposon* sowohl die reverse Transkription der viralen RNA als auch den Einbau der DNA-Kopie in das zelluläre Genom bewerkstelligt hatte.

6.2.3 Die biologische Rolle zellulärer Retrotransposons. Retrotransposons existieren als DNA-Sequenzen im zellulären Genom. Diese *mobilen genetischen Elemente* kodieren für den kompletten Protein-Apparat zur Erzeugung weiterer Kopien ihrer selbst. Der Kopiervorgang umfasst mehrere Schritte:

1. im Zellkern wird eine existierende DNA-Kopie des Transposons zu mRNA transkribiert;
2. die mRNA tritt vom Kern ins Zytosol über und wird zu zwei Proteinen translatiert, welche die neue DNA-Kopie erzeugen werden;
3. die mRNA bindet an diese Transposon-Proteine und kehrt mit ihnen in den Zellkern zurück;
4. die Transposon-Proteine suchen sich einen Ort auf der chromosomalen DNA aus und fügen dort eine DNA-Kopie der Transposon-mRNA ein. Der genaue Ablauf ist in Abbildung 6.1 illustriert.

In der Regel ist es tatsächlich die mRNA des Retrotransposons selbst, welche auf diese Weise in die DNA zurückkopiert wird. Hin und wieder können die Retrotransposon-Proteine jedoch einen „Template-Switch“ vollziehen, d.h. noch im Zytosol verlieren sie die Transposon-mRNA und binden dann an ein anderes RNA-Molekül. In diesem Fall wird dann eine DNA-Kopie dieser „Piraten-RNA“ erzeugt und in das zelluläre Genom eingefügt werden.

Es gibt mehrere Familien von Retrotransposons, von denen die beim Menschen aktivste und wichtigste die LINE-1-Familie ist [252–254]. Da der Ort einer neuen Insertion im Genom weitgehend zufällig ist [255], können die biologischen Effekte sehr unterschiedlich ausfallen. Findet die Insertion innerhalb eines funktionellen Gens statt, dann wird dieses Gen in der Regel inaktiviert. Findet die Insertion nicht innerhalb, aber in

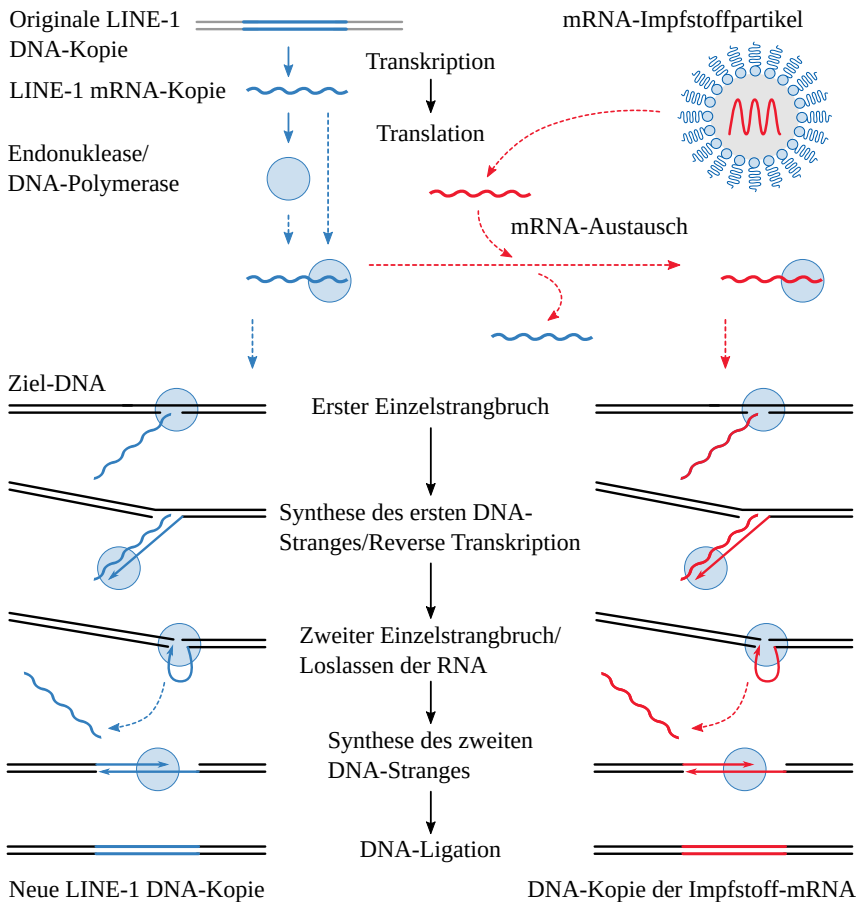


Abbildung 6.1: Wie das LINE-1-Retrotransposon eine Impfstoff-mRNA in DNA kopieren und in das Genom der Wirtszelle einfügen könnte. Der Prozess beginnt mit der Transkription einer schon vorhandenen LINE-1-Sequenz in eine mRNA-Kopie. Bei der Translation dieser mRNA entstehen zwei Proteine. Eines von ihnen ist eine bifunktionelle Endonuklease/DNA-Polymerase, d.h. es kann DNA sowohl schneiden als auch synthetisieren. Dieses Molekül bindet an die LINE-1-mRNA und sucht sich dann einen Zielort in der zellulären DNA. Dort setzt es einen Schnitt in den ersten DNA-Einzelstrang. Durch reverse Transkription verlängert es dann eines der freien Enden mit einer DNA-Kopie der mRNA. Wenn dieser Schritt abgeschlossen ist, wird der zweite Strang der Ziel-DNA geschnitten, und der zweite Strang der neuen LINE-1-Kopie wird entlang des neuen ersten DNA-Strangs synthetisiert. Wenn eine andere RNA – möglicherweise auch die mRNA eines Impfstoffes – die LINE-1-mRNA verdrängt und sich des Endonuklease/DNA-Polymerase-Enzyms bemächtigt, dann wird im Ergebnis eine DNA-Kopie dieser „Piraten“-RNA entstehen.

der Nähe eines funktionellen Gens statt, dann kann die Aktivität dieses Gens verstärkt oder vermindert werden (siehe Abschnitt 6.4.2). Je nach der spezifischen Rolle des betroffenen Gens kann sich das Verhalten der Zelle ändern, und es kann potentiell zu Krebs oder anderen Krankheiten kommen [256, 257].

Die Aktivität von Retrotransposons kann je nach Typ und Funktionszustand unserer Körperzellen variieren. Im Prinzip aber wurde ihre Aktivität sowohl in sich teilenden als auch in ruhenden Zellen nachgewiesen [258], und insbesondere auch in Eizellen [259]. Man muss daher davon ausgehen, dass virale oder andere fremde RNAs durch Retrotransposons nicht nur in die Genome somatischer Zellen eingefügt werden können, sondern auch in Keimbahnzellen, so dass sie vererbt werden und sich in der menschlichen Bevölkerung ausbreiten könnten.

6.2.4 Genomische DNA-Sequenzen, die von nicht-retroviralen RNA-Viren stammen. Die Möglichkeit der Einfügung fremder RNA-Sequenzen in die Keimbahn ist in der Tat gut belegt. Genom-Fragmente einer Vielzahl von RNA-Viren, die keine Retroviren sind, wurden in Form partieller DNA-Kopien im Erbgut von Säugetieren und anderen Wirbeltieren nachgewiesen [260–263]. Ähnliche Funde wurden auch bei anderen Organismen wie Pilzen, Pflanzen und eukaryotischen Einzellern gemacht [264–266]. Da diese Viren selbst keine reverse Transkriptase-Aktivität besitzen, müssen die von ihnen abgeleiteten Sequenzen durch zelluläre Retrotransposons oder ähnliche Mechanismen erzeugt worden sein.

Alle hier zitierten Beobachtungen beziehen sich zwar auf Sequenzen, die von natürlichen RNA-Viren stammen, aber die Retrotransposition durch LINE-1 ist nicht sequenzspezifisch [267]. Es gab daher nie einen Grund, die Möglichkeit auszuschließen, dass auch synthetische RNA-Sequenzen, wie z.B. die der mRNA-Impfstoffe von Pfizer oder Moderna, auf demselben Weg in unsere Keimbahn gelangen könnten.

6.2.5 SARS-CoV-2-Sequenzen in der chromosomalen DNA infizierter Zellen. Bereits 2021 wurden partielle DNA-Kopien der genomischen RNA des SARS-CoV-2-Virus in die zelluläre DNA infizierter Zellen nachgewiesen. Dieser Nachweis gelang sowohl in Zellkulturen als auch bei mit dem Virus infizierten Patienten [268]. Obgleich dies nicht direkt mit den mRNA-Impfstoffen zusammenhängt, zeigt es doch, dass von SARS-CoV-2 abgeleitete RNA-Sequenzen von diesem allgemeinen Mechanismus nicht ausgenommen sind. Darüber hinaus zeigte diese Studie, dass die Insertion durch LINE-1-Retrotransposons vermittelt wurde.

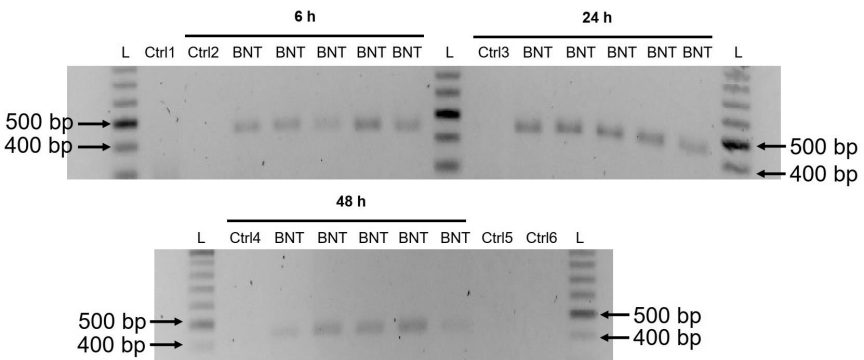


Abbildung 6.2: Nachweis von Kopien des vom Pfizer-Impfstoff kodierten Spike-Protein-Gens in der zellulären DNA einer menschlichen Leberzell-Linie (entnommen aus Abbildung 5 in [269]). Die Zellen wurden dem Impfstoff für die angegebenen Zeitspannen ausgesetzt. Anschließend wurde die zelluläre DNA isoliert, und DNA-Kopien der Impfstoff-mRNA wurden durch PCR-Amplifikation eines Fragments von 444 Basenpaaren (bp) Länge nachgewiesen. Alle mit 'BNT' gekennzeichneten Proben waren mit dem Impfstoff behandelt worden. Jede von ihnen weist ein PCR-Produkt mit der erwarteten Länge auf, wie aus dem Vergleich mit einem DNA-Fragment-Längenstandard („L“) hervorgeht. Die mit 'Ctrl *n*' gekennzeichneten Proben waren Kontrollen: Ctrl 1-4 enthielten DNA aus Zellen, die nicht mit dem Impfstoff inkubiert worden waren; Ctrl 5 enthielt RNA (nicht DNA) aus mit dem Impfstoff behandelten Zellen; und Ctrl 6 enthielt dieselbe RNA, wurde aber zusätzlich mit RNase behandelt, ein Schritt, der auch bei der Aufreinigung der DNA-Proben durchgeführt wurde. Wie erwartet, ergab keine der Kontrollproben das PCR-Produkt.

6.2.6 Nachweis von Spike-Gen-DNA-Kopien in impfstoffexponierten Zellen. Noch wichtiger und direkter anwendbar ist die Studie von Aldén et al. [269]. Zellen einer vom Menschen stammende Leberzell-Linie wurden dem Impfstoff von Pfizer ausgesetzt. Die Autoren wiesen in diesen Zellen DNA-Kopien des Spike-Protein-Gens nach (siehe Abbildung 6.2), was sie als Beweis für eine reverse Transkription werteten.

Die in dieser ersten Studie berichteten Ergebnisse legen tatsächlich die Beteiligung von LINE-1 an diesem mutmaßlichen Retrotranspositions-Ereignis nahe, sind aber noch kein direkter Beweis dafür. Allerdings gehören alle aktiven Retrotransposons im menschlichen Genom zur sogenannten Nicht-LTR-Klasse [270], bei deren Mitgliedern die reverse Transkription der RNA in die DNA untrennbar mit ihrem Einbau in die DNA verbunden ist, wie für LINE-1 in Abbildung 6.1 illustriert. Obwohl wir also nicht absolut sicher sein können, dass die DNA-Kopie

der Impfstoffsequenz tatsächlich von LINE-1 erzeugt wurde, ist diese Frage nicht entscheidend. Wenn wir im Prinzip akzeptieren, dass die DNA-Kopien durch reverse Transkription erzeugt wurden, dann müssen wir annehmen, dass sie zugleich auch in das zelluläre Genom eingefügt wurden.

6.2.7 Caveat: Intrazelluläre DNA-Kopien der Impfstoff-mRNA könnten direkt aus dem Impfstoff stammen. Bei der Interpretation der Studie von Aldén et al. ist jedoch ein wichtiger Vorbehalt zu machen: Es wurde nicht die Möglichkeit in Betracht gezogen, dass die in den Zellen nachgewiesenen DNA-Kopien schon im Impfstoff als solche enthalten waren, und dass ihr Auftreten in den Zellen lediglich die Aufnahme dieser DNA in die Zelle widerspiegelt. Falls die in Aldéns Studie verwendete Impfstoffcharge tatsächlich kontaminierende DNA enthielt, dann wäre deren Aufnahme in die Zellen sehr wahrscheinlich durch die Lipid-Nanopartikel auf die gleiche Weise erleichtert worden wie die der mRNA. Die erst nach der Studie von Aldén et al. veröffentlichten Ergebnisse von McKernan et al. [236] zeigen an, dass diese Möglichkeit ernst genommen werden muss (siehe Abschnitt 6.3).

6.2.8 Schlussfolgerung. Auch wenn die bisher mit den COVID-19-mRNA-Impfstoffen gemeldeten Ergebnisse die reverse Transkription der Impfstoff-mRNA und ihre genomische Einfügung in vivo nicht definitiv beweisen, gibt es doch genügend Indizien, die zeigen, dass dieses Risiko nicht von der Hand zu weisen ist. Letzteres gilt auch für alle künftigen mRNA-Impfstoffe, die gegen andere pathogene Mikroben gerichtet sind.

6.3 DNA-Verunreinigungen in den mRNA-Impfstoffen von Pfizer und Moderna

Während die mRNA selbst und die kationischen Lipide notwendige Bestandteile jedes mRNA-Impfstoffs sind, sollte ein solcher Impfstoff idealerweise frei von verunreinigender DNA sein. Zur großtechnischen Herstellung von mRNA ist jedoch DNA erforderlich. Bei den COVID-19-Impfstoffen von Pfizer und Moderna dient eine DNA-Kopie des Spike-Protein-Gens als Vorlage für die enzymatische Synthese der mRNA. Dabei wird eine vom *E. coli*-Bakteriophagen T7 abgeleitete RNA-Polymerase verwendet. Diese DNA-Kopie befindet sich auf einem Plasmid, d.h. einem ringförmigen DNA-Molekül, das sich in Bakterienzellen vermehren kann. Praktisch beliebig große Mengen an Plasmid-DNA lassen sich ohne

Mühe aus Flüssigkulturen von Bakterien gewinnen, die das betreffende Plasmid enthalten.

Da DNA und RNA chemisch einander sehr ähnlich sind, werden Lipidmischungen, welche mRNA-Moleküle einhüllen, dasselbe auch mit DNA-Molekülen tun. Um zu verhindern, dass ein mRNA-Impfstoff mit der für seine Herstellung verwendeten DNA-Kopiervorlage verunreinigt wird, muss diese also entfernt werden, bevor die mRNA mit den Lipiden kombiniert wird. Dies ist prinzipiell auch möglich, aber die bisher von Pfizer und Moderna verwendeten Reinigungsmethoden scheinen sehr unzuverlässig zu sein. Die EMA kritisierte beide Unternehmen, weil sie die Wirksamkeit ihrer Reinigungsverfahren nicht zufriedenstellend nachgewiesen hatten [64, 66]. Dennoch gab die EMA die Empfehlung, beiden Herstellern die Zulassung zu erteilen, ohne darauf zu bestehen, dass zuvor dieser Mangel abgestellt wird. Darüber hinaus scheint es, dass auch nach Beginn der Impfstoffproduktion die Hersteller der EMA oder anderen Aufsichtsbehörden keine Daten zum DNA-Gehalt der verschiedenen Impfstoff-Chargen vorlegten. Zumindest hat bisher keine Behörde der Öffentlichkeit solche Daten zugänglich gemacht.

In Anbetracht der vorstehenden Ausführungen dürfte es nicht allzu sehr überraschen, dass der DNA-Gehalt des mRNA-Impfstoffs den von der EMA festgelegten Grenzwert überschritt, wonach die DNA nicht mehr als 1:3030 der gesamten in den Impfstoffen enthaltenen Nukleinsäuren ausmachen sollte.⁴ Die schiere Menge der restlichen DNA, die in einigen der Impfstoffchargen enthalten war, ist jedoch erstaunlich. Kevin McKernan, ein bekannter Molekularbiologe und Pionier von Methoden zur DNA-Sequenzierung, stellte fest, dass in einigen Chargen bis zu 20-35% der gesamten Nukleinsäure aus Plasmid-DNA bestanden [236]. Das bedeutet, dass der von der EMA willkürlich festgelegte Grenzwert um etwa das Tausendfache überschritten wurde.

Die biologischen und medizinischen Risiken, die von dieser Verunreinigung ausgehen, wurden an anderer Stelle ausführlich erörtert [271]. Sie sind im Wesentlichen dieselben wie diejenigen, die durch die reverse Transkription der mRNA selbst entstehen; daher werden beide im Folgenden parallel diskutiert. Wir betonen nochmals, dass diese Verunreinigung im Prinzip vermeidbar sein sollte; und vielleicht

⁴ Dieses Verhältnis gilt für den Pfizer-Impfstoff; es ergibt sich aus der Vorgabe, dass eine Impfstoff-Dosis nicht mehr als 10 Nanogramm DNA enthalten soll, zusammen mit dem RNA-Gehalt einer Dosis von 30 Mikrogramm. Für den Moderna-Impfstoff mit seinem höheren RNA-Gehalt resultiert ein DNA:RNA Verhältnis von 1:10.000.

wird dies bei zukünftigen mRNA-Impfstoffen gegen andere Viren oder pathogene Mikroben auch umgesetzt werden. Das Vorhandensein dieser Verunreinigung in den Produkten beider Hersteller lässt jedoch vermuten, dass es für dieses Problem derzeit keine zuverlässige, für die großtechnische Anwendung taugliche Lösung gibt.

6.4 Bekannte und plausible Risiken durch DNA-Kopien von Fremdgenen

Die Abschnitte 6.2 und 6.3 haben gezeigt, dass Zellen, die mRNA-Impfstoffpartikel aufgenommen haben, es nicht nur mit der Impfstoff-mRNA selbst, sondern auch mit DNA-Kopien davon zu tun bekommen können. Wie wir gesehen haben, können solche DNA-Kopien entweder durch reverse Transkription innerhalb der Zelle entstehen, oder sie können bereits als herstellungsbedingte Verunreinigungen im Impfstoff selbst enthalten sein.

6.4.1 Chromosomale Integration des fremden Gens. Der Mechanismus, durch welchen DNA-Kopien der mRNA erzeugt und zugleich in die chromosomale DNA unserer Zellen eingefügt werden können, wurde in Abschnitt 6.2.3 besprochen. Auch Plasmid-DNA kann sich in die chromosomale DNA von Zellen einfügen [272]. Dieser Effekt wird bei der Erzeugung von transgenen Zellen und Organismen weithin ausgenutzt. Häufiger ist jedoch der Fall, dass Plasmid-DNA, die von einer Körperzelle aufgenommen wurde, sich *nicht* in ein Chromosom der Zelle integriert. Ein solches eigenständiges DNA-Molekül kann dennoch für potentiell sehr lange Zeit in der Zelle verbleiben und auch biologisch aktiv sein. Allerdings wird es in der Regel verloren gehen, sobald die Zelle beginnt, sich zu teilen.

Angeichts der Tatsache, dass sehr viele Menschen mRNA-Impfstoffe erhalten haben, die offenbar mit erheblichen Mengen an Plasmid-DNA verunreinigt waren, müssen wir jedoch davon ausgehen, dass es zumindest in einigen Fällen zu Insertionen in die chromosomale DNA gekommen ist (siehe auch Abschnitt 6.4.2.3 unten).

6.4.2 Biologische Folgen der DNA-Insertion. Bei LINE-1 [255] und höchstwahrscheinlich auch bei anderen Retrotransposons finden die DNA-Insertionen offenbar an weitgehend zufällig ausgewählten Stellen im Genom statt, aber doch bevorzugt in oder in der Nähe von solchen Genen, die in der betreffenden Zelle transkriptionell aktiv sind, da die DNA inaktiver Gene in recht hoch verdichteter Form „verpackt“ vorliegt

und daher schwer zugänglich ist. Auch die Insertion von Plasmid-DNA scheint an zufälligen Stellen im Genom zu erfolgen [273, 274]. Solche zufälligen Insertions-Ereignisse können unterschiedliche funktionelle Auswirkungen auf das Genom der Wirtszelle haben.

6.4.2.1 Gen-Inaktivierung. Die Einfügung kann innerhalb eines Gens erfolgen und dieses inaktivieren. Dies kann zum Verlust wichtiger zellulärer Genprodukte (d.h. Proteine) und damit potenziell zur Entstehung von Krankheiten, einschließlich Krebs, führen [256, 257]. Die Insertion kann auch mit der Deletion großer Genabschnitte einhergehen [275].

6.4.2.2 Gestörte Genregulation. Transkriptionelle und epigenetische Regulations-Mechanismen können beeinträchtigt werden, wodurch die Protein-Expression verstärkt oder vermindert wird, mit unvorhersehbaren und unerwünschten Folgen. Indirekte regulatorische Auswirkungen können sogar Gene auf anderen Chromosomen betreffen; dieser Effekt wird durch eine veränderte DNA-Methylierung vermittelt [276].

6.4.2.3 Aktivierung von Onkogenen. Dies ist ein spezieller Fall von gestörter Genregulation, der jedoch wichtig genug ist, um gesondert hervorgehoben zu werden. Bösartige Erkrankungen infolge von DNA-Integration und Aktivierung krebsfördernder Gene (Onkogene) wurden in klinischen Versuchen beobachtet, bei denen man Kindern mit schweren Immundefekten eine Gentherapie mit einem retroviralen Vektor verabreicht hatte. Diese bösartigen Erkrankungen traten in der Regel erst mehrere Jahre nach Abschluss der Behandlung auf [277]. Für eine realistische Nutzen-Risiko-Analyse ist es daher absolut unerlässlich, dass die Patienten langfristig hinsichtlich möglicher genotoxischer Effekte überwacht werden. Dieselben Bestimmungen müssten auch für die gentechnischen Impfstoffe gelten.

Retrovirale Vektoren sind speziell auf eine effiziente Integration in das Genom der Wirtszelle ausgelegt, da nur so der betreffende Gendefekt dauerhaft behoben werden kann. Bei Plasmid-Vektoren ist die Wahrscheinlichkeit einer solchen Integration in der Regel um mehrere Größenordnungen geringer. Dennoch wurde die chromosomale Insertion von Plasmid-DNA im lebenden Organismus nachgewiesen [274]. In der letztgenannten Studie wurde nach intramuskulärer Injektion der Plasmid-DNA eine Elektroporation durchgeführt. Die Elektroporation wird zwar die zelluläre Aufnahme der injizierten „nackten“ DNA erhöhen, aber sie wird dies wahrscheinlich weniger effektiv tun als eine Verpackung der DNA in Lipid-Nanopartikel. Dementsprechend müssen

wir auch bei mRNA-Impfstoffen, die mit Plasmid-DNA verunreinigt sind, mit dem Auftreten von chromosomalen Integrations-Ereignissen in den Zellen unseres eigenen Körpers rechnen.

6.4.3 Plasmid-DNA kann Zellkulturen unsterblich machen. Wenn Zellen aus einem gesunden menschlichen oder tierischen Organ isoliert und in einer Zellkultur gezüchtet werden, teilen sie sich für eine begrenzte Anzahl von Generationen und sterben dann ab. Im Gegensatz dazu können Zellen von bösartigen Tumoren und Leukämien unbegrenzt in Kultur vermehrt werden.

Eine ähnliche Veränderung wie bei der Umwandlung gesunder Körperzellen in bösartige Zellen kann auch in Zellkulturen stattfinden, die dadurch unsterblich werden, und in der Regel auch einige für ihr Ursprungsgewebe charakteristische Merkmale verlieren. Diese sogenannte *Transformation* lässt sich am leichtesten durch die Infektion mit onkogenen Viren auslösen. Es wurden jedoch auch einige Fälle von Transformation berichtet, die durch Plasmide verursacht worden waren, welche keine Gene mit spezifischer onkogener Aktivität enthalten hatten [278, 279]. Diese Fälle müssen also Störung der Funktion oder der Regulation von zelleigenen Genen entstanden sein, die an der Kontrolle der Zellteilungsrate beteiligt sind. Ähnliche molekulare Vorgänge wie diese sind in unseren eigenen Körperzellen zu erwarten, wenn sie mit dem Impfstoff auch fremde DNA aufnehmen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass man in einer ausreichend großen geimpften Population die Möglichkeit von bösartigen Erkrankungen aufgrund chromosomaler Integration von DNA aus den Impfstoffen ernst nehmen muss.

6.4.3.1 Expression des eingefügten Gens. Die Integration des Spike-Protein-Gens in die Wirtszelle könnte zu einer dauerhaften Bildung von Spike-Protein führen. Auf die Folgen wird weiter unten gesondert eingegangen.

6.4.3.2 Keimbahn-Integration. Wir hatten weiter oben festgestellt, dass Pfizers eigene Tierversuchsdaten auf eine starke Anreicherung des Impfstoffs in den Eierstöcken hinweisen (siehe Abschnitt 5.2). Außerdem sind LINE-1 und andere Retrotransposons in menschlichen Eizellen aktiv und verursachen in ihnen genomische Insertionsereignisse [259]. Zusammengenommen deuten diese Befunde darauf hin, dass die mRNA-Gensequenzen auch in die DNA von Eizellen integriert werden und damit in die menschliche Keimbahn gelangen können.

Das Gleiche gilt für verunreinigende DNA-Sequenzen, die in den Impfstoffen also solche enthalten sind. Auch eine Insertion in männliche Keimbahnzellen kann nicht ausgeschlossen werden, obgleich die Anreicherung des Impfstoffs in den Hoden deutlich geringer war als in den Eierstöcken (s. Abschnitt 5.2).

Sollte dies tatsächlich der Fall sein – d.h. sollten die Keimbahnzellen geimpfter Personen transgen werden – dann ist das Risiko, transgene Kinder zu zeugen, nicht nur auf diese Personen selbst beschränkt, sondern wird zwangsläufig auch von ihren derzeitigen oder künftigen Ehepartnern geteilt. De facto wird also eine ganze Generation künftiger Eltern diesem Risiko ausgesetzt.

6.4.4 Persistente Expression des fremden Antigens. Während die mRNA des Impfstoffs allein für die Bildung des kodierten Antigens ausreicht, sollte diese im Prinzip nur von kurzer Dauer sein. In-vitro-Daten deuten darauf hin, dass die Modifikation mit Methyl-Pseudouridin die Dauer dieser Bildung nicht wesentlich verlängert, auch wenn sie die produzierten Mengen des kodierten Proteins während der begrenzten Lebensdauer der mRNA erheblich erhöht [61, 62].

DNA hat eine sehr viel längere Lebensdauer als mRNA. Dies gilt auch für fremde, rekombinante DNA, die man in die Zellen von Tieren oder Menschen einschleust. Dies wurde z.B. an Versuchstieren beobachtet, die man zum Zweck einer forcierten Herstellung von Gerinnungsfaktor IX genetisch manipuliert hatte. Faktor IX ist ein Plasma-Protein, das in der Leber produziert wird. Die eingebrachte Plasmid-DNA blieb in den Leberzellen dieser Versuchstieren über 1,5 Jahre nachweisbar, was der gesamten Zeitdauer dieser Versuche entsprach [280, 281]. Die Produktion von Faktor IX blieb während dieser Zeit ebenfalls stabil. Bemerkenswert ist, dass diese Plasmide die fortdauernde Synthese des Faktor IX-Proteins bewirkten, auch wenn sie nicht in die chromosomale DNA der Zellen integriert worden waren. Eigenständige Plasmide verbleiben in der Regel in der Zelle, solange diese sich nicht teilt, können allerdings schnell verloren gehen, sobald die Zellteilung eingeleitet wird [282].

Gibt es einen Grund für die Annahme, dass bei den derzeit verwendeten COVID-19-mRNA-Impfstoffen eine plasmid-gesteuerte Synthese von Spike-Protein stattgefunden hat? Wir haben bereits darauf hingewiesen, dass die In-vitro-Transkription, die zur Herstellung dieser Impfstoffe verwendet wird, mit dem Enzym T7-RNA-Polymerase durch-

geführt wird (Abschnitt 6.3). Die Transkription wird eingeleitet, wenn diese Polymerase an einen speziellen T7-Promotor bindet, d.h. an ein DNA-Sequenzmotiv, das von der Polymerase erkannt wird und diese aktiviert.

In unseren Körperzellen wird die mRNA-Synthese von einem anderen Enzym durchgeführt, nämlich RNA-Polymerase II. Es wurde jedoch experimentell bestätigt, dass auch dieses zelluläre Enzym an den T7-Promotor binden kann, und dass dies auch zur Bildung von mRNA in Säugetierzellen führt [283].

Ein weiteres Indiz ist die Dauer der Bildung des Spike-Proteins nach der Impfung. Aus mehreren Studien an geimpften Personen geht hervor, dass sowohl das Spike-Protein selbst als auch die dafür kodierenden Nukleinsäuren noch Wochen und sogar Monate nach der Injektion im Blutkreislauf und in verschiedenen Organen nachgewiesen werden können (siehe Abschnitt 5.2.3.1). Diese Diskrepanz zwischen Experimenten an Zellkulturen und an Menschen war bisher nur schwer zu verstehen. Das langfristige Überdauern der kontaminierenden Plasmid-DNA in unseren Körperzellen bietet eine mögliche Erklärung für die ebenfalls langfristige Produktion von Spike-Protein.

Eine langfristige Synthese der plasmid-kodierten Proteine ist auch möglich, wenn die betreffende Plasmid-DNA in ein Chromosom eingefügt wurde. Reverse Transkription der Impfstoff-RNA und chromosomale Insertion der DNA-Kopie könnten eventuell ebenfalls zu einer dauerhaften Bildung des Impfantigens (z.B. Spike-Protein) führen. Dabei ist jedoch zu beachten, dass die mRNA keine Kopie des T7-Promotors oder eines anderen Promotors enthält, der die Transkription einer DNA-Kopie bewirken könnte. In diesem Fall müsste der Promotor also von der chromosomalen DNA in der Nähe des eingefügten Gens bereitgestellt werden. Dies ist zwar nicht unmöglich, erfordert aber mehr begünstigende Zufallsumstände als die Expression einer im Impfstoff enthaltenen DNA-Kopie.

In Kapitel 4 haben wir gesehen, dass die Bildung von Spike-Protein mit einer zerstörerischen autoimmun-ähnlichen Entzündung gegen die betreffenden Zellen und Gewebe korreliert. Die verlängerte Bildung des Spike-Proteins, die möglicherweise durch DNA-Kopien des Gens bewirkt wird, würde daher die Dauer einer solchen Entzündung verlängern und die kumulativen zerstörerischen Auswirkungen verstärken.

7 Epidemiologie von Nebenwirkungen der COVID-19 mRNA-Impfstoffe

MARGOT DESBOIS, B.A. UND BRIAN S. HOOKER, PH.D.¹

7.1 Einleitung

Die FDA genehmigte die Verwendung von mRNA-Impfstoffen gegen COVID-19 erstmals im Dezember 2020 im Rahmen einer Notfallzulassung [284]. Zwischen diesem Zeitpunkt und Dezember 2022 wurden in den USA über 650 Millionen Dosen von diesen mRNA-Impfstoffen verabreicht, und weltweit waren es fast 13 Milliarden Dosen [285].

Seit dem Beginn des Impfprogramms haben Privatpersonen und Ärzte Millionen von unerwünschten Ereignissen nach der Impfung mit den COVID-19-mRNA-Impfstoffen von Pfizer-BioNTech und Moderna gemeldet. Trotz wiederholter Behauptungen der staatlichen Gesundheitsbehörden, dass diese Impfstoffe für praktisch alle Altersgruppen sicher seien, zeigen zahlreiche epidemiologische Studien, dass in der Folge dieser Injektionen in den USA und auf der ganzen Welt deutlich vermehrt schwere Gesundheitsprobleme aufgetreten sind.

In diesem Kapitel geben wir eine Übersicht von „peer-reviewten“, d.h. von Fachkollegen begutachteten Studien zu diesem Thema. Die hier besprochenen Studien umfassen Analysen von Daten aus den klinischen Studien der Hersteller und aus passiven Meldesystemen. Ebenfalls vertreten sind prospektive und retrospektive Kohortenstudien, von denen viele geimpfte und ungeimpfte Gruppen direkt vergleichen. Einige dieser Studien waren *randomisiert*, d.h. die einzelnen Teilnehmer wurden den geimpften bzw. ungeimpften Gruppen zufällig zugeteilt. Andere Studienpopulationen bestanden aus Krankenhauspatienten, Klienten des staatlichen Gesundheitswesens bzw. freiwilligen Teilnehmern. Die Daten stammen aus kommunalen, nationalen und internationalen Datenbanken sowie von Gesundheitsdienstleistern.

¹ Margot DesBois ist wissenschaftliche Mitarbeiterin bei Children's Health Defense. Brian Hooker ist Professor für Biologie an der Simpson University und wissenschaftlicher Leiter von Children's Health Defense.

7.2 Unerwünschte Ereignisse im Allgemeinen

7.2.1 Unabhängige Analysen der klinischen Studien. Mehrere Forschergruppen haben Daten aus den randomisierten, placebo-kontrollierten Studien für die COVID-19-Impfstoffe von Pfizer und Moderna analysiert und festgestellt, dass bei den geimpften Teilnehmern signifikant mehr unerwünschte Ereignisse auftraten als bei den ungeimpften.

Cheng et al. werteten mehrere Literaturquellen aus, um Daten aus klinischen Phase-III-Studien zu den verschiedenen COVID-19-Impfstoffen zu beurteilen [286]. Ihre Analyse umfasste insgesamt acht Studien, sieben verschiedene COVID-19-Impfstoffe und über 150.000 Probanden. Sie stellten fest, dass die mRNA-Impfstoffe das höchste relative Risiko für unerwünschte Ereignisse aufwiesen. Nach der ersten Dosis lag dieses relative Risiko bei 1,83 (95%-Vertrauensbereich: 1,80-1,86),² und nach der zweiten Dosis bei 2,16 (VB: 2,11-2,20). Unerwünschte Ereignisse waren also annähernd zweimal häufiger in der Impfstoffgruppe als in der ungeimpften Kontrollgruppe.

Kouhpayeh und Ansari [287] untersuchten ebenfalls veröffentlichte Daten zu den klinischen Studien. Fünf dieser Studien betrafen mRNA-Impfstoffe, mit insgesamt jeweils fast 60.000 Probanden in den Impfstoff- und Kontrollgruppen. Sie fanden heraus, dass die Injektion eines mRNA-Impfstoffes mit einem gegenüber der Kontrollgruppe 1,53-fach (VB: 1,08-2,16) höheren Risiko für systemische unerwünschte Ereignisse verbunden war. Die am häufigsten gemeldeten Arten von systemischen Reaktionen waren Fieber, Müdigkeit und Kopfschmerzen.

Fraiman et al. [288] werteten die klinischen Phase-III-Studien für die Impfstoffe BNT162b2 von Pfizer und mRNA-1273 von Moderna aus. Dabei erfassten sie sowohl schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (severe adverse events, SAE) als auch schwerwiegende unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse (adverse events of special interest, AESI). Sie verwendeten die Angaben zu SAE in den jeweiligen Studien und ermittelten daraus die Zahlen für AESI anhand einer Prioritätenliste, die von der Brighton Collaboration erstellt und von der Weltgesundheitsorganisation gebilligt worden ist. Ein SAE wurde wie folgt definiert:

² Im Folgenden werden für jeden statistischen Parameter jeweils der wahrscheinlichste Einzelwert angegeben, sowie in Klammern die Grenzen des Vertrauensbereichs (VB), der mit einer berechneten Wahrscheinlichkeit von 95% den wahren Wert einschließt.

Tod, Lebensgefahr zum Zeitpunkt des Ereignisses, stationärer Krankenhausaufenthalt oder Verlängerung eines zuvor begonnenen Krankenhausaufenthalts, anhaltende oder erhebliche Behinderung/Invalidität, angeborene Anomalien/Geburtsfehler oder ein nach ärztlichem Ermessen medizinisch bedeutsames Ereignis.

Die beiden mRNA-Impfstoffe zusammen waren mit einem AESI-Risiko von 12,5 pro 10.000 Geimpfte behaftet (VB: 2,1-22,9). Dieses Risiko war höher bei den geimpften Studienteilnehmern als in den Kontrollgruppen (relatives Risiko 1,43; VB: 1,07 bis 1,92).

Bei der Pfizer-Studie wiesen geimpfte Teilnehmer ein höheres Risiko für SAE auf als die ungeimpften (relatives Risiko 1,36, VB: 1,02-1,83; Risikodifferenz 18,0 pro 10.000 Geimpfte, VB: 1,2-34,9). Dies widerspricht der Bewertung der FDA, dass SAEs zwischen den Behandlungsgruppen „ausgeglichen“ waren [288, 289]. Eine mögliche Erklärung für die abweichenden Schlussfolgerungen der FDA ist, dass die FDA eine andere Analysepopulation und kürzere Nachbeobachtungszeiträume verwendete. Außerdem verglich die FDA die Gesamtzahlen der Teilnehmer, bei denen ein oder mehrere SAE aufgetreten waren, während Fraiman et al. ihre Analysen auf die Gesamtzahl der SAEs stützten, d.h. SAE wurden auch dann getrennt gezählt, wenn sie denselben Teilnehmer betrafen. Unter allen von der Brighton Collaboration definierten Kategorien von SAE fanden Fraiman et al. das höchste Überschussrisiko bei Gerinnungsstörungen. Dies betraf die Studien beider Hersteller.

Dieselben Autoren führten auch eine Nutzen-Risiko-Bewertung der beiden Impfstoffe durch. Dabei ergab sich, dass der BNT162b2-Impfstoff von Pfizer im Vergleich zur Placebogruppe mit 10,1 zusätzlichen AESI behaftet war, aber im Gegenzug nur 2,3 Krankenhausaufenthalte wegen COVID-19 verhindert wurden; beide Zahlen gelten für 10.000 Geimpfte. Beim mRNA-1273-Impfstoff von Moderna sah es ähnlich aus: das Impfstoff-bedingte Risiko von AESI betrug hier 15,1 pro 10.000 Geimpfte, während 6,4 Krankenhausaufenthalte wegen COVID-19 verhindert wurden [288].

7.2.2 Analysen der Post-Marketing-Überwachungsdaten. Bei der Analyse von Pharmakovigilanzdaten, die in den ersten Monaten nach der Einführung der Impfstoffe erhoben worden waren, fanden Forscher ebenfalls ein erhöhtes Auftreten bestimmter unerwünschter Ereignisse.

Eine von der FDA geförderte prospektive Studie von Wong et al. wertete die Daten von über 30 Millionen Patienten im Alter von 65

Jahren und älter aus, die zwischen Dezember 2020 und Januar 2022 von der US-Behörde Medicaid erfasst wurden [290]. Die Forscher ermittelten die Anzahlen von Berichten zu 14 verschiedenen Ereignis-Kategorien bei Patienten, die mindestens eine Dosis eines COVID-19-Impfstoffs erhalten hatten. In jeder der 14 Kategorien wurde die ermittelte Anzahl mit einem Erwartungswert verglichen, der auf Beobachtungen aus der Zeit vor der COVID-19-Pandemie beruhte. Für den Pfizer-Impfstoff, und unter Berücksichtigung des zeitlichen Abstands zur Injektion, ergaben sich vier Typen von Ereignissen, deren Häufung statistisch signifikant war:

- Lungenembolie: relatives Risiko 1,54 im Zeitraum von 1-28 Tagen nach der Impfung;
- akuter Herzinfarkt: relatives Risiko 1,42, 1-28 Tage;
- disseminierte intravasale Gerinnung: relatives Risiko 1,91, 1-28 Tage;
- Immunthrombozytopenie: relatives Risiko 1,44; 1-42 Tage.

Nach Berücksichtigung monatlicher Schwankungen der Hintergrundraten erreichte nur noch das relative Risiko für Lungenembolie die Schwelle statistischer Signifikanz [290].

Zwischen Dezember 2020 und Dezember 2022 hat das US-Meldesystem für Impfstoff-Nebenwirkungen (Vaccine Adverse Event Reporting System, VAERS) über 2,5 Millionen Meldungen im Zusammenhang mit COVID-19-Impfstoffen erhalten und verarbeitet. Dies entspricht einer Melderate von etwa 42 Ereignissen pro 10.000 Dosen [291, 292]. Unter diesen Meldungen befanden sich 40.883 Berichte über Todesfälle im Zusammenhang mit einem mRNA-COVID-19-Impfstoff, was etwa 6 Todesfällen pro 100.000 verabreichten Dosen entspricht. Dies ist mehr als das 45-fache der Todesfälle, die für alle Grippeimpfstoffe seit 1990 insgesamt gemeldet wurden.

In seiner Analyse der Überwachungsdaten von VAERS und von EudraVigilance, dem Meldesystem für Arzneimittelnebenwirkungen der EU, verglich Montano [293] die Raten der Meldungen unerwünschter Ereignisse für COVID-19-Impfstoffe mit denen für Grippeimpfstoffe (s. Tabelle 7.1). Der Analyse-Zeitraum erstreckte sich von der Markteinführung der COVID-19-Impfstoffe im Jahr 2020 bis zum Oktober 2021. Montano schätzte die Gesamtzahl der verabreichten Impfstoffdosen anhand von Daten des Europäischen Zentrums für die Prävention und Kontrolle von Krankheiten (ECDC), des Europäischen Statistischen Am-

Tabelle 7.1: Relatives Risiko von Tod, lebensbedrohlichen Reaktionen (LBR) und Klinikeinweisung im Zusammenhang mit jedem der vier wichtigsten gentechnischen COVID-19-Impfstoffe, verglichen mit allen Influenza-Impfstoffen zusammengenommen, für den Zeitraum von Dezember 2020 bis Oktober 2021. Daten aus Tabelle 1 in Montano [293]. Der Impfstoff von AstraZeneca wurde in den USA nicht verwendet und ist daher in den VAERS-Daten nicht enthalten.

Meldesystem		EudraVigilance			VAERS		
Schweregrad		Tod	LBR	Klinik	Tod	LBR	Klinik
COVID-Impfstoff	AstraZeneca	68	135	89	—	—	—
	Janssen	33	49	35	364	289	242
	Moderna	97	108	96	403	201	195
	Pfizer	30	33	31	299	179	177
Alle COVID-Impfstoffe		43	56	46	345	197	190
Influenza-Impfstoffe (Referenz)		1	1	1	1	1	1

tes (Eurostat) und des amerikanischen Centers for Disease Control (CDC). Die Berichte über Todesfälle, Krankenhausaufenthalte und lebensbedrohliche Reaktionen nach Injektion eines COVID-19-Impfstoffs übertrafen bei weitem die Meldungen für die Grippeimpfstoffe. Bei EudraVigilance und VAERS war die Zahl der Meldungen über Todesfälle 42,5-mal (VB: 33,5-54,0) bzw. 345,4-mal (VB: 224,6-531,2) höher, die Zahl der Meldungen über Krankenhausaufenthalte 45.7-mal (VB: 41,3-50,7) und 189,7-mal (VB: 163,9-219,5) höher, und die Zahl der Berichte über lebensbedrohliche Reaktionen war 56,1-mal (VB: 44,5-70,8) und 196,7-mal (VB: 147,0-263,2) höher.

Obwohl alle COVID-19-Impfstoffe das mit den Grippeimpfstoffen verbundene Risiko unerwünschter Ereignisse deutlich übertrafen, gab es dennoch einige Unterschiede zwischen ihnen. Den Daten von EudraVigilance zufolge war der Moderna-Impfstoff allein mit einer 2,99-mal (VB: 2,69-3,32) höheren Melderate von Todesfällen, einer 2,77-mal (VB: 2,65-2,89) höheren Rate von Krankenhausaufenthalten und einer 2,20-mal (VB: 2,02-2,39) höheren Rate von lebensbedrohlichen Reaktionen verbunden als der Janssen-Impfstoff.³ Dieser deutliche Unterschied war jedoch in den Daten von VAERS nicht zu erkennen. Die größten relativen Risiken für COVID-19-Impfstoffe im Vergleich zu Grippeimpf-

³ Der Impfstoff von Janssen ist identisch mit dem von Johnson&Johnson.

Tabelle 7.2: Risiko für Myokarditis, Lymphadenopathie, Appendizitis und Herpes-Zoster-Infektion nach COVID-19-Impfung [294]. Die angegebenen Werte für die Risikodifferenz bezeichnen die Anzahl von Krankheitsfällen, die unter 100.000 geimpften Personen zusätzlich auftraten.

Erkrankung	relatives Risiko (VB)	Risikodifferenz (VB)
Myokarditis	3,24 (1,55–12,44)	2,7 (1,0–4,6)
Lymphadenopathie	2,43 (2,05–2,78)	78,4 (64,1–89,3)
Appendizitis	1,40 (1,02–2,01)	5,9 (0,3–9,9)
Herpes Zoster	1,43 (1,20–1,73)	15,8 (8,2–24,2)

stoffen wurden für allergische Reaktionen, Herzrhythmusstörungen, allgemeine kardiovaskuläre Ereignisse, Thrombosen, Blutungen sowie Störungen der Augen und der Verdauungs- und der Sexualorgane festgestellt.

7.2.3 Kohortenstudien. Eine retrospektive Kohortenstudie von Barda et al. umfasste etwa 800.000 geimpfte und ungeimpfte Patienten eines großen Gesundheitsdienstleisters in Israel [294]. Patienten, die zwischen Dezember 2020 und Mai 2021 mit dem Impfstoff BNT162b2 von Pfizer geimpft worden waren, hatten im Vergleich zu ungeimpften Patienten ein erhöhtes Risiko für Myokarditis, Appendizitis und Herpes Zoster-Infektion (Gürtelrose). Die entsprechenden Zahlen sind in Tabelle 7.2 wiedergegeben.

7.2.4 Zusammenfassung. Untersuchungen zum Ausmaß unerwünschter Ereignisse nach der COVID-19-mRNA-Impfung stellten allgemein eine Häufung solcher Ereignisse fest. Dies gilt insbesondere auch für schwerwiegende Ereignisse wie notwendige Krankenhauseinweisung, lebensbedrohliche Reaktionen und Tod. Unter den Ursachen fanden sich Gerinnungsstörungen, Lungenembolie, Herzinfarkt, disseminierte intravasale Gerinnung und Immunthrombozytopenie bei Personen ab 65 Jahren. Ebenfalls vermehrt waren allergische Reaktionen, Myokarditis, Herzrhythmusstörungen, allgemeine kardiovaskuläre Ereignisse, Gerinnungsstörungen, Blutungen, Thrombose, gastrointestinale Störungen, Blinddarmentzündung , Augenerkrankungen, Störungen der Geschlechtsorgane, Lymphadenopathie und Gürtelrose.

7.3 Kardiale Ereignisse

In zahlreichen Analysen von Daten aus passiven und aktiven Meldesystemen und auch in Kohortenstudien aus der Patientenversorgung wurde ein deutlicher Zusammenhang zwischen entzündlichen Herzerkrankungen und der mRNA-COVID-19-Impfung festgestellt.

7.3.1 Analysen von Daten aus Meldesystemen. Erste Belege für einen Zusammenhang zwischen Myokarditis und den mRNA-COVID-19-Impfstoffen wurden in einer im Juni 2021 veröffentlichten Studie des US-Verteidigungsministeriums gefunden, in der über 23 Fälle bei Angehörigen der US-Streitkräfte zwischen Januar und April 2021 berichtet wurde [295]. Bereits In der Woche vom 19. Februar 2021 lagen VAERS genügend Berichte vor, um mit mehr als 95% Wahrscheinlichkeit einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Myokarditis bei jungen Männern und den COVID-19-Impfstoffen herzustellen [296]. Trotz dieser mehr als deutlichen Hinweise auf Impfschäden ließ die FDA die Impfungen nicht nur weiterlaufen, sondern erweiterte die Notzulassung für den Impfstoff von Pfizer-BioNTech sogar noch auf 14 Millionen Heranwachsende im Alter von 12 bis 15 Jahren [297]. Diese Erweiterung erfolgte am 10. Mai 2021. Zwei Tage später genehmigte und empfahl das CDC den Impfstoff für diese Altersgruppe [298]. Am 27. Mai räumte das CDC unerwünschte kardiale Reaktionen auf die Impfung ein, indem es auf seiner Website die Seite „Myocarditis and Pericarditis Following mRNA COVID-19 Vaccination“ einrichtete und erklärte [299]:

Seit April 2021 sind dem Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) vermehrt Fälle von Herzentzündungen gemeldet worden.

Zwischen Dezember 2020 und Dezember 2022 waren mehr als 4.000 der VAERS-Meldungen zu COVID-19-Impfstoffen Berichte über Myokarditis. Dies entspricht 0,16% aller Meldungen. Bezogen auf die gleiche Anzahl von Impfstoffdosen war die Melderate hundertmal höher als bei Grippeimpfstoffen [291, 292].

Oster et al. veröffentlichten eine deskriptive Analyse zu Fällen von Myokarditis nach mRNA-Impfung, welche zwischen Dezember 2020 und August 2021 an VAERS gemeldet worden waren [300]. Sie identifizierten 1.626 Berichte, welche die diagnostischen Kriterien von Myokarditis erfüllten. Das höchste Risiko betraf männliche Jugendliche im Alter von 16 bis 17 Jahren, die ihre zweite Dosis erhalten hatten. Beim Pfizer-Impfstoff lag die Melderate in dieser Gruppe bei 105,9 (VB: 91,7-122,3)

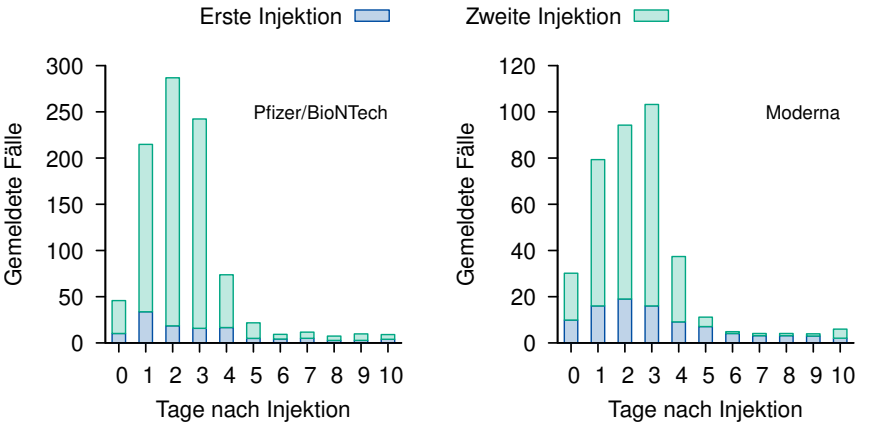


Abbildung 7.1: Fälle von Myokarditis nach COVID-19-mRNA-Impfung, die VAERS zwischen Dezember 2020 und August 2021 gemeldet wurden, aufgeschlüsselt nach dem Zeitpunkt des Auftretens nach der Injektion und nach Hersteller. Nach Abbildung 2 in Oster et al. [300].

Fällen pro eine Million Dosen. Bei männlichen Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren waren es 70,7 (VB: 61,9-81,1) Meldungen pro eine Million Dosen, und bei jungen Männern im Alter von 18 bis 24 Jahren lag diese Zahl bei 52,4 (VB: 45,6-60,3). Beim Moderna-Impfstoff lag die Melderate in der letzteren Altersgruppe bei 56,3 (VB: 47,1-67,3). Abbildung 7.1 zeigt einige wichtige Ergebnisse dieser Studie.

Eine Analyse von Li et al. an VAERS-Daten zu Myokarditis und Perikarditis nach einer Impfung mit einem beliebigen COVID-19-Impfstoff ergab für denselben Beobachtungszeitraum (Dezember 2020 bis August 2021) eine niedrigere Inzidenz von 5,98 Fällen pro eine Million verabreichter Dosen (VB: 5,73-6,24) [301]. Die höchste Inzidenz wurde bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 17 Jahren beobachtet; sie betrug 20,9 (VB: 19,0-23,0) pro eine Million Dosen. Auch dieser Studie zufolge gab es mehr Meldungen nach der zweiten Dosis als nach der ersten. Insgesamt fand diese Studie für beide mRNA-COVID-19-Impfstoffe eine im Vergleich zu allen anderen in VAERS erfassten Impfstoffen erhöhte Melderate von Myokarditis/Perikarditis, mit einem relativen Risiko von 2,91 (VB: 2,21-3,83) für Moderna mRNA-1273 und 5,37 (VB: 4,10-7,04) für Pfizer BNT162b2.

Straus et al. untersuchten die Meldungen in der weltweiten Sicherheitsdatenbank von Moderna, die im Zeitraum von Dezember 2020 bis Februar 2022 von Empfängern des Impfstoffs der Firma eingegangen

waren. Sie fanden die höchsten Raten von Myokarditis bei Männern im Alter von unter 40 Jahren, und hier insbesondere bei den 18 bis 24-Jährigen (53,8 pro 100.000 Personenjahre). Diese Inzidenz war 3,10-mal höher (VB: 2,68-3,58) als ein Vergleichswert, der auf der Basis der in der U.S. Premier Healthcare Database erfassten Population berechnet wurde [302].

Witberg et al. führten eine retrospektive Kohortenstudie an über 2,5 Millionen geimpften Patienten eines großen israelischen Gesundheitsdienstleisters durch [303]. Ihre Analyse ergab, dass bei denjenigen, die mindestens eine Dosis des mRNA-Impfstoffs von Pfizer erhalten hatten, die geschätzte Inzidenz von Myokarditis bei 2,13 Fällen pro 100.000 Personen lag (VB: 1,56-2,70). Die höchste Inzidenz war bei männlichen Patienten im Alter zwischen 16 und 29 Jahren zu verzeichnen, mit 10,69 Fällen pro 100.000 Personen (VB: 6,93-14,46). Diese Werte sind vergleichbar mit den Ergebnissen von Oster et al. [300].

Eine auf VAERS-Daten basierende Risiko-Nutzen-Analyse von Krug et al. ergab, dass während der Delta-Welle bei Jungen mit schon überstandener COVID-19-Infektion und ohne Begleiterkrankungen selbst nach einer einzigen Dosis des Pfizer-Impfstoffs das Risiko von Myokarditis oder Perikarditis grösser war als das Risiko Ungeimpfter, wegen einer COVID-19-Erkrankung ins Krankenhaus eingewiesen zu werden. Das hierbei angenommene Risiko einer Einweisung wegen COVID-19 basierte auf internationalen Schätzungen [304].

Chua et al. publizierten eine retrospektive Kohortenstudie zur geimpften Bevölkerung in Hongkong, die sich auf den Zeitraum von Juni bis September 2021 bezog [305]. Die Inzidenz von akuter Myokarditis/Perikarditis nach einer zweiten Dosis des Pfizer-Impfstoffs bei männlichen Jugendlichen im Alter von 12 bis 17 Jahren betrug 37,3 unter 100.000 Geimpften (VB: 27,0-51,3).

Kim et al. werteten die Daten der WHO-Überwachungsdatenbank ViGiBase aus [306]. Diese Forscher verglichen für den Zeitraum von Januar 2020 bis Januar 2021 die Häufigkeit gemeldeter kardialer Nebenwirkungen der mRNA-COVID-19-Impfstoffe mit der von Grippeimpfstoffen. Personen, die COVID-19-mRNA-Impfstoffe erhalten hatten, wiesen im Vergleich zu Grippeimpfstoffen pro verabreichte Dosis eine signifikant höhere Meldequote für die folgenden kardialen unerwünschten Ereignisse auf: hypertensive Krise (relatives Risiko 12,7, VB: 2,47-65,5) und supraventrikuläre Tachykardie (relatives Risiko 7,94, VB: 2,62-24,0).

Eine von Sun et al. durchgeführte Analyse von Daten des israelischen Rettungsdienstes ergab, dass die Zahl der Notrufe wegen Herzstillstands und akuten Koronarsyndroms in der Altersgruppe der 16 bis 39-Jährigen zwischen Januar und Mai 2021 im Vergleich zu den Jahren 2019 und 2020 um mehr als 25% angestiegen war [307]. Die Anzahl der wöchentlichen Notrufe korrelierte signifikant mit der Anzahl von Impfstoffdosen, die im jeweiligen Zeitraum dieser Altersgruppe verabreicht worden waren. Die Häufigkeit der Notrufe korrelierte jedoch zeitlich nicht mit den COVID-19-Infektionsraten.

7.3.2 Vergleichende Kohortenstudien an Geimpften und Ungeimpften. Karlstad et al. unternahmen eine Meta-Analyse von vier nationalen Kohortenstudien, in denen Teilnehmer ab 12 Jahren innerhalb von 28 Tagen nach der Impfung im Zeitraum von Dezember 2020 bis Oktober 2021 untersucht worden waren. Sie stellten fest, dass das höchste Myokarditis-Risiko Männer im Alter von 16 bis 24 Jahren betraf, die ihre zweite Dosis eines mRNA-Impfstoffs erhalten hatten. Im Vergleich zu Ungeimpften betrug das relative Risiko 5,31 (VB: 3,68-7,68) für den Impfstoff von Pfizer und 13,83 (VB: 8,08-23,68) für den Impfstoff von Moderna [308].

In einer retrospektiven Kohortenstudie von Mevorach et al. an Daten des israelischen Gesundheitsministeriums war die Inzidenz von Myokarditis innerhalb von 30 Tagen nach der zweiten Dosis des BNT162b2-mRNA-Impfstoffs von Pfizer 2,35-mal (VB: 1,10-5,02) höher als bei ungeimpften Personen [309]. Das höchste relative Risiko trat bei männlichen Geimpften im Alter zwischen 16 und 19 Jahren auf, mit einem Wert von 8,96 (VB: 4,50-17,83). Die Inzidenz lag in dieser Gruppe bei einem Fall unter 6.637 Geimpften. Dieser Wert ist 1,64-mal höher als der von den Autoren für die Allgemeinbevölkerung errechnete Wert (1 zu 10.857). Für weitere Vergleiche zogen die Autoren historische Daten aus Israels nationaler Krankenhausentlassungs-Datenbank für die Jahre 2017-2019 heran. Bei diesem Vergleich war die Inzidenz von Myokarditis innerhalb von 30 Tagen nach Erhalt der zweiten Impfstoffdosis um den Faktor 5,34 (VB: 4,48-6,40) erhöht. Auch hier war das relative Risiko bei männlichen Empfängern im Alter zwischen 16 und 19 Jahren am höchsten, mit einem Wert von 13,60 (VB: 9,30-19,20). Dies entsprach 32 beobachteten Fällen gegenüber nur 2,35 erwarteten.

Lai et al. führten eine retrospektive Kohortenstudie an Jugendlichen im Alter von 12 bis 18 Jahren durch. Dazu verwendeten sie eine Daten-

bank des Gesundheitswesens in Hongkong, die über 200.000 Patienten erfasst. Sie ermittelten die Häufigkeit von unerwünschten Ereignissen innerhalb von 28 Tagen nach der Verabreichung des Pfizer-Impfstoffs [310]. Bei Teilnehmern, welche die erste Dosis des Impfstoffs erhalten hatten, war das Risiko einer Myokarditis im Vergleich zu ungeimpften Jugendlichen um den Faktor 9,15 (VB: 1,14-73,16) erhöht, und nach der zweiten Dosis lag dieses Verhältnis sogar bei 29,61 (VB: 4,04-217,07). Darüber hinaus hatten geimpfte Jugendliche nach der zweiten Dosis im Vergleich zu ungeimpften Jugendlichen eine 2,06-fach (VB: 1,01-4,24) höhere Inzidenz von Schlafstörungen.

Dieselben Autoren führten auch eine Fall-Kontroll-Studie zum Thema Myokarditis und Perikarditis durch [311]. Dabei werteten sie Berichte zu 160 Patienten aus Hongkong aus, die zwischen Februar und August 2021 mit Myo- oder Perikarditis und erhöhten Troponin-Werten hospitalisiert worden waren. Sie verglichen diese Gruppe mit 1.533 Kontrollpatienten. Multivariable Analysen, bei denen verschiedene Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen berücksichtigt wurden, ergaben ein relatives Risiko einer Myo- oder Perikarditis von 3,57 (VB: 1,93-6,60) für Empfänger des Pfizer-Impfstoffs. Bei männlichen Geimpften betrug das relative Risiko 4,68 (VB: 2,25-9,71). Das Risiko war wiederum höher nach der zweiten Impfstoff-Dosis als nach der ersten.

7.3.3 Sonstige Kohorten-Studien. Goddard et al. veröffentlichten eine retrospektive Analyse anhand der „Vaccine Safety Datalink“-Datenbank des CDC, welche die Daten von acht integrierten Gesundheitsdienstleistern zusammenfasst [312]. Zu den Koautoren der Arbeit zählen der Direktor des CDC-Büros für Impfstoffsicherheit, Dr. Tom Shimabukuro, und die CDC-Mitarbeiter Dr. Eric Weintraub und Dr. Matthew Oster. Auch diese Studie untersuchte das Auftreten von Myokarditis oder Perikarditis nach der ersten oder zweiten Injektion eines mRNA-Impfstoffs. Verglichen wurde hier das Risiko, dass sich eine solche Erkrankung innerhalb der ersten Woche nach der Injektion manifestiert, mit dem eines Auftretens zwischen 3 und 7 Wochen nach der Impfung. Für den Impfstoff von Pfizer war das Risiko eines frühen Auftretens nach der ersten Dosis 3,02-mal (VB: 1,03-8,33) höher als das eines Auftretens im späteren Zeitintervall. Nach der zweiten Dosis betrug dieses Verhältnis 14,3 (VB: 6,45-34,9). Für den Moderna-Impfstoff lagen diese Zahlen bei 3,46 (VB: 1,12-11,1) nach der ersten bzw. 18,8 (VB: 6,73-64,9) nach der zweiten Injektion.

Die retrospektive Kohortenstudie von Simone et al. umfasste Patienten, die in der Datenbank von Kaiser Permanente Southern California erfasst waren, und die zwischen Dezember 2020 und Februar 2022 eine bis drei Dosen eines mRNA-COVID-19-Impfstoffs erhalten hatten. Dies betraf insgesamt über 3 Millionen Personen [313]. Das Risiko, innerhalb von 7 Tagen nach der zweiten Impfstoffdosis an einer Myokarditis zu erkranken, war 10,2-mal (VB: 6,09-16,4) höher als im Vergleichszeitraum (365 Tage, beginnend zwei Jahre vor der Impfung). Für die 7 Tage nach der dritten Injektion betrug das relative Risiko 6,08 (VB: 2,34-13,3). Nach der ersten Injektion eines solchen Impfstoffs fand diese Studie kein signifikant erhöhtes Risiko.

Massari et al. publizierten eine intern kontrollierte Fallserienstudie anhand von italienischen Krankenhausdaten, die zwischen Dezember 2020 und September 2021 erhoben worden waren. Auch hier wurde das Risiko einer neuen Myokarditis- oder Perikarditis-Diagnose innerhalb der ersten 7 Tage nach der Impfung untersucht. Bei männlichen Personen im Alter von 12 bis 39 Jahren, die den Moderna-Impfstoff erhalten hatten, war dieses Risiko nach der ersten Dosis 12,3-fach (VB: 4,09-36,8) höher als im Vergleichszeitraum. Nach der zweiten Dosis betrug das Risikoverhältnis 11,9 (VB: 3,88-36,5). Als Vergleichszeitraum diente hier die gesamte für jeden Patienten erfasste Beobachtungszeit, mit Ausnahme der ersten drei Wochen nach der ersten oder zweiten Impfstoffdosis [314].

In der ebenfalls intern kontrollierten Fallserienstudie von Patone et al. wurde die Häufigkeit einer Myokarditis-Diagnose bei Personen ab dreizehn Jahren in England untersucht [315]. Die Studie betraf den Zeitraum zwischen Dezember 2020 und Dezember 2021. Bei Männern, die den Moderna-Impfstoff erhalten hatten, war die Häufigkeit einer solchen Diagnose innerhalb von 28 Tagen nach der ersten Impfung um den Faktor 2,35 (VB: 1,09-5,08) höher als im Vergleichszeitraum. Nach der zweiten und dritten Injektion betrug dieser Faktor 15,0 (VB: 8,61-26,1) bzw. 3,57 (VB: 1,48-8,64). Hierbei waren die ersten 29 Tage vor und nach jeder Impfstoff-Injektion vom Vergleichszeitraum ausgeschlossen. Das höchste relative Risiko, mit einem Wert von 16,83 (VB: 9,11-31,11), wurde bei Männern unter vierzig Jahren und innerhalb von 28 Tagen nach der zweiten Impfstoffinjektion festgestellt. Ein signifikant erhöhtes Risiko wurde weiterhin bei allen Gruppen festgestellt, die als ihre zweite und dritte Dosis den Moderna-Impfstoff erhalten hatten, denen aber ansonsten der Pfizer-Impfstoff injiziert worden

war, sowie weiterhin bei allen Männern, die mindestens eine Dosis des Pfizer-Impfstoffs erhalten hatten.

7.3.4 Zusammenfassung. Myokarditis ist eine schwere Erkrankung, die eine Schädigung des Myokards, d.h. des Herzmuskels verursacht. Das höchste Risiko betrifft junge Männer, aber auch Frauen können an Myokarditis erkranken. Vor der Einführung der gentechnischen COVID-19-Impfstoffe waren fast 20% aller plötzlichen Todesfälle bei jungen Menschen auf eine Myokarditis zurückzuführen, welche zumeist durch eine Virusinfektion verursacht wurde. Die Überlebensrate betrug 80% nach einem Jahr und 50% nach fünf Jahren [316].

Die oben besprochenen Analysen bestätigen ein signifikantes Auftreten von Myokarditis bei Empfängern von mRNA-Impfstoffen, vor allem bei männlichen Jugendlichen und jungen Erwachsenen. Im Vergleich zu allen anderen in VAERS erfassten Impfstoffen waren die mRNA-COVID-19-Impfstoffe mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit von Myokarditis/Perikarditis verbunden. Die in den hier zusammengefassten Studien erhobene Inzidenz der Myokarditis reichte von unter 10 Fällen bis zu über 100 Fällen pro eine Million Impfstoffdosen. Im Vergleich zu ungeimpften Personen oder aber zu individuellen impffreien Vergleichszeiträumen war die Myokarditis-Inzidenz bei den Geimpften je nach Alter, Geschlecht und Impfstofftyp zwischen etwa 2 und fast 30-mal erhöht. Die Raten waren in der Regel nach der zweiten Dosis höher als nach der ersten.

Anders als bei der mRNA-Impfung gegen COVID-19 gibt es bei der COVID-19-Infektion keine eindeutig erhöhte Rate von Myokarditis. Eine große retrospektive Kohortenstudie an fast 200.000 Erwachsenen in Israel, für den Zeitraum von März 2020 bis Januar 2021, fand bei den Infizierten kein signifikant erhöhtes relatives Risiko für Myokarditis (1,08; VB: 0,45-2,56) oder Perikarditis (0,53; VB: 0,25-1,13). Das diagnostische Kriterium für eine COVID-19-Infektion war hierbei ein positiver PCR-Test [317].

Abgesehen von Myokarditis hatten Empfänger der mRNA-Impfstoffe, im Vergleich zu Empfängern von Grippeimpfstoffen, außerdem auch ein erhöhtes Risiko für andere unerwünschten kardialen Ereignisse, insbesondere hypertensive Krise und supraventrikuläre Tachykardie.

7.4 Thrombotische Ereignisse

Blutgerinnsel in den Gefäßen von Kopf und Körper, die nach einer mRNA-COVID-19-Impfung aufgetreten waren, wurden in Beobachtungs- und selbst-kontrollierten Studien quantifiziert und bewertet. Auch wenn zerebrovaskuläre Ereignisse weniger als 0,1% der VAERS-Meldungen zu COVID-19-Impfstoffen ausmachten, so wurden doch für diese Impfstoffe mehr als 60-mal mehr solche Ereignisse pro Dosis gemeldet, als dies für die Grippeimpfstoffe der Fall war [291, 292].

Tu et al. führten eine Kohorten-Studie an Patienten von allen öffentlichen Akutkrankenhäusern in Singapur durch [318]. Der Beobachtungszeitraum lag zwischen Januar 2020 und August 2021. Sie fanden neun Patienten, die innerhalb von sechs Wochen nach der Injektion mit Pfizer- oder Moderna-Impfstoff wegen einer zerebralen Venenthrombose (CVT) hospitalisiert worden waren. Dies entsprach einer Inzidenz von 2,59 pro 100.000 Personenjahre (VB: 1,19-4,92).

In einer selbst-kontrollierten Fallserienstudie von Hippisley-Cox et al. wurden Krankenhauseinweisungen und Todesfälle unter etwa 30 Millionen Menschen analysiert, die zwischen Dezember 2020 und April 2021 im Vereinigten Königreich als mit einem COVID-19-Impfstoff geimpft registriert worden waren [319]. Die Forscher ermittelten die Häufigkeit von thromboembolischen Komplikationen innerhalb von vier Wochen nach der Impfung. Vom Vergleichszeitraum ausgeschlossen waren hierbei die Zeit von vier Wochen vor der Impfung bis vier Wochen danach. Im Zeitraum zwischen 15 und 21 Tagen nach der Impfung mit dem Pfizer-Impfstoff war das Risiko von arteriellen Thromboembolien insgesamt um den Faktor 1,06 (VB: 1,01-1,10) erhöht. Bei ischämischen Schlaganfällen betrug das relative Risiko 1,12 (VB: 1,04-1,20), und bei zerebralen Venensinusthrombosen 3,58 (VB: 1,39-9,27).

Berild et al. publizierten eine retrospektive, selbst-kontrollierte Kohortenstudie an Krankenhausregistern aus Norwegen, Finnland und Dänemark [320]. Sie erfassten thrombozytopenische und thromboembolische Ereignisse im Zeitraum von Januar 2020 bis Mai 2021. Dabei verglichen sie die Häufigkeit innerhalb von vier Wochen nach einer COVID-19-Impfung mit einem Zeitraum vor der Impfung. Sie fanden eine 1,13-fach (VB: 1,02-1,25) erhöhte Rate von koronarer Herzkrankheit nach der Moderna-Impfung. Das Risiko von Gerinnungsstörungen war nach der Impfung mit Pfizer-Impfstoff 1,12-fach erhöht (VB: 1,07-1,19); für den Moderna-Impfstoff betrug das relative Risiko 1,26 (VB:

1,07-1,47). Sie beobachteten auch erhöhte Raten von zerebrovaskulären Erkrankungen nach der Impfung mit Pfizer (relatives Risiko: 1,09; VB: 1,05-1,13) und Moderna (relatives Risiko: 1,21; VB: 1,09-1,35).

7.4.1 Zusammenfassung. Die Ergebnisse der Überwachungsstudie von Wong et al. belegen einen Zusammenhang der BNT162b2-Impfung von Pfizer mit Lungenembolie, disseminierter intravaskulärer Gerinnung und Immunthrombozytopenie bei Patienten ab 65 Jahren. Darüber hinaus sind mRNA-COVID-19-Impfstoffe mit weiteren Gerinnungsstörungen, arteriellen Thromboembolien, koronarer Herzkrankheit, zerebralen Sinusvenenthrombosen und ischämischen Schlaganfällen assoziiert. Auf hämorrhagische Schlaganfälle wird im nächsten Abschnitt eingegangen.

7.5 Neurologische Ereignisse

Dutta et al. führten eine Disproportionalitäts-Analyse anhand der VigiBase-Überwachungsdaten der WHO durch. Bei einer solchen Analyse wird die beobachtete Häufigkeit von gemeldeten unerwünschten Wirkungen mit einem Erwartungswert verglichen, der aus den Meldefrequenzen von vergleichbaren Medikamenten ermittelt wird. Die Analyse ergab, dass es nach Verabreichung von COVID-19-Impfstoffen vermehrt zu den folgenden neurologischen unerwünschten Ereignissen kam: Ageusie (Geschmacksverlust), Anosmie (Geruchsverlust) und Parosmie (verfälschte Geruchswahrnehmung), Brennen (Parästhesie), Hypästhesie und Schwindel; Kopfschmerzen, Migräne, Neuralgie; Gesichtslähmung, Paresen; Lethargie, schlechte Schlafqualität; Krampfanfälle, transitorische ischämische Attacken und Tremor [321].

Die systematische Auswertung von unerwünschten neurologischen Wirkungen durch Hosseini et al. ergab Hinweise darauf, dass die mRNA-Impfstoffe mit einer ganzen Reihe von neurologischen Krankheiten in Verbindung stehen [322]:

- Kopfschmerzen;
- Demyelinisierende Erkrankungen, einschließlich transversaler Myelitis, Multipler Sklerose und Neuromyelitis optica;
- Akute disseminierte Enzephalomyelitis;
- Enzephalopathie;
- Delirium;

- Erkrankungen peripherer Nerven einschließlich Neuropathie von Hautnerven, Parsonage-Turner-Syndrom, Guillain-Barré-Syndrom, Facialis- und Abducens-Lähmung;
- Geruchsstörungen, einschließlich Phantosmie;
- Hörstörungen (Tinnitus, Cochleopathie);
- Akathisie;
- Krampfanfälle und Epilepsie;
- Zerebrovaskuläre Störungen einschließlich Sinusthrombosen, intrazerebraler Blutungen, ischämischer Schlaganfälle und transitorischer ischämischer Attacken.

7.5.1 Hämorrhagischer Schlaganfall. Eine selbst-kontrollierte Fallserienstudie von Patone et al. verwendete Daten aus der Datenbank des britischen National Immunisation Management Service (NIMS) [323]. Die Studie erfasste Krankenhauseinweisungen aufgrund neurologischer Komplikationen innerhalb von 28 Tagen nach der ersten Dosis von Pfizer-Impfstoff. Insgesamt wurden über 12 Millionen Personen einbezogen, die zwischen Dezember 2020 und Mai 2021 geimpft worden waren. Im Vergleich zum Zeitraum vor der Impfung oder mehr als 28 Tage danach war zwischen dem 15. und dem 21. Tag nach der Impfung das Risiko für eine Einweisung wegen eines hämorrhagischen Schlaganfalls um einen Faktor von 1,38 erhöht (VB: 1,12-1,71).

7.5.2 Bell'sche Lähmung (Gesichtsnerven-Lähmung). Sato et al. werten Berichte im VAERS-System aus, die den Zeitraum von Januar 2010 bis April 2021 betrafen. Die Impfstoffe von Pfizer und Moderna zeigten im Vergleich zur Gesamtheit aller anderen Impfstoffen eine 1,84-fach (VB: 1,65-2,06) bzw. 1,54-fach (VB: 1,39-1,70) erhöhte Inzidenz von Gesichtsnerven-Lähmung [324].

In der retrospektiven Kohortenstudie von Shibli et al. wurden Daten zur COVID-19-Impfung von Pfizer aus der Datenbank des größten israelischen Gesundheitsdienstleisters für den Zeitraum von Dezember 2020 bis April 2021 verwendet. Insgesamt erfasste diese Studie mehr als 2,5 Millionen Impfstoffempfänger [325]. Patienten wurden als Fälle von Bell'scher Lähmung gezählt, wenn ihnen innerhalb von 21 Tagen nach der ersten Impfdosis oder innerhalb von 30 Tagen nach der zweiten Impfdosis diese Diagnose gestellt und der entsprechende ICD-Kode zugewiesen worden war, und sie außerdem innerhalb von zwei

Wochen nach der Diagnose ein Rezept für Prednison eingelöst hatten.⁴ Die ermittelte Inzidenz wurde mit Erwartungswerten verglichen, die auf den im Jahr 2019 beobachteten Fallzahlen basierten. Die erste Impfdosis war mit einem 1,36-fach erhöhten Risiko für eine Bell'sche Lähmung verbunden (VB: 1,14-1,61). Das Risiko war bei älteren Frauen höher als bei Männern. Weibliche Geimpfte im Alter von 45-64 Jahren hatten ein 1,71-fach (VB: 1,10-2,54) erhöhtes Risiko, mit einer Rate von 2,58 Fällen unter 100.000 Frauen. Bei geimpften Frauen über 65 Jahren war das Risiko 2,51-fach (VB: 1,65-3,68) erhöht, mit einer Rate von 4,46 Fällen unter 100.000 Frauen.

Wan et al. führten selbstkontrollierte und Fall-Kontroll-Analysen zur Häufigkeit von stationär behandelter Bell'scher Lähmung innerhalb der ersten vier Wochen nach der Injektion mit dem Pfizer-Impfstoff durch [327]. Sie verwendeten Patientendaten des Gesundheitssystems von Hongkong, die sich auf den Zeitraum zwischen März und Juli 2021 bezogen. Sie fanden, dass die Impfung das Risiko einer solchen Erkrankung im Vergleich zu einer Kontrollgruppe um den Faktor 1,54 (VB:: 1,12-2,12) erhöhte. Innerhalb von 14 Tagen nach der zweiten Dosis betrug das relative Risiko einer Bell'schen Lähmung 2,33 (VB: 1,41-3,82). Dies entsprach bis zu 1,112 zusätzlichen Ereignissen pro 100.000 Personen, die zwei Dosen erhalten hatten.

Bei der an denselben Daten ebenfalls durchgeführten selbstkontrollierten Fallserienanalyse wurde die Inzidenz der Bell'schen Lähmung nach der Impfung der Inzidenz in einem Vergleichszeitraum gegenübergestellt, der die ersten vier Wochen nach der Impfung ausschloss. Dies ergab ein 2,44-fach (VB: 1,32-4,50) erhöhtes Risiko für eine Bell'sche Lähmung innerhalb von 14 Tagen nach der zweiten Impfstoffdosis.

Eine Übersichtsarbeit und Meta-Analyse von Lai et al. umfasste fünf Studien zur Erfassung der Bell'schen Lähmung [328]. In der Summe zeigten diese Arbeiten, dass im Vergleich zu ungeimpften Gruppen die Wahrscheinlichkeit einer Bell'schen Lähmung bei Personen, die die Impfstoffe von Pfizer oder Moderna erhalten hatten, um das 1,36-fache erhöht war (VB: 1,03-1,79).

7.5.3 Schallempfindungs-Schwerhörigkeit. Yanir et al. führten anhand von Daten eines großen Gesundheitsdienstleisters in Israel eine bevölkerungsbezogene retrospektive Kohortenstudie durch, in der sie

⁴ Prednison ist ein synthetisches Corticosteroid, welches bei der Behandlung von Bell'scher Lähmung gemeinhin eingesetzt wird [326].

das Risiko eines plötzlichen sensorineuralen Hörverlusts nach mRNA-Impfung bestimmten [329]. Ihre Studie ergab, dass das Risiko eines solchen Hörsturzes nach der ersten Impfstoffdosis von Pfizer um einen Faktor von 1,35 (VB: 1,09-1,65) erhöht war. Nach der zweiten Dosis betrug das Risiko 1,23 (VB: 0,98-1,53). Diese Untersuchung erfasste den Zeitraum von Dezember 2020 bis Mai 2021. Als Bezugspunkt dienten Daten der Bevölkerung in den Jahren 2018 und 2019. Patienten wurden als Fälle von Schallempfindungs-Schwerhörigkeit gezählt, wenn sie diese Diagnose innerhalb von 21 Tagen nach Erhalt einer ersten oder zweiten Impfstoffdosis erhalten hatten, und sie außerdem innerhalb von 30 Tagen nach der Diagnose ein Rezept für Prednison eingelöst hatten. Das relative Risiko nach der ersten Dosis betrug bei Frauen im Alter von 16 bis 44 Jahren 1,92 (VB: 0,98-3,43) und bei Frauen über 65 Jahren 1,68 (VB: 1,15-2,37). Bei den Männern wurde das höchste Risiko nach der zweiten Dosis und in der Altersgruppe von 16 bis 44 Jahren beobachtet; es betrug 2,45 (VB: 1,36-4,07). Ein plötzlicher sensorineuraler Hörverlust kann permanent sein und außerdem zu Tinnitus führen.

7.5.4 Zusammenfassung. Beobachtungen deuten darauf hin, dass mRNA-COVID-19-Impfstoffe zu einer Reihe von schweren, vermutlich immunologisch bedingten neurologischen Erkrankungen führen können. Analysen zeigen an, dass kurz nach der Impfung hämorrhagische Schlaganfälle (1,38-fach erhöhtes Risiko), Bell-Lähmung (1,36- bis 2,51-fach erhöhtes Risiko) und Innenohrschwerhörigkeit (1,35-fach erhöhtes Risiko) vermehrt auftreten.

7.6 Immunologische Ereignisse

Retrospektive Kohortenanalysen haben ergeben, dass mRNA-Impfstoffe eine latente Infektion mit dem Varizella-Zoster-Virus aktivieren und eine Gürtelrose (Herpes Zoster) verursachen können.

Hertel et al. führten eine Fall-Kontrollstudie durch, um die Häufigkeit von Herpes Zoster nach dem Empfang eines gentechnischen COVID-19-Impfstoff zu ermitteln [330]. Sie analysierten dabei über eine Million übereinstimmender Fall-Kontroll-Paare aus der globalen TriNetX-Datenbank und aus dem Zeitraum von November 2019 bis November 2021. Sie fanden eine 1,80-fach (VB: 1,68-1,93) erhöhte Inzidenz dieser Diagnose innerhalb von sechzig Tagen nach der Impfung bei denjenigen, die mindestens eine Impfstoff-Injektion erhalten hatten.

Dabei wurden sowohl mRNA- als auch Adenovirus-basierte COVID-19-Impfstoffe mitgezählt, aber der großen Mehrheit der Geimpften (98.5%) war in der Tat ein mRNA-Impfstoff von Pfizer oder Moderna injiziert worden.

Eine selbstkontrollierte Fallserien- und Fallkontrollstudie von Wan et al. verwendete Aufzeichnungen der Hongkonger Gesundheitsbehörde zwischen Februar und Juli 2021 [331]. Sie umfasste über eine Million Empfänger des Pfizer-Impfstoffs. In einem Zeitraum von 0-13 Tagen nach der ersten Impfung war die Wahrscheinlichkeit einer Krankenhausbehandlung wegen Gürtelrose um einen Faktor von 5,23 (VB: 1,61-17,03) erhöht. In den darauffolgenden 14 Tagen lag dieses relative Risiko bei 5,82 (VB: 1,62-20,91). Im Zeitraum von 0-13 Tagen nach der zweiten Dosis betrug es 5,14 (VB: 1,29-20,47). Diese Werte sind relativ zu einem Vergleichszeitraum, der jeweils vier Wochen nach jeder Injektion ausschloss.

7.6.1 Zusammenfassung. Bei Empfängern des COVID-19-Impfstoffs war die Häufigkeit der Herpes-Zoster-Diagnose 1,80 bis 5,82-mal höher als bei ungeimpften Gruppen oder in der Ausgangsperiode.

7.7 Schwangerschaft und Menstruation

7.7.1 Fehlende Daten aus klinischen Studien zu Effekten auf Schwangere. Bei den klinischen Phase-III-Studien für die mRNA-COVID-19-Impfstoffe, die deren Notfallzulassung vorausgingen, waren schwangere und stillende Frauen ausgeschlossen worden [332, 333]. Im Februar 2021 begann Pfizer-BioNTech eine klinische Studie der Phase II/III zur Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit seines Impfstoffs BNT162b2 bei schwangeren Frauen, an der letztlich nur 349 Personen teilnahmen [334]. Bisher wurden noch keine Daten aus dieser Studie veröffentlicht. Nach Angaben von Pfizer ging die Zahl der Teilnehmer in dieser Studie zurück, nachdem die USA und andere Länder Mitte bis Ende 2021 offiziell mRNA-COVID-19-Impfstoffe für schwangere Frauen empfohlen hatten [335]. Diese Erklärung wurde in einer E-Mail der Firma wie folgt formuliert [335]:

Aufgrund der rückläufigen Rekrutierung reichte die Stichprobengröße der Studie nicht mehr aus, um das Erreichen des primären Zielkriteriums für die Immunogenität nachzuweisen. Außerdem war angesichts der bereits weltweit erfolgten Empfehlungen die Fortsetzung dieser Placebo-kontrollierten Studie nicht mehr zu

rechtfertigen. Dieser Vorschlag [nämlich die Studie abzuberechnen] wurde der FDA und der EMA mitgeteilt und von diesen gebilligt.

In der Packungsbeilage des von der FDA zugelassenen Pfizer-Impfstoffs („Comirnaty“) heißt es [336]:

Die verfügbaren Daten über COMIRNATY, welches Schwangeren verabreicht wurde, reichen nicht aus, um Aussagen über die mit dem Impfstoff verbundenen Risiken in der Schwangerschaft zu machen.⁵

Eine gleichlautende Erklärung findet sich auch in der Packungsbeilage des von der FDA zugelassenen Moderna-Impfstoffs [337]. Das CDC empfiehlt dennoch diese Impfstoffe [338]

... für Personen, die schwanger sind, stillen, versuchen, schwanger zu werden, oder in Zukunft schwanger werden könnten.

Untersuchungen nach der Markteinführung der Impfstoffe weisen jedoch auf erhebliche nachteilige Auswirkungen auf die Schwangerschaft, die Entwicklung des Fötus und die Fruchtbarkeit von Frauen und Männern hin.

7.7.2 Analysen von Daten aus passiven Meldesystemen. Von allen Meldungen an VAERS, die zwischen Dezember 2020 und Dezember 2022 zu COVID-19-Impfstoffen eingereicht wurden, bezogen sich mehr als 13.000 (0,50%) auf Menstruations-Unregelmäßigkeiten [291, 292]. Damit wurden für die COVID-19-Impfstoffe etwa tausendmal mehr solche Nebenwirkungen gemeldet als für die Grippeimpfstoffe, und zwar nach Korrektur für die unterschiedliche Anzahlen von Impfstoffdosen. Von den 224.960 Berichten, die dem britischen Yellow-Card-Meldesystem im Zusammenhang mit den COVID-19-Impfstoffen von Moderna und Pfizer-BioNTech eingereicht wurden, bezogen sich sogar 23% (51.695) auf Menstruations-Anomalien [292, 339].

Thorpe et al. verwendeten VAERS-Daten aus dem Zeitraum von Januar 1998 bis Juni 2022, um das Risiko von schädlichen Wirkungen der COVID-19-Impfstoffen auf die weibliche Fruchtbarkeit zu erfassen [340]. Sie verglichen dabei die Melderaten nach COVID-19-Impfung mit denen nach Grippeimpfung. Sie fanden signifikant höhere Melderaten für die COVID-19-Impfstoffe in den folgenden Kategorien:

⁵ Englisch: „Available data on COMIRNATY administered to pregnant women are insufficient to inform vaccine-associated risks in pregnancy.“

- Menstruations-Anomalien
- Fehlgeburten
- Frühgeburten
- Fruchtwasserarmut
- Vorzeitiges Platzen der Fruchtblase
- Kindstod kurz nach der Geburt
- Fetale zystische Hygrome
- Fetale Herzstörungen, Herzstillstand, Arrhythmien
- Fetale Durchblutungsstörungen
- Fetale Chromosomenanomalien
- Fetale Missbildungen und Wachstumsanomalien
- Anderweitige fetale Anomalien, die bei Schwangerschaftsvorsorge-Untersuchungen festgestellt wurden
- Plazentathrombosen
- Präeklampsie

Für all diese Ereignisse überstiegen die relativen Meldequoten einen Wert von 2,0, den Schwellenwert des CDC für ein besorgniserregendes Signal. Dies gilt bei Anwendung von drei verschiedenen Normalisierungsmethoden – nach Zeiteinheit, nach verabreichter Dosis und nach geimpften Personen.

Eine unveröffentlichte Analyse der vor dem 7. April 2023 erfassten VAERS-Daten ergab, dass seit der Einführung der ersten COVID-19-Impfstoffe im Dezember 2020 für diese Impfstoffe über dreimal mehr Spontanaborte gemeldet wurden als für alle anderen Impfstoffe zusammengekommen (3.576 gegenüber 1.089 Meldungen) – und hierbei sind tatsächlich *alle* Meldungen mitgezählt, seit den Anfängen von VAERS vor zweiunddreißig Jahren [341]. Bei Fruchtbarkeitsstörungen insgesamt liegt dieses Verhältnis sogar bei über 13 (19.040 gegenüber 1.423 Meldungen).

Mascolo et al. untersuchten mehr als 3.000 Sicherheitsberichte, die im Zusammenhang mit COVID-19-Injektionen und mit Schwangerschaft und Geburt im Jahr 2021 bei EudraVigilance eingereicht worden waren [292, 342]. Sie verglichen hierbei den Anteil von Schwangerschaftskomplikationen an diesen Berichten mit solchen Meldungen, die im Zusammenhang mit anderen Medikamenten oder Impfstoffen erfolgt waren. Die Ergebnisse sind in Tabelle 7.3 aufgeführt. In fast allen Ka-

Tabelle 7.3: Komplikationen bei Schwangerschaft und Geburt in Meldungen an EudraVigilance. Anteil verschiedener Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen unter Berichten von oder über schwangere Frauen und Neugeborene, die im Laufe des Jahres 2021 bei EudraVigilance eingereicht wurden [342].

	Anteil bei Meldungen erfolgt nach	
	mRNA-Impfung	anderen Medikamenten
Tod des Ungeborenen	0,81%	0,07%
Totgeburt	0,22%	0,17%
Frühgeburt	0,64%	0,17%
Tod des Neugeborenen	0,06%	0,03%
Vaginale Blutungen	0,62%	0,07%
Fetale Missbildungen	0,11%	0,03%
Andere fetale Störungen	2,5%	0,71%

tegorien zeigen die Berichte zu COVID-19-Impfstoffen einen deutlich erhöhten Anteil von Schwangerschaftskomplikationen.

7.7.3 Umfragen zu Nebenwirkungen auf die Menstruation. Lee et al. führten eine Umfrage unter mehr als 39.000 Frauen durch, die zwischen April und Juni 2021 gegen COVID-19 geimpft worden waren. Sie ergab, dass 42% der Frauen mit regelmäßigem Menstruationszyklus stärkere Blutungen als gewöhnlich hatten [343]. Viele der Befragten, die normalerweise nicht menstruieren, berichteten über Durchbruchblutungen. Dies betraf 71% der Frauen, die langfristig wirksame Verhütungsmittel verwendeten, sowie 66% von Frauen nach der Menopause.

Parotto et al. berichteten über eine große Anzahl von Frauen, die darüber berichteten, dass bei einer Menstruationsblutung die gesamte Gebärmutter Schleimhaut in einem Stück ausgestoßen wurde. In einer Umfrage unter etwas mehr 6.000 Frauen zwischen Mai und Dezember 2021 gaben 292 Teilnehmer an, hiervon betroffen gewesen zu sein. Dies entsprach 4,83% aller Teilnehmer. Demgegenüber fanden die Autoren Berichte zu lediglich 40 solcher Fälle in der medizinischen Literatur der letzten hundert Jahre vor der COVID-19-Pandemie [344].

7.7.4 Kohortenstudien. DeSilva et al. beschrieben ihre vom CDC finanzierte retrospektive vergleichende Kohortenstudie in einem Brief an den Herausgeber des *New England Journal of Medicine* [345]. Die Studie erfasste schwangere Frauen im Alter zwischen 16 und 49 Jahren

an acht Vaccine Safety Datalink-Standorten, im Zeitraum von Dezember 2020 bis Juli 2021. Von diesen Frauen hatten 32.794 (72,5%) zwei Dosen eines mRNA-Impfstoffs erhalten. In dieser Gruppe waren die Allgemeinsymptome Fieber, Unwohlsein und Müdigkeit sowie Lymphadenopathie etwa zwei bis dreimal häufiger als in der ungeimpften Vergleichsgruppe. Die Autoren dieser Studie fanden aber keinen Unterschied bei schwerwiegenden akuten unerwünschten Ereignissen. Der Beobachtungszeitraums beschränkte sich auf 42 Tage nach der Impfung, was eine Beurteilung langfristiger Auswirkungen auf Mutter oder Kind ausschloss.

Die auf einer Umfrage basierende Kohortenstudie von Sadarangani et al. umfasste mehr als 90.000 schwangere und nicht schwangere Frauen im Alter von 15 bis 49 Jahren in sieben kanadischen Provinzen [346]. Von den schwangeren Teilnehmern hatten mehr als 3.000 zwei Dosen des mRNA-Impfstoffs erhalten. In dieser Gruppe war die Wahrscheinlichkeit eines signifikanten gesundheitlichen Ereignisses innerhalb von 7 Tagen nach Erhalt der zweiten Dosis von Moderna mRNA-1273 um das 4,4-fache (VB: 2,4-8,3) erhöht, verglichen mit ungeimpften schwangeren Teilnehmern. Nach der ersten Dosis von Moderna- oder Pfizer-Impfstoff fand sich jedoch keine deutliche Häufung solcher Ereignisse. Die häufigsten signifikanten gesundheitlichen Ereignisse nach der zweiten Dosis von mRNA-1273 bei schwangeren Frauen waren Unwohlsein, Myalgie, Kopfschmerzen oder Migräne sowie Atemwegsinfektionen. In der multivariablen Analyse, bei der das Alter, eine frühere SARS-CoV-2-Infektion und das Schwangerschafts-Trimester berücksichtigt wurden, ergab die Studie eine 2,4-fache (VB: 1,3-4,5) Erhöhung der Wahrscheinlichkeit eines signifikanten Gesundheitereignisses innerhalb von 7 Tagen nach der zweiten Dosis eines mRNA-Impfstoffs im Vergleich zu den Kontrollen.

Dick et al. veröffentlichten eine retrospektive Kohortenstudie an 5.618 Frauen, die zwischen Dezember 2020 und Juli 2021 in einem großen Zentrum der medizinischen Vollversorgung in Israel entbunden hatten [347]. Unter Frauen, die im zweiten Trimester entweder mit dem Pfizer- oder dem Moderna-Impfstoff geimpft worden waren, war die Wahrscheinlichkeit einer Frühgeburt um den Faktor 1,3 höher als bei Ungeimpften (8,1% vs. 6,2%; $p < 0,001$). Nach Bereinigung um potenzielle Störfaktoren ergab sich eine um den Faktor 1,49 (VB: 1,11-2,01) höhere Wahrscheinlichkeit einer Frühgeburt.

Dieselben Autoren berichteten in einer weiteren Studie [348] über schwangere Frauen, die zwischen Juli und Oktober 2021 insgesamt drei Injektionen eines mRNA-Impfstoffs erhalten hatten (Pfizer oder Moderna). In dieser Gruppe waren postpartale Blutungen 2,96-mal häufiger als unter ungeimpften Schwangeren (9,5% vs. 3,21%; $p < 0,001$). Darüber hinaus diagnostizierten Ärzte bei den dreifach geimpften Schwangeren 1,47-mal häufiger Schwangerschaftsdiabetes als bei ungeimpften Schwangeren (12,2% gegenüber 8,3%; $p = 0,02$).

7.7.5 Effekte auf die männliche Fruchtbarkeit. Gat et al. veröffentlichten eine Studie zur Sperma-Qualität an 37 Samenspendern [349]. Die Autoren fanden eine Verringerung der Spermien-Konzentration um 15,4% (VB: -25,5% bis -3,9%, $p = 0,01$) und eine Verringerung der Gesamtzahl der lebensfähigen Spermien um 22,1% (VB: -35% bis -6,6%, $p = 0,007$) im Zeitraum von 75 bis 125 Tagen nach der Impfung mit dem Pfizer-Impfstoff. Selbst nach 145 Tagen lagen sowohl die Spermien-Konzentration als auch die Gesamtzahl der beweglichen Spermien noch unter den Ausgangswerten, mit einer Abnahme von 15,9% (VB: -30,3% bis 1,7%) bzw. 19,4% (VB: -35,4% bis 0,6%). Zu diesem Zeitpunkt wurde aber das Kriterium der statistischen Signifikanz knapp verfehlt; dies aufgrund der hohen Variabilität der Messungen sowie der geringen Stichprobengröße. Dennoch stützen diese Ergebnisse nicht die Behauptung der Autoren, dass eine Erholung der Spermienproduktion nach 145 Tagen „offensichtlich“ war.

7.7.6 Zusammenfassung. Die in diesem Abschnitt besprochenen Überwachungs-, Umfrage- und retrospektiven Kohortenstudien zeigen besorgniserregende Trends bei Menstruations-Unregelmäßigkeiten, ungünstigen Schwangerschaftsverläufen, fetalen Anomalien und männlicher Fruchtbarkeit. Diese Berichte kratzen nur an der Oberfläche der kurz- und langfristigen Auswirkungen auf die Fortpflanzung, die bisher nicht gemessen und in der Fachliteratur nicht erfasst wurden.

7.8 Schlussfolgerung

Es gibt insgesamt nur wenige groß angelegte epidemiologische Studien, welche einen direkten Vergleich zwischen geimpften und ungeimpften Gruppen anstellen, um die gesundheitlichen Auswirkungen der COVID-19-mRNA-Impfstoffe zu beleuchten, und welche zugleich auch frei von finanziellen Interessenkonflikten sind. Dennoch zeichnen die verfügbaren Daten ein besorgniserregendes Bild von Krankheit, Behinderung

und Tod nach diesen Impfungen. Man muss auch bedenken, dass die meisten dieser Studien nur kurzfristige Auswirkungen erfassten, die innerhalb von bis zu sechs Wochen nach der Injektion beobachtet worden waren. Es könnte aber durchaus Monate, Jahre und Jahrzehnte dauern, bis sich die Schäden dieser toxischen biologischen Wirkstoffe in Form von chronischen kardialen, thrombotischen, neurologischen, immunologischen, die Fruchtbarkeit betreffenden und weiteren Krankheiten manifestieren.

Obwohl es schon Dutzende von Arbeiten gibt, die von Fachkollegen kritisch geprüft wurden und die erhebliche Schäden durch mRNA-COVID-19-Impfstoffe belegen, behauptet das CDC weiterhin, dass diese Injektionen sicher seien [350]. Ab Dezember 2022 empfahl das CDC sogar die COVID-19-Impfstoffe für alle ab einem Alter von 6 Monaten, und Auffrischungsimpfungen für alle ab 5 Jahren, „von individuellen Ausnahmen abgesehen.“ Unabhängig davon, ob die staatlichen Gesundheitsbehörden die Ergebnisse der epidemiologischen Forschung zur Kenntnis nehmen oder nicht, wird diese weiterhin dazu beitragen, die gesundheitsschädlichen Auswirkungen dieser mRNA-Injektionen auf Männer, Frauen und Kinder zu ergründen.

8 Einfluss des sozialen Umfelds auf die Entscheidung zur COVID-19-Impfung

MARK SKIDMORE, PH.D.¹

8.1 Zusammenfassung

Die politischen Entscheidungsträger haben verkündet, dass die COVID-19-Impfprogramme von einem großen Teil der Bevölkerung angenommen werden müssen, damit sich das Leben wieder normalisieren kann. Nach Angaben des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) hatten jedoch im November 2022 etwa 31% der US-Bevölkerung noch gar keine oder nur eine einzige Impfstoff-Injektion erhalten, und für die „Booster“-Injektionen ist die Impfquote gegenüber der zweiten Injektion noch weiter zurückgegangen.

Das Hauptziel dieser Arbeit besteht darin, die Faktoren zu ermitteln, welche die amerikanischen Bürger bei ihrer Entscheidung beeinflussen, sich gegen COVID-19 impfen zu lassen oder nicht. Außerdem wird in dieser Arbeit die Anzahl tödlicher Ereignisse geschätzt, die im Zusammenhang mit den COVID-19-Impfungen aufgetreten sind. Dieser Schätzwert wird mit der Anzahl der im Vaccine Adverse Events Reporting System (VAERS) erfassten potenziellen Todesfälle verglichen. Zu diesen Zwecken wurde eine repräsentative Online-Umfrage durchgeführt. Die Umfrage fand zwischen dem 18. und 23. Dezember 2021 statt und erfasste 2.840 Teilnehmer. Erfragt wurden dabei die Erfahrungen, welche die Umfrageteilnehmer selbst, sowie die Menschen in ihrem sozialen Umfeld, mit COVID-19-Erkrankungen und mit den Impfungen gegen COVID-19 gemacht hatten. Die in dieser Umfrage gesammel-

¹ Dieses Kapitel ist die Wiedergabe eines Artikels, der in der Zeitschrift *Science, Public Health Policy, and the Law* erschienen ist [351]. Eine frühere Version dieser Arbeit war zunächst in *BMC Infectious Diseases* veröffentlicht, dann aber vom Editor dieser Zeitschrift zurückgezogen worden [139]. Der Autor war mit dieser Entscheidung des Editors nicht einverstanden.

Der Text dieses Kapitels enthält gegenüber dem veröffentlichten Artikel einige redaktionelle Änderungen. Diese sind nicht gesondert kenntlich gemacht.

ten Informationen wurden ausgewertet, um die Motive individueller Entscheidungen für oder gegen COVID-19-Impfungen zu ermitteln.

Bei der Auswertung wurden Logit-Regressionsanalysen durchgeführt, um die Faktoren zu ermitteln, welche die Wahrscheinlichkeit einer Impfung beeinflussen. Teilnehmer, in deren sozialem Umfeld jemand aufgrund einer COVID-19-Erkrankung ein signifikantes gesundheitliches Problem erlitten hatte, waren selbst überdurchschnittlich häufig geimpft (Ratenverhältnis: 1,309, 95% Vertrauensbereich [VB]: 1,094-1,566).² Umgekehrt waren diejenigen Teilnehmer, in deren Umfeld jemand nach der Impfung ein Gesundheitsproblem bekommen hatte, mit unterdurchschnittlicher Wahrscheinlichkeit geimpft (Ratenverhältnis: 0,567, VB: 0,461-0,698).

Unter allen Teilnehmern gaben 34% an, mindestens eine Person zu kennen, die aufgrund der COVID-19-Erkrankung ein erhebliches Gesundheitsproblem bekommen hatte. Andererseits gaben 22% an, mindestens eine Person zu kennen, bei der nach der COVID-19-Impfung ein erhebliches gesundheitliches Problem aufgetreten war.

Auf der Grundlage der Daten dieser Umfrage lässt sich abschätzen, dass die Gesamtzahl der Todesfälle infolge der COVID-19-Impfung, in den USA allein und bis Ende 2021, bis zu 289.789 beträgt (VB: 229.319-344.319). Die Gründe für den großen Unterschied zwischen diesem geschätzten Wert und den verfügbaren offiziellen Daten sollte weiter untersucht werden.

8.2 Einführung

Auf der ganzen Welt haben die politischen Entscheidungsträger den Bürgern ihrer Länder deutlich gemacht, dass die Impfprogramme gegen SARS-CoV-2 – das Virus, welches COVID-19 verursacht – von einem großen Teil der Bevölkerung akzeptiert werden müssen, damit das Leben wieder zur Normalität zurückkehren kann. Dennoch hatten nach Angaben des Centers for Disease Control and Prevention (CDC)³ etwa 31% der US-Bevölkerung die Grundimmunisierung mit

² Im weiteren Text dieses Kapitels bezeichnet die Abkürzung „VB“ den Vertrauensbereich, der mit einer berechneten Wahrscheinlichkeit von 95% den wahren Wert der betreffenden Messgröße einschließt.

³ Abkürzungen: CDC: Center for Disease Control; FDA: Food and Drug Administration; COVID-19/SARS-CoV-2: Schweres Akutes Respiratorisches Syndrom Coronavirus 2; US: Vereinigte Staaten; VAERS: Vaccine Adverse Events Reporting System (Meldesystem für unerwünschte Impfungen).

zwei Injektionen im November 2022 noch nicht abgeschlossen, und ein Teil der US-Bevölkerung hat nicht die Absicht, sich überhaupt impfen zu lassen. Aktuelle Studien, die das Problem der Impfverweigerung im Zusammenhang mit COVID-19 untersucht haben, haben Bedenken hinsichtlich der Impfstoffsicherheit als Hauptgrund für die Impfverweigerung herausgearbeitet [352–355]. Eine Reihe von Faktoren wie Alter, Bildung, politische Einstellung und Fehlinformationen wurden ebenfalls untersucht. Ältere Menschen haben ein höheres Risiko, durch COVID-19 schwer zu erkranken und zu sterben, und sie sind daher möglicherweise eher bereit, Behandlungen wie die COVID-19-Impfung zu akzeptieren. Angesichts der Geschichte medizinischer Experimente an afroamerikanischen Bevölkerungsgruppen [356] könnten afroamerikanische Befragte weniger geneigt sein, sich impfen zu lassen. Auch die Informationsquellen zum Thema COVID-19 könnten die Entscheidung über die Impfung beeinflussen.

Ein weitgehend unerforschter Faktor bei der Entscheidung für oder gegen die Impfung ist das Auftreten von ernsten Gesundheitsproblemen in der Familie und im Freundeskreis aufgrund von COVID-19-Erkrankungen oder -Impfungen. Schwere Verläufe von COVID-19 dürften eine Impfung wahrscheinlicher machen; der wahrgenommene Nutzen einer vorbeugenden Impfung wäre höher. Andererseits dürfte das Auftreten schwerwiegender Gesundheitsprobleme nach einer COVID-19-Impfung innerhalb des eigenen sozialen Umfelds die wahrgenommenen Risiken einer Impfung verstärken.

In bisher veröffentlichten Studien wurde nicht untersucht, inwieweit Erfahrungen mit der Krankheit und mit Impfschäden die Entscheidung zur Impfung beeinflussen. Das Hauptziel der hier vorgestellten Online-Befragung zu COVID-19-Gesundheitserfahrungen bestand darin, zu untersuchen, inwieweit die COVID-19-Krankheit und COVID-19-Impfschäden im Freundes- und Familienkreis – ob tatsächlich manifest oder nur subjektiv wahrgenommen – die Impfentscheidung beeinflussen. Das zweite Ziel dieser Arbeit bestand darin, anhand der Umfragedaten die landesweite Gesamtzahl der durch die COVID-19-Impfungen verursachten Todesfälle zu schätzen.

8.3 Methoden

8.3.1 Aufbau der Umfrage. Der Inhalt und das Rekrutierungsprotokoll für diese „Nationale Umfrage über COVID-19-Gesundheitserfahrungen“

wurden vom Institutional Review Board (IRB) des Programmes zum Schutz menschlicher Forschungssubjekte der Michigan State University gebilligt (Aktenzeichen: STUDY00006960; Datum der Ausnahmegenehmigung: 17. November 2021). Die Anwendung aller Methoden erfolgte in Übereinstimmung mit den einschlägigen Richtlinien und Vorschriften.

Die Gruppe der Umfrageteilnehmer wurde von Dynata, der weltweit größten First-Party-Datenplattform, bereitgestellt. Diese Gruppe von Befragten ist repräsentativ für die US-amerikanische Bevölkerung [357]. Dynata's Stichprobenziehung basiert auf einem „Opt-in“-Verfahren, d.h. die Teilnehmer sind Freiwillige und stimmen der Teilnahme nach Kenntnisnahme des Studiengegenstandes ausdrücklich zu, bevor sie die Fragen vorgelegt bekommen. Die Befragten liefern qualitativ hochwertige Daten; sie kommen aus verschiedenen Bevölkerungsschichten, und sie gelten als im Allgemeinen ehrlich und zuverlässig [358].

Die Umfrage blieb für die Dynata-Teilnehmer so lange zugänglich, bis die erforderliche Anzahl von Antworten aus jeder der anhand von Alter, Geschlecht und Einkommen definierten Untergruppen erreicht war, so wie es für eine ausgewogene Sammlung von Antworten erforderlich ist. Bei einer Opt-in-Stichprobe gibt es keine Rücklaufquote, so wie sie in der Umfrageforschung normalerweise definiert ist.

8.3.2 Entwicklung des Fragebogens und des Pre-Tests. Der Fragebogen wurde im November 2021 entwickelt. Ein Team, dem ein Arzt und eine Spezialistin für Umfrageforschung angehörten, halfen bei der Validierung der Umfrage. Das Design der Umfrage basierte auf der Arbeit von Shupp et al. [357]. Von besonderer Bedeutung sind hierbei die Fragen, die sich auf den Gesundheitszustand von Personen in ihrem sozialen Umfeld beziehen. Shupp et al. verwendeten eine ähnliche Frage in ihrer eigenen Umfrage, die sich allerdings auf einen anderen Gegenstand bezog (nämlich den Missbrauch verschreibungspflichtiger Medikamente). Zunächst wurde eine Testumfrage mit 1.110 Teilnehmern durchgeführt (vom 6. bis zum 9. Dezember 2021). Der Fragebogen für die eigentliche Umfrage wurde anhand der Antworten aus diesem Testlauf überarbeitet.

Der komplette Fragebogen ist online zugänglich [359]. Eine inhaltliche Übersicht gibt Abschnitt 8.7.1 im Anhang zu diesem Kapitel. Er umfasst Fragen zu fünf Hauptthemen:

1. zu den Erfahrungen der Befragten mit der COVID-19-Erkrankung,
2. zu den Erfahrungen der Befragten mit der COVID-19-Impfung,

3. zu den Erfahrungen mit der COVID-19-Erkrankung im sozialen Umfeld der Befragten,
4. zu den Erfahrungen mit der COVID-19-Impfung im sozialen Umfeld der Befragten, und
5. zu persönlichen sozioökonomischen Merkmalen der Befragten und zur ungefähren Größe ihres individuellen sozialen Umfelds, sowie zu ihren politischen Sympathien im Allgemeinen und zu ihren Ansichten über COVID-19-Politik im Besonderen, z.B. Schließungen öffentlicher Einrichtungen und Impfmandate.

8.3.3 Statistische Auswertung der erhobenen Daten. Für kontinuierliche Variablen werden Mittelwerte und Standardabweichungen angegeben, für kategorische Variablen absolute Zahlen (Prozentsätze in Klammern). Die sozioökonomischen Merkmale der Umfrageteilnehmer wurden mit denen des United States (US) Census und des US American Housing Survey verglichen [360–362], nach Korrektur für Alter und Geschlecht.

Mithilfe der Methode der logistischen Regression wurden Faktoren ermittelt, die mit der Wahrscheinlichkeit in Zusammenhang stehen, mindestens einmal geimpft worden zu sein. Dabei waren die folgenden beiden unabhängigen Variablen von besonderem Interesse:

1. Fälle von COVID-19-Erkrankungen im sozialen Umfeld, und
2. Fälle von COVID-19-Impfschäden im sozialen Umfeld.

Bei der Auswertung der Antworten wurden für die folgenden Störgrößen Korrekturen vorgenommen:

- Alter,
- Geschlecht,
- politische Zugehörigkeit (Demokraten, Republikaner, Unabhängige),
- Ansässigkeit in der Stadt, Vorstadt oder auf dem Land,
- Rasse (Kaukasier, Afroamerikaner, Hispanoamerikaner, Asiaten, Ureinwohner/Pazifikinsulaner, andere),
- Ausbildungsniveau, gemäß der Definition des US Census [363],
- Informationsquellen zu COVID-19 (Mainstream-Nachrichten, alternative Nachrichten/Sonstige, wissenschaftliche Literatur mit Peer-Review, offizielle Regierungsquellen),
- durch COVID-19-Erkrankung bedingte gesundheitliche Probleme im sozialen Umfeld, und

- durch COVID-19-Impfung bedingte gesundheitliche Probleme im sozialen Umfeld.

Die hier verwendete Definition des „sozialen Umfelds“ schloss die folgenden Personenkreise ein: Familie, Freunde, Kirchengemeinde, Arbeitskollegen und soziale Netzwerke. Jeder Befragte wurde gebeten, von allen Personen in seinem Umfeld, die gesundheitliche Probleme hatten, diejenige im Detail zu beschreiben, die er am besten kannte.

8.3.4 Zur Häufigkeit schwerwiegender unerwünschter Ereignisse.

Es sind mehrere Schritte erforderlich, um die Daten zu COVID-19-Impfnebenwirkungen aus dieser Umfrage mit den amtlichen Regierungsdaten zu vergleichen. In einem ersten Schritt wurden die öffentlich zugänglichen Daten des CDC zu COVID-19-Todesfällen [364] mit VAERS-Berichten über unerwünschte Ereignisse nach COVID-19-Impfung in Beziehung gesetzt [365]. Die Anzahl der nach Impfung aufgetretenen und an VAERS gemeldeten Todesfälle wird durch die Anzahl der an das CDC gemeldeten COVID-19-Todesfälle dividiert. Das Ergebnis wird im Folgenden als „CDC-Quotient“ bezeichnet. Hierbei muss man berücksichtigen, dass VAERS-Berichte oft nicht detailliert genug sind und Fehler enthalten können. Außerdem beweist die Meldung einer Impfnebenwirkung noch nicht, dass die Impfung tatsächlich das gemeldete Gesundheitsproblem verursacht hat.

Das Zahlenverhältnis von den der Impfung bzw. der Infektion zugeschriebenen Todesfällen wird separat auch aus den Umfragedaten berechnet. Diese Größe bezeichnen wir als den „Umfrage-Quotienten“. Zu Vergleichszwecken definieren wir die folgende Nullhypothese (H_0): Der CDC-Quotient ist gleich dem Umfrage-Quotienten, und beide entsprechen zugleich auch dem wahren Verhältnis von impf- zu infektionsbedingten Todesfällen, im Folgenden bezeichnet als X . Formal:

$$\text{Umfrage-Quotient} = \text{CDC-Quotient} = X \quad (8.1)$$

The alternative Hypothese, H_a , lautet:

$$\text{CDC-Quotient} < \text{Umfrage-Quotient} \quad (8.2)$$

Diese Hypothese wird anhand von VAERS- und CDC-Daten aus den einzelnen Bundesstaaten getestet. Wenn dieser Vergleich die Nullhypothese widerlegt, dann stellt sich die Frage, ob der CDC-Quotient oder aber der Umfrage-Quotient das wahre Verhältnis von impf- zu infekti-

onsbedingten Todesfällen korrekt widerspiegelt. Unter der Annahme, dass der Umfrage-Quotient korrekt ist, können die Umfrageergebnisse mit den Angaben des CDC kombiniert werden, um die landesweite Gesamtzahl der Impftodesfälle abzuschätzen:

$$X = \text{Umfrage-Quotient} = \frac{\text{Impfbedingte Todesfälle laut Umfrage}}{\text{Infektionsbedingte Todesfälle laut Umfrage}} \tag{8.3}$$

$$= \frac{\gamma}{\text{Infektionsbedingte Todesfälle laut CDC}} \tag{8.4}$$

Die gesuchte Antwort ergibt sich durch Auflösung dieser Gleichungen nach γ . Zur Ermittlung des 95%-Vertrauensbereiches der so ermittelten Anzahl wird eine Bootstrap-Methode verwendet, d.h. ein nichtparametrisches Verfahren, das keine Annahmen zur statistischen Verteilung der Daten macht. Hierbei werden zunächst aus dem ursprüngliche Datensatz Zufallsstichproben gezogen; dabei dürfen individuelle Datenpunkte in mehreren Stichproben vorhanden sein. Aus jeder dieser Stichproben wird die gesuchte Größe getrennt berechnet. Dieser Vorgang wird 1.000-mal wiederholt, und aus der resultierenden Verteilung der Ergebnisse wird dann der 95%-Vertrauensbereich bestimmt.

Bis Ende 2021 belief sich die Anzahl der an VAERS gemeldeten COVID-19-Impftodesfälle für die US-Bundesstaaten und den District of Columbia auf 8.023 [365]. Andererseits meldete das CDC 839.993 Todesfälle, die auf COVID-19 zurückgeführt wurden [364]. Diese Daten wurden am 16. Januar 2022 heruntergeladen. Das Verhältnis zwischen Todesfällen nach COVID-19-Impfung und COVID-19-Todesfällen beträgt $8.023/839.993 = 0,0096$ oder knapp 1%.

Im zweiten Schritt wird die wie gerade beschrieben berechnete Anzahl der Todesfälle verwendet, um die Anzahl a der nicht-tödlichen Zwischenfälle zu schätzen. Das Verhältnis der geschätzten Todesfälle in der Gesamtbevölkerung zu den in der Umfrage gemeldeten Todesfällen wird zur Berechnung der landesweiten unerwünschten Ereignisse gemäß der nachstehenden Gleichungen verwendet:

$$\text{Todes-Quotient} = \frac{\text{Geschätzte landesweite Impftodesfälle}}{\text{Impftodesfälle gemäß Umfrage}} \quad (8.5)$$

$$\text{Nebenwirkungs-Quotient} = \frac{a}{\text{Nebenwirkungen gemäß Umfrage}} \quad (8.6)$$

Beide hier definierten Quotienten entsprechen dem Größenverhältnis zwischen der US-Bevölkerung und der Gruppe der von der Umfrage erfassten Personen:

$$\text{Bevölkerungs-Quotient} = \frac{\text{US-Bevölkerung}}{\text{Umfrage-Gruppe}} \quad (8.7)$$

$$\text{Nebenwirkungs-Quotient} = \text{Todes-Quotient} = \text{Bevölkerungs-Quotient} \quad (8.8)$$

Die gesuchte Anzahl der landesweiten Nebenwirkungen ergibt sich durch Auflösung nach a . Die Größe der Umfrage-Gruppe entspricht der Gesamtgröße der sozialen Umfeld der aller Umfrageteilnehmer; dies wird im Ergebnisteil eingehender erörtert. Diese Berechnungsmethode wird getrennt auf „schwerwiegende“ und „weniger schwerwiegende“ unerwünschte Ereignisse angewandt, wobei „schwerwiegend“ vom Autor als potenziell lebensbedrohlich oder lebensverkürzend definiert wurde. Dies umfasst z.B. kardiale, pulmonale und neurologische Nebenwirkungen sowie Thrombose. Eine vollständige Liste der Arten von unerwünschten Ereignissen, die als schwerwiegend eingestuft wurden, ist auf Anfrage erhältlich.

In einer zusätzlichen Analyse werden die CDC-Zahlen zu Todesfällen pro 100.000 Menschen für das Jahr 2019 vor der Pandemie verwendet, um für jede Altersgruppe die erwartete Zahl von Todesfällen zu berechnen. Dieser Erwartungswert wird jeweils von den in der Umfrage berichteten COVID-19-Impftodesfällen abgezogen, um die Nettoanzahl der durch die COVID-19-Impfung verursachten Todesfälle zu erhalten, bereinigt um diejenigen Todesfälle, die auch ohne die Impfung aufgetreten wären.

Hinsichtlich der CDC-Schätzungen der COVID-19-Todesfälle muss noch eine wichtige Frage angesprochen werden. Ealy et al. [366] dokumentierten, wie das CDC die Regeln für die Meldungen von Todesfällen im Zusammenhang mit COVID-19-Infektionen änderte. Die Autoren belegen, dass die CDC-Daten zu COVID-19-Todesfällen zu hoch angesetzt sind. Nach ihren Angaben wurde in nur 6% der erfassten COVID-

Todesfälle COVID-19 als einzige Todesursache genannt, und es gab im Durchschnitt noch 2,6 zusätzliche Diagnosen.

Die CDC-Überzählung dürfte die Ergebnisse dieser Untersuchung jedoch nicht beeinträchtigen, da das medizinische Fachpersonal verpflichtet ist, bei der Meldung von Todesursachen den Richtlinien des CDC zu folgen. Und wenn ein Todesfall dem CDC als durch COVID-19 verursacht gemeldet wird, dann wird das medizinische Personal den Angehörigen wahrscheinlich dieselbe Todesursache nennen, selbst dann, wenn der Tod eigentlich mit einer anderen Grunderkrankung zusammenhing. Einige der Kommentare der Befragten weisen tatsächlich auf solche komplizierenden Umstände hin. So berichten einige Befragte, dass eine ihnen bekannte Person an COVID-19 gestorben sei, aber sie erwähnen zugleich auch, dass diese Person an Krebs, einer Herzerkrankung usw. gelitten habe. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass das medizinische Personal angewiesen ist, COVID-19-Todesfälle gemäß den CDC-Vorschriften zu melden und die Angehörigen ebenfalls entsprechend zu informieren. Daher ist anzunehmen, dass Befragte, die angeben, dass jemand in ihrem Umfeld an COVID-19 gestorben ist, damit die CDC-konformen Erklärungen des medizinischen Personals zur Todesursache wiedergeben.

Der Umfragedatensatz und der zur Analyse verwendete Stata-Code sind auf Anfrage beim Autor erhältlich.

8.4 Ergebnisse

8.4.1 Merkmale der Umfrageteilnehmer und Repräsentativität der Umfrage. Die nationale Umfrage zu COVID-19-Gesundheitserfahrungen wurde zwischen dem 18. und 23. Dezember 2021 online durchgeführt. Insgesamt beantworteten 2.840 Teilnehmer den Fragebogen. Dabei nicht mitgerechnet sind 216 Interessenten (6,5%), die es nach Aufklärung ablehnten, an der Umfrage teilzunehmen, sowie 60 Antworten mit fehlenden Angaben zum Alter, welches zur Gewichtung der Daten benötigt wurde (1,9%), und 105 anderweitig unvollständige Antworten (3,2%). Von den nach diesen Berichtigungen noch übrigen Befragten haben 27 die Frage nach ihrer Rasse nicht beantwortet; in den Teilen der Auswertung, in denen die Rasse berücksichtigt wird, gibt es daher nur 2.813 Beobachtungen. Der statistische Effekt fehlender Angaben zu den folgenden Variablen wird als vernachlässigbar angesehen: Alter (1,9%), Rasse (0,9%) und Anzahl der Personen im sozialen Umfeld (0,28%). Alle

Tabelle 8.1: Demografische Merkmale der Umfrageteilnehmer im Vergleich zum US-Zensus und dem American Housing Survey 2020 (AHS).

Variable	Umfrage	US Zensus/AHS
Durchschnittsalter (Jahre)	46,9	47,6
Geschlecht (männlich)	48,7%	49,2%
Politische Sympathien		
Demokraten	32,7%	33%
Republikaner	32,1%	29%
Unabhängig	35,3%	34%
Rasse		
Kaukasisch	68,3%	71,0%
Afroamerikaner	15,4%	14,2%
Wohnsitz		
Städtisch	30,8%	27%
Vorstadt	46,7%	52%
Ländlich	22,5%	21%
Ausbildung		
Etwas College/2-jährige Ausbildung	35,4%	27,6%
Bachelor	18,9%	22,1%
Höhere Abschlüsse	14,2%	12,7%

übrigen Fragen, die in dieser Auswertung verwendet wurden, wurden von allen Teilnehmern vollständig beantwortet.

Tabelle 8.1 vergleicht deskriptive statistische Angaben für die Umfrageteilnehmer mit Daten der US-Volkszählung [363, 365] und des American Housing Survey [367]. Von den Umfrageteilnehmern waren 49% männlich; dieser Prozentsatz gilt auch für die US-Bevölkerung. Das durchschnittliche Alter der Teilnehmer betrug 46,9 (VB: $95\% \pm 0,64$) Jahre. Ebenso wie beim Alter gab es geringfügige Abweichungen von der Gesamtbevölkerung bei der politischen Zugehörigkeit, der Rasse, und dem Wohnort (städtisch vs. ländlich) sowie dem Ausbildungsstand. Beim Ausbildungsstand wies die Umfrage einen höheren Prozentsatz mit „etwas College“, aber einen niedrigeren Prozentsatz von „College-Absolventen“ und einen höheren Prozentsatz mit „höherem Abschluss“ auf.

Auch wenn ein Teilnehmer berichtete, dass bei einer ihm bekannten Person eine COVID-19-Impfnebenwirkung aufgetreten war, bedeutet dies nicht unbedingt, dass die Impfung tatsächlich die Ursache für die Erkrankung gewesen war. Wie aus Tabelle 4 und Zusatzmaterial 3 hervorgeht, gaben einige Befragte an, dass eine ihnen bekannte Person nach der Impfung einen Herzinfarkt erlitten hatte; aber es ist möglich, dass ein solcher Herzinfarkt in keinem ursächlichen Zusammenhang mit der Impfung stand. Um diesen Störfaktor zu entfernen, wurde die Anzahl von Personen im sozialen Umfeld aller Umfrageteilnehmer insgesamt geschätzt, die unabhängig von der Impfung gestorben wären. Dieser Schätzwert wurde dann von den in der Umfrage berichteten impfbedingten Todesfällen abgezogen.

Die Formulierung der Frage nach möglichen impfbedingten Gesundheitsproblemen machte den Befragten deutlich, dass insbesondere unerwartete gesundheitliche Ereignisse, die nach der Impfung auftraten, gemeldet werden sollten. Es scheint daher angemessen, nur Zahlen für solche Todesarten zu subtrahieren, die relativ plötzlich auftreten, nicht aber nicht für solche, die aus chronischen und vermutlich schon vor der Impfung bestehenden Krankheiten resultieren, da diese den Umfrageteilnehmern vermutlich bekannt gewesen und daher von ihnen auch nicht als Impffolgen berichtet worden wären.

Ergänzendes Material 4 enthält eine ausführliche Erläuterung der Berechnung der erwarteten Anzahl von Todesfällen pro 100.000 Einwohner, welche auf den CDC-Daten für das Jahr 2019 vor der Pandemie beruht [368]. Hierbei wurden die getrennte Berechnungen angestellt für Todesfälle in den folgenden Kategorien:

1. Todesfälle, die auf relativ schnell eintretende Erkrankungen zurückzuführen sind, insbesondere Herzkrankheiten und zerebrovaskuläre Erkrankungen (Kategorie 1), und
2. alle Todesfälle, mit Ausnahme derjenigen, die auf Gewalteinwirkungen, d.h. Suizid, Körperverletzung, oder Unfälle zurückzuführen sind (Kategorie 2).

Diese Berechnungen wurden außerdem getrennt nach Altersgruppen durchgeführt, um die altersabhängigen Unterschiede in den Todesraten und -ursachen zu berücksichtigen.

Abbildung 8.1 vergleicht die von den Umfrageteilnehmern berichteten Zahlen von infektiös- und impfbedingten Todesfällen mit den berechneten Erwartungswerten für Todesfälle in den soeben definierten

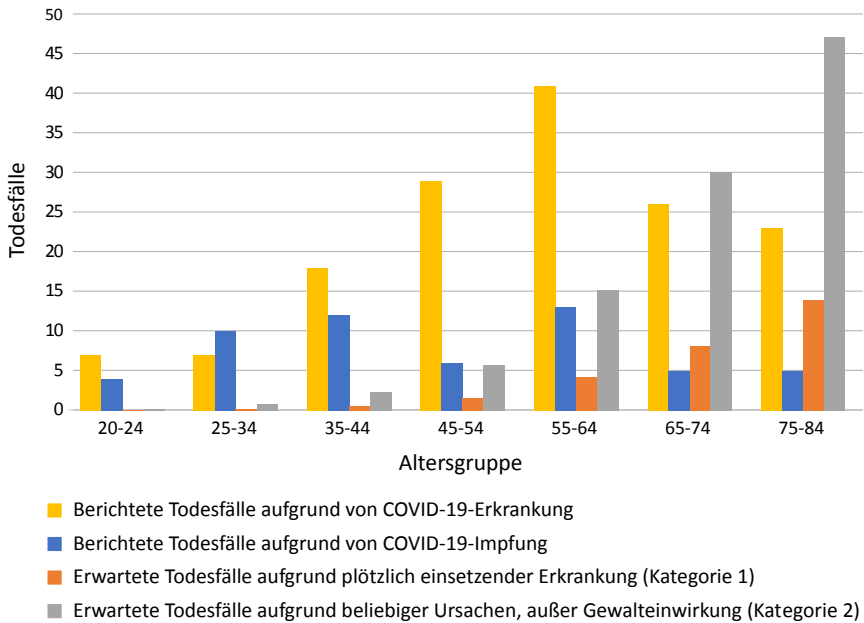


Abbildung 8.1: Von Umfrageteilnehmern berichtete Todesfälle aufgrund von COVID-19-Erkrankung oder -Impfung, im Vergleich zu berechneten Erwartungswerten. Weitere Erläuterungen im Text.

Kategorien 1 und 2. Die Abbildung zeigt, dass das aus der Umfrage resultierende Muster der Todesfälle nach COVID-19-Impfung deutlich von der vorhergesagten Verteilung von Tod aufgrund allgemeiner Ursachen abweicht. Die von den Umfrageteilnehmern der COVID-19-Impfung zugeschriebenen Todesfälle treten häufiger in den jüngeren Altersgruppen auf, während die vorhergesagten Todesfälle aufgrund allgemeiner Ursachen sich in den höheren Alterskategorien konzentrieren. Die von den Umfrageteilnehmern berichteten Todesfälle durch COVID-19-Erkrankungen treten ebenfalls häufiger in höherem Alter auf.

Aus der Umfrage geht weiterhin hervor, dass etwa 51% der Befragten geimpft waren. Diese Zahl wird hier zugleich auch als Schätzwert für den Anteil geimpfter Personen im sozialen Umfeld der Befragten verwendet. Die Umfrage enthielt zudem eine Frage nach der Größe des sozialen Umfelds der Befragten:

F32: Denken Sie an Ihr soziales Umfeld (Familie, Freunde, Kirchengemeinde, Arbeitskollegen, soziale Netzwerke usw.). Wie viele Personen in Ihrem Umfeld kennen Sie gut genug, um von einer

*neu auftretenden signifikanten Gesundheitsstörung zu erfahren?
(Bitte nur Zahlenangaben)*

Im Durchschnitt gaben die Befragten an, dass sie etwa 10 Personen gut genug kannten, um von einer bedeutenden Veränderung des Gesundheitszustands dieser Personen zu erfahren. Daraus ergibt sich eine geschätzte Gesamtzahl der Personen im sozialen Umfeld aller Befragten von etwa 28.400. Die weiter unten präsentierte Sensitivitätsanalyse erörtert jedoch auch Szenarien auf der Grundlage eines größeren sozialen Umfelds mit 15 bzw. 23 Personen.

Zur Abschätzung der Zahl der Todesfälle, die unter den Geimpften unabhängig von der Impfung zu erwarten gewesen wären, wird die unter 100.000 Personen erwartete Zahl von Todesfällen in Kategorie 1 (plötzlicher Tod) bzw. Kategorie 2 (alle Todesursachen bis auf äußere Gewalteinwirkung) mit dem Anteil der geimpften Personen (0,51) multipliziert, und sodann mit dem Verhältnis der Anzahl von in der Umfrage erfassten Personen zum Nenner von 100.000 (d.h. mit einem Faktor von 0.284).

Direkte Erfahrungen der Befragten mit der COVID-19-Erkrankung oder der COVID-19-Impfung sind zwar informativ, aber unvollständig, da Menschen, die aufgrund der COVID-19-Erkrankung oder der COVID-19-Impfung schwer erkrankt oder gestorben waren, nicht an der Umfrage teilnehmen konnten. Für diese Studie liefern daher die Fragen zu den Erfahrungen der Personen aus dem sozialen Umfeld der Befragten die wichtigsten Informationen, da diese Gesundheitserfahrungen von den Umfrageteilnehmern berichtet werden können.

8.4.2 Deskriptive Statistiken für primäre Endpunkte. Tabelle 8.2 enthält eine statistische Zusammenfassung der Antworten auf einige relevante Fragen, die in der Umfrage erhoben wurden. Die statistischen Angaben enthalten die Unterschiede, mit p -Werten, zwischen den Teilnehmern, die an COVID-19 erkrankt waren oder nicht, bzw. gegen COVID-19 geimpft waren oder nicht. Der Text des Fragebogens ist in Zusatzmaterial 1 zu finden. Dreiundzwanzig Prozent der Befragten gaben an, eine COVID-19-Krankheit durchgemacht zu haben. Von diesen hatten 28% anhaltende Gesundheitsprobleme; die meisten solcher Probleme betrafen die Luftwege oder Geschmacks- und Geruchssinn. Bei etwa 8,6% der Betroffenen waren die gesundheitlichen Probleme schwerwiegend.

Fortsetzung von der vorherigen Seite	n_{gesamt}	$\varnothing_{\text{gesamt}}$	COVID-19-Erkrankung				Geimpft			
			Ja $\varnothing$	Nein $\varnothing$	Diff.	p -Wert	Ja $\varnothing$	Nein $\varnothing$	Diff.	p -Wert
Doctorat (Ja=1, Nein=0)	2,840	0.019	0.022	0.018	0.004	0.552	0.024	0.014	0.010	0.069
Abschluss Medical oder Law School (Ja=1, Nein=0)	2,840	0.026	0.044	0.021	0.023	0.010	0.030	0.022	0.008	0.226
Rasse										
Weiß/Kaukasier (Ja=1, Nein=0)	2,813	0.683	0.662	0.690	-0.028	0.192	0.755	0.608	0.147	0.000
Afroamerikaner (Ja=1, Nein=0)	2,813	0.154	0.127	0.162	-0.035	0.020	0.116	0.193	-0.078	0.000
Hispanoamerikaner (Ja=1, Nein=0)	2,813	0.071	0.116	0.057	0.059	0.000	0.051	0.092	-0.041	0.000
Asiatisch (Ja=1, Nein=0)	2,813	0.035	0.033	0.036	-0.003	0.722	0.032	0.038	-0.006	0.388
Indianer/Pazifik-Insulaner (Ja=1, Nein=0)	2,813	0.024	0.030	0.023	0.007	0.341	0.018	0.031	-0.013	0.026
Andere oder gemischte Rasse (Ja=1, Nein=0)	2,813	0.033	0.032	0.033	-0.001	0.948	0.028	0.037	-0.009	0.179
Art des Wohnsitzes										
Städtisch (Ja=1, Nein=0)	2,840	0.308	0.320	0.305	0.015	0.475	0.299	0.318	-0.019	0.294
Vorstadt (Ja=1, Nein=0)	2,840	0.467	0.459	0.469	-0.010	0.664	0.504	0.427	0.077	0.000
Ländlich (Ja=1, Nein=0)	2,840	0.225	0.221	0.227	-0.005	0.786	0.197	0.255	-0.058	0.000
Informationsquellen zu COVID-19										
Traditionelle Medien (Ja=1, Nein=0)	2,840	0.603	0.540	0.621	-0.081	0.000	0.700	0.501	0.198	0.000
Alternative Medien (Ja=1, Nein=0)	2,840	0.350	0.385	0.340	0.045	0.041	0.270	0.434	-0.165	0.000
Wissenschaftliche Literatur (Ja=1, Nein=0)	2,840	0.182	0.195	0.179	0.016	0.368	0.177	0.188	-0.010	0.485
Amtliche Quellen (z.B. das CDC) (Ja=1, Nein=0)	2,840	0.382	0.361	0.388	-0.027	0.222	0.458	0.302	0.156	0.000
Politische Sympathien										
Demokraten (Ja=1, Nein=0)	2,840	0.327	0.300	0.335	-0.035	0.091	0.389	0.261	0.128	0.000
Republikaner (Ja=1, Nein=0)	2,840	0.321	0.360	0.309	0.051	0.021	0.300	0.342	-0.042	0.024
Unabhängig/Andere (Ja=1, Nein=0)	2,840	0.353	0.341	0.356	-0.015	0.475	0.311	0.397	-0.086	

Einundfünfzig Prozent der Befragten gaben an, geimpft worden zu sein. Davon berichteten 15%, dass sie nach der Impfung ein Gesundheitsproblem hatten, und von diesen wiederum 13%, dass dieses Gesundheitsproblem schwerwiegend war. Die Kommentare der Befragten, in denen sie die Art der Gesundheitsprobleme im Zusammenhang mit der COVID-19-Erkrankung bzw. mit den COVID-19-Impfnebenwirkungen beschreiben, sind auf Anfrage beim Autor erhältlich.

Einige der statistisch signifikanten Unterschiede zwischen der geimpften und der ungeimpften Gruppe sind bemerkenswert, so zum Beispiel beim Durchschnittseinkommen (70.919\$ vs. 48.903\$), bei der Kenntnis von einer Impfnebenwirkung im sozialen Umfeld (0,157 vs. 0,277), sowie bei den Merkmalen Ausbildungsstand, Rasse, Informationsquellen und politische Zugehörigkeit.

8.4.3 Faktoren, welche mit der Entscheidung zur Impfung und mit der Kenntnis Impfschäden zusammenhängen. Solche Faktoren wurden durch Logit-Regression ermittelt. Dabei wurden die folgenden zwei Parameter als abhängige Variablen behandelt:

1. der Impfstatus der Befragten selbst, sowie
2. das Vorhandensein von Personen mit gesundheitlichen Schäden nach Impfung im sozialen Umfeld der Befragten.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 8.3 aufgeführt. Diese Tabelle gibt für jede unabhängige Variable jeweils das Ratenverhältnis (RV) sowie die Standardfehler (standard error, SE) sowie den 95%-Vertrauensbereich (VB) und den p -Wert an. Alle Regressionen wurden ohne vorherige Gewichtung der Daten durchgeführt, da Dynata bei der Rekrutierung der Befragten sozioökonomische Faktoren bereits berücksichtigt, um eine repräsentative Stichprobe zu gewährleisten.

Unter den sozioökonomischen Faktoren ist das Alter positiv mit der Impfung assoziiert (RV: 1,025, VB: 1,019-1,031), aber negativ mit der Kenntnis eines Impfschadens im sozialen Umfeld (RV: 0,979, VB: 0,973-0,985). Ein höheres Einkommen ist ebenfalls positiv mit der Impfung assoziiert (RV: 1,000005, VB: 1,000004-1,000007). Im Vergleich zu Demokraten haben Republikaner eine geringere Wahrscheinlichkeit, geimpft zu sein (RV: 0,595, VB: 0,477-0,742), und zugleich mit höherer Wahrscheinlichkeit Kenntnis von einem Impfschaden im sozialen Umfeld (RV: 1,388, VB: 1,089-1,769). Politisch Unabhängige haben ebenfalls eine unterdurchschnittliche Impfrate (RV: 0,631, VB: 0,514-0,773). Es gibt zudem Hinweise auf ein Stadt-Land-Gefälle, bei dem Bewohner

ländlicher Gebiete mit geringerer Wahrscheinlichkeit geimpft sind (RV: 0,744, VB: 0,587-0,943).

Die Rasse ist ein wichtiger Faktor für den Impfstatus. Afroamerikaner (RV: 0,655, VB: 0,513-0,835), Hispano-Amerikaner (RV: 0,647, VB: 0,469-0,893) und Asiaten (RV: 0,599, VB: 0,387-0,927) haben im Vergleich zur weißen Bevölkerung eine geringere Impfrate. Afroamerikaner kennen auch mit höherer Wahrscheinlichkeit jemanden, der nach der Impfung ein Gesundheitsproblem hatte (RV: 1,376, VB: 1,066-1,776). Der Bildungsgrad steht in einem positiven Zusammenhang mit der Impfung. Personen mit einem Dokortitel (RV: 3,835, VB: 1,759-8,358) oder einem Abschluss in Jura oder Medizin (RV: 3,2821, VB: 1,601-6,729) haben eine höhere Impfrate. Bei Personen mit Dokortitel (RV: 4,263, VB: 2,009-9,043) oder mit juristischem bzw. medizinischem Abschluss (RV: 3,525, VB: 1,755-7,079) ist zudem die Wahrscheinlichkeit höher, dass sie jemanden kennen, der nach der Impfung ein gesundheitliches Problem hatte.

Die bevorzugten Informationsquellen der Befragten sind ebenfalls mit ihrem Impfstatus verbunden. Diejenigen, die sich auf Mainstream-Nachrichten und offizielle Regierungsquellen verlassen, sind mit höherer Wahrscheinlichkeit geimpft (RV: 1,394, VB: 1,165-1,669). Die Nutzung alternativer Nachrichtenquellen verringert die Wahrscheinlichkeit einer Impfung (RV: 0,669, VB: 0,557-0,802). Das Vertrauen auf alternative Nachrichten (RV: 1,481, VB: 1,217-1,801) und wissenschaftliche Veröffentlichungen mit Peer-Review (RV: 1,430, VB: 1,143-1,789) erhöht außerdem die Wahrscheinlichkeit, dass ein Befragter jemanden kennt, der nach der Impfung ein gesundheitliches Problem hatte.

Was die primäre Hypothese betrifft, so haben die Beobachtungen der Befragten in ihrem sozialen Umfeld einen signifikanten Einfluss auf die Entscheidung, sich impfen zu lassen. Diejenigen, die jemanden kennen, der aufgrund der COVID-19-Erkrankung ein erhebliches Gesundheitsproblem hatte, haben eine höhere Impfrate (RV: 1,309, VB: 1,094-1,566). Umgekehrt haben diejenigen, die jemanden mit gesundheitlichen Problem nach Impfung kennen, eine niedrigere Impfrate (RV: 0,567, VB: 0,461-0,698). Hierbei ist der Einfluss von COVID-19-Impfschäden ist größer als der von COVID-19-Erkrankungen.

8.4.4 Vergleich der Häufigkeit schwerwiegender unerwünschter Ereignisse zwischen öffentlich verfügbaren Daten und der Umfrage.

Ein Ergebnis der Umfrage ist der Zusammenhang zwischen Impfwzi-

Tabelle 8.3: Logistische Regressions-Koeffizienten zu COVID-19-Impfung und Impfwischenfällen im sozialen Umfeld

	Sind Sie gegen COVID-19? geimpft?					Hat jemand in Ihrem sozialen Umfeld nach der COVID-19-Impfung ein signifikantes Gesundheitsproblem erlitten?				
	OR	SE	95% CI		P value	OR	SE	95% CI		P value
Alter	1.025	0.003	1.019	1.031	0.000	0.979	0.003	0.973	0.985	0.000
Familieneinkommen	1.000005	0.000001	1.000004	1.000007	0.000000	0.999999	0.000001	0.999997	1.000001	0.229544
DemoKrat	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF
Republikaner	0.595	0.067	0.477	0.742	0.000	1.388	0.172	1.089	1.769	0.008
Unabhängig	0.631	0.066	0.514	0.773	0.000	1.098	0.129	0.872	1.381	0.426
Wohnsitz Stadt	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF
Vorstadt	0.967	0.096	0.797	1.175	0.738	1.004	0.110	0.809	1.245	0.973
Land	0.744	0.090	0.587	0.943	0.015	1.255	0.167	0.967	1.630	0.088
Kaukasisch	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF
Afroamerikaner	0.655	0.081	0.513	0.835	0.001	1.376	0.179	1.066	1.776	0.014
Hispanoamerikaner	0.647	0.106	0.469	0.893	0.008	1.115	0.193	0.794	1.565	0.531
Asiatisch	0.599	0.133	0.387	0.927	0.022	0.666	0.179	0.393	1.129	0.131
Indianer/ Pazifik-Insulaner	0.803	0.212	0.479	1.346	0.405	1.244	0.340	0.728	2.126	0.425
Andere/gemischt	0.760	0.174	0.485	1.191	0.232	0.811	0.213	0.485	1.357	0.425
Kein High School-Abschluss	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF
H.S.-Abschluss	1.700	0.420	1.047	2.760	0.032	1.083	0.275	0.659	1.781	0.754
College: etwas	2.133	0.533	1.308	3.480	0.002	1.248	0.321	0.754	2.067	0.389
College: 2-jähriger Abschluss	2.208	0.589	1.309	3.726	0.003	1.827	0.499	1.070	3.121	0.027
College: 4-jähriger Abschluss	3.535	0.918	2.125	5.880	0.000	1.355	0.365	0.800	2.296	0.259
Master's	2.941	0.827	1.695	5.102	0.000	2.010	0.579	1.143	3.536	0.015
Doktorat	3.835	1.524	1.759	8.358	0.001	4.263	1.636	2.009	9.043	0.000
Abschluss als Arzt/Jurist	3.282	1.202	1.601	6.729	0.001	3.525	1.254	1.755	7.079	0.000

Fortsetzung auf der nächsten Seite

Fortsetzung von der vorhergehenden Seite										
	Sind Sie gegen COVID-19? geimpft?					Hat jemand in Ihrem sozialen Umfeld nach der COVID-19-Impfung ein signifikantes Gesundheitsproblem erlitten?				
	RV	SE	VB (95%)		<i>p</i> -Wert	RV	SE	VB (95%)		<i>p</i> -Wert
Keine Nachrichten	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF
Traditionelle Nachrichtenquellen	1.394	0.128	1.165	1.669	0.000	1.026	0.105	0.840	1.254	0.800
Alternative Nachrichtenquellen	0.669	0.062	0.557	0.802	0.000	1.481	0.148	1.217	1.801	0.000
Wissenschaftliche Literatur	1.069	0.117	0.862	1.326	0.544	1.430	0.163	1.143	1.789	0.002
Amtliche Informationsquellen (z.B. CDC)	1.594	0.140	1.341	1.894	0.000	0.845	0.085	0.694	1.028	0.092
Female	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF
Männlich	1.172	0.101	0.990	1.387	0.065	1.006	0.096	0.833	1.213	0.954
Kein Gesundheitsproblem im sozialen Umfeld	REF	REF	REF	REF	REF					
Gesundheitsproblem im sozialen Umfeld nach Infektion	1.309	0.120	1.094	1.566	0.003					
Gesundheitsproblem im sozialen Umfeld nach Impfung	0.567	0.060	0.461	0.698	0.000					
Konstante	0.135	0.039	0.076	0.238	0.000	0.354	0.106	0.197	0.636	0.001
Beobachtungen	2813					2813				
LR χ^2	563.42					158.68				
Pseudo R ²	0.145					0.053				

schenfällen unter Freunden und Verwandten und der Entscheidung gegen eine Impfung. Viele Teilnehmer gaben dies als den Grund für ihr Zögern gegenüber der Impfung an. Wenn COVID-19-Impfnebenwirkungen wirklich selten wären, dann wären sie in dieser Umfrage nicht erfasst worden und hätten keinen nachweisbaren Einfluss auf die Impfentscheidung. Das häufige Vorkommen solcher Antworten gab daher Anlass zu einer genaueren Untersuchung der Daten aus dem Vaccine Adverse Events Reporting System (VAERS) des CDC [365].

Tabelle 8.4 gibt eine Zusammenfassung der Erfahrungen mit der COVID-19-Erkrankung und der COVID-19-Impfung im sozialen Umfeld der Befragten. Von den Befragten gaben 34% Prozent (959 von 2.840) an, mindestens eine Person zu kennen, die aufgrund der COVID-19-Erkrankung erhebliche gesundheitliche Probleme hatte. Nach statistischen Korrekturen blieben 165 Befragte, deren Angaben zufolge die einzelne an COVID-19 erkrankte Person, die sie am besten gekannt hatten, gestorben war. Ergänzendes Material 2 enthält eine Wortwolke mit den Beschreibungen der Befragten zu den Erfahrungen mit der COVID-19-Erkrankung in ihrem sozialen Umfeld sowie die Kommentare der Befragten.

Zweiundzwanzig Prozent (612 von 2.840) der Befragten gaben an, mindestens eine Person zu kennen, die nach der COVID-19-Impfung ein gesundheitliches Problem hatte. Nach statistischen Korrekturen blieben 57 Personen, deren Angaben zufolge die einzelne von einer Impfnebenwirkung betroffene Person, die sie am besten gekannt hatten, gestorben war. Im Ergänzenen Material 3 finden sich die Beschreibungen der Befragten von Gesundheitsproblemen nach COVID-19-Impfung in ihrem sozialen Umfeld, in Form einer Wortwolke, und ebenfalls die individuellen Kommentare der Befragten. Dort ist von einer Vielzahl von Problemen die Rede, darunter Herzinfarkte und andere Herzprobleme, Blutgerinnsel und Schlaganfälle sowie neurologische Probleme. Viele der Beschreibungen wie z.B. „Herzinfarkt“, „Schlaganfall“ oder „Blutgerinnsel“ stimmen mit möglichen Risiken der COVID-19-Impfung überein, die in Dokumenten der FDA [369] und von Pfizer [370] benannt werden.

Wenn wir die aus der Befragung ermittelten Zahlen zu impfbedingten und krankheitsbedingten Todesfällen zueinander in Beziehung setzten, dann erhalten wir ein Verhältnis von $57/165=0,345$. Im Gegensatz dazu beträgt dieses Verhältnis $8.023/839.993=0,0096$, wenn wir die offiziellen Daten des CDC zugrunde legen. Die Nullhypothese (H_0) besagt, dass das

wahre Verhältnis von impf- zu infektionsbedingten Todesfällen (X) mit den aus der Umfrage und aus den CDC-Daten ermittelten Quotienten identisch ist:

$$X = \text{Umfrage-Quotient} = \text{CDC-Quotient}$$

oder anders ausgedrückt, dass der beobachtete Unterschied zwischen Umfrage- und CDC-Daten ein statistischer Zufallsfehler ist. Um diese Hypothese zu testen, werden Daten aus den einzelnen Bundesstaaten verwendet: zum einen VAERS-Meldungen über durch COVID-19-Impfungen bedingte Todesfälle, und zum anderen Meldungen von Todesfällen durch COVID-19-Erkrankungen. Aus diesen Daten ergibt sich ein Mittelwert (μ) von 0,0136 sowie eine Standardabweichung (σ) von 0,0111.⁴ Die beobachtete Differenz zwischen CDC-Quotient und Umfrage-Quotient ist annähernd 30 mal höher als das σ . Die Nullhypothese hat daher eine Wahrscheinlichkeit von praktisch null und ist zu verwerfen.

Dies führt uns zu der Frage, welcher der beiden Quotienten das wahre Verhältnis von impf- zu infektionsbedingten Todesfällen besser annähert. Der Nenner des CDC-Quotienten basiert auf einer vollständigen Datenerfassung; alle Todesfälle in den USA müssen dem CDC gemeldet werden, einschließlich der festgestellten Todesursachen. Im Gegensatz dazu stammt der Zähler aus der VAERS-Datenbank, die auf *passiven* Meldungen beruht; Patienten und Gesundheitsdienstleister können vermutete Impfstoffverletzungen melden oder auch nicht. Es ist allgemein bekannt, dass passive Meldesysteme die Anzahl tatsächlicher Ereignisse in der Bevölkerung erheblich unterschätzen. Lazarus et al. haben dies speziell für VAERS dokumentiert [371]. Hazell und Shakir legten eine systematische Übersicht zu diesem Thema vor [372]. In 37 verschiedenen Studien zur Überwachung der Arzneimittelsicherheit stellten sie eine durchschnittliche Untererfassungsrate von 94% fest. Sie argumentieren, dass ein passives Meldesystem zwar eine kostengünstige Methode für die frühzeitige Erkennung neuartiger unerwünschter Ereignisse sein kann, dass es aber nicht für die Ermittlung genauer und vollständiger Zahlen taugt.

⁴ Die Unterschiede im CDC-Quotienten zwischen einzelnen Bundesstaaten sind möglicherweise nicht nur durch Zufallsfaktoren bedingt; sozioökonomische Faktoren wie Zugang zu medizinischer Versorgung und Altersverteilung könnten sehr wohl eine Rolle spielen. Die wahre statistische Streuung des CDC-Quotienten liegt also wahrscheinlich unter dem hier berechneten Maximalwert.

Tabelle 8.4: Zusammenfassende Statistik zu gesundheitlichen Problem im sozialen Umfeld der Befragten

Frage/Variable	n_{gesamt}	n_{positiv}	$\varnothing$
Personen mit gesundheitlichen Problemen nach COVID-19	2,840	959	0.338
Eine Person	980	379	0.387
Zwei Personen	980	355	0.362
Drei Personen	980	156	0.159
Vier oder mehr Personen	980	91	0.092
Tod	980	165	0.168
Schwere gesundheitliche Probleme	980	354	0.361
Weniger schwere Probleme	980	471	0.480
Durchschnittliches Alter der Betroffenen	980	—	44.95
Personen mit gesundheitlichen Problemen nach Impfung	2,840	612	0.216
Eine Person	649	268	0.413
Zwei Personen	649	230	0.354
Drei Personen	649	90	0.138
Vier oder mehr Personen	649	62	0.095
Tod	649	57	0.088
Schwere gesundheitliche Probleme	649	197	0.303
Weniger schwere Probleme	649	400	0.616
Herzkrankheit	649	42	0.065
Bluterkrankung	649	22	0.034
Neurologische Erkrankung	649	14	0.021
COVID-19, evtl. mit Folgewirkungen	649	45	0.069
Durchschnittliches Alter der Betroffenen	649	—	41.16

Im Gegensatz hierzu stützte sich die hier durchgeführte Umfrage auf eine repräsentative und hinreichend große Stichprobe der US-Bevölkerung, und bei der Berechnung von Zähler und Nenner des Umfrage-Quotienten wurde dieselbe Methode angewandt. Wir kommen daher zu dem Schluss, dass der Umfrage-Quotient das wahre Verhältnis von impf- zu infektionsbedingten Todesfällen besser abbildet als der CDC-Quotient. Der Umfrage-Quotient könnte allerdings von einigen möglichen Störgrößen beeinflusst sein. Diese Einflüsse werden weiter unten genauer untersucht.

Unter der Annahme, dass die in der Umfrage erfassten Erfahrungen das wahre von impf- zu infektionsbedingten Todesfällen darstellen, kann der Umfrage-Quotient zur Schätzung der landesweiten COVID-19-Impftodesfälle verwendet werden. Es ergibt sich eine geschätzte Anzahl von 289.789 (VB: 229.319–344.319). Dieses Ergebnis kann weiterhin

mit den in der Umfrage erhobenen Daten zu unerwünschten Ereignissen insgesamt kombiniert werden, um die landesweite Gesamtzahl solcher Ereignisse zu schätzen. Daraus ergibt sich eine Zahl von etwa einer Million für „schwere“ unerwünschte Ereignisse, die als potenziell lebensbedrohlich oder lebensverkürzend definiert sind. „Weniger schwere“ unerwünschte Ereignisse werden auf etwa 2,1 Millionen geschätzt. Zusammengenommen belaufen sich landesweiten Schätzungen von Todesfällen sowie „schwerwiegenden“ und „weniger schweren“ Ereignissen auf 3,4 Millionen.

Diese Auswertung erfolgte unter der Annahme, dass alle von den Teilnehmern berichteten Todesfälle nach COVID-19-Impfung tatsächlich durch die Impfung verursacht wurden. Wir verzichten nunmehr auf diese Annahme und bereinigen die Gesamtzahl der berichteten Todesfälle um die geschätzte Anzahl von solchen Todesfällen, die aufgrund anderer Ursachen ohnehin zu erwarten gewesen wären. Verwendet man für diese Korrektur die oben definierte Kategorie 1 (Todesfälle durch plötzlich einsetzende Erkrankungen), so ergibt sich eine bereinigte Anzahl von 205.737 Todesfällen durch COVID-19-Impfung. Verwendet man hingegen zur Korrektur die breitere Kategorie 2 (alle Todesursachen mit Ausnahme äußerer Gewalteinwirkung), so verbleiben landesweit noch 126.407 Todesfälle durch die COVID-19-Impfung. Weitere Einzelheiten zu diesen Berechnungen finden sich in Zusatzmaterial 4.

Bei der gerade beschriebenen Auswertung wurde die von den Umfrageteilnehmern angegebene Größe des sozialen Umfelds zugrunde gelegt. Wie schon erwähnt, hatten die Befragten angegeben, dass sie im Durchschnitt etwa 10 Personen gut genug kennen, um über deren Gesundheitszustand Bescheid zu wissen (siehe Frage 32 der Umfrage im ergänzenden Material 1). Nach Stiller und Dunbar liegt die durchschnittliche Anzahl von Menschen, die eine Person mindestens einmal im Monat sieht, bei 12-15 [373]. Wenn wir bei der Berechnung der erwarteten Todesfälle eine Größe des sozialen Umfelds von 15 zugrunde legen, dann belaufen sich die geschätzten landesweiten impfbedingten Todesfälle nach Abzug der erwarteten Todesfälle in Kategorie 1 auf etwa 189.000, und nach Abzug derjenigen in Kategorie 2 auf 103.000.

Ein drittes Szenario ergibt sich aus dem Vergleich der Häufigkeiten von Todesfällen aufgrund einer COVID-19-Infektion zwischen dieser Umfrage und dem CDC. Um diese beiden Zahlen in Übereinstimmung zu bringen, muss man eine Größe des sozialen Umfeldes der Umfrageteilnehmer von 23 Personen annehmen. Wenn wir diesen Wert bei

unserer Berechnung der erwarteten impfbedingten Todesfälle verwenden, dann verbleiben landesweit etwa 162.000 impfbedingte Todesfälle nach Subtraktion der erwarteten Todesfälle in Kategorie 1, bzw. 66.000 impfbedingte Todesfälle nach Subtraktion von Kategorie 2.

In Zusatzmaterial 4 wird noch eine weitere Methode zur Berechnung der Anzahl von impfbedingten Todesfällen besprochen, die direkt auf der Größe des sozialen Umfelds beruht, ohne auf die Zahl der berichteten Todesfälle durch COVID-19-Infektion Bezug zu nehmen. Mit diesem Ansatz erhält man Ergebnisse, die mit denen der hier vorgestellten Berechnungsmethode vergleichbar sind.

Das Zusatzmaterial 4 enthält auch eine Analyse der Verzerrung der Umfrageergebnisse durch die politische Zugehörigkeit und durch den Impfstatus der Befragten, sowie noch mehrere andere Sensitivitätsanalysen. Wenn man die landesweite Anzahl von impfbedingten Todesfällen nach politischer Zugehörigkeit getrennt berechnet, dann erhält man 109.564, 463.444 bzw. 247.867 für Demokraten, Republikaner bzw. Unabhängige. Wenn man nach Impfstatus gruppiert, dann erhält man Schätzungen impfbedingter Todesfälle von 110.942 aus den Antworten Geimpfter bzw. 659.99 aus den Antworten Ungeimpfter. Weitere Sensitivitätsanalysen umfassen zum einen eine mögliche Verzerrung der Stichprobenauswahl aufgrund einer zu niedrigen Impfquote in der Umfrage im Vergleich zu den CDC-Daten zur landesweiten Impfquote, und zum anderen die möglicherweise unterlassene Erwähnung von solchen Todesfällen, bei denen sich die Befragten über die Ursache nicht sicher waren.

Zum Zeitpunkt der Umfrage lag die von der CDC gemeldete Impfquote bei 72%, die in der Umfrage angegebene Impfquote beträgt jedoch 51%. Wie in Zusatzmaterial 4 diskutiert, ist die vom CDC gemeldete Impfquote möglicherweise zu hoch, weil in einigen Fällen Zweitimpfungen als Erstimpfungen gezählt wurden. Wenn wir jedoch die von der CDC gemeldete Impfquote akzeptieren und die Ergebnisse der Umfrage dementsprechend neu gewichten, dann führt dies zu einer geschätzten Anzahl von 216.000 impfbedingten Todesfällen.

Die Zusatzmaterialien 2 und 3 enthalten Berichte über COVID-19-Erkrankungen bzw. COVID-19-Impfnebenwirkungen im sozialen Umfeld der Befragten. Eine Überprüfung dieser Berichte zeigt, dass es unter den Todesfällen nach COVID-19-Impfung einen Fall von Krebs gab, zwei Fälle, in denen eine COVID-19-Erkrankung nach der Impfung festgestellt wurde, und einen Fall von Spontanabort. Bei den gemeldeten

Todesfällen durch COVID-19-Erkrankungen gab es drei Todesfälle im Zusammenhang mit Herzstillstand, fünf Todesfälle durch Lungenentzündung, zwei durch Krebs und einen durch Selbstmord. Nach Abzug all dieser Fälle beläuft sich die neu berechnete landesweite Schätzung der impfbedingten Todesfälle auf etwa 287.000. In Zusatzmaterial 4 sind auch die Schätzungen aufgeführt, die sich nach der Entfernung von Untergruppen solcher fragwürdigen berichteten Todesfälle ergeben.

8.5 Diskussion

Der wesentliche Beitrag dieser Studie besteht darin, dass sie die Rolle untersucht, welche Beobachtungen gesundheitlicher Veränderungen im sozialen Umfeld bei der Entscheidung für oder gegen die COVID-19-Impfung spielen. Die Ergebnisse belegen, dass die Nähe zu Personen, die aufgrund der COVID-19-Erkrankung ein schwerwiegendes Gesundheitsproblem hatten, ein wichtiger Faktor ist. Dasselbe gilt für die Nähe zu Personen, die von einer Impfnebenwirkung betroffen waren.

Es gab eine große Anzahl von Befragten, in deren Umfeld jemand von einer Impfnebenwirkung betroffen gewesen war. Dies veranlasste eine weitere Untersuchung zu der Frage, wie viele Menschen landesweit möglicherweise von solchen Impfnebenwirkungen betroffen waren. Die anhand der Umfrage angestellten Schätzungen belaufen sich für das erste Jahr des COVID-19-Impfprogramms auf 126.407 bis 289.789, je nachdem, welche Annahmen man darüber macht, wie viele der nach Impfung verstorbenen Menschen auch ohne diese gestorben wären. Diese Analysen liefern zusätzliche Hinweise darauf, dass die gesundheitlichen Erfahrungen mit der COVID-19-Erkrankung und der Impfung innerhalb des sozialen Umfelds eine wichtige Rolle bei der Entscheidung für oder gegen eine Impfung spielen. Darüber hinaus ist die Anzahl der von den Befragten aus ihrem Umfeld berichteten Nebenwirkungen der COVID-19-Impfung sehr beträchtlich. Dies deutet darauf hin, dass solche Wahrnehmungen ein wichtiger Faktor für das Zögern gegenüber der Impfung sind, unabhängig davon, ob diese Wahrnehmungen zutreffen oder nicht.

In Übereinstimmung mit vorherigen Studien zeigen die Ergebnisse der Umfrage, dass auch persönliche Merkmale der Befragten mit dem Impfstatus in Verbindung stehen. Nguyen et al. [374] und Prematunge et al. [375] haben eine Reihe von Arbeiten zusammengefasst, welche das Zögern gegenüber einer Impfung im Zusammenhang mit Grippe-

Ausbrüchen untersuchten. Diesen Arbeiten zufolge wird der Impfstatus von solchen Faktoren beeinflusst wie wahrgenommene Sicherheit der Impfung, ihre Wirksamkeit bei der Verhütung von Infektionen bei den Geimpften selbst und bei Anderen, sowie der Schwere der Erkrankung, die durch die Impfung verhütet werden soll.

Die Forschung zur Skepsis gegenüber den COVID-19-Impfungen bestätigt ebenfalls die Bedeutung von Wahrnehmungen und Überzeugungen hinsichtlich der Sicherheit und Wirksamkeit der Impfungen, sowie hinsichtlich der Schwere der COVID-19-Erkrankung bei der Entscheidung für oder gegen eine Impfung [360, 373–375]. Wichtige Faktoren sind auch Bedenken gegenüber spezifischen Impfstoffen, das Bedürfnis nach mehr Informationen, grundsätzliche Bedenken gegenüber Impfungen überhaupt sowie mangelndes Vertrauen. Diese Merkmale korrelieren weiterhin mit einem niedrigeren Ausbildungsstand [376, 377]. Darüber hinaus besteht ein positiver Zusammenhang zwischen dem allgemeinen Vertrauen in die Wissenschaft und der Bereitschaft zur COVID-19-Impfung [378]. Wie bereits erwähnt, gibt es zwischen sozioökonomischen Merkmalen und dem Impfstatus ebenfalls einen Zusammenhang [139, 352–354].

Die Ergebnisse bestätigen andere Untersuchungen zur Zurückhaltung gegenüber der Impfung, welche die Bedeutung verschiedener persönlicher Merkmale aufzeigen [139, 352–354]. Die vorliegende Studie baut auf diesen früheren Arbeiten auf, indem sie zeigt, dass Erfahrungen mit Gesundheitsproblemen durch die COVID-19-Krankheit und der COVID-19-Impfung im jeweiligen sozialen Umfeld ebenfalls wichtige Faktoren sind. Jemanden zu kennen, der gesundheitliche Probleme mit der COVID-19-Krankheit hatte, erhöht die Wahrscheinlichkeit einer Impfung, während die Nähe zu Personen, die einen Impfschaden erlitten haben, die Wahrscheinlichkeit einer Impfung verringert. Die hier berichteten Ergebnisse legen nahe, dass Personen, die jemanden kennen, der einen COVID-19-Impfschaden erlitten hat, eine Impfung für sich selbst ablehnen. Zukünftige Untersuchungen mit einer größeren Stichprobe in einem validierten klinischen Umfeld sind erforderlich.

Die Stärken dieser Untersuchung liegen darin, dass sie auf einer Stichprobe basiert, welche die US-Bevölkerung sehr gut abbildet, sowie dass sie neue Informationen darüber liefert, wie Wahrnehmungen oder Erfahrungen mit der COVID-19-Krankheit und mit COVID-19-Impfnebenwirkungen die Entscheidung für oder gegen eine COVID-19-Impfung beeinflussen. Diese Ergebnisse tragen zu einem besseren

Verständnis der Impfmüdigkeit bei. Die Studie weist die folgenden Schwächen auf:

1. Die Stichprobe von 2.840 Befragten ist relativ klein;
2. zu den COVID-19-Erkrankungen und Impfnebenwirkungen, die von den Befragten berichtet wurden, lagen keine klinischen Diagnosen vor;
3. Antworten auf Umfragen zu gesundheitlichen Themen tendieren generell zu Verzerrungen; und
4. die Ergebnisse sind sensitiv gegenüber der Größe des sozialen Umfelds der Befragten.

So gibt es beispielsweise Vorbehalte gegen die Verwendung einer Umfrage zur Erfassung von COVID-19-Gesundheitsinformationen, insbesondere bei einem politisierten Gesundheitsthema. Die Befragten interpretieren Ereignisse oft voreingenommen aufgrund von Wahrnehmungen, die auf ihrer Vorgeschichte, ihren Überzeugungen, ihrer Kultur und ihrem familiären Hintergrund beruhen. Zum Beispiel könnte ein Befragter, der sich selbst als Republikaner bezeichnet, einen anderen Bericht abgeben als eine Person, die sich als Demokrat identifiziert. Wie im Ergebnisteil erläutert, habe ich die Antworten getrennt nach der angegebenen politischen Zugehörigkeit und dem Impfstatus ausgewertet. Diese alternativen Berechnungen belegen tatsächlich derartige Einflüsse: Demokraten nahmen weniger Impfschäden wahr als Republikaner und Unabhängige, und Geimpfte nahmen weit weniger Impfschäden wahr als Ungeimpfte. Das letztgenannte Ergebnis deutet auf eine erhebliche Verzerrung in dem Sinne hin, dass sowohl Geimpfte also Ungeimpfte dazu neigen, ihre persönlichen Gesundheitsentscheidungen in ihren Wahrnehmungen bestätigt zu finden.

Schließlich ist die Größe des sozialen Umfelds ein wichtiger Faktor im Zusammenhang mit der Korrektur für Todesfälle nach Impfung, die auch unabhängig von der Impfung aufgetreten wären. Die Bereitschaft, sich innerhalb des sozialen Umfelds über Gesundheitsthemen auszutauschen, könnte je nach Art des Gesundheitsproblems unterschiedlich sein; und im Zusammenhang mit der COVID-19-Krise war diese Bereitschaft in Bezug auf die COVID-19-Krankheit möglicherweise größer als bei unerwünschten Wirkungen der Impfung. So könnte beispielsweise die Weitergabe von Informationen über eine Impfnebenwirkung unterbleiben aufgrund von Bedenken, damit den Informationsempfänger

von der Impfung abzuhalten. Auch wenn die Analyse eine Auswertung mit unterschiedlichen Größen des sozialen Umfelds (10, 15 und 23) beinhaltet, ist dennoch Vorsicht geboten, da die Größe des Umfelds je nach Alter, Geschlecht, Familienstand und anderen Faktoren variieren kann.

8.6 Schlussfolgerung

Die Umfrage lieferte nützliche Informationen über die individuelle Entscheidung für oder gegen eine Impfung gegen COVID-19. Die Auswertung hat auch gezeigt, dass diejenigen, die glauben, dass nahestehende Personen durch die COVID-19-Krankheit geschädigt wurden, sich eher impfen lassen. Das Gegenteil trifft auf diejenigen zu, die jemanden kennen, der ihrer Meinung nach durch die COVID-19-Impfung geschädigt wurde. Weiterhin ergibt sich ein großer Unterschied in der möglichen Anzahl von impfbedingten Todesfällen zwischen dieser Umfrage und den verfügbaren amtlichen Daten. Dieser hier festgestellte Unterschied sollte weiter untersucht werden.

8.7 Übersicht der ergänzenden Materialien

Die vollständigen ergänzenden Materialien zu dem in diesem Kapitel abgedruckten Artikel sind online verfügbar [359]. Sie enthalten den vollständigen Text der Umfrage sowie eine detaillierte Diskussion einiger methodischer Fragen (hier zusammengefasst in Abschnitt 8.7.3).

8.7.1 Der Fragebogen. Der Fragebogen informierte die Teilnehmer zunächst über den Zweck der Umfrage und die Bedingungen für ihre Teilnahme. Anschließend wurde die ausdrückliche Zustimmung der Teilnehmer eingeholt, bevor sie die Fragen vorgelegt bekamen.

8.7.1.1 Fragen zu COVID-19-Infektionen der Teilnehmer selbst. Die Teilnehmer wurden gefragt, ob sie selbst eine COVID-19-Infektion durchgemacht hatten. Diejenigen, bei denen dies der Fall war, wurden zu Art, Dauer und Schwere der Symptome befragt, sowie zu den angewandten Diagnosemethoden und medikamentösen Behandlungen. In der letztgenannten Kategorie wurden explizit Fragen zum Einsatz und zur Wahrnehmung der Wirksamkeit von Hydroxychloroquin und Ivermectin gestellt.

8.7.1.2 Fragen zu COVID-19-Impfungen der Teilnehmer selbst. Diese Fragen bezogen sich auf die Anzahl und den Hersteller der Impfun-

gen, die die Teilnehmer erhalten hatten. Geimpfte Teilnehmer wurden gefragt, ob sie auch an COVID-19 erkrankt waren, und wenn ja, ob die Infektion vor oder nach der Impfung aufgetreten war. Außerdem wurden die geimpften Teilnehmer gefragt, ob sie eine unerwünschte Reaktion erlitten hatten, und wenn ja, welche Art und welchen Schweregrad diese hatte; ob sie deswegen einen Arzt aufgesucht hatten, und ob diese Reaktion dem CDC gemeldet worden war.

8.7.1.3 Fragen zu COVID-19-Infektionen und zu Impfnebenwirkungen im sozialen Umfeld der Teilnehmer. Die Teilnehmer wurden gefragt, ob sie von COVID-19-Infektionen und/oder Impfnebenwirkungen bei Familienangehörigen, Freunden, Kollegen usw. wussten. Sie wurden gebeten, sowohl die Gesamtzahl solcher Vorkommnisse anzugeben als auch darum, nähere Angaben zu der einzelnen betroffenen Person zu machen, die sie am besten kannten. Die Art und Schwere der Symptome, die durch die betreffende Infektion und/oder Impfnebenwirkung verursacht wurden, sollten in freier Form beschrieben werden. Beispiele für die Antworten der Teilnehmer finden sich in Abschnitt 8.7.2.

8.7.1.4 Demografische Informationen und politische Ansichten. Im letzten Abschnitt der Umfrage wurden die Teilnehmer gebeten, Angaben zu ihrem Alter, ihrer ethnischen Zugehörigkeit, ihrer Bildung, ihrem Einkommen und ihrer politischen Orientierung zu machen. Darüber hinaus wurden sie um ihre Meinung zu COVID-19-bezogenen Maßnahmen wie Impfmandaten und -pässen gebeten, sowie um Angaben zur geschätzten Größe ihres persönlichen sozialen Umfelds.

8.7.2 Gesundheitliche Auswirkungen der COVID-19-Krankheit und von Impfungen im sozialen Umfeld der Teilnehmer. Im Volltext der ergänzenden Materialien sind viele der frei formulierten Antworten abgedruckt, in denen die Teilnehmer die gesundheitlichen Auswirkungen von COVID-19 bzw. der Impfung in ihrem sozialen Umfeld beschreiben. Nachstehend ausgewählte Beispiele aus jeder Kategorie.

8.7.2.1 Gesundheitliche Auswirkungen von COVID-19. Den Teilnehmern wurde die folgende Frage vorgelegt:

Denken Sie an die Person, die Sie am besten kennen, die ein gesundheitliches Problem hatte, nachdem sie an COVID-19 erkrankt war (aber nicht infolge der Impfung). Bitte beschreiben Sie den Gesundheitszustand dieser Person.

Es gingen unter anderem folgende Antworten ein:

Fieber, Körperschmerzen, kann keine Nahrung schmecken, kann nichts riechen.

Schwäche und Schmerzen.

Er war 2 Monate lang im Krankenhaus. Seine Frau starb an Covid. Er ist nach wie vor müde und seine Lunge ist vernarbt. Er setzt die Therapie fort, arbeitet aber weiter (selbständiger Kipplasterfahrer).

Krankenhausaufenthalt, Beatmungsgerät, dann nach 2 Wochen Krankenhausaufenthalt gestorben.

Gestorben

Kurzatmigkeit, Lethargie.

Probleme mit der Atmung.

Mein Bruder bekommt, seit er Covid hatte, seinen Diabetes nicht mehr in den Griff.

Lungenentzündung – allgemeines Unwohlsein.

Er starb.

Mein Bruder war sehr krank und verstarb auf der Intensivstation.

[Er oder sie] starb an Covid.

Fühlte sich 2 Tage lang krank und konnte das Bett nicht mehr verlassen. Rief den Krankenwagen. Drei Tage später, nachdem sie an ein Beatmungsgerät angeschlossen worden war, starb sie.

[Er oder sie] ist verstorben.

Aussetzung von Organen mit Todesfolge.

Ex-Ehemann ist verstorben.

Atembeschwerden, Schwäche, Krankenhausaufenthalt.

Gestorben an Covid.

Krankenhausaufenthalt

Kopfschmerzen, Husten, Schmerzen, Verlust von Geschmack und Geruch, Niesen.

Sie sind beide gestorben.

Die Person hat extrem an Gewicht verloren und wirkt immer noch gebrechlich.

Sie starb unmittelbar nach ihrer Ansteckung. Ich weiß nicht, was das gesundheitliche Problem war.

Mein Sohn hat ähnliche Probleme wie ich. Schlaflosigkeit, ständige Kopfschmerzen, Körperschmerzen, etwas Verwirrung. Es fällt ihm schwer, sich zu konzentrieren.

Sie wurde sehr krank und litt lange Zeit bevor sie starb.

Langzeit-Effekte von Covid. Immer noch kein Geschmack oder Geruch. Zunehmende Probleme mit dem Gedächtnis. Körperliche Schmerzen. Diese Symptome sind alle neu seit dem Virus.

Tod

Atembeschwerden, erhöhte Temperatur, Lethargie, Lustlosigkeit, verschwommenes Sehen.

[Er oder sie] musste ins Krankenhaus eingeliefert werden.

Die Nieren machen ihr jetzt Probleme, und sie wird möglicherweise in Zukunft eine Dialyse benötigen.

[Er oder sie] fühlte sich wie von einem Zug überrollt, hatte keine Ausdauer.

Schwiegersohn hatte Fieber, Übelkeit und Atemprobleme. Geruch und Geschmack verloren.

Verlust von Geschmack und Geruch.

Fieber, Kopfschmerzen und Müdigkeit.

Atemprobleme und Schmerzen in der Brust.

Meine Großmutter litt nach ihrer Infektion unter Atemproblemen und starb schließlich an COVID.

Lungenentzündung

[Er oder sie] ist daran gestorben.

8.7.2.2 Gesundheitliche Auswirkungen der COVID-19-Impfung. Die Fragestellung lautete wie folgt:

Denken Sie an die Person, die Sie am besten kennen, die nach der Impfung ein gesundheitliches Problem hatte. Bitte beschreiben Sie das Gesundheitsproblem dieser Person.

Es gingen unter anderem folgende Antworten ein:

Starke Körperschmerzen,

Herzprobleme, die eine Operation erfordern.

Unsere Tochter, deren ganzer Körper nach dem zweiten Schuss zusammenbrach. Wenn ihr Bruder nicht da gewesen wäre, hätte sie nicht überlebt.

Schüttelfrost, Unwohlsein, Körperschmerzen, keine Energie, kein Appetit, Schwäche.

Akute Entzündung.

Hoher Blutdruck.

Sie starb, ohne zu wissen, welche gesundheitlichen Probleme sie hatte.

Herzinfarkt, obwohl er vorher keinerlei Herzprobleme hatte. Er starb an dem Herzinfarkt.

An dem Tag fühlte er sich, als hätte er eine starke Grippe.

Herzprobleme

Einen Schlaganfall bekommen.

Meine Kollegin musste sich arbeitsunfähig melden, weil sie am Tag nach der Impfung unter ständiger Migräne litt. Das hatte sie vorher nie gehabt.

Ermüdung

Sie haben COVID bekommen.

Habe mir trotzdem Covid eingefangen und wurde krank.

Covid-ähnliche Symptome Kurzatmigkeit, Fieber, Körperschmerzen usw.

Komatös nach Herzinfarkt.

Schlaganfall, weitere Herzprobleme, Blutgerinnsel,

Sie hatte einen Schlaganfall.

Tod

Er musste zur Behandlung ins Krankenhaus eingeliefert werden. Er hatte Fieber und bekam nicht genügend Sauerstoff, bis er an das Sauerstoffsystem des Krankenhauses angeschlossen wurde.

Arthritis, Blutkrankheiten, Akne und Sodbrennen

Gestorben

Müdigkeit und allgemeines Unwohlsein.

Schmerz

Problem mit der Lunge.

Fieber, Schüttelfrost.

Wenig Energie, Schmerzen.

Höherer Blutdruck, höherer Puls und Schwindel.

Herzprobleme

Er starb an dem Schuss.

Blutgerinnsel, Kreislaufprobleme.

[Er oder sie] hatte bei der dritten Dosis eine Blutgerinnungsreaktion erlebt.

Müdigkeit und Atemprobleme.

Das Herz meiner Großmutter blieb 2 Tage nach der Impfung stehen.

Schwere Symptome nach beiden Impfungen. Jedes Mal 4 Tage lang krank.

Magenschmerzen, Übelkeit, Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Geruchsverlust.

Krampfanfälle

Atmungsprobleme

Probleme mit der Lunge.

Meine Schwester hatte nach jeder Covid-Impfung eine starke Periode.

Blutgerinnsel

Herzprobleme

Tod

8.7.3 Sensitivitätsanalyse für die Abschätzung der landesweiten durch COVID-19-Impfungen verursachten Todesfälle. Im letzten Abschnitt der ergänzenden Materialien werden einige methodische Fragen untersucht, welche die Genauigkeit der landesweit geschätzten Zahlen von unerwünschten Wirkungen der Impfungen beeinflussen können. Er befasst sich mit den folgenden Themen:

- Bereinigung der Schätzungen von impfbedingten Todesfällen um solche Todesfälle, die unabhängig von der Impfung eingetreten wären,
- vergleichende Analysen mit unterschiedlichen Annahmen zur Größe des sozialen Umfelds,
- mögliche statistische Verzerrungen aufgrund bestimmter persönlicher Merkmale der Befragten,
- mögliche statistische Verzerrungen aufgrund der im Vergleich zu CDC-Zahlen niedrigeren Impfquote in der Umfrage, und
- Entfernung von zweifelhaften Antworten von Befragten zu COVID-19-Erkrankungen und zu impfbedingten Todesfällen.

Jeder dieser Punkte ausführlich und mit weiteren Hinweisen auf die wissenschaftlichen Literatur erörtert.

8.8 Informationen des Autors zum Original-Artikel

Danksagung. Ich danke Kathy Dopp, Catherine Austin Fitts, Sarena L. McLean und Michael Palmer für ihre wertvollen Kommentare zur Gestaltung der Umfrage und/oder zum Entwurf des Artikels. Fernanda Alfaro leistete hervorragende Hilfe bei der Forschung.

Interessenkonflikte. Der Autor erklärt, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Finanzierung. Catherine Austin Fitts übernahm die die Kosten der Online-Umfrage in Höhe von 11.000 Dollar.

Verfügbarkeit von Daten und Materialien. Die im Rahmen dieser Studie verwendeten und/oder analysierten Daten sind auf begründete Anfrage beim Autor dieses Kapitels erhältlich.

Ethische Genehmigung und Zustimmung zur Teilnahme. Das Umfrageinstrument und das Rekrutierungsprotokoll des „National Survey of COVID-19 Health Experiences“ wurden vom Institutional Review Board (IRB) des Human Research Protection Program der Michigan State University genehmigt. (Aktenzeichen: STUDY00006960, Datum der Genehmigung: 17. November 2021, Name des IRB: Michigan State University Human Research Protection Program.)

Alle Teilnehmer gaben ihr schriftliches Einverständnis, indem sie eine schriftliche Einverständniserklärung lasen und auf „Ich stimme zu“ klickten, bevor sie an der Online-Umfrage teilnehmen durften.

Alle Methoden wurden in Übereinstimmung mit den einschlägigen Richtlinien und Vorschriften angewandt.

9 AIDS und HIV: Die Blaupause für die Perversion und Subversion der medizinischen Wissenschaft

DAVID RASNICK, PH.D.

Wenn es jemals ein überstürztes Urteil gab, das zu vorhersehbaren katastrophalen Folgen führte, dann war es die HIV/AIDS-Hypothese und ihre Folgen. Sie wurde auf einer Pressekonferenz verkündet, noch vor der Veröffentlichung irgendwelcher wissenschaftlichen Beweise. Die Verwirrung wurde noch gesteigert durch den kurz danach einsetzenden Rechtsstreit um den Diebstahl des „französischen“ Virus durch amerikanische Forscher. Fortdauernde und weltweite wissenschaftliche Bemühungen haben bis heute keine eindeutige Beweise für die Verursachung von AIDS durch HIV erbracht. Und nach mehr als zehn Jahren und dem Einsatz von Milliarden von Dollar sind Fortschritte in der Prävention oder Therapie ausgeblieben. Inmitten wachsender Kontroversen über den Nutzen von Medikamenten wie AZT bleibt die HIV/AIDS-Hypothese einfach das, was sie immer schon war: Eine Theorie mit erratischer Korrelation zwischen HIV und AIDS, aber keinem Beweis für die Kausalität. Ich sage „erratisch“ wegen der vielen HIV-positiven Patienten ohne AIDS und der vielen AIDS-Fälle ohne HIV; und auch, weil die zirkuläre Definition von AIDS (kein HIV=kein AIDS) jede Korrelation von vornherein sinnlos macht (AIDS-Patienten ohne HIV werden von der CDC nicht offiziell als AIDS-Patienten geführt).

Aus dem Vorwort von Professor Dick Strohmman, UC Berkeley, zu dem Buch *Infectious AIDS: Have We Been Misled?* von Professor Peter Duesberg [379].

Der Leser mag sich wundern, warum in einem Buch zu mRNA-Impfstoffen ein Kapitel zum Thema AIDS auftaucht. Die AIDS-Panik der 1980er und 1990er Jahre ist für die Geschichte von COVID-19 wichtig, weil in dieser Zeit das globale Konglomerat entstand, welches staatliche und andere Institutionen sowie die Pharma-Industrie umfasst, und welches heute die Welt beherrscht. AIDS war mein erster

Kontakt mit zersetzender, dogmatischer Wissenschaft. In den 1980er Jahren wurde ich Zeuge des abrupten Endes der freien und offenen wissenschaftlichen Erforschung von AIDS, und dies zu einer Zeit, in der freies, kreatives Denken von entscheidender Bedeutung gewesen wäre. Ich habe Freunde und Kollegen verloren, als ich Fragen zur vermuteten Übertragbarkeit von AIDS stellte.

Die erste Amtszeit von Präsident Reagan fiel mit den ersten vier Jahren von AIDS zusammen. Seine Regierung hatte bis zum 23. April 1984 zu diesem Thema geschwiegen. An diesem Tag wurde eine Pressekonzferenz einberufen, um die Demokraten daran zu hindern, AIDS für den Wahlkampf auszuschlachten. Margaret Heckler, die Ministerin für Gesundheit, gab bekannt, dass Dr. Robert Gallo vom Nationalen Krebsinstitut ein Retrovirus entdeckt hätte, das wahrscheinlich die Ursache von AIDS war; dieses Virus wurde später HIV genannt. (Schon am nächsten Tag wurde das Wort „wahrscheinlich“ gestrichen.) Die Reagan-Regierung versprach einen Impfstoff innerhalb 2 Jahren. Nach mittlerweile sechs Regierungswechseln warten wir immer noch darauf!

Gallos Entdeckung der viralen Ursache von AIDS kam für jeden interessierten Wissenschaftler in der Welt völlig überraschend. Kein einziges Wort darüber war zuvor in irgendeiner wissenschaftlichen oder medizinischen Zeitschrift erschienen, und diese Idee war auch noch nie auf irgendeiner wissenschaftlichen Tagung diskutiert worden. Anthony Fauci, der neu ernannte Direktor des National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), nutzte die AIDS-Panik, um diese „Wissenschaft per Pressemitteilung“ zu perfektionieren. Er riss die wissenschaftliche Diskussion über AIDS an sich, und er etablierte schnell ein betrügerisches AIDS-Szenario, mit den folgenden Dogmen:

- AIDS ist ansteckend.
- AIDS ist sexuell übertragbar.
- AIDS wird durch HIV verursacht.
- AIDS hat seinen Ursprung in Afrika.
- AIDS führt unweigerlich zum Tod.

Aber von diesen Behauptungen ist keine einzige tatsächlich wahr [379, 380]!

Eine wissenschaftliche Theorie ist nie endgültig „etabliert“ – jederzeit könnte eine bessere Theorie an ihre Stelle treten. Es ist die Aufgabe des Wissenschaftlers, stets nach einer besseren Erklärung zu suchen und

sie zu erkennen, wenn sie tatsächlich auftaucht. Forscher, die eine neue Theorie vorschlagen – ein besseres Verständnis der Realität – werden in der Regel eine ehrliche Herausforderung durch andere Wissenschaftler begrüßen. Die kritische Prüfung einer wahrhaft überlegenen Theorie wird diese nur noch besser machen, und sie wird zugleich die Unzulänglichkeiten der konkurrierenden Theorien aufzeigen. Zumindest *sollte* der wissenschaftliche Fortschritt so funktionieren; aber leider hat die institutionelle Wissenschaft dieses Ideal weitgehend zerstört.

Das Geflecht von Regierung, Großunternehmen und Wissenschaft, vor dem Präsident Eisenhower 1961 warnte, beherrscht heute die Welt. Dieses supranationale Netzwerk schützt den Status quo, indem es die Meinungen und Stimmen von Minderheiten zum Schweigen bringt. Es werden Dogmen verkündet, die nicht in Frage gestellt, korrigiert oder zurückgezogen werden können. Ich habe die institutionelle Willkür miterlebt, die jeden bestraft, verfolgt, quält und zum Schweigen bringt, der wissenschaftliche und insbesondere medizinische Dogmen in Frage stellt. Die Kontrolle über wissenschaftliche Informationen ist so umfassend, dass die Menschen nicht mehr wissen können, was wirklich vor sich geht – was wahr ist und was nicht.

9.1 AIDS breitete sich nicht so aus wie eine neue ansteckende Krankheit

Die Ausbreitung von AIDS entsprach nicht dem Muster einer typischen ansteckenden Krankheit [379, 380]. Ansteckende Krankheiten unterscheiden im Allgemeinen nicht zwischen den Geschlechtern oder den Rassen. Bei AIDS ist das anders. Außerdem verbreiten sich neuartige ansteckende Krankheiten sehr schnell in der Bevölkerung. Die Fallzahlen erreichen schnell ein Maximum und nehmen dann schnell wieder ab; der Verlauf folgt einer glockenförmigen Kurve über einen Zeitraum von Wochen bis Monaten (siehe Abbildung 9.1A). Diese Abfolge ist als „Farr’s Gesetz ansteckender Krankheiten“ bekannt [379, S.266].

Eine Infektion mit HIV, so sagt man uns, braucht Jahre oder sogar mehr als ein Jahrzehnt, um sich klinisch als AIDS zu manifestieren [379, S.156, 297]. Das CDC gibt an, dass es in den USA jährlich etwa 50.000 neue HIV-Infektionen gibt [382, 383]. Von 1986 bis 2022 – in einem Zeitraum von 37 Jahren – gab es jedoch konstant etwa eine Million Amerikaner, die „mit HIV lebten“ (siehe Abbildung 9.1B). Das

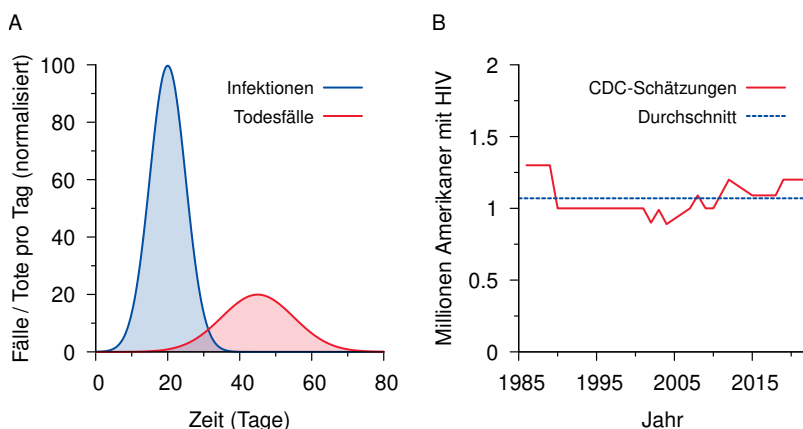


Abbildung 9.1: Farr's Gesetz ansteckender Krankheiten (A) und langfristiger Trend der HIV-Infektionen in der US-Bevölkerung (B). **A:** Die Zahl der Infektionen steigt steil an, wenn sich ein neuer Keim in einer nicht immunen Bevölkerung ausbreitet; sie geht aber wieder zurück, wenn die Zahl der noch nicht infizierten empfänglichen Personen weit genug abgefallen ist. Die Todesfälle folgen einem ähnlichen Zeitverlauf, allerdings in geringerer Zahl und mit einer gewissen Zeitverzögerung, die vom natürlichen Verlauf der Krankheit abhängt. **B:** Zeitlicher Verlauf der HIV-Infektionen in der US-Bevölkerung nach Schätzungen des CDC [381].

wäre nur möglich, wenn jedes Jahr die gleiche Anzahl von HIV-positiven Amerikanern gestorben wäre.

9.2 AIDS und Drogenmissbrauch

Die beiden klinischen Zustände, die ursprünglich als Definition von AIDS galten, waren Immunsuppression und das Kaposi-Sarkom. Seit mindestens zwei Jahren vor 1984 war dem CDC bekannt, dass das Auftreten dieser beiden Krankheiten bei schwulen Männern in engem Zusammenhang mit ihrem Lebensstil stand, insbesondere mit dem starken Konsum von Freizeitdrogen, vor allem von „Poppers“ [384, 385]. Poppers wurden von promiskuen männlichen Homosexuellen als Badehaus-Aphrodisiakum und Muskelrelaxans inhaliert, um den Analverkehr zu erleichtern. Poppers – Chemikern bekannt als Alkylnitrite – sind chemisch sehr reaktiv und stark krebserregend. Als organischer Chemiker würde ich selbst eine Flasche von diesem Zeug niemals außerhalb einer chemischen Abzugshaube öffnen.

Der schwule AIDS-Aktivist, Schriftsteller und Journalist John Lauritsen starb am 5. März 2022. Bereits in den frühen 1980er Jahren begann er, in schwulen Kreisen Warnungen vor den Gefahren solcher Freizeitdrogen zu verbreiten. Am 14. Februar 1985 veröffentlichte Lauritsen in den *Philadelphia Gay News* seinen ersten Artikel über AIDS: „CDC’s Tables Obscure AIDS-Drugs Connection“.¹ Er zeigte, dass das CDC den Zusammenhang zwischen Poppers und dem Kaposi-Sarkom verheimlichte. 1993 veröffentlichte Lauritsen sein Buch *The AIDS War: propaganda, profiteering and genocide from the medical-industrial complex*,² eine Sammlung seiner wichtigsten Schriften über AIDS, die bis ins Jahr 1985 zurückreichen [386]. Dieses Buch enthält auch den oben genannten Artikel.

Veröffentlichte Studien über schwule Männer mit AIDS zeigen, dass viele von ihnen neben ihrer sexuellen Orientierung noch etwas anderes gemeinsam hatten. Sie waren Drogenkonsumenten – nicht unbedingt von intravenösen Drogen, aber dennoch regelmäßige und zumeist starke Konsumenten vieler verschiedener ungesunder chemischer Substanzen, darunter Quaaludes (Barbiturat-ähnliche Beruhigungsmittel), Kokain, Nitrit-Inhalationsmittel (Poppers), Ethylchlorid, Amphetamin, Tuinal, Barbiturate, Uppers, Downers, und so fort. Lauritsen tat sein Bestes, um die schwule Gemeinschaft auf die Gefahren dieser Drogen aufmerksam zu machen; aber wie er bald feststellen musste, hatte die vorherrschende Feindseligkeit gegenüber seiner Botschaft zur Folge, dass er nur in der schwulen Presse veröffentlichen konnte, und selbst dort nur in wenigen Zeitschriften.

9.3 Peter Duesbergs wissenschaftliche Kritik an der HIV/AIDS-Hypothese

1987 erhielt Lauritsen Unterstützung für seine Skepsis gegenüber der HIV/AIDS-Hypothese von berufener Seite. Professor Peter Duesberg, Virologe an der Universität von Kalifornien in Berkeley und Mitglied der Nationalen Akademie der Wissenschaften, veröffentlichte auf Einladung von Peter Magee, dem Herausgeber der angesehenen Zeitschrift *Cancer Research*, einen Artikel zum Thema. Darin kam er zu dem Schluss, dass HIV allein nicht AIDS verursachen kann. Lauritsen interviewte Duesberg

¹ Deutsch: CDC-Tabellen verbergen den Zusammenhang von AIDS und Drogen.

² Deutsch: Der AIDS-Krieg: Propaganda, Geschäftemacherei und Massenmord durch den medizinisch-industriellen Komplex.

für die Ausgabe des *New York Native* vom 6. Juli 1987. Duesberg erklärte, dass Viren wie HIV (d.h. Retroviren) in der Regel keine Zellen abtöten; und dass selbst dann, wenn HIV eine Ausnahme wäre, der Tod der geringen Anzahl HIV-infizierter Zellen trotzdem keine ernsthaften Auswirkungen auf die Gesundheit der betroffenen Personen haben könnte.

In einer Rezension von Lauritsens Buch *The AIDS War* aus dem Jahr 1994 sagte Mike Chappelle [387]:

Man könnte erwarten, dass die Schlussfolgerungen eines Wissenschaftlers von Duesbergs Statur – dass nämlich HIV kein AIDS verursachen kann; eine Aussage, die in ähnlicher Form von immer mehr Wissenschaftlern vertreten wird – inzwischen Schlagzeilen gemacht hätten. Mit wenigen Ausnahmen (speziell der Londoner Sunday Times) ist dies jedoch nicht geschehen. Nichtsdestoweniger hat die Widerlegung der Idee, dass HIV die Ursache von AIDS sei, Lauritsen zu seiner bemerkenswerten Schlussfolgerung geführt, dass es [die Infektionskrankheit] AIDS nicht gibt.

Während der ersten 10 Jahre von AIDS betrafen 9 von 10 Fälle in den Vereinigten Staaten Männer – hauptsächlich männliche Homosexuelle und heterosexuelle Konsumenten intravenöser Drogen. Selbst nachdem das CDC 1993 Gebärmutterhalskrebs mit auf die Liste diagnostischer Kriterien für AIDS gesetzt hatte, weigerten sich amerikanische Frauen weiterhin hartnäckig, AIDS zu bekommen. Zum Beispiel im Jahr 1997 – dem letzten Jahr, in dem das CDC Statistiken über Krankheiten veröffentlichte, die als diagnostische Kriterien für AIDS gelten – betraf Gebärmutterhalskrebs nur 1 % aller AIDS-Fälle [388].

AIDS ist eindeutig nicht ansteckend. Und so unglaublich es auch klingen mag, es gibt nicht eine einzige wissenschaftliche Studie, die versuchte festzustellen, ob AIDS – oder sogar einfach nur HIV – sexuell übertragen wird oder nicht. In Ermangelung von Beweisen ist die sexuelle Übertragung von AIDS und HIV einfach zur axiomatischen „Wahrheit“ erhoben worden.

9.4 HIV wird nicht sexuell übertragen

Die Literatur über Retroviren, d.h. die Familie von Viren, zu der auch HIV gehört, reicht über hundert Jahre zurück [379, 380]. Jeder Mensch und jedes Tier auf der Erde trägt 50 bis 100 oder sogar tausend schlafende Retroviren in seinem Genom mit sich herum [389]. Es wird geschätzt,

dass bis zu 8% des menschlichen Erbguts aus Retroviren bestehen [390]. Mehr als 3.000 verschiedene Retroviren wurden katalogisiert, und bis heute konnte nicht bei einem einzigen davon nachgewiesen werden, dass es beim Menschen Krankheiten verursacht.

Seit mindestens 70 Jahren weiß die Wissenschaft, dass Retroviren die Zellen, die sie infizieren, nicht abtöten, und dass sie nicht sexuell übertragen werden [379]. Zum Beispiel hat jeder Stamm von Nagetieren ein einzigartiges, charakteristisches Spektrum von Retroviren in seinem Erbgut. Wenn man verschiedene Stämme einer Nager-Spezies miteinander kreuzt, dann werden diese Viren niemals von einem Sexualpartner auf den anderen übertragen. Dasselbe gilt auch für Menschen, Affen und Katzen.

Bei den mit HIV verwandten Retroviren, die man zu Versuchen an Labortieren verwendet, konnte nie nachgewiesen werden, dass sie auf virusfreie Sexualpartner übertragen werden. Die weltweit beste kontrollierte Studie am Menschen, in der versucht wurde, die Effizienz der heterosexuellen Übertragung von HIV zu messen, wurde von Nancy Padian und ihren Kollegen durchgeführt [391]. Das auffälligste Ergebnis dieser zehnjährigen Studie war, dass keiner der HIV-negativen Sexualpartner durch jahrelangen ungeschützten Geschlechtsverkehr mit seinem HIV-positiven Partner HIV-positiv wurde. Ich wiederhole: Kein einziger HIV-negativer Sexualpartner wurde während dieser zehnjährigen Studie positiv. Die beobachtete Übertragungs-Effizienz war also NULL!

Um jedoch die Schlussfolgerung zu vermeiden, dass HIV tatsächlich nicht sexuell übertragen wird, postulierten Padian und ihre Kollegen einfach, dass die HIV-positiven Sexualpartner in ihrer Studie *schon vor Beginn der Studie* durch Geschlechtsverkehr positiv geworden sein mussten. Auf der Basis dieser Annahme schätzten sie dann, dass eine HIV-negative Frau etwa 1.000-mal Geschlechtsverkehr mit HIV-positiven Männern haben müsste, bevor sie selbst HIV-positiv würde. Noch erstaunlicher ist die Schätzung, dass ein HIV-negativer heterosexueller Mann 8.000 Sexualkontakte mit HIV-positiven Frauen benötigt, um HIV-positiv zu werden. Nahezu identische Zahlen wurden auch von anderen Autoren berichtet [389, 392, 393].

Angesichts solcher Zahlen wirft die Schätzung des CDC, dass „eine Million Amerikaner mit HIV leben“, ein enormes Problem für die angenommene sexuelle Übertragung von HIV auf. Da es in den USA zur Zeit der AIDS-Krise etwa 280 Millionen Männer und Frauen gab, müsste eine

HIV-negative Frau im Durchschnitt 140.000-mal Geschlechtsverkehr mit Männern von ihr unbekanntem HIV-Status haben, um selbst HIV-positiv zu werden, und ein Mann sogar achtmal so viel.

Eine solch absurd hohe Zahl von Sexualkontakten ist selbst für berufsmäßige Prostituierte unerreichbar. Vor diesem Hintergrund macht es sogar Sinn, dass Sex mit einer Prostituierten auch vom CDC nicht als Risikofaktor für AIDS aufgeführt wird. Nach Root-Bernstein [394]

kann man die Zahl der amerikanischen und europäischen Heterosexuellen, die Sex mit einer Prostituierten hatten, sonst keine anderen bekannten Risikofaktoren (wie etwa Drogenmissbrauch) aufwiesen und anschließend HIV-Antikörper entwickelten, an den Fingern einer Hand abzählen.

Amerikanische Prostituierte, die keine Drogen missbrauchen, haben kein höheres Risiko, an AIDS zu erkranken als andere Frauen [395]. Das Gleiche gilt für Prostituierte in Deutschland, Zürich, Wien, London, Paris, Pordenone (Italien) und Athen [396–400].

9.5 Kary Mullis sucht nach Beweisen, dass HIV AIDS verursacht

Kary Mullis erhielt im Jahr 1993 den Nobelpreis für Chemie für die Erfindung der Polymerase-Kettenreaktion (PCR). Fünf Jahre zuvor suchte er nach einer Literaturangabe, um einen Satz zu untermauern, den er soeben verfasst hatte: „HIV ist die wahrscheinliche Ursache von AIDS“.

Er wollte ganz einfach die Person zitieren, die zuerst nachgewiesen hatte, dass HIV tatsächlich „die wahrscheinliche Ursache von AIDS“ sei. Zu seinem Entsetzen musste er bald feststellen, dass diese Person, die doch sicher für einen Nobelpreis in Frage käme, keinen Namen hatte. Im Jahr 1994 hatte Mullis die Gelegenheit, Luc Montagnier, den Entdecker von HIV, zu fragen, wen er hierfür zitieren sollte. Aber selbst Montagnier wusste es nicht. Im Jahr 2000 schwor auch Montagnier selbst dem Dogma ab, dass HIV AIDS verursacht [401].³

Mullis wurde zu einem entschiedenen Kritiker von Anthony Faucis verfehltem Umgang mit AIDS und von denjenigen, die den Einsatz von PCR-Tests zum Nachweis von Viren und zur Diagnose von Infektionskrankheiten befürworten. In einem Interview in der *Londoner Sunday Times* sagte Mullis [402]:

³ Man beachte, dass Montagnier den Nobelpreis 2008 für die Entdeckung von HIV erhielt – nicht für den Nachweis, dass HIV AIDS verursacht.

Ich kann nicht einen einzigen Virologen finden, der mir Referenzen dafür nennen kann, dass HIV die wahrscheinliche Ursache von AIDS ist. Zu einem so wichtigen Thema wie diesem sollte es doch sicher irgendwo eine Reihe von wissenschaftlichen Belegen geben. Leute müssen Forschungsarbeiten geschrieben haben, die allgemein zugänglich sind und dies beweisen. Aber solche Arbeiten gibt es nicht. Wenn man einen Virologen um solche Informationen bittet, dann bekommt man keine vernünftige Antwort, sondern nur Wutausbrüche.

Mullis starb am 7. August 2019, kurz bevor die PCR-Testkampagne den weltweiten COVID-19-Betrug einleitete.

Im April 2020 kam Montagnier zu dem Schluss, dass SARS-CoV-2 in einem Labor entstanden war, weil Gensequenzen von HIV in das Gen für das Spike-Protein eingefügt worden waren [403]. Montagnier starb am 8. Februar 2022, nur 8 Monate nachdem er die weltweite Kampagne zur „Impfung“ gegen COVID-19 kritisiert hatte [404].

9.6 Die Kreuzigung eines Dissidenten

Duesbergs Angriff auf die ursächliche Rolle von HIV blieb in der wissenschaftlichen Literatur völlig unwidersprochen – ein stillschweigendes Eingeständnis der Wissenschaftler, dass seine Argumente zumindest plausibel und höchstwahrscheinlich unwiderlegbar waren. Als der anerkannteste, hartnäckigste und wirksamste Kritiker des AIDS-Dogmas stand Peter Duesberg ganz oben auf Anthony Faucis Abschussliste. Das U.S. Department of Health and Human Services (HHS) beschloss, Duesbergs Ideen „einzudämmen“, damit die Öffentlichkeit nichts von ihnen erfuhr. Am 28. April 1987, zwei Monate nach dem Erscheinen von Duesbergs Artikel in *Cancer Research*, verschickte Chuck Kline vom Büro des HHS-Sekretariats eine Presseerklärung [405]:

Ein vom NCI [National Cancer Institute] geförderter Wissenschaftler, Dr. Peter Duesberg aus Berkeley/Kalifornien, hat in einer wissenschaftlichen Zeitschrift eine Arbeit zum Thema AIDS veröffentlicht. Diese kommt zu dem Schluß, daß das von Dr. Gallo und Dr. Montagnier identifizierte HTLV-III/HIV-Virus nicht die Ursache von AIDS sei, und dass die Ursache der Krankheit weiterhin unbekannt und möglicherweise nicht einmal ein Virus sei.

Die Arbeit wurde bereits am 1. März von der Zeitschrift Cancer Research veröffentlicht. Sie spricht auch Dr. Robert Gallo und

*einigen Anderen eine allgemein gehaltene Anerkennung aus. Un-
erklärlicherweise scheint dennoch bis zum Montag, dem 27. April,
niemand im Ministerium oder in den Medien von dieser Arbeit
gewusst zu haben. An diesem Tag wurde sie in einer Schwulen-
Publikation in New York City besprochen.*

*Dr. Duesberg bezieht seit 17 Jahren NCI-Fördermittel für seine
Forschung an Retroviren und Onkogenen, und er genießt hohes
Ansehen. Er ist Träger einer Auszeichnung für „herausragende
Forscher“ des Ministeriums. Der Artikel durchlief vor der Veröf-
fentlichung offenbar das normale Begutachtungsverfahren und
hätte dem NIH zur Kenntnis gebracht werden müssen. Aber auch
ohnedies hätte er bei seiner Veröffentlichung vor bereits fast zwei
Monaten für Aufsehen sorgen sollen.*

*Larry Kramer, der Dramatiker, Schwulenaktivist und Kritiker
dieses Ministeriums, macht derzeit die Medien auf das Thema
aufmerksam, aber so richtig in Schwung gekommen ist es noch
nicht. Ich weiß zum Beispiel, dass er mit Tom Brokaw darüber
gesprachen hat. Es gab einen Anruf beim CDC von Newsday, aber
bis jetzt noch keinen bei der Pressestelle.*

*Dies kann natürlich zu zahlreichen Kontroversen führen: wenn
HIV nicht die Ursache ist, woher wissen wir dann, dass die Blutkon-
serven sicher sind? Woher wissen wir etwas über die Übertragung?
Wie konntet Ihr alle so dumm sein, und warum sollten wir Euch
jemals wieder glauben? Wir müssen also darauf vorbereitet sein,
hierauf zu reagieren. Ich habe bereits die Abteilung für Öffentli-
chkeitsarbeit des NIH gebeten, sich der Sache anzunehmen.*

Chuck Kline

cc:

Der Minister

Der Staatssekretär

Der Verwaltungsdirektor

Der Ministerialdirektor für Gesundheit

Der Surgeon General [Leiter der uniformierten Gesundheitsdienste]

Der Ministerialdirektor für öffentliche Angelegenheiten

Das Weiße Haus

Seit dem Zweiten Weltkrieg – aber vor allem in den letzten Jahr-
zehnten – haben die Unterdrückung der Diskussion und die Verfolgung
Andersdenkender in praktisch jeder bedeutenden wissenschaftlichen

Disziplin in den Vereinigten Staaten immer mehr zugenommen. Besonders virulent sind sie in den sogenannten biomedizinischen Wissenschaften.

Mehr als drei Jahrzehnte lang haben die National Institutes of Health (NIH), das National Cancer Institute (NCI) und die Centers for Disease Control (CDC) jede verfügbare Waffe eingesetzt, um Professor Duesberg zum Schweigen zu bringen und zu bestrafen, weil er sich standhaft weigerte, zu widerrufen oder zumindest zu schweigen. Bevor er HIV in Frage stellte, wurde Duesberg vom NIH kontinuierlich als hochrangiger Krebsforscher gefördert und erhielt sogar das begehrte „Outstanding Investigator“-Stipendium. Nachdem er aber 1987 in der Zeitschrift *Cancer Research* seinen kritischen Artikel zum AIDS-Dogma veröffentlicht hatte [406], verlor Duesberg mit atemberaubender Geschwindigkeit alle staatlichen Fördergelder. Seit den frühen 1990er Jahren hat er keinen neuen Doktoranden mehr gehabt. Einige führende Wissenschaftszeit-schriften haben die Veröffentlichung seiner Arbeiten eingestellt. Wegen seiner Festanstellung kann Duesberg nicht entlassen werden. Aus diesem Grund hat die Universität von Kalifornien in Berkeley Duesberg ständig an den Rand gedrängt, gedemütigt und bestraft, in der Hoffnung, er würde freiwillig gehen.

9.7 AIDS in Afrika

Den meisten Menschen ist nicht bekannt, dass das CDC – und die Weltgesundheitsorganisation, die seinem Beispiel folgt – mit zwei sehr unterschiedlichen Definitionen der AIDS-Epidemie arbeiten. Eine Definition gilt für Amerikaner, Europäer und andere wohlhabende Nationen, aber eine ganz andere Definition gilt für Afrikaner, Asiaten, Lateinamerikaner und so weiter. Der Grund für diese merkwürdige Situation ist, dass AIDS je nach Wohnort völlig unterschiedlich verläuft. So unterschiedlich, dass die Reagan-Regierung die WHO drängte, eine Definition von AIDS in der „Dritten Welt“ zu erarbeiten. Auf einer Konferenz im Jahr 1985 in Bangui, der Hauptstadt der Zentralafrikanischen Republik, wurde AIDS in Afrika als ein Mischmasch von Symptomen definiert, darunter Fieber, Durchfall, anhaltender Husten und Gewichtsverlust [407]. Mitte der 1990er Jahre kam dann noch die Tuberkulose hinzu. Diese seit langem als Folgen von Armut und Unterernährung bekannten Krankheiten bilden bis heute die Grundlage für die Diagnose von AIDS in Afrika. Und es erstaunt besonders, dass HIV nicht einmal Bestandteil

dieser Definition war! Legt man die Bangui-Definition zugrunde, dann könnte man sagen, dass es AIDS in Afrika schon seit Hunderten von Jahren gibt.

Im ominösen Jahr 1984 fragte die Titelseite von Newsweek: „Kann Schwarzafrika gerettet werden?“ Das war nur wenige Monate, nachdem die Reagan-Regierung der Welt mitgeteilt hatte, dass AIDS in Afrika begonnen hatte und durch ein Virus verursacht wurde. Zwei Jahre später erschien in der gleichen Zeitschrift der Artikel „Africa in the Plague Years“.⁴ Die Autoren informierten uns [408]:

Nirgendwo ist die Krankheit so weit verbreitet wie in der Region Rakai im Südwesten Ugandas, wo schätzungsweise 30% der Menschen seropositiv [für HIV] sind.

Und im Jahr 1995 goss die Weltgesundheitsorganisation noch Öl ins Feuer, indem sie erklärte [409]:

Mitte 1991 waren schätzungsweise 1,5 Millionen Ugander, d.h. etwa 9% der Gesamtbevölkerung und 20% der sexuell aktiven Bevölkerung, mit HIV infiziert.

In den folgenden Jahren wurden wiederholt ähnliche Berichte veröffentlicht, in denen prophezeit wurde, dass bis zu 30% der Bevölkerung einem vorzeitigen Tod geweiht seien, was katastrophale Folgen für die Familien und die Gesellschaft insgesamt hätte. Die Vorhersagen kündigten den praktisch unvermeidlichen Zusammenbruch des Landes an, in dem die gesamte weltweite Epidemie angeblich ihren Ursprung hatte.

Heute liest man wenig über AIDS in Uganda, denn all diese Prophezeiungen haben sich als falsch erwiesen. Nach der Volkszählung von 2002 berichtete das Uganda Bureau of Statistics [410]:

Die Bevölkerung Ugandas wuchs zwischen 1991 und 2002 mit einer durchschnittlichen jährlichen Rate von 3,3%. Das hohe Bevölkerungswachstum ist hauptsächlich auf die anhaltend hohe Fruchtbarkeit (etwa sieben Kinder pro Frau) zurückzuführen, die in den letzten vier Jahrzehnten zu beobachten war. ... Die Kindersterblichkeitsrate ist von 422 pro 1000 bei der Volkszählung 1991 ... auf 83 pro 1000 Lebendgeburten im Jahr 2002 gesunken.

Aus dem Volkszählungsbericht geht hervor, dass die ugandische Bevölkerungswachstumsrate, die zwischen 1980 und 1991 bei 2,5%

⁴ Deutsch: Afrika in den Jahren der Pest.

lag, im darauffolgenden Jahrzehnt tatsächlich weiter gestiegen ist. Die ugandische Bevölkerungswachstumsrate gehört derzeit zu den höchsten der Welt. Dennoch wurde in den Medien immer wieder behauptet, dass ganz Afrika südlich der Sahara durch die mehr als drei Jahrzehnte andauernde AIDS-Epidemie massiv verwüstet und entvölkert worden sei. Ungeachtet dieser Behauptungen ist es äußerst schwierig, in den Statistiken Beweise für eine afrikanische AIDS-Katastrophe von einem Ausmaß zu finden, das manche mit der europäischen Pest des Mittelalters verglichen haben.

Bis 2001 gab es in Afrika Berichten zufolge insgesamt 1.093.522 AIDS-Fälle [411]. Aber in vorhergehenden zwei Jahrzehnten war die Bevölkerung der afrikanischen Länder südlich der Sahara von 378 Millionen auf 652 Millionen angewachsen, was einer jährlichen Wachstumsrate von 3,6% entspricht! Vor diesem Hintergrund wäre ein möglicher außergewöhnlicher Verlust von einer Million Menschenleben durch AIDS natürlich statistisch schwer nachzuweisen, aus zwei Gründen:

- Der Verlust würde durch den viel größeren gleichzeitigen Zuwachs von 274 Millionen Menschen – eine Zahl, welche der gesamten Bevölkerung der USA im Jahr 1999 entspricht – völlig in den Schatten gestellt.
- Die Krankheiten, die nach den Bangui-Kriterien AIDS in Afrika definieren, sind von den herkömmlichen afrikanischen Krankheiten und Todesursachen nicht zu unterscheiden [409].

Im Mai 2019 war die Bevölkerung der afrikanischen Länder südlich der Sahara auf 1,08 Milliarden Menschen angewachsen. Im Vergleich zu 1980 ist das ein Zuwachs von 700 Millionen Menschen, oder doppelt so viel wie die Bevölkerung der Vereinigten Staaten! Die Bevölkerung der afrikanischen Länder südlich der Sahara hat sich seit dem Beginn der angeblichen AIDS-Epidemie in Afrika nahezu verdreifacht.

Das explosive Bevölkerungswachstum in Afrika südlich der Sahara, sowie die zahlreichen epidemiologischen und klinischen Unterschiede zwischen dem afrikanischen AIDS und seinem amerikanischen/europäischen Namensvetter, lassen Zweifel an der Existenz einer afrikanischen AIDS-Epidemie aufkommen. In der Tat sprechen alle verfügbaren Daten dafür, dass es in Afrika eine immerwährende Epidemie von armutsbedingten Infektionskrankheiten gibt, der man lediglich den neuen Namen „AIDS“ verpasst hat.

9.8 Thabo Mbekis gescheiterte Suche nach der Wahrheit über AIDS

In Kenntnis dieser Vorgeschichte und angesichts der beunruhigenden Tatsache, dass „die Wissenschaftler seines Landes nicht lesen“, sah sich der südafrikanische Präsident Thabo Mbeki 1999 veranlasst zu fragen: Warum unterscheidet sich AIDS in Afrika so stark von AIDS in Nordamerika und Westeuropa? Warum bleibt AIDS auf dieselben Risikogruppen beschränkt, bei denen es ursprünglich beobachtet wurde? Um Antworten auf diese und andere Fragen zu erhalten, setzte er im Jahr 2000 das „AIDS-Beratungskomitee des Präsidenten“ ein.

Um ein umfassendes Verständnis von AIDS zu erlangen, wurde beschlossen, ein internationales Gremium von Experten nach Südafrika einzuladen und ihnen eine Plattform zu bieten, auf der sie über alle relevanten Fragen beraten konnten. Die Ergebnisse dieser Beratungen sollten dann dazu dienen, die Regierung über die am besten geeignete Vorgehensweise im Umgang mit AIDS zu informieren. Dieser Beschluss wurde im April 2000 vom Kabinett der südafrikanischen Regierung gebilligt. Weltweit wurde nach herausragenden Fachleuten zu AIDS und HIV gesucht – nach Grundlagenwissenschaftlern, Ärzten, Historikern, Wirtschaftswissenschaftlern bis hin zu Fachleuten des öffentlichen Gesundheitswesens und politischen Entscheidungsträgern. Außerdem wurde beschlossen, dass auch Laien und Personen, die mit AIDS leben, in das Gremium eingeladen werden sollten.

Die jüngsten Erfahrungen Südafrikas bei der Aufarbeitung seiner Apartheid-Geschichte hatten Mbeki gelehrt, dass es notwendig ist, abweichende Stimmen miteinzubeziehen. Ein Drittel von Mbekis AIDS-Beratungsgremium bestand aus Wissenschaftlern und Ärzten aus der ganzen Welt, die das AIDS-Dogma in Frage stellten. Die beiden Sitzungen des Beratungsgremiums fanden ihren Niederschlag in einem umfangreichen schriftlichen Bericht [412].

Die Aufnahme kritischer Wissenschaftler in dieses Beratungsgremium stieß jedoch bei einigen Vertretern der AIDS-Orthodoxie und bei der US-Regierung auf Ablehnung. Der Leiter von „Ärzte ohne Grenzen“ führte einen Protestmarsch durch die südafrikanische Stadt Durban an, der sich gegen jene Wissenschaftler bei den AIDS-Beratungen wandte, welche Mbekis Fragen beantworten wollten. Dabei trug er ein Schild mit der Aufschrift „One Bullet, One Dissident“ – eine Kugel, ein Dissident (Abbildung 9.2). Andere sprachen sich dafür aus, die Dissidenten ins

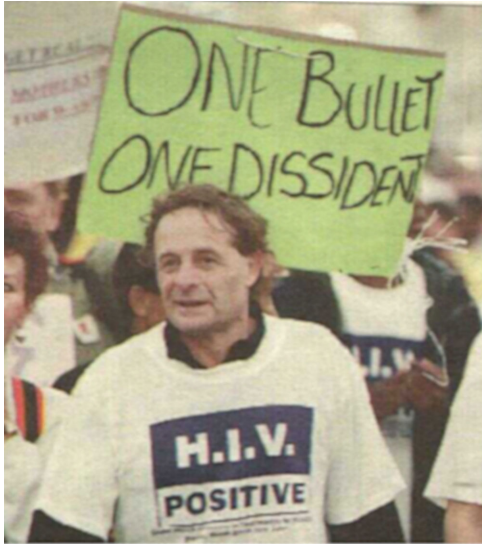


Abbildung 9.2: Wütende HIV-positive Menschen marschieren zwischen dem 14. und 20. Juli 2000 durch Durban, Südafrika, um gegen Wissenschaftler zu protestieren, die es wagen zu bezweifeln, dass AIDS durch HIV verursacht wird. Foto aus Mail & Guardian, Band 16, Nr. 28, Seite 8.

Gefängnis zu stecken oder aber die Verfassung der USA zu ändern, um sie am Sprechen zu hindern.

Während diese Proteste und Bemühungen, die Dissidenten zum Schweigen zu bringen, im Gange waren, machten einige Mitglieder der von Mbeki initiierten AIDS-Beratungen die folgende Beobachtung [412, S.45]:

Die Beratungen des Gremiums wurden durchweg vom Fehlen genauer und zuverlässiger Daten und Statistiken über das Ausmaß des AIDS-Problems oder sogar der HIV-Prävalenz in Südafrika unterminiert. Wiederholte Anfragen nach solchen Daten und Statistiken an die südafrikanischen Diskussionsteilnehmer und die Beamten des Gesundheitsministeriums blieben erfolglos.

Während sich die Forscher des AIDS-Establishments einig waren, dass Südafrika über die besten Statistiken in Afrika verfügt, versäumten es dieselben Experten, darauf hinzuweisen, dass Südafrika in dieser Periode (von 1994 bis 2001) eine konstante jährliche Bevölkerungswachstumsrate von etwa 2% verzeichnete. Die Gesamtsterblichkeit stieg

im gleichen Zeitraum zwar an, aber nur ein kleiner Teil der Todesfälle wurde laut Regierungsstatistiken auf HIV zurückgeführt [413].

Im Mai 2000 wurde in Pretoria, der Hauptstadt Südafrikas, ein offenes Forum einberufen. Wiederum war das Ziel, die zentralen Themen von AIDS in Afrika zu erörtern und auf die spezifischen Fragen der Regierung einzugehen, um dieser bestmöglich bei der Entscheidung über eine angemessene AIDS-Politik zu helfen. Die Regierung hatte international anerkannte AIDS-Experten eingeladen. Davon gehörten zwei Drittel zum Establishment, aber namhafte internationale Kritiker stellten das restliche Drittel der Teilnehmer.

Vom ersten Tag an setzte das AIDS-Establishment alles daran, diese von Präsident Mbeki initiierten Beratungen zu torpedieren. Da die Idee, dass AIDS ansteckend ist und durch HIV verursacht wird, ihren Ursprung im US-Gesundheitsministerium hatte, musste die Clinton-Regierung Mbekis kritische Prüfung des AIDS-Dogmas diskreditieren und eine freie, öffentliche Debatte über die Ursachen von AIDS verhindern. Doch Mbekis Einladung einfach abzulehnen, das wäre für die Vereinigten Staaten und die anderen Regierungen, die ihrem Beispiel folgten, politisch unhaltbar gewesen. Schließlich waren die Staats- und Regierungschefs der Welt zu dieser Zeit entschlossen, die neue Demokratie Südafrikas zu unterstützen, die gerade die Unterdrückung durch die Apartheid überwunden hatte. Um die südafrikanische Regierung nicht in Verlegenheit zu bringen, ließen sich die Vereinigten Staaten also dazu herbei, ein Kontingent von AIDS-Experten zu entsenden. AIDS-Zar Anthony Fauci glänzte dabei allerdings durch Abwesenheit.

Mbekis Bemühungen, all diese Widersprüche unter einen Hut zu bringen, waren von vornherein zum Scheitern verurteilt. Die Mainstream-Teilnehmer des Komitees hatten sich entweder untereinander abgesprochen, oder aber sie waren im Vorfeld dazu angehalten worden, sich nicht auf ehrliche und offene Diskussionen einzulassen. Bei der ersten Sitzung, kurz nachdem die eingeladenen Diskussionsteilnehmer Platz genommen hatten, kam es zu einer offensichtlichen Provokation. Drei amerikanische „Ärzte“, die wie FBI-Agenten aussahen, dunkle Anzüge trugen und grimmig dreinschauten, wurden in letzter Minute in das Gremium aufgenommen. Dass sie alle Schwarze waren, entging niemandem. Im Gegensatz zu den eingeladenen Podiumsteilnehmern trugen sie keine Namensschilder. Einige der afrikanischen Delegierten waren über das plötzliche Auftauchen der Fremden höchst verärgert.

Die Sitzung drohte aus den Fugen zu geraten, bevor sie überhaupt begonnen hatte.

Schnell verbreitete sich das Gerücht, Präsident Clinton habe Mbeki gebeten, die anonymen Diskussionsteilnehmer zuzulassen. Professor Mhlongo fragte die Runde und den Moderator, ob das Gerücht wahr sei, erhielt aber keine Antwort. Schließlich erschien eine Frau aus dem Büro Mbekis und sagte, Clinton habe tatsächlich darum gebeten, diese Personen teilnehmen zu lassen. Abgesehen davon, dass sie als Clintons Augen und Ohren fungierten und bedrohlich wirkten, erinnere ich mich nicht daran, dass diese Fremden irgendetwas zu dem Treffen beigetragen hätten.

Als die Sitzung endlich begann, weigerten sich die Mainstream-Mitglieder des Komitees rundheraus, sich zu beteiligen und taten alles, um die Konferenz zum Scheitern zu bringen. Als Peter Duesberg gerade den ersten Vortrag halten wollte, erhob jemand lautstark Einspruch. Der nicht ganz so neutrale Moderator – Stephen Owen, ein kanadischer Rechtsprofessor – gab der Forderung des Mainstreams nach, dass keine Daten präsentiert werden dürften, und zerstörte damit jeden Anschein eines wissenschaftlichen Austauschs. Dies wurde im offiziellen Bericht über die Arbeiten des Gremiums vermerkt [412, S.108]:

Die Art und das Format der Beratungen des Gremiums ließen eine eingehende wissenschaftliche Argumentation nicht zu, welche aber notwendig wäre, um viele der Meinungsunterschiede über grundlegende wissenschaftliche Fragen zu überwinden.

Das zweite Treffen des Gremiums, das in Johannesburg stattfand, machte einen deutlich professionelleren Eindruck als das erste. Hochrangige südafrikanische Beamte brachten die Verärgerung und Frustration der Regierung über die Blockadehaltung der Mainstream-Teilnehmer beim ersten Treffen zum Ausdruck, und insbesondere auch über deren Boykott der nachfolgenden Online-Diskussionen, welche die Tagesordnung für das zweite Treffen hätten festlegen sollen. Die Regierung fand heraus, dass die Mainstreamer ihre eigenen Online-Diskussionen abgehalten und andere Mitglieder von Mbekis Gremium aufgefordert hatten, sich nicht an weiteren Sitzungen zu beteiligen. Außerdem hatten sie heimlich eine internationale E-Mail-Kampagne durchgeführt, bei der sie ihr AIDS-Dogma als Propaganda-Waffe einsetzten. Diese Kampagne resultierte in der Erklärung von Durban, mit der Mbekis AIDS-Beratungsgremium diskreditiert und neutralisiert werden sollte.

Die Erklärung von Durban wurde kurz vor dem zweiten Treffen des Gremiums im Juni veröffentlicht. Wenige Tage später wurde sie in der Zeitschrift *Nature* veröffentlicht [414]. Der Zweck dieser 18 Absätze war es, jeglicher Kritik am AIDS-Dogma ein für alle Mal den Garaus zu machen. Auch einige der orthodoxen Mitglieder des AIDS-Gremiums gehörten zu den Unterzeichnern. Verärgert hob daraufhin die südafrikanische Regierung das Verbot der Präsentation von Daten auf und versuchte auf diese Weise, die orthodoxen Mitglieder des Gremiums dazu zu bringen, sich doch noch auf eine echte wissenschaftliche Debatte einzulassen. Doch dies war zu wenig und kam zu spät.

Der staatliche Rundfunksender (SABC) hatte von der Regierung die Genehmigung erhalten, live über das Treffen zu berichten. Die Mainstream-Teilnehmer weigerten sich jedoch, sich zu beteiligen, wenn dies erlaubt würde. Daraufhin lenkte die Regierung ein, und SABC wurde ausgeschlossen. Dennoch wurde die gesamte Sitzung des Gremiums von der Regierung auf Video aufgezeichnet. Dem Gremium wurde gesagt, dass das Video und die Abschriften der Welt irgendwann zur Verfügung gestellt werden würden. Dies ist natürlich nicht geschehen. Die Menschen in Südafrika und die Welt haben das Recht, dieses Video zu sehen. Die Veröffentlichung der Videoaufzeichnungen über das Mauern und das Verhalten des Mainstreams wäre für die Vereinigten Staaten mindestens genauso brisant, peinlich und schädlich wie die Watergate-Tonbänder von Nixon.

Die Befürworter des AIDS-Dogmas greifen ausnahmslos auf die altbewährte Praxis der Beschimpfung zurück. Andersdenkenden wird vorgeworfen, die Erde für eine Scheibe zu halten und unethische Wissenschaftsleugner, Mörder und Psychopathen zu sein, denen das Blut Afrikas von den Fingern tropft. Wenn irgendetwas davon wahr wäre, dann hätte Präsident Mbeki's AIDS-Konferenz der Orthodoxie die perfekte Gelegenheit geboten, der Regierung Südafrikas und den Menschen in der Welt überzeugende Beweise dafür vorzulegen, dass AIDS tatsächlich ansteckend ist, sexuell übertragen wird und durch ein Virus namens HIV verursacht wird. Sie hätten der südafrikanischen Regierung den Beweis vorlegen können, dass die giftigen Anti-HIV-Medikamente tatsächlich mehr nützen als schaden, so wie es Mbeki ausdrücklich gefordert hatte. Das wäre doch sicherlich zum besten aller Beteiligten gewesen – oder etwa nicht?

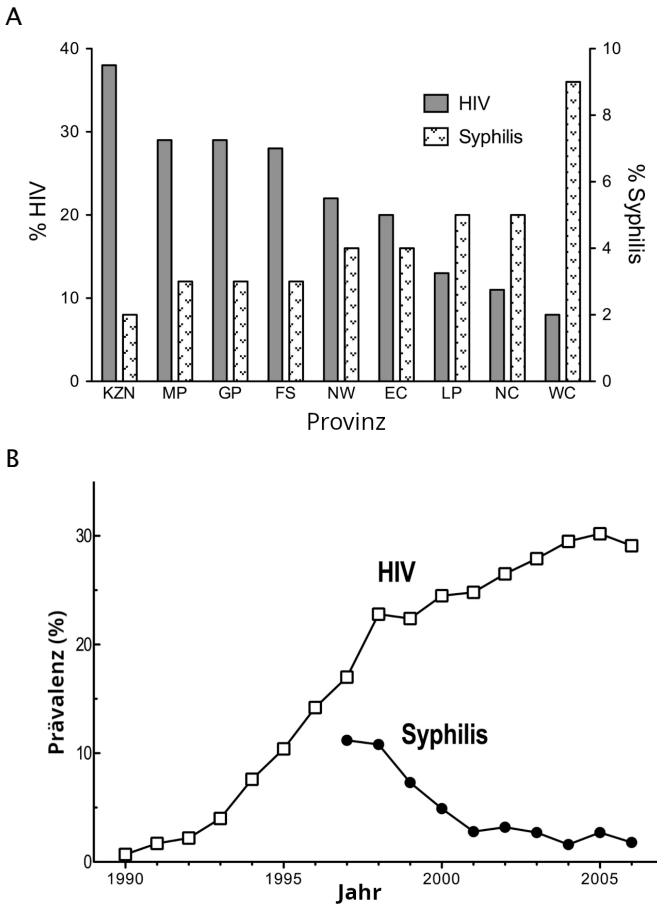


Abbildung 9.3: Negative Korrelation der Prävalenz von HIV und von Syphilis in Südafrika [415]. **A:** Prävalenz von HIV und Syphilis getrennt nach Provinz unter Frauen, die im Jahr 2000 Schwangerenberatungsstellen aufsuchten. Provinzen: KwaZulu-Natal (KZN), Mpumalanga (MP), Gauteng (GP), Free State (FS), North West (NW), Eastern Cape (EC), Limpopo (LP), Northern Cape (NC), Western Cape (WC). **B:** Nationale Trends der Prävalenz von HIV und Syphilis bei Klienten von Schwangerenberatungsstellen in Südafrika. Daten für Syphilis von vor 1997 waren nicht verfügbar.

9.9 Einige Beweise, welche die AIDS-Orthodoxie herausfordern

Noch wichtiger ist, dass die Treffen in Südafrika den Vertretern der Orthodoxie den perfekten Rahmen hätten bieten sollen, um ihre Gegner öffentlich vorzuführen. Sie hätten die Position der Dissidenten, dass AIDS nicht ansteckend, nicht sexuell übertragbar und nicht durch HIV

verursacht sei, durch vernichtende Argumente ein für allemal diskreditieren können. Aber stattdessen haben sie nur die Erklärung von Durban verfasst. Und ich kann mich nicht daran erinnern, dass irgendjemand die Orthodoxie dafür kritisiert hätte, dass sie das AIDS-Komitee nicht nutzte, die Dissidenten öffentlich mit soliden wissenschaftlichen Beweisen zu konfrontieren und sie zu demontieren – abgesehen von diesen Dissidenten selbst.

Hier sind einige Beispiele für die Beweise, welche die Mitglieder des Gremiums nicht in der Öffentlichkeit erörtert sehen wollten.

Wäre HIV tatsächlich sexuell übertragbar, dann müsste seine Prävalenz ähnlich hoch sein wie die anderer sexuell übertragbarer Krankheiten. Doch wie in Abbildung 9.3 gezeigt, ergibt der Vergleich zwischen den verschiedenen südafrikanischen Provinzen nicht nur keine positive, sondern sogar eine negative Korrelation zwischen der anerkannten Geschlechtskrankheit Syphilis und der Prävalenz von HIV bei schwangeren Frauen [408, 415, 416]. Ähnliche Ergebnisse wurden für Uganda und Thailand berichtet. Weiterhin gibt es eine negative Korrelation zwischen Syphilis und HIV im Zeitverlauf der Prävalenz für Südafrika insgesamt [415]. Und auch hier wurden ähnliche Ergebnisse für Uganda und Thailand gemeldet.

Ungeachtet dieser Geschichte und des völligen Fehlens wissenschaftlicher Beweise, dass AIDS ansteckend ist, sexuell übertragen wird und Afrika entvölkert, behaupten das CDC, Faucis NIAID, die WHO usw. weiterhin, dass HIV AIDS verursacht [413].

Der COVID-19-Betrug ist der AIDS-Betrug im großen Stil. Alle Kritiker werden mundtot gemacht, unabhängig von ihren Kenntnissen und Verdiensten. Familien und Freundschaften brechen auseinander, weil einige es wagen, das offizielle Dogma zu COVID-19 in Frage stellen. Aus einer Vielzahl von Gründen und in einem breiten Spektrum von Lebensbereichen, Berufen und Karrieren haben viele Millionen Menschen ihren Arbeitsplatz verloren. Wir befinden uns mitten in einer globalen totalitären Machtübernahme, und die Dinge werden in den kommenden Monaten noch viel schlimmer werden.

10 Zusammenfassung und Schlussfolgerungen

Der Ausgangspunkt für dieses Buch war die Frage: Was sagen uns die Erfahrungen mit dem mRNA-Impfstoff COVID-19 über die Sicherheit künftiger mRNA-Impfstoffe? Versuchen wir nun, diese Frage im Licht der hier vorgelegten Beweise zu beantworten.

10.1 Der Hauptmechanismus der Toxizität von mRNA-Impfstoffen

Wir sind mindestens drei potenziellen Schadensmechanismen begegnet, die für die beobachtete Toxizität der COVID-19- Impfstoffe verantwortlich sein könnten. Dies sind

- die chemische Toxizität von Lipid-Nanopartikeln,
- die direkte toxische Wirkung des Spike-Proteins, welches von unseren Zellen nach der Aufnahme der Impfstoffe produziert wird, und
- die zerstörerische Wirkung der Immunreaktion auf das Spike-Protein.

Wir denken, dass von diesen Mechanismen der dritte am wichtigsten ist, und zwar aus folgenden Gründen:

- Es ergibt sich aus den theoretischen Überlegungen, die in Kapitel 3 diskutiert wurden.
- Es erklärt die histopathologischen Befunde von intensiver Entzündung mit Infiltration durch Lymphozyten und andere Immunzellen, insbesondere dort im Gewebe, wo auch die Bildung von Spike-Protein nachweisbar ist (s. Kapitel 4).

Eine dritte Überlegung, die für diesen Mechanismus spricht, ist die erhöhte Inzidenz und Schwere von unerwünschten Ereignissen nach wiederholter Injektion des Impfstoffs, die hier in Kapitel 7 dokumentiert ist. Im Gegensatz dazu ist die chemische Toxizität von kationischen Lipiden unabhängig vom spezifischen Immunsystem, so dass wir nach jeder Injektion eine ähnlich starke Reaktion erwarten würden. Darüber hinaus haben die von AstraZeneca und Johnson&Johnson hergestellten Impfstoffe auf Adenovirus-Basis ein ähnliches Nebenwirkungsprofil

wie die mRNA-Impfstoffe, obwohl sie keine kationischen Lipide enthalten. Was die direkte Toxizität des Spike-Proteins anbetrifft, so sollte sie durch spezifische Antikörper gehemmt werden, sodass sollte ihre Intensität nach wiederholten Injektionen eher abnehmen als zunehmen sollte.

Wir kommen daher zu dem Schluss, dass der immunvermittelte Angriff auf Zellen, die das vom mRNA-Impfstoff kodierte Antigen bilden, insgesamt der wichtigste pathogenetische Mechanismus ist. Das bedeutet jedoch nicht, dass die beiden anderen Mechanismen der Schädigung außer Acht gelassen werden können. Direkte Wirkungen von Spike-Protein könnten sehr wohl zu frühen unerwünschten Ereignissen nach der ersten Injektion beitragen, insbesondere bei Personen, die noch keine Immunität gegen das Virus haben. Auch die Toxizität der kationischen Lipide ist aus den folgenden Gründen nicht von der Hand zu weisen:

- Im Rahmen des Zulassungsverfahrens der COVID-19-Impfstoffe wurden nur völlig unzulängliche Sicherheitsstudien zu diesen Substanzen durchgeführt; aber selbst diese gaben deutliche Hinweise auf Toxizität (siehe Abschnitt 6.1).
- Die nach der Einwirkung kationischer Lipide gebildeten reaktiven Sauerstoffspezies (siehe Abschnitt 5.3.3.1) verursachen DNA-Schäden. Diese Schäden bleiben auch dann bestehen, wenn die Lipide selbst beseitigt sind, was bedeutet, dass die Toxizität in jedem Fall kumulativ ist.
- Da kationische Lipide ein notwendiger Bestandteil aller mRNA-Impfstoffe sind (siehe Abschnitt 5.1.4), wird ihre Toxizität über *alle Dosen aller mRNA-Impfstoffe* und nicht etwa nur über alle Dosen eines einzelnen Impfstoffs akkumulieren.

10.2 Der immunologische Mechanismus der Schädigung ist allgemeingültig

Wir hatten in den Kapiteln 2 und 3 gesehen, dass zur Auslösung einer Immunreaktion nichts weiter vonnöten ist als die Anwesenheit eines fremden Antigens in Kombination mit einem unspezifischen Entzündungsreiz. Es spielt hierbei keine Rolle, ob dieses fremde Protein selbst giftig ist; es kommt lediglich darauf an, dass es vom Immunsystem als fremd erkannt wird.

Jeder künftige mRNA-Impfstoff wird unsere Zellen dazu veranlassen, sein eigenes Antigen zu produzieren – ein Eiweißmolekül, das von der jeweiligen Mikrobe stammt, gegen welche sich der Impfstoff richtet. Und da ein solches Antigen unserem Körper fremd ist, müssen wir davon ausgehen, dass jeder dieser Impfstoffe immunologische Schäden auf dieselbe Weise und in ähnlichem Ausmaß hervorrufen wird, wie wir es bei den COVID-19-Impfstoffen erlebt haben.

10.3 Wären saubere mRNA-Impfstoffe sicher?

Es war ziemlich verblüffend zu erfahren, wie stark die mRNA-Impfstoffe verunreinigt sind. Zu den gut dokumentierten Verunreinigungen gehören Plasmid-DNA und metallische Partikel (Abschnitt 5.4.1). Außerdem gibt es eine außerordentlich große Schwankungsbreite bei der Anzahl der für verschiedene Impfstoff-Chargen gemeldeten unerwünschten Ereignisse (Abschnitt 5.4.2). Beides weist eindeutig auf sehr mangelhafte Qualitätssicherung hin. Das führt uns zu der Frage: Wenn diese Verunreinigungen entfernt würden und bei der Herstellung einheitliche, strenge Standards eingehalten würden, könnte dies die Gefahren der mRNA-Impfstoffe bannen?

Hierzu gibt es zwei Überlegungen. Die erste ist, dass der hier ermittelte Hauptmechanismus der Schädigung darauf beruht, dass die Impfstoffe genau so funktionieren wie vorgesehen. Die Impfstoffe bringen unsere Körperzellen dazu, das Impf-Antigen zu produzieren, und die dadurch ausgelöste Immunantwort auf das Antigen tötet diese Zellen. Wir müssen daher davon ausgehen, dass eine höhere und gleichmäßigere Produktqualität die Zahl der Opfer eher erhöhen als verringern würde.

Die zweite Überlegung betrifft die DNA-Verunreinigung. Wie bereits in Abschnitt 6.3 gezeigt, sind die Risiken, die von der in den Impfstoffen enthaltenen Plasmid-DNA ausgehen, zweifacher Art: Erstens kann diese DNA genetische Schäden verursachen, die ihrerseits zu Krebs und Leukämie führen können. Zweitens dürfte die länger anhaltende Bildung des Protein-Antigens zu einer ebenfalls verlängerten und verstärkten Immunreaktion führen. Wenn also die verunreinigende DNA aus den Impfstoffen entfernt würde, dann dürfte dies die Toxizität der Impfstoffe tatsächlich abschwächen. Es ist jedoch wahrscheinlich, dass in den ersten Tagen nach der Verabreichung des Impfstoffs die Bildung des Antigens hauptsächlich durch die mRNA selbst bewirkt wird. Vie-

le schwerwiegende unerwünschte Ereignisse treten bereits innerhalb weniger Tage nach der Injektion auf, so z.B. Myokarditis, Schlaganfall und Herzinfarkt (siehe Kapitel 7). Es ist daher unwahrscheinlich, dass die Beseitigung von DNA-Verunreinigungen der Toxizität von mRNA-Impfstoffen ein Ende setzen oder aber sie auf ein Niveau reduzieren könnte, das bei herkömmlichen Impfstoffen als „akzeptabel“ gilt.

10.4 Wenn mRNA-Impfstoffe so gefährlich sind, warum werden sie uns dann angedient und sogar aufgezwungen?

In diesem Stadium der Zeitgeschichte gibt es sicherlich keinen Grund mehr, um den heißen Brei herumzureden.

Es ist ganz einfach nicht mehr möglich, das Vorgehen der Behörden als „ehrliche Fehler“ oder auch nur als grobe Fahrlässigkeit zu deuten. Zu viel ist geschehen, was eindeutig auf eine finstere Absicht hinter den gentechnischen COVID-19-Impfstoffen hinweist. Die überstürzte Zulassung ohne echte Notlage, die unverhohlenen Drohungen und der Zwang, die systematische Zensur ehrlicher Wissenschaft und die Unterdrückung der Wahrheit über die zahlreichen getöteten oder schwerkranken Impfpfopfer dauern schon viel zu lange an, als dass man noch an Zweck und Absicht zweifeln könnte. Unsere Regierungen und die nationalen und internationalen Verwaltungsorgane führen einen unerklärten Krieg gegen uns alle. Und wie David Rasnick in Kapitel 9 aufzeigt, dauert dieser Krieg schon seit Jahrzehnten an. Wir müssen damit rechnen, dass er weitergeht und eskaliert.

10.5 Was können wir tun?

Zuallererst müssen wir akzeptieren, dass wir tatsächlich im Fadenkreuz unserer Regierungen stehen. Anstatt uns auf ihre verräterische und böswillige Führung zu verlassen, müssen wir daher auf uns selbst und unsere Lieben aufpassen, unsere eigenen Nachforschungen anstellen und ehrliche Gesundheitsberatung suchen, wo immer sie zu finden ist – sei es innerhalb oder außerhalb der etablierten Einrichtungen der Wissenschaft und der Medizin. Wir hoffen, dass wir Ihnen mit diesem Buch geholfen haben, einen Schritt in diese Richtung zu tun.

Nachwort

CATHERINE AUSTIN FITTS, PRÄSIDENTIN, THE SOLARI REPORT

Den Himmel und die Erde rufe ich heute als Zeugen gegen euch an.
Leben und Tod lege ich dir vor, Segen und Fluch. Wähle also das Leben,
damit du lebst, du und deine Nachkommen.

Deuteronomium 30:19

Die Schlussfolgerungen des vorliegenden Buches geben uns Anlass, über mehrere Dinge nachzudenken.

Die Gewissheit, dass die mRNA-Technologie tötet und verstümmelt und dass diejenigen, die die COVID-19-Impfstoffe hergestellt und freigegeben haben, dies auch wissen mussten, ist eine unbezahlbare Information. Diese Gewissheit gibt Ihnen die Macht, sich selbst und die Menschen, die Sie lieben, zu schützen. Ihr Handeln ist von größter Bedeutung für die Ärzte, Wissenschaftler und Forscher, die sich bemühen, diese Gefahren zu verstehen und ihre Einsichten mitzuteilen.

Viele der Ärzte und Wissenschaftler, die in den letzten drei Jahren dazu beigetragen haben, die Tödlichkeit der mRNA-Technologie aufzudecken, erwarteten zu Anfang ihrer Untersuchungen, dass sie nur wenig oder gar nichts finden würden. Sie waren Menschen in prominenten Positionen oder im Ruhestand. Sie hatten Vertrauen in das Establishment – in das wissenschaftliche und das medizinische Establishment; in die akademischen Institutionen, welche Wissenschaft und Medizin betreiben, und in die Regierung und ihre Aufsichtsbehörden. Sie konzentrierten sich auf ihre Arbeit; und obwohl sie die Gefahren der zunehmenden Korruption kannten, war ihnen doch nicht klar, was ihnen und uns allen bevorstand. Sie glaubten nicht an die Möglichkeit solcher Gräueltaten gegen uns alle, mit diesen Mitteln und auf der ganzen Welt, auch in der westlichen Welt. Doch als ihnen diese Tatsachen klar wurden, verstanden sie, was zu tun war, und sie taten es.

Einige von ihnen haben nun ihre Positionen und Titel oder ihre medizinische Zulassung verloren. Sie haben Einkommen und Sozialleistungen verloren. Sie haben unzählige Stunden unentgeltlich gearbeitet.

Sie sind zur Zielscheibe von Lügen und Verleumdungen in den Medien geworden. Einige sind Zielscheibe von unbegründeten Untersuchungen, Klagen und strafrechtlicher Verfolgung geworden. Andere haben ihr Zuhause, ihre Familien und Freunde verloren. Ich glaube, dass einige vergiftet und sogar ermordet wurden. Und alle haben eine tiefe Trauer und Frustration erlebt, als Freunde und Angehörige, die ihre Warnungen nicht beachtet hatten, krank wurden und starben.

Ihr gemeinsames Opfer ist ihr Geschenk an Sie – ein Geschenk, das Sie kostenlos erhalten, damit Sie sich selbst und die Menschen, die Sie lieben, schützen können. Ermutigen Sie andere dazu, dasselbe zu tun. Indem jeder von uns dieses unbezahlbare Geschenk an andere Männer und Frauen weitergibt, erhöhen wir die Chancen auf Gesundheit und Leben – jedes Einzelnen, jeder Familie und jeder Gemeinschaft.

Dies ist der Lohn, den sich die Autoren für ihre Beiträge zu Wissenschaft und Medizin erhoffen: dass Sie und Ihre Lieben am Leben bleiben, dass Ihre Kinder gesund und fruchtbar aufwachsen, und dass sie künftige Generationen hervorbringen, für die dasselbe gilt.

Die Informationen in diesem Buch mögen wertvoll sein, aber sie sind nicht bequem. Die Tatsache, dass die mRNA-Technologie verstümmelt und tötet, hat tiefgreifende Auswirkungen. Wenn wir bedenken, wer diese Technologie anwendet, dann ändert sich unser Verständnis davon, wem wir vertrauen können, radikal – nicht nur in Bezug auf die mRNA-Technologie, sondern in Bezug auf ein sehr viel breiteres Spektrum von Themen, die zahlreiche Aspekte unseres täglichen Lebens und unserer Finanzen betreffen.

Als erstes müssen wir die Liste der Institutionen zusammenstreichen, denen wir vertrauen. Zu streichen sind unsere Regierungen, einschließlich des Militärs und der Behörden, die das Gesundheitswesen regulieren. Weiterhin die Pharmaindustrie, und ebenso die vielen Ärzte und Krankenhäuser, die üppig dafür bezahlt wurden, mRNA-Impfungen auszuteilen, und die man schon zuvor dafür belohnte, COVID-19-Patienten schädliche und oft tödliche Behandlungen angedeihen zu lassen. Streichen müssen wir auch die Medien, die gegen uns alle in den Krieg zogen und die Herzen und die Köpfe der Menschen mit Angst erfüllten, um sie und ihre Kinder vor die mRNA-Flinte zu bekommen.

Es gab auch viele mutige Menschen, die nicht überrascht waren, als sie erfuhren, dass die mRNA-Technologie verstümmelt und tötet. Zu ihnen gehört die Autorin des Vorworts zu diesem Buch, Mary Holland.

Mary ist Mitherausgeberin des Buchs *Turtles All the Way Down*, einer beeindruckenden Darstellung des Systems von Lügen, auf das sich die gesamte Impfstoffindustrie stützt (ursprünglich 2019 auf Hebräisch veröffentlicht). Mary Holland, Robert F. Kennedy, Jr. und ihre Kollegen von Children's Health Defense setzen sich seit Jahren dafür ein, Kinder vor dem Ansturm gefährlicher Arzneimittel und ungesunder Lebensmittel, der Zunahme von EMF-Strahlung und anderen Formen von Umweltgiften und Toxizität zu schützen. Eine weitere mutige Persönlichkeit ist Dr. David Rasnick, der für dieses Buch das Kapitel über die HIV/AIDS-Lügen verfasst hat. Diese Lügen machten es möglich, viele Elemente der regulatorischen Infrastruktur zu schaffen, mit der schließlich die mRNA-Impfstoffe entwickelt, finanziert und produziert wurden.

Auch ich gehörte zu denen, die von den vorsätzlich zerstörerischen Auswirkungen der mRNA-Technologie nicht überrascht waren. Nachdem der US-Regierung Billionen von Dollar „abhanden“ gekommen waren,¹ begann ich im Jahr 2000, die Amerikaner zu warnen, dass unsere Rente und Sozialversorgung von einfachen mathematischen Formeln abhingen. Wenn wir den Diebstahl von Billionen weiterhin zulassen würden, dann würden am Ende die Finanzbücher durch andere Methoden ausgeglichen werden. Dazu gehörten die Kürzung von finanziellen und gesundheitlichen Leistungen, oder ihre Entwertung durch Inflation; das Hinausschieben des Rentenalters, sowie die absichtliche Senkung der Lebenserwartung; oder natürlich eine Kombination dieser Methoden. In der Tat hat in den letzten zwei Jahrzehnten eine Vielzahl von Maßnahmen zu einer „großen Vergiftung“ der Allgemeinheit geführt, mit einem stetigen Rückgang der Lebenserwartung. Derzeit haben mindestens 54% der amerikanischen Kinder eine oder mehrere chronische Krankheiten. Als ich von 2007 bis 2018 als Anlageberaterin tätig war, hatte ich Kunden, deren Kinder an Impfschäden litten, und ich sah aus erster Hand die verheerenden persönlichen und finanziellen Folgen für diese Familien.

Ebenfalls in der Gruppe der hellsichtigen Wissenschaftler war der Wirtschaftswissenschaftler Dr. Mark Skidmore. Seit 2017 hat Dr. Skidmore geholfen, die Billionen zu dokumentieren, die der US-Regierung „abhanden“ kamen. Darüber hinaus hat seine Studie über die Auswir-

¹ Bei der Formulierung „Billionen von Dollar“ handelt es sich nicht um einen Übersetzungsfehler. Die Gesamtsumme der Fehlbeträge belief sich bereits vor einigen Jahren auf 21 Billionen [417].

kungen von COVID-19 und den COVID-19-Impfstoffen – in diesem Buch als Kapitel 8 enthalten – dazu beigetragen, das außerordentliche Ausmaß von Krankheit, Behinderung und Tod zu dokumentieren, das aus den COVID-19-Impfungen und den damit verbundenen Mandaten und Zwangsmaßnahmen resultierte.

Wenn Sie die Herausforderung annehmen, sich selbst und Ihre Familie vor der mRNA-Technologie zu schützen, dann werden Sie sich auch der Frage stellen müssen, wie Sie sich und Ihre Angehörigen vor einem Establishment schützen können, das uns nicht nur im Stich gelassen hat, sondern nichts weniger als einen Staatsstreich plant – einschließlich weitreichender Eingriffe in unsere Menschen- und Eigentumsrechte.

Mein Pastor in Washington pflegte zu sagen: „Wenn wir uns dem Problem stellen können, dann kann Gott es lösen.“ In diesem Sinne beten wir dafür, dass Sie sich den Gefahren der mRNA-Impfstoffe mit all ihren Konsequenzen stellen, und dass Sie dieses Wissen nutzen, um so viele Menschen wie möglich zu warnen und zu schützen. Wenn Sie derzeit in dieser Tötungsmaschinerie arbeiten oder sie finanzieren, dann beten wir dafür, dass Sie Ihre Zeit und Unterstützung verlagern von dem, was Tod und Armut bringt, auf das, was Leben schenkt und Wohlstand schafft.

Entscheiden Sie sich für das Leben, und helfen Sie Ihrer Familie und Ihren Freunden, dasselbe zu tun. Unsere Zukunft hängt davon ab.

Literaturverzeichnis

- [1] Moderna Inc.: *Moderna 2023 proxy statement*. 2023. URL: <https://archive.org/details/moderna-proxy-statement-2023>.
- [2] T. Binder: *The Prevailing Corona Nonsense Narrative, Debunked in 10 or 26 Minutes*. 2021. URL: <https://doctors4covidethics.org/the-prevailing-corona-nonsense-narrative-debunked-in-10-or-26-minutes/>.
- [3] L. Yan u.a.: Unusual Features of the SARS-CoV-2 Genome Suggesting Sophisticated Laboratory Modification Rather Than Natural Evolution and Delineation of Its Probable Synthetic Route. *1817* (2020). DOI: [10.5281/zenodo.4028830](https://doi.org/10.5281/zenodo.4028830).
- [4] L. Yan u.a.: SARS-CoV-2 Is an Unrestricted Bioweapon: A Truth Revealed through Uncovering a Large-Scale, Organized Scientific Fraud. *Preprint* (2020). DOI: [10.5281/zenodo.4073131](https://doi.org/10.5281/zenodo.4073131).
- [5] K. Schwab und T. Malleret: *COVID-19: The Great Reset*. Forum Publishing, 2020.
- [6] D. G. Rancourt u.a.: *Evaluation of the virulence of SARS-CoV-2 in France, from all-cause mortality 1946-2020*. 2020. URL: <https://denisrancourt.ca/entries.php?id=10>.
- [7] R. B. Brown: Public health lessons learned from biases in coronavirus mortality overestimation. *Disaster Med. Public Health Prep.* (2020), 1-24. PMID: [32782048](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32782048/).
- [8] J. P. A. Ioannidis: Infection fatality rate of COVID-19 inferred from seroprevalence data. *Bull. World Health Organ.* (2020), BLT.20.265892. URL: <https://archive.org/details/ioannidis-2020>.
- [9] J. P. A. Ioannidis: Reconciling estimates of global spread and infection fatality rates of COVID-19: An overview of systematic evaluations. *15 5* (2021), e133554. PMID: [33768536](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33768536/).
- [10] P. A. McCullough u.a.: Multifaceted highly targeted sequential multi-drug treatment of early ambulatory high-risk SARS-CoV-2 infection (COVID-19). *Reviews in cardiovascular medicine* 21 (2020), 517-530. PMID: [33387997](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33387997/).
- [11] P. E. Marik u.a.: A scoping review of the pathophysiology of COVID-19. *2005 35* (2021), 20587384211048026. PMID: [34569339](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34569339/).

- [12] Anonymous: *WHO advises that ivermectin only be used to treat COVID-19 within clinical trials*. 2021. URL: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/who-advises-that-ivermectin-only-be-used-to-treat-covid-19-within-clinical-trials>.
- [13] L. Borsche u.a.: COVID-19 Mortality Risk Correlates Inversely with Vitamin D3 Status, and a Mortality Rate Close to Zero Could Theoretically Be Achieved at 50 ng/mL 25(OH)D3: Results of a Systematic Review and Meta-Analysis. 772 13 (2021). PMID: [34684596](#).
- [14] A. Radujkovic u.a.: Vitamin D Deficiency and Outcome of COVID-19 Patients. *Nutrients* 12 (2020). PMID: [32927735](#).
- [15] N. Hanna u.a.: Detection of Messenger RNA COVID-19 Vaccines in Human Breast Milk. 1903 (2022). PMID: [36156636](#).
- [16] U.S. National Library of Medicine: *ClinicalTrials.gov*. 2022. URL: ClinicalTrials.gov.
- [17] D. M. Knipe und P. M. Howley: *Fields Virology*. Wolters Kluwer, 2013.
- [18] P. J. Delves u.a.: *Roitt's Essential Immunology*. Wiley Blackwell, 2017.
- [19] A. Hudák u.a.: Contribution of Syndecans to the Cellular Entry of SARS-CoV-2. 481 22 (2021). PMID: [34069441](#).
- [20] A. Hudák u.a.: Syndecan-4 Is a Key Facilitator of the SARS-CoV-2 Delta Variant's Superior Transmission. 481 23 (2022). PMID: [35054983](#).
- [21] P. Marik: *An overview of the MATH+, I-MASK+ and I-RECOVER Protocols (A Guide to the Management of COVID-19)*. 2021. URL: <https://covid19criticalcare.com/wp-content/uploads/2020/12/FLCCC-Protocols-%E2%80%93-A-Guide-to-the-Management-of-COVID-19.pdf>.
- [22] J. Trantum-Jensen u.a.: Complement lysis: the ultrastructure and orientation of the C5b-9 complex on target sheep erythrocyte membranes. *Scandinavian journal of immunology* 7 (1978), 45–6. PMID: [635472](#).
- [23] S. Bhakdi und J. Trantum-Jensen: Molecular nature of the complement lesion. 569 75 (1978), 5655–5659. PMID: [281714](#).
- [24] K. Karikó u.a.: Suppression of RNA recognition by Toll-like receptors: the impact of nucleoside modification and the evolutionary origin of RNA. *Immunity* 23 (2005), 165–75. PMID: [16111635](#).
- [25] T. G. Kimman u.a.: Local and systemic antibody response to bovine respiratory syncytial virus infection and reinfection in calves with and without maternal antibodies. *Journal of clinical microbiology* 25 (1987), 1097–106. PMID: [2954996](#).
- [26] S. Crotty u.a.: Cutting edge: long-term B cell memory in humans after smallpox vaccination. 1140 171 (2003), 4969–73. PMID: [14607890](#).

- [27] L. Yang u.a.: Waning immunity and re-emergence of measles and mumps in the vaccine era. *Curr. Opin. Virol.* 40 (2020), 48–54. PMID: [32634672](#).
- [28] S. Vygen u.a.: Waning immunity against mumps in vaccinated young adults, France 2013. *Euro Surveill.* 21 (2016), 30156. PMID: [26987576](#).
- [29] J. Qu u.a.: Profile of Immunoglobulin G and IgM Antibodies Against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *150* 71 (2020), 2255–2258. PMID: [32337590](#).
- [30] S. S. Nielsen u.a.: SARS-CoV-2 elicits robust adaptive immune responses regardless of disease severity. *EBioMedicine* 68 (2021), 103410. PMID: [34098342](#).
- [31] M. Dugas u.a.: Less severe course of COVID-19 is associated with elevated levels of antibodies against seasonal human coronaviruses OC43 and HKU1 (HCoV OC43, HCoV HKU1). *1864* 105 (2021), 304–306. PMID: [33636357](#).
- [32] J. Mateus u.a.: Selective and cross-reactive SARS-CoV-2 T cell epitopes in unexposed humans. *Science* 370 (2020), 89–94. PMID: [32753554](#).
- [33] A. Grifoni u.a.: Targets of T Cell Responses to SARS-CoV-2 Coronavirus in Humans with COVID-19 Disease and Unexposed Individuals. *1160* 181 (2020), 1489–1501.e15. PMID: [32473127](#).
- [34] C.-T. Tseng u.a.: Immunization with SARS coronavirus vaccines leads to pulmonary immunopathology on challenge with the SARS virus. *PLoS One* 7 (2012), e35421. PMID: [22536382](#).
- [35] C. Y. Yong u.a.: Recent Advances in the Vaccine Development Against Middle East Respiratory Syndrome-Coronavirus. *Front. Microbiol.* 10 (2019), 1781. PMID: [31428074](#).
- [36] M. Cloutier u.a.: ADE and hyperinflammation in SARS-CoV2 infection—comparison with dengue hemorrhagic fever and feline infectious peritonitis. *Cytokine* 136 (2020), 155256. PMID: [32866898](#).
- [37] W. S. Lee u.a.: Antibody-dependent enhancement and SARS-CoV-2 vaccines and therapies. *Nat. Microbiol.* 5 (2020), 1185–1191. PMID: [32908214](#).
- [38] J. A. Tetro: Is COVID-19 receiving ADE from other coronaviruses? *Microbes and infection* 22 (2020), 72–73. PMID: [32092539](#).
- [39] H. Ulrich u.a.: Dengue Fever, COVID-19 (SARS-CoV-2), and Antibody-Dependent Enhancement (ADE): A Perspective. *Cytometry A* 97 (2020), 662–667. PMID: [32506725](#).
- [40] A. B. Schuren u.a.: Recent advances in viral evasion of the MHC Class I processing pathway. *Curr. Opin. Immunol.* 40 (2016), 43–50. PMID: [27065088](#).

- [41] Y. Kurono: The mucosal immune system of the upper respiratory tract and recent progress in mucosal vaccines. *Auris nasus larynx* (2021). DOI: [10.1016/j.anl.2021.07.003](https://doi.org/10.1016/j.anl.2021.07.003).
- [42] J. R. McGhee u.a.: The mucosal immune system: from fundamental concepts to vaccine development. *1400* 10 (1992), 75–88. PMID: [1539467](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1539467/).
- [43] M. H. Kim u.a.: Superior immune responses induced by intranasal immunization with recombinant adenovirus-based vaccine expressing full-length Spike protein of Middle East respiratory syndrome coronavirus. *274* 14 (2019), e0220196. PMID: [31329652](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31329652/).
- [44] L. Meyer-Arndt u.a.: Cutting Edge: Serum but Not Mucosal Antibody Responses Are Associated with Pre-Existing SARS-CoV-2 Spike Cross-Reactive CD4⁺ T Cells following BNT162b2 Vaccination in the Elderly. *J. Immunol.* 208 (2022), 1001–1005. PMID: [35121642](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35121642/).
- [45] E. Martinuzzi u.a.: A Single Dose of BNT162b2 mRNA Vaccine Induces Airway Immunity in SARS-CoV-2 Naive and recovered COVID-19 subjects. *150* (2022). PMID: [35579991](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35579991/).
- [46] N. V. V. Chau u.a.: *Transmission of SARS-CoV-2 Delta Variant Among Vaccinated Healthcare Workers, Vietnam*. 2021. DOI: [10.2139/ssrn.3897733](https://doi.org/10.2139/ssrn.3897733).
- [47] A. Singanayagam u.a.: Community transmission and viral load kinetics of the SARS-CoV-2 delta (B.1.617.2) variant in vaccinated and unvaccinated individuals in the UK: a prospective, longitudinal, cohort study. *Lancet Infect. Dis.* (2021). DOI: [10.1016/s1473-3099\(21\)00648-4](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(21)00648-4).
- [48] N. K. Shrestha u.a.: Effectiveness of the Coronavirus Disease 2019 Bivalent Vaccine. *Open Forum Infect. Dis.* 10 (2023). PMID: [37274183](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37274183/).
- [49] H. Wang u.a.: Development of an Inactivated Vaccine Candidate, BBIBP-CorV, with Potent Protection against SARS-CoV-2. *Cell* 182 (2020), 713–721.e9. PMID: [32778225](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32778225/).
- [50] E. Twentyman u.a.: Interim Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of the Novavax COVID-19 Vaccine in Persons Aged ≥18 years—United States, July 2022. *MMWR* 71 (2022), 988–992. DOI: [10.15585/mmwr.mm7131a2](https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7131a2).
- [51] D.-H. Kang u.a.: Fulminant Giant Cell Myocarditis following Heterologous Vaccination of ChAdOx1 nCoV-19 and Pfizer-BioNTech COVID-19. *Medicina* 58 (2022). PMID: [35334625](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35334625/).
- [52] S. Kazama u.a.: Biopsy-Proven Fulminant Myocarditis Requiring Mechanical Circulatory Support Following COVID-19 mRNA Vaccination. *CJC Open* 4 (2022), 501–505. PMID: [35187464](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35187464/).
- [53] H. Jafari u.a.: Polio eradication. Efficacy of inactivated poliovirus vaccine in India. *478* 345 (2014), 922–5. PMID: [25146288](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25146288/).

- [54] P. Guermonprez und S. Amigorena: Pathways for antigen cross presentation. *Springer Semin. Immunopathol.* 26 (2005), 257–71. PMID: [15592842](#).
- [55] D. Sengupta u.a.: Proteasomal degradation within endocytic organelles mediates antigen cross-presentation. *EMBO J.* 38 (2019), e99266. PMID: [31271236](#).
- [56] L. Qin u.a.: Evolution of and evolutionary relationships between extant vaccinia virus strains. *J. Virol.* 89 (2015), 1809–24. PMID: [25410873](#).
- [57] M. J. Babic: Eczema vaccinatum: a reaction to the smallpox vaccine. A report of a rare but potentially lethal consequence. *Am. J. Nurs.* 107 (2007), 30–1. PMID: [17667384](#).
- [58] S. L. Nuismer u.a.: Eradicating infectious disease using weakly transmissible vaccines. *Proc. Biol. Sci.* 283 (2016). PMID: [27798311](#).
- [59] A. J. Basinski u.a.: Evaluating the promise of recombinant transmissible vaccines. *1400* 36 (2018), 675–682. PMID: [29279283](#).
- [60] C. C. Burns u.a.: Multiple Independent Emergences of Type 2 Vaccine-Derived Polioviruses during a Large Outbreak in Northern Nigeria. *377* 87 (2013), 4907–4922. PMID: [23408630](#).
- [61] O. Andries u.a.: N¹-methylpseudouridine-incorporated mRNA outperforms pseudouridine-incorporated mRNA by providing enhanced protein expression and reduced immunogenicity in mammalian cell lines and mice. *J. Control. Release* 217 (2015), 337–344. PMID: [26342664](#).
- [62] N. Pardi u.a.: Nucleoside-modified mRNA vaccines induce potent T follicular helper and germinal center B cell responses. *J. Exp. Med.* 215 (2018), 1571–1588. PMID: [29739835](#).
- [63] T. E. Mulrone y u.a.: N¹-methylpseudouridylation of mRNA causes +1 ribosomal frameshifting. *1264* 625 (2024), 189–194. PMID: [38057663](#).
- [64] European Medicines Agency: *Assessment report: COVID-19 Vaccine Moderna*. 2021. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-public-assessment-report_en.pdf.
- [65] Food and Drug Administration: *FDA briefing document: Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine*. 2020. URL: <https://www.fda.gov/media/144245/download>.
- [66] European Medicines Agency: *Assessment report: Comirnaty*. 2021. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/comirnaty-epar-public-assessment-report_en.pdf.
- [67] P. D. Thacker: Covid-19: Researcher blows the whistle on data integrity issues in Pfizer's vaccine trial. *BMJ* (2021), n2635. DOI: [10.1136/bmj.n2635](#).

- [68] M. Palmer u.a.: *On the use of the Pfizer and the Moderna COVID-19 mRNA vaccines in children and adolescents*. 2022. URL: <https://doctors4covidethics.org/on-the-use-of-the-pfizer-and-the-moderna-covid-19-mrna-vaccines-in-children-and-adolescents/>.
- [69] A. F. Ogata u.a.: Circulating SARS-CoV-2 Vaccine Antigen Detected in the Plasma of mRNA-1273 Vaccine Recipients. *150 74* (2022), 715-718. PMID: [34015087](#).
- [70] S. Bansal u.a.: Cutting Edge: Circulating Exosomes with COVID Spike Protein Are Induced by BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) Vaccination prior to Development of Antibodies: A Novel Mechanism for Immune Activation by mRNA Vaccines. *1140 207* (2021), 2405-2410. PMID: [34654691](#).
- [71] M. Palmer und S. Bhakdi: *Long-term persistence of the SARS-CoV-2 spike protein: evidence and implications*. 2021. URL: <https://doctors4covidethics.org/long-term-persistence-of-the-sars-cov-2-spike-protein-evidence-and-implications-2/>.
- [72] K. Röltgen u.a.: Immune imprinting, breadth of variant recognition and germinal center response in human SARS-CoV-2 infection and vaccination. *1160* (2022). PMID: [35148837](#).
- [73] E. Magen u.a.: Clinical and Molecular Characterization of a Rare Case of BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine-Associated Myositis. *1875 10* (2022). PMID: [35891299](#).
- [74] M. A. Bruusgaard-Mouritsen u.a.: Clinical manifestations and impact on daily life of allergy to polyethylene glycol (PEG) in ten patients. *Clin. Exp. Allerg.* (2021). PMID: [33394522](#).
- [75] L. Klimek u.a.: Allergenic components of the mRNA-1273 vaccine for COVID-19: possible involvement of polyethylene glycol and IgG-mediated complement activation. *Allergy* (2021). PMID: [33657648](#).
- [76] A. Troelnikov u.a.: Basophil reactivity to BNT162b2 is mediated by PEGylated lipid nanoparticles in PEG allergic patients. *J. Allerg. Clin. Immunol.* (2021). PMID: [33991580](#).
- [77] M. Li u.a.: Myocarditis or Pericarditis Following the COVID-19 Vaccination in Adolescents: A Systematic Review. *1875 10* (2022). PMID: [36016204](#).
- [78] B. Shilhavy: *43,898 Dead, 4,190,493 Injured Following COVID Vaccines in European Database of Adverse Reactions*. 2022. URL: <https://healthimpactnews.com/2022/43898-dead-4190493-injured-following-covid-19-vaccines-in-european-database-of-adverse-reactions/>.

- [79] Y. Wang u.a.: Cross-reaction of SARS-CoV antigen with autoantibodies in autoimmune diseases. *Cell. Mol. Immunol.* 1 (2004), 304–7. PMID: [16225774](#).
- [80] M. F. Cusick u.a.: Molecular mimicry as a mechanism of autoimmune disease. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 42 (2012), 102–11. PMID: [22095454](#).
- [81] K. T. Coppieters u.a.: Viral infections and molecular mimicry in type 1 diabetes. *APMIS* 120 (2012), 941–9. PMID: [23051179](#).
- [82] G. Halpert und Y. Shoenfeld: SARS-CoV-2, the autoimmune virus. *1408* 19 (2020), 102695. PMID: [33130000](#).
- [83] Y. Chen u.a.: New-onset autoimmune phenomena post-COVID-19 vaccination. *Immunology* 165 (2022), 386–401. PMID: [34957554](#).
- [84] J. Lyons-Weiler: Pathogenic priming likely contributes to serious and critical illness and mortality in COVID-19 via autoimmunity. *Journal of translational autoimmunity* 3 (2020), 100051. PMID: [32292901](#).
- [85] D. Kanduc und Y. Shoenfeld: Molecular mimicry between SARS-CoV-2 spike glycoprotein and mammalian proteomes: implications for the vaccine. *Immunol. Res.* 68 (2020), 310–313. PMID: [32946016](#).
- [86] L. E. Muñoz u.a.: Autoimmunity and chronic inflammation—two clearance-related steps in the etiopathogenesis of SLE. *Autoimmun. Rev.* 10 (2010), 38–42. PMID: [20817127](#).
- [87] C. A. Cañas u.a.: Patients with relapsing polychondritis and previous cartilage trauma present more autoimmunity phenomena. *2108* 32 (2012), 541–3. PMID: [21267573](#).
- [88] F. Tanriverdi u.a.: Investigation of antihypothalamus and antipituitary antibodies in amateur boxers: is chronic repetitive head trauma-induced pituitary dysfunction associated with autoimmunity? *Eur. J. Endocrinol.* 162 (2010), 861–7. PMID: [20176736](#).
- [89] R. W. Frenck u.a.: Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents. *840* (2021). PMID: [34043894](#).
- [90] K. Ali u.a.: Evaluation of mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Adolescents. *840* (2021). PMID: [34379915](#).
- [91] S. Ndeupen u.a.: The mRNA-LNP platform's lipid nanoparticle component used in preclinical vaccine studies is highly inflammatory. *iScience* 24 (2021), 103479. PMID: [34841223](#).
- [92] F. Bril u.a.: Autoimmune hepatitis developing after coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccine: Causality or casualty? *155* 75 (2021), 222–224. PMID: [33862041](#).
- [93] P. Caron: Autoimmune and inflammatory thyroid diseases following vaccination with SARS-CoV-2 vaccines: from etiopathogenesis to clinical management. *Endocrine* (2022). PMID: [35763241](#).

- [94] M. E. Mingot-Castellano u.a.: COVID-19 Vaccines and Autoimmune Hematologic Disorders. *1875* 10 (2022). PMID: [35746569](#).
- [95] A. Pujol u.a.: Thyroid as a target of adjuvant autoimmunity/inflammatory syndrome due to mRNA-based SARS-CoV2 vaccination: from Graves' disease to silent thyroiditis. *J. Endocrinol. Invest.* 45 (2022), 875–882. PMID: [34792795](#).
- [96] A. Català u.a.: Cutaneous reactions after SARS-COV-2 vaccination: A cross-sectional Spanish nationwide study of 405 cases. *Br. J. Dermatol.* (2021). PMID: [34254291](#).
- [97] K. Ajmera u.a.: Gastrointestinal Complications of COVID-19 Vaccines. *1874* 14 (2022), e24070. PMID: [35573556](#).
- [98] Y.-T. Hung u.a.: Haemorrhagic bullous pyoderma gangrenosum following COVID-19 vaccination. *720* (2022). PMID: [35398933](#).
- [99] J. Mitchell und Q.-Y. Yue: Appendicitis as a possible safety signal for the COVID-19 vaccines. *Vaccine X* 9 (2021), 100122. PMID: [34746743](#).
- [100] U. Krüger: *COVID vaccination and turbo cancer: pathological evidence*. 2022. URL: <https://doctors4covidethics.org/covid-vaccination-and-turbo-cancer-pathological-evidence/>.
- [101] C. Alegria und Y. Nunes: UK - Death and Disability Trends for Malignant Neoplasms, Ages 15-44. *ResearchGate* (2024). DOI: [10.13140/RG.2.2.34374.45123](#).
- [102] M. Gibo u.a.: Increased Age-Adjusted Cancer Mortality After the Third mRNA-Lipid Nanoparticle Vaccine Dose During the COVID-19 Pandemic in Japan. *1874* (2024). DOI: [10.7759/cureus.57860](#).
- [103] Z. Qin u.a.: Pre-exposure to mRNA-LNP inhibits adaptive immune responses and alters innate immune fitness in an inheritable fashion. *PLoS Pathog.* 18 (2022), e1010830. PMID: [36054264](#).
- [104] A. V. Letarov u.a.: Free SARS-CoV-2 Spike Protein S1 Particles May Play a Role in the Pathogenesis of COVID-19 Infection. *Biochemistry Mosc* 86 (2021), 257–261. PMID: [33838638](#).
- [105] S. Belham: *Histology World*. 2022. URL: <http://www.histology-world.com/>.
- [106] T. Iino u.a.: Polyarteritis nodosa with aortic dissection: necrotizing vasculitis of the vasa vasorum. *J. Rheumatol.* 19 (1992), 1632–6. PMID: [1361205](#).
- [107] B. M. Voorzaat u.a.: Alpha-1 Antitrypsin Deficiency Presenting with MPO-ANCA Associated Vasculitis and Aortic Dissection. *Case Rep. Med.* 2017 (2017), 8140641. PMID: [28367219](#).
- [108] A. Ramandi u.a.: Aortic dissection and Covid-19; a comprehensive systematic review. *1958* (2022), 101129. PMID: [35139402](#).

- [109] M. A. Tuncer u.a.: Causality Association Between COVID-19 Infection and Aortic Dissection. *Anatol. J. Cardiol.* 26 (2022), 338–339. PMID: [35435848](#).
- [110] M. Takahashi u.a.: An autopsy case report of aortic dissection complicated with histiolymphocytic pericarditis and aortic inflammation after mRNA COVID-19 vaccination. *Leg. Med. Tokyo* 59 (2022), 102154. PMID: [36191411](#).
- [111] K. Chida u.a.: Rupture of Vertebral Artery Dissecting Aneurysm after mRNA Anti-COVID-19 Vaccination: A Report of Two Cases. *NMC Case Rep. J.* 9 (2022), 95–100. PMID: [35646499](#).
- [112] K. M. Chue u.a.: Spontaneous rare visceral pseudoaneurysm presenting with rupture after COVID-19 vaccination. *ANZ J. Surg.* 92 (2022), 915–917. PMID: [34480824](#).
- [113] B. H. Kim und M. C. Yoo: Intracranial Hemorrhage Due to Potential Rupture of an Arteriovenous Malformation after BNT162b2 COVID-19 mRNA Vaccination in a Young Korean Woman: Case Report. *1875* 10 (2022). PMID: [35334996](#).
- [114] S. Oshida u.a.: Intracranial aneurysm rupture within three days after receiving mRNA anti-COVID-19 vaccination: Three case reports. *Surg. Neurol. Int.* 13 (2022), 117. PMID: [35509565](#).
- [115] R. Takeyama u.a.: Intracerebral hemorrhage due to vasculitis following COVID-19 vaccination: a case report. *Acta Neurochir. Wien* 164 (2022), 543–547. PMID: [34783899](#).
- [116] L. Roncati u.a.: A Three-Case Series of Thrombotic Deaths in Patients over 50 with Comorbidities Temporally after modRNA COVID-19 Vaccination. *Pathogens* 11 (2022). PMID: [35456110](#).
- [117] Y. N. Aye u.a.: Acute Myocardial Infarction and Myocarditis following COVID-19 Vaccination. *QJM* (2021). PMID: [34586408](#).
- [118] J. G. Sung u.a.: Acute Myocardial Infarction Within 24 Hours After COVID-19 Vaccination. *Am. J. Cardiol.* 156 (2021), 129–131. PMID: [34364657](#).
- [119] Y. Kawamura u.a.: A case of ST segment elevation myocardial infarction within 24 h of a third dose of COVID-19 mRNA vaccine. *Cardiovasc. Revasc. Med.* (2022). PMID: [35718694](#).
- [120] Anonymous: *OpenVAERS COVID Vaccine Data*. 2021. URL: <https://www.openvaers.com/covid-data>.
- [121] Z. Kolahchi u.a.: Acute ischemic stroke and vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia post COVID-19 vaccination; a systematic review. *J. Neurol. Sci.* 439 (2022), 120327. PMID: [35752132](#).

- [122] A. Alhashim u.a.: Extensive Cerebral Venous Sinus Thrombosis (CVST) After the First Dose of Pfizer-BioNTech BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine without Thrombotic Thrombocytopenia Syndrome (TTS) in a Healthy Woman. *Am. J. Case Rep.* 23 (2022), e934744. PMID: [35136010](#).
- [123] J. Finsterer und S. Nics: Venous sinus thrombosis after the second jab of an mRNA-based SARS-CoV-2 vaccine. *Brain Hemorrhages* 3 (2022), 36–38. PMID: [34901793](#).
- [124] M. I. A. Qureshi u.a.: Venous sinus thrombosis after the first dose of Pfizer BioNTech vaccine. *1975* 15 (2022). PMID: [35606039](#).
- [125] L. Dias u.a.: Cerebral Venous Thrombosis after BNT162b2 mRNA SARS-CoV-2 vaccine. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 30 (2021), 105906. PMID: [34111775](#).
- [126] E. Y. Ahn u.a.: Pulmonary embolism and inferior vena cava thrombosis in a young male patient after mRNA-1273 (Moderna) immunization: A case report. *Tuberc. Respir. Dis. Seoul* (2022). PMID: [35822319](#).
- [127] R. Scendoni u.a.: Multiple sites of thrombosis without thrombocytopenia after a second dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 36 (2022), 3946320221128534. PMID: [36123789](#).
- [128] T.-G. Lee u.a.: Acute gastric and non-mesenteric colonic infarction following mRNA COVID-19 vaccination. *Asian J. Surg.* 45 (2022), 1469–1470. PMID: [35618584](#).
- [129] H. Suzuki u.a.: The pathophysiology of IgA nephropathy. *J. Am. Soc. Nephrol.* 22 (2011), 1795–803. PMID: [21949093](#).
- [130] S. Nakatani u.a.: New-onset kidney biopsy-proven IgA vasculitis after receiving mRNA-1273 COVID-19 vaccine: case report. *2080* (2022). PMID: [35075622](#).
- [131] K. Sugita u.a.: Development of IgA vasculitis with severe glomerulonephritis after COVID-19 vaccination: a case report and literature review. *CEN Case Rep.* (2022). PMID: [35275366](#).
- [132] B. J. DeOre u.a.: SARS-CoV-2 Spike Protein Disrupts Blood-Brain Barrier Integrity via RhoA Activation. *J. Neuroimmune Pharmacol.* 16 (2021), 722–728. PMID: [34687399](#).
- [133] S. Raghavan u.a.: SARS-CoV-2 Spike Protein Induces Degradation of Junctional Proteins That Maintain Endothelial Barrier Integrity. *Frontiers Cardiovasc. Med.* 8 (2021). PMID: [34179146](#).
- [134] H. Jiang und Y.-F. Mei: SARS-CoV-2 Spike Impairs DNA Damage Repair and Inhibits V(D)J Recombination In Vitro. *Viruses* 13 (2021), 2056. PMID: [34696485](#).
- [135] R. N. Kostoff u.a.: Why are we vaccinating children against COVID-19? *1523* 8 (2021), 1665–1684. PMID: [34540594](#).

- [136] J. Rose und P. A. McCullough: A Report on Myocarditis Adverse Events in the U.S. Vaccine Adverse Events Reporting System (VAERS) in Association with COVID-19 Injectable Biological Products. *Current problems in cardiology* (2021), 101011. URL: <https://tinyurl.com/Rose-McCullough-Myocarditis>.
- [137] H. Walach u.a.: Experimental Assessment of Carbon Dioxide Content in Inhaled Air With or Without Face Masks in Healthy Children: A Randomized Clinical Trial. *JAMA pediatrics* (2021). PMID: [34190984](#).
- [138] H. Pott-Junior u.a.: Use of ivermectin in the treatment of Covid-19: A pilot trial. *Toxicol. Rep.* 8 (2021), 505–510. PMID: [33723507](#).
- [139] M. Skidmore: RETRACTED ARTICLE: The role of social circle COVID-19 illness and vaccination experiences in COVID-19 vaccination decisions: an online survey of the United States population. *BMC Infect. Dis.* 23 (2023), 51. PMID: [36694131](#).
- [140] N. Hulscher u.a.: *A Systematic Review of Autopsy Findings in Deaths after COVID-19 Vaccination*. 2023. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.8120770>.
- [141] A. F. Ogata u.a.: Ultra-Sensitive Serial Profiling of SARS-CoV-2 Antigens and Antibodies in Plasma to Understand Disease Progression in COVID-19 Patients with Severe Disease. *Clin. Chem.* 66 (2020), 1562–1572. PMID: [32897389](#).
- [142] H. Koiwaya u.a.: Serial histopathologic assessment of fulminant myocarditis after the first mRNA COVID-19 vaccine dose. *Eur. Heart J.* 43 (2022), 1995. PMID: [35178573](#).
- [143] C. Baumeier u.a.: Intramyocardial Inflammation after COVID-19 Vaccination: An Endomyocardial Biopsy-Proven Case Series. *481* 23 (2022), 6940. PMID: [35805941](#).
- [144] R. Ameratunga u.a.: First Identified Case of Fatal Fulminant Necrotizing Eosinophilic Myocarditis Following the Initial Dose of the Pfizer-BioNTech mRNA COVID-19 Vaccine (BNT162b2, Comirnaty): an Extremely Rare Idiosyncratic Hypersensitivity Reaction. *J. Clin. Immunol.* (2022). PMID: [34978002](#).
- [145] A. K. Verma u.a.: Myocarditis after Covid-19 mRNA Vaccination. *840* 385 (2021), 1332–1334. PMID: [34407340](#).
- [146] S. Choi u.a.: Myocarditis-induced Sudden Death after BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccination in Korea: Case Report Focusing on Histopathological Findings. *J. Korean Med. Sci.* 36 (2021), e286. PMID: [34664804](#).
- [147] J. R. Gill u.a.: Autopsy Histopathologic Cardiac Findings in Two Adolescents Following the Second COVID-19 Vaccine Dose. *Arch. Pathol. Lab. Med.* (2022). PMID: [35157759](#).

- [148] M. Mörz: A Case Report: Multifocal Necrotizing Encephalitis and Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccination against Covid-19. *1875* 10 (2022), 2022060308. PMID: [36298516](#).
- [149] C. So u.a.: COVID-19 mRNA vaccine-related interstitial lung disease: Two case reports and literature review. *Respirol. Case Rep.* 10 (2022), e0938. PMID: [35355663](#).
- [150] T. Shimizu u.a.: Interstitial pneumonitis after COVID-19 vaccination: A report of three cases. *Allergol. Int.* 71 (2022), 251–253. PMID: [34772608](#).
- [151] N. M. Hughes u.a.: Radiation Recall Pneumonitis on FDG PET/CT Triggered by COVID-19 Vaccination. *Clin. Nucl. Med.* 47 (2022), e281–e283. PMID: [34739397](#).
- [152] K. Shinada u.a.: Radiation recall pneumonitis after COVID-19 vaccination. *Thorac. Cancer* 13 (2022), 144–145. PMID: [34791816](#).
- [153] C. R. Steber u.a.: Rapid Development of Clinically Symptomatic Radiation Recall Pneumonitis Immediately Following COVID-19 Vaccination. *Cureus* 13 (2021), e14303. PMID: [33968515](#).
- [154] K. McGovern u.a.: Radiation recall pneumonitis in the setting of immunotherapy and radiation: a focused review. *Future Sci. OA* 5 (2019), FSO378. PMID: [31245041](#).
- [155] S. Jarius u.a.: MOG encephalomyelitis after vaccination against severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2 (SARS-CoV-2): case report and comprehensive review of the literature. *J. Neurol.* (2022). PMID: [35737110](#).
- [156] G. M. Asioli u.a.: Anti-LGI1 encephalitis following COVID-19 vaccination: a case series. *2031* (2022). PMID: [35751687](#).
- [157] K. Poli u.a.: Multiple Autoimmune Syndromes Including Acute Disseminated Encephalomyelitis, Myasthenia Gravis, and Thyroiditis Following Messenger Ribonucleic Acid-Based COVID-19 Vaccination: A Case Report. *2116* 13 (2022), 913515. PMID: [35711270](#).
- [158] A. Vogrig u.a.: Acute disseminated encephalomyelitis after SARS-CoV-2 vaccination. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 208 (2021), 106839. PMID: [34325334](#).
- [159] J. Werner u.a.: New-onset refractory status epilepticus due to autoimmune encephalitis after vaccination against SARS-CoV-2: First case report. *Front. Neurol.* 13 (2022), 946644. PMID: [36051224](#).
- [160] J.-J. Gao u.a.: Acute encephalitis after COVID-19 vaccination: A case report and literature review. *Hum. Vaccin. Immunother.* (2022), 2082206. PMID: [35700455](#).
- [161] K. H. Meyer zum Büschenfelde u.a.: Hepatitis C virus (HCV) and autoimmune liver diseases. *Arch. Virol. Suppl.* 4 (1992), 201–4. PMID: [1333322](#).

- [162] F. B. Bianchi: Autoimmune hepatitis: the lesson of the discovery of hepatitis C virus. *155* 18 (1993), 273–5. PMID: [8228118](#).
- [163] A. Jurado u.a.: Autoimmune hepatitis type 2 and hepatitis C virus infection: study of HLA antigens. *155* 26 (1997), 983–91. PMID: [9186828](#).
- [164] Food and Drug Administration: *FDA briefing document: Moderna mRNA-1273*. 2020. URL: <https://www.fda.gov/media/144452/download>.
- [165] L. Martin-Navarro u.a.: In situ detection of vaccine mRNA in the cytoplasm of hepatocytes during COVID19 vaccine-related hepatitis. *155* (2022). PMID: [36116717](#).
- [166] T. Boettler u.a.: SARS-CoV-2 vaccination can elicit a CD8 T-cell dominant hepatitis. *155* 77 (2022), 653–659. PMID: [35461912](#).
- [167] E. Vuille-Lessard u.a.: Autoimmune hepatitis triggered by SARS-CoV-2 vaccination. *J. Autoimmun.* 123 (2021), 102710. PMID: [34332438](#).
- [168] H. Shroff u.a.: Liver injury following SARS-CoV-2 vaccination: A multi-center case series. *155* 76 (2022), 211–214. PMID: [34339763](#).
- [169] J. M. Pinazo-Bandera u.a.: Acute hepatitis with autoimmune features after COVID-19 vaccine: coincidence or vaccine-induced phenomenon? *Gastroenterol. Rep. Oxf* 10 (2022), goac014. PMID: [35498817](#).
- [170] A. Izagirre u.a.: Autoimmune hepatitis following COVID-19 vaccination. *1319* 132 (2022), 102874. PMID: [35985054](#).
- [171] L. Camacho-Domínguez u.a.: COVID-19 vaccine and autoimmunity. A new case of autoimmune hepatitis and review of the literature. *1829* 5 (2022), 100140. PMID: [35013724](#).
- [172] F. Fimiano u.a.: Autoimmune hepatitis or drug-induced autoimmune hepatitis following Covid-19 vaccination? *Liver Int.* 42 (2022), 1204–1205. PMID: [35230737](#).
- [173] C. Efe u.a.: Liver injury after SARS-CoV-2 vaccination: Features of immune-mediated hepatitis, role of corticosteroid therapy and outcome. *Hepatology* (2022). PMID: [35567545](#).
- [174] A. Mahalingham u.a.: First report of post-transplant autoimmune hepatitis recurrence following SARS-CoV-2 mRNA vaccination. *Transpl. Immunol.* 72 (2022), 101600. PMID: [35390478](#).
- [175] G. S. Zin Tun u.a.: Immune-mediated hepatitis with the Moderna vaccine, no longer a coincidence but confirmed. *J. Hepatol.* 76 (2022), 747–749. PMID: [34619252](#).
- [176] F. S. Tan u.a.: Acute interstitial nephritis after COVID-19 vaccination. *BMJ Case Rep.* 15 (2022). PMID: [35589264](#).
- [177] F. S. Mira u.a.: A Case of Acute Interstitial Nephritis After Two Doses of the BNT162b2 SARS-CoV-2 Vaccine. *Int. J. Nephrol. Renovasc. Dis.* 14 (2021), 421–426. PMID: [34887676](#).

- [178] R. Fenoglio u.a.: New Onset Biopsy-Proven Nephropathies after COVID Vaccination. *Am. J. Nephrol.* 53 (2022), 325–330. PMID: [35354140](#).
- [179] T. Schaubsluger u.a.: De novo or recurrent glomerulonephritis and acute tubulointerstitial nephritis after COVID-19 vaccination: A report of six cases from a single center. *Clin. Nephrol.* 97 (2022), 289–297. PMID: [35142282](#).
- [180] A. Anderson u.a.: Post-COVID-19 vaccination occurrence of splenic infarction due to arterial thrombosis. *1975* 14 (2021). PMID: [34876440](#).
- [181] G. Kroumpouzou u.a.: Cutaneous Complications of mRNA and AZD1222 COVID-19 Vaccines: A Worldwide Review. *Microorganisms* 10 (2022). PMID: [35336199](#).
- [182] N. Nishimura u.a.: IgA Vasculitis Following COVID-19 Vaccination. *Mod. Rheumatol. Case Rep.* (2022). PMID: [35253880](#).
- [183] D. Revilla-Nebreda u.a.: New-onset acral lesions on hands after administration of mRNA-1273 vaccine against SARS-CoV-2: clinical images and histopathological study of three cases. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 35 (2021), e747–e749. PMID: [34310777](#).
- [184] T. Grieco u.a.: COVID-19 infection and BNT162b2 vaccine triggering sarcoid-like lesions in the same patient. Response to: Sarcoid-like reaction in a patient recovering from COVID-19 pneumonia. *JAAD case reports* 23 (2022), 162–163. PMID: [35079616](#).
- [185] S. Chopra u.a.: Cutaneous skin manifestation following messenger RNA Moderna SARS-CoV-2 vaccine with dermal hypersensitivity reaction histopathology. *1938* 16 (2021), 24–25. PMID: [34414254](#).
- [186] V. Larson u.a.: Clinical and histopathological spectrum of delayed adverse cutaneous reactions following COVID-19 vaccination. *J. Cutan. Pathol.* 49 (2021), 34–41. PMID: [34292611](#).
- [187] M. N. Alrashdi u.a.: Systemic lupus erythematosus with acute pancreatitis and vasculitic rash following COVID-19 vaccine: a case report and literature review. *Clin. Rheumatol.* 41 (2022), 1577–1582. PMID: [35175446](#).
- [188] A. Kreuter u.a.: Induction and exacerbation of subacute cutaneous lupus erythematosus following mRNA-based or adenoviral vector-based SARS-CoV-2 vaccination. *Clin. Exp. Dermatol.* 47 (2022), 161–163. PMID: [34291477](#).
- [189] I. Sagy u.a.: New-onset systemic lupus erythematosus following BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine: a case series and literature review. *Rheumatol. Int.* 42 (2022), 2261–2266. PMID: [36098769](#).
- [190] Y. J. Chee u.a.: SARS-CoV-2 mRNA Vaccination and Graves' Disease: A Report of 12 Cases and Review of the Literature. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 107 (2022), e2324–e2330. PMID: [35235663](#).

- [191] V. Francia u.a.: The Biomolecular Corona of Lipid Nanoparticles for Gene Therapy. *Bioconjug. Chem.* 31 (2020), 2046–2059. PMID: [32786370](#).
- [192] C. H. Kao u.a.: Visualization of the transport pathways of low density lipoproteins across the endothelial cells in the branched regions of rat arteries. *Atherosclerosis* 116 (1995), 27–41. PMID: [7488331](#).
- [193] I. Snelting-Havinga u.a.: Immunoelectron microscopic visualization of the transcytosis of low density lipoproteins in perfused rat arteries. *Eur. J. Cell Biol.* 48 (1989), 27–36. PMID: [2743992](#).
- [194] E. Vasile u.a.: Visualization of the binding, endocytosis, and transcytosis of low-density lipoprotein in the arterial endothelium in situ. *J. Cell Biol.* 96 (1983), 1677–89. PMID: [6853599](#).
- [195] K. Kucharz u.a.: Post-capillary venules are the key locus for transcytosis-mediated brain delivery of therapeutic nanoparticles. *Nat. Commun.* 12 (2021), 4121. PMID: [34226541](#).
- [196] N. Hartl u.a.: From adsorption to covalent bonding: Apolipoprotein E functionalization of polymeric nanoparticles for drug delivery across the blood-brain barrier. *Adv. Ther. Wein* 4 (2021). PMID: [33542947](#).
- [197] B. Obermeier u.a.: Development, maintenance and disruption of the blood-brain barrier. *693* 19 (2013), 1584–96. PMID: [24309662](#).
- [198] N. R. Saunders u.a.: The rights and wrongs of blood-brain barrier permeability studies: a walk through 100 years of history. *Front. Neurosci.* 8 (2014), 404. PMID: [25565938](#).
- [199] X. Lin u.a.: Transplacental Transmission of the COVID-19 Vaccine mRNA: Evidence from Placental, Maternal and Cord Blood Analyses Post-Vaccination. *Am. J. Obstet. Gynecol.* (2024). PMID: [38307473](#).
- [200] M. Schlich u.a.: Cytosolic delivery of nucleic acids: The case of ionizable lipid nanoparticles. *Bioeng. Transl. Med.* 6 (2021), e10213. PMID: [33786376](#).
- [201] B. M. Bruininks u.a.: A molecular view on the escape of lipoplexed DNA from the endosome. *Elife* 9 (2020). PMID: [32297853](#).
- [202] Anonymous: SARS-CoV-2 mRNA Vaccine (BNT162, PF-07302048) 2.6.4 [Summary statement of the pharmacokinetic study] (Japanese). 2020. URL: https://www.pmda.go.jp/drugs/2021/P20210212001/672212000_30300AMX00231_I100_1.pdf.
- [203] Anonymous: SARS-CoV-2 mRNA Vaccine (BNT162, PF-07302048) 2.6.4 Summary statement of the pharmacokinetic study [English translation]. 2020. URL: <https://archive.org/details/pfizer-confidential-translated>.

- [204] Anonymous: *Nonclinical Evaluation Report BNT162b2 [mRNA] COVID-19 vaccine (COMIRNATY™)*. 2021. URL: <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/foi-2389-06.pdf>.
- [205] T. P. Buzhdygan u.a.: The SARS-CoV-2 spike protein alters barrier function in 2D static and 3D microfluidic in-vitro models of the human blood-brain barrier. *Neurobiol. Dis.* 146 (2020), 105131. PMID: [33053430](#).
- [206] D. Petrovszki u.a.: Penetration of the SARS-CoV-2 Spike Protein across the Blood-Brain Barrier, as Revealed by a Combination of a Human Cell Culture Model System and Optical Biosensing. *Biomedicines* 10 (2022). PMID: [35052867](#).
- [207] T. E. Fertig u.a.: Vaccine mRNA Can Be Detected in Blood at 15 Days Post-Vaccination. *2071* 10 (2022), 1538. PMID: [35884842](#).
- [208] J. A. S. Castruita u.a.: SARS-CoV-2 spike RNA vaccine sequences circulate in blood up to 28 days after COVID-19 vaccination. *2147* 131 (2023), 128–132. PMID: [36647776](#).
- [209] P. Rzymiski und A. Fal: To aspirate or not to aspirate? Considerations for the COVID-19 vaccines. *Pharmacol. Rep.* (2022). PMID: [35320581](#).
- [210] B. Workman: Safe injection techniques. *Nurs. Stand.* 13 (1999), 47–53; quiz 54. PMID: [10497490](#).
- [211] M. R. Weir: Intravascular injuries from intramuscular penicillin. *Clin. Pediatr. Phila* 27 (1988), 85–90. PMID: [3276426](#).
- [212] T. Middleton u.a.: Complications of injectable testosterone undecanoate in routine clinical practice. *735* 172 (2015), 511–7. PMID: [25637074](#).
- [213] C. Li u.a.: Intravenous injection of COVID-19 mRNA vaccine can induce acute myopericarditis in mouse model. *150* (2021). PMID: [34406358](#).
- [214] C. Lubich u.a.: The Mystery of Antibodies Against Polyethylene Glycol (PEG) - What do we Know? *Pharm. Res.* 33 (2016), 2239–49. PMID: [27271335](#).
- [215] P. Sellaturay u.a.: Polyethylene Glycol-Induced Systemic Allergic Reactions (Anaphylaxis). *1847* 9 (2021), 670–675. PMID: [33011299](#).
- [216] G. T. Kozma u.a.: Anti-PEG antibodies: Properties, formation, testing and role in adverse immune reactions to PEGylated nano-biopharmaceuticals. *1344* 154-155 (2020), 163–175. PMID: [32745496](#).
- [217] T. L. Cheng u.a.: Accelerated clearance of polyethylene glycol-modified proteins by anti-polyethylene glycol IgM. *209* 10 (1999), 520–8. PMID: [10346886](#).
- [218] C. Lonez u.a.: Cationic lipids activate intracellular signaling pathways. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 64 (2012), 1749–58. PMID: [22634161](#).
- [219] D. Christensen u.a.: Cationic liposomes as vaccine adjuvants. *Expert review of vaccines* 10 (2011), 513–21. PMID: [21506648](#).

- [220] M.-G. Alameh u.a.: Lipid nanoparticles enhance the efficacy of mRNA and protein subunit vaccines by inducing robust T follicular helper cell and humoral responses. *1821* 54 (2021), 2877–2892.e7. PMID: [34852217](#).
- [221] F. Milletti: Cell-penetrating peptides: classes, origin, and current landscape. *Drug Discov. Today* 17 (2012), 850–60. PMID: [22465171](#).
- [222] J. Jarczak u.a.: Defensins: natural component of human innate immunity. *Hum. Immunol.* 74 (2013), 1069–1079. PMID: [23756165](#).
- [223] S. Rajagopal u.a.: Eight gram-negative bacteria are 10,000 times more sensitive to cationic detergents than to anionic detergents. *Can. J. Microbiol.* 49 (2003), 775–9. PMID: [15162202](#).
- [224] J. Yu u.a.: Integrative proteomics and metabolomics analysis reveals the toxicity of cationic liposomes to human normal hepatocyte cell line L02. *Molecular omics* 14 (2018), 362–372. PMID: [30247494](#).
- [225] C. C. Winterbourn: Reconciling the chemistry and biology of reactive oxygen species. *Nat. Chem. Biol.* 4 (2008), 278–86. PMID: [18421291](#).
- [226] W. L. Nyhan: Disorders of purine and pyrimidine metabolism. *Mol. Genet. Metab.* 86 (2005), 25–33. PMID: [16176880](#).
- [227] M. C. Filion und N. C. Phillips: Toxicity and immunomodulatory activity of liposomal vectors formulated with cationic lipids toward immune effector cells. *Biochim. Biophys. Acta* 1329 (1997), 345–56. PMID: [9371426](#).
- [228] G. A. Hazelton und C. A. Lang: Glutathione contents of tissues in the aging mouse. *Biochem. J.* 188 (1980), 25–30. PMID: [7406884](#).
- [229] I. Urits u.a.: A Review of Patisiran (ONPATTRO®) for the Treatment of Polyneuropathy in People with Hereditary Transthyretin Amyloidosis. *Neurol. Ther.* 9 (2020), 301–315. PMID: [32785879](#).
- [230] D. Adams u.a.: Long-term safety and efficacy of patisiran for hereditary transthyretin-mediated amyloidosis with polyneuropathy: 12-month results of an open-label extension study. *Lancet Neurol.* 20 (2021), 49–59. PMID: [33212063](#).
- [231] H. Lin u.a.: Experience of patisiran with transthyretin stabilizers in patients with hereditary transthyretin-mediated amyloidosis. *Neurodegener. Dis. Manag.* 10 (2020), 289–300. PMID: [32519928](#).
- [232] J. F. Apgar u.a.: Quantitative Systems Pharmacology Model of hUGT1A1-modRNA Encoding for the UGT1A1 Enzyme to Treat Crigler-Najjar Syndrome Type 1. *CPT Pharmacometrics Syst. Pharmacol.* 7 (2018), 404–412. PMID: [29637732](#).
- [233] D. Garde: *Lavishly funded Moderna hits safety problems in bold bid to revolutionize medicine.* 2017. URL: <https://www.statnews.com/2017/01/10/moderna-trouble-mrna/>.

- [234] W. Webb: *Moderna's "Hail Mary"*. 2021. URL: <https://unlimitedhangout.com/modernas-hail-mary/>.
- [235] Anonymous: *Investigation of metallic contaminations found in vector- and mRNA-based COVID-19-"vaccines": Preliminary Results*. 2022. URL: <https://doctors4covidethics.org/investigation-of-metallic-contaminations-found-in-vector-and-mrna-based-covid-19-vaccines-preliminary-results/>.
- [236] K. McKernan u.a.: *Sequencing of bivalent Moderna and Pfizer mRNA vaccines reveals nanogram to microgram quantities of expression vector dsDNA per dose*. 2023. DOI: [0.31219/osf.io/b9t7m](https://doi.org/10.31219/osf.io/b9t7m).
- [237] M. Schmeling u.a.: Batch-dependent safety of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *Eur. J. Clin. Invest.* (2023), e13998. PMID: [36997290](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36997290/).
- [238] T. N. Seyfried: *Cancer as a Metabolic Disease*. John Wiley & Sons, 2012.
- [239] A. Stewart u.a.: Malignant disease in childhood and diagnostic irradiation in utero. *74* 271 (1956), 447. PMID: [13358242](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13358242/).
- [240] A. Stewart und G. W. Kneale: Radiation dose effects in relation to obstetric x-rays and childhood cancers. *Lancet* 1 (1970), 1185–8. PMID: [4192374](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4192374/).
- [241] E. B. Harvey u.a.: Prenatal x-ray exposure and childhood cancer in twins. *840* 312 (1985), 541–5. PMID: [3969117](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3969117/).
- [242] R. Wakeford: Childhood leukaemia following medical diagnostic exposure to ionizing radiation in utero or after birth. *Radiat. Prot. Dosimetry* 132 (2008), 166–74. PMID: [18922822](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18922822/).
- [243] Y. Suzuki u.a.: The micronucleus test and erythropoiesis. Effects of erythropoietin and a mutagen on the ratio of polychromatic to normochromatic erythrocytes (P/N ratio). *Mutagenesis* 4 (1989), 420–4. PMID: [2516221](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2516221/).
- [244] J. A. Heddle u.a.: The induction of micronuclei as a measure of genotoxicity. A report of the U.S. Environmental Protection Agency Gene-Tox Program. *Mutat. Res.* 123 (1983), 61–118. PMID: [6888413](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6888413/).
- [245] S. Sommer u.a.: Micronucleus Assay: The State of Art, and Future Directions. *Int. J. Mol. Sci.* 21 (2020). PMID: [32102335](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32102335/).
- [246] C. T. Inglut u.a.: Immunological and Toxicological Considerations for the Design of Liposomes. *Nanomaterials* 10 (2020). PMID: [31978968](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31978968/).
- [247] D. Baltimore: RNA-dependent DNA polymerase in virions of RNA tumour viruses. *1264* 226 (1970), 1209–11. PMID: [4316300](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4316300/).
- [248] S. Spiegelman u.a.: Characterization of the products of RNA-directed DNA polymerases in oncogenic RNA viruses. *Nature* 227 (1970), 563–7. PMID: [4317039](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4317039/).

- [249] Y. Sakaki u.a.: The LINE-1 family of primates may encode a reverse transcriptase-like protein. *Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol.* 51 Pt 1 (1986), 465–9. PMID: [2438081](#).
- [250] P. Klennerman u.a.: A non-retroviral RNA virus persists in DNA form. *1264* 390 (1997), 298–301. PMID: [9384383](#).
- [251] M. B. Geuking u.a.: Recombination of retrotransposon and exogenous RNA virus results in nonretroviral cDNA integration. *478* 323 (2009), 393–6. PMID: [19150848](#).
- [252] C. Esnault u.a.: Human LINE retrotransposons generate processed pseudogenes. *Nat. Genet.* 24 (2000), 363–7. PMID: [10742098](#).
- [253] R. Cordaux und M. A. Batzer: The impact of retrotransposons on human genome evolution. *Nature reviews. Genetics* 10 (2009), 691–703. PMID: [19763152](#).
- [254] W. Ding u.a.: L1 elements, processed pseudogenes and retrogenes in mammalian genomes. *IUBMB Life* 58 (2006), 677–85. PMID: [17424906](#).
- [255] I. Ovchinnikov u.a.: Genomic characterization of recent human LINE-1 insertions: evidence supporting random insertion. *Genome Res.* 11 (2001), 2050–8. PMID: [11731495](#).
- [256] C. R. Beck u.a.: LINE-1 Elements in Structural Variation and Disease. *Annu. Rev. Genomics Hum. Genet.* 12 (2011), 187–215. PMID: [21801021](#).
- [257] J. R. Kemp und M. S. Longworth: Crossing the LINE Toward Genomic Instability: LINE-1 Retrotransposition in Cancer. *Front. Chem.* 3 (2015), 68. PMID: [26734601](#).
- [258] S. Kubo u.a.: L1 retrotransposition in nondividing and primary human somatic cells. *569* 103 (2006), 8036–41. PMID: [16698926](#).
- [259] I. Georgiou u.a.: Retrotransposon RNA expression and evidence for retrotransposition events in human oocytes. *Hum. Mol. Genet.* 18 (2009), 1221–8. PMID: [19147684](#).
- [260] V. A. Belyi u.a.: Unexpected inheritance: multiple integrations of ancient bornavirus and ebolavirus/marburgvirus sequences in vertebrate genomes. *995* 6 (2010), e1001030. PMID: [20686665](#).
- [261] M. Horie u.a.: Endogenous non-retroviral RNA virus elements in mammalian genomes. *1264* 463 (2010), 84–7. PMID: [20054395](#).
- [262] M. Horie und K. Tomonaga: Non-retroviral fossils in vertebrate genomes. *1109* 3 (2011), 1836–48. PMID: [22069518](#).
- [263] A. Katzourakis und R. J. Gifford: Endogenous viral elements in animal genomes. *PLoS Genet.* 6 (2010), e1001191. PMID: [21124940](#).
- [264] S. Chiba u.a.: Widespread endogenization of genome sequences of non-retroviral RNA viruses into plant genomes. *995* 7 (2011), e1002146. PMID: [21779172](#).

- [265] E. V. Koonin: Taming of the shrewd: novel eukaryotic genes from RNA viruses. *BMC Biol.* 8 (2010), 2. PMID: [20067611](#).
- [266] H. Liu u.a.: Widespread horizontal gene transfer from double-stranded RNA viruses to eukaryotic nuclear genomes. *377 84* (2010), 11876–87. PMID: [20810725](#).
- [267] O. Dhellin u.a.: Functional differences between the human LINE retrotransposon and retroviral reverse transcriptases for in vivo mRNA reverse transcription. *76 16* (1997), 6590–602. PMID: [9351839](#).
- [268] L. Zhang u.a.: Reverse-transcribed SARS-CoV-2 RNA can integrate into the genome of cultured human cells and can be expressed in patient-derived tissues. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 118 (2021). PMID: [33958444](#).
- [269] M. Aldén u.a.: Intracellular Reverse Transcription of Pfizer BioNTech COVID-19 mRNA Vaccine BNT162b2 In Vitro in Human Liver Cell Line. *Curr. Issues Mol. Biol.* 44 (2022), 1115–1126. PMID: [35723296](#).
- [270] D. C. Hancks und H. H. Kazazian: Active human retrotransposons: variation and disease. *Curr. Opin. Genet. Dev.* 22 (2012), 191–203. PMID: [22406018](#).
- [271] M. Palmer und J. Gilthorpe: *COVID-19 mRNA vaccines contain excessive quantities of bacterial DNA: evidence and implications*. 2023. URL: <https://doctors4covidethics.org/covid-19-mrna-vaccines-contain-excessive-quantities-of-bacterial-dna-evidence-and-implications/>.
- [272] P. J. Southern und P. Berg: Transformation of mammalian cells to antibiotic resistance with a bacterial gene under control of the SV40 early region promoter. *J. Mol. Appl. Genet.* 1 (1982), 327–41. PMID: [6286831](#).
- [273] H. Heller u.a.: Chromosomal insertion of foreign (adenovirus type 12, plasmid, or bacteriophage lambda) DNA is associated with enhanced methylation of cellular DNA segments. *569 92* (1995), 5515–9. PMID: [7777540](#).
- [274] Z. Wang u.a.: Detection of integration of plasmid DNA into host genomic DNA following intramuscular injection and electroporation. *Gene Ther.* 11 (2004), 711–21. PMID: [14724672](#).
- [275] N. Van de Water u.a.: A 20.7 kb deletion within the factor VIII gene associated with LINE-1 element insertion. *Thromb. Haemost.* 79 (1998), 938–42. PMID: [9609225](#).
- [276] K. Müller u.a.: Foreign DNA integration. Genome-wide perturbations of methylation and transcription in the recipient genomes. *J. Biol. Chem.* 276 (2001), 14271–8. PMID: [11278495](#).

- [277] S. Hacein-Bey-Abina u.a.: Insertional oncogenesis in 4 patients after retrovirus-mediated gene therapy of SCID-X1. *J. Clin. Invest.* 118 (2008), 3132–42. PMID: [18688285](#).
- [278] R. Sipehia und G. Martucci: High-efficiency transformation of human endothelial cells by Apo E-mediated transfection with plasmid DNA. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 214 (1995), 206–11. PMID: [7669041](#).
- [279] M. Takahashi u.a.: Transformation of MC3T3-E1 cells following stress and transfection with pSV2neo plasmid. *Anticancer Res.* 22 (2002), 585–98. PMID: [12014626](#).
- [280] C. H. Miao u.a.: Long-term and therapeutic-level hepatic gene expression of human factor IX after naked plasmid transfer in vivo. *Mol. Ther.* 3 (2001), 947–57. PMID: [11407909](#).
- [281] X. Ye u.a.: Complete and sustained phenotypic correction of hemophilia B in mice following hepatic gene transfer of a high-expressing human factor IX plasmid. *J. Thromb. Haemost.* 1 (2003), 103–11. PMID: [12871546](#).
- [282] A. Ehrhardt u.a.: Episomal persistence of recombinant adenoviral vector genomes during the cell cycle in vivo. *377 77* (2003), 7689–95. PMID: [12805471](#).
- [283] Y. Q. Li u.a.: [The function of T7 promoter as cis-acting elements for polymerase II in eukaryotic cell]. *Yi Chuan Xue Bao* 27 (2000), 455–61. PMID: [10979193](#).
- [284] A. C. on Immunization Practices: *ACIP Evidence to Recommendations for Use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine*. 2021. URL: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/recs/grade/covid-19-pfizer-biontech-etr.html>.
- [285] E. Mathieu u.a.: A global database of COVID-19 vaccinations. *Nat. Hum. Behav.* 5 (2021), 947–953. PMID: [33972767](#).
- [286] H. Cheng u.a.: Efficacy and Safety of COVID-19 Vaccines in Phase III Trials: A Meta-Analysis. *1875 9* (2021). PMID: [34206032](#).
- [287] H. Kouhpayeh und H. Ansari: Adverse events following COVID-19 vaccination: A systematic review and meta-analysis. *Int. Immunopharmacol.* 109 (2022), 108906. PMID: [35671640](#).
- [288] J. Fraiman u.a.: Serious Adverse Events of Special Interest Following mRNA Vaccination in Randomized Trials. *SSRN* (2022). URL: <https://ssrn.com/abstract=4125239>.
- [289] Food und D. Administration: *Emergency Use Authorization for Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Review Memo*. 2020. URL: <https://www.fda.gov/media/144416/download>.

- [290] H.-L. Wong u.a.: Surveillance of COVID-19 vaccine safety among elderly persons aged 65 years and older. *Vaccine* 41 (2023), 532–539. PMID: [36496287](#).
- [291] N. V. Center: *Search the VAERS Database*. 2023. URL: <https://medalerts.org/vaersdb/index.php>.
- [292] E. Romero u.a.: Safety of mRNA Vaccines Administered During the First Twenty-Four Months of the International COVID-19 Vaccination Program. *IJVTPr* 3 (2023), 891–910. DOI: [10.56098/ijvtpr.v3i1.70](#).
- [293] D. Montano: Frequency and Associations of Adverse Reactions of COVID-19 Vaccines Reported to Pharmacovigilance Systems in the European Union and the United States. *Frontiers in public health* 9 (2022), 756633. PMID: [35186864](#).
- [294] N. Barda u.a.: Safety of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. *840* 385 (2021), 1078–1090. PMID: [34432976](#).
- [295] J. Montgomery u.a.: Myocarditis Following Immunization With mRNA COVID-19 Vaccines in Members of the US Military. *JAMA Cardiol.* 6 (2021), 1202–1206. PMID: [34185045](#).
- [296] K. Jablonowski und B. S. Hooker: Delayed Vigilance: A comment on myocarditis in association with the COVID-19 injections. *2046* 2 (2022). DOI: [10.56098/ijvtpr.v2i2.61](#).
- [297] Food und D. Administration: *Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine for Emergency Use in Adolescents in Another Important Action in Fight Against Pandemic*. 2021. URL: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-pfizer-biontech-covid-19-vaccine-emergency-use>.
- [298] C. for Disease Control: *CDC Director Statement on Pfizer's Use of COVID-19 Vaccine in Adolescents Age 12 and Older*. 2021. URL: <https://www.cdc.gov/media/releases/2021/s0512-advisory-committee-signing.html>.
- [299] C. for Disease Control: *Myocarditis and Pericarditis Following mRNA COVID-19 Vaccination*. 2021. URL: <https://web.archive.org/web/20210623132215/https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/myocarditis.html>.
- [300] M. E. Oster u.a.: Myocarditis Cases Reported After mRNA-Based COVID-19 Vaccination in the US From December 2020 to August 2021. *JAMA* 327 (2022), 331–340. PMID: [35076665](#).
- [301] M. Li u.a.: Myocarditis and Pericarditis following COVID-19 Vaccination: Inequalities in Age and Vaccine Types. *J. Pers. Med.* 11 (2021). PMID: [34834458](#).

- [302] W. Straus u.a.: Analysis of Myocarditis Among 252 Million mRNA-1273 Recipients Worldwide. *150* 76 (2023), e544–e552. PMID: [35666513](#).
- [303] G. Witberg u.a.: Myocarditis after Covid-19 Vaccination in a Large Health Care Organization. *N. Engl. J. Med.* 385 (2021), 2132–2139. PMID: [34614329](#).
- [304] A. Krug u.a.: BNT162b2 Vaccine-Associated Myo/Pericarditis in Adolescents: A Stratified Risk-Benefit Analysis. *15* 52 (2022), e13759. PMID: [35156705](#).
- [305] G. T. Chua u.a.: Epidemiology of Acute Myocarditis/Pericarditis in Hong Kong Adolescents Following Comirnaty Vaccination. *150* 75 (2022), 673–681. PMID: [34849657](#).
- [306] M. S. Kim u.a.: Comparative safety of mRNA COVID-19 vaccines to influenza vaccines: A pharmacovigilance analysis using WHO international database. *J. Med. Virol.* 94 (2022), 1085–1095. PMID: [34709664](#).
- [307] C. L. F. Sun u.a.: Increased emergency cardiovascular events among under-40 population in Israel during vaccine rollout and third COVID-19 wave. *Sci. Rep.* 12 (2022), 6978. PMID: [35484304](#).
- [308] Ø. Karlstad u.a.: SARS-CoV-2 Vaccination and Myocarditis in a Nordic Cohort Study of 23 Million Residents. *2187* 7 (2022), 600–612. PMID: [35442390](#).
- [309] D. Mevorach u.a.: Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel. *840* 385 (2021), 2140–2149. PMID: [34614328](#).
- [310] F. T. T. Lai u.a.: Adverse events of special interest following the use of BNT162b2 in adolescents: a population-based retrospective cohort study. *Emerg. Microbes Infect.* 11 (2022), 885–893. PMID: [35254219](#).
- [311] F. T. T. Lai u.a.: Carditis After COVID-19 Vaccination With a Messenger RNA Vaccine and an Inactivated Virus Vaccine : A Case-Control Study. *Ann. Intern. Med.* 175 (2022), 362–370. PMID: [35073155](#).
- [312] K. Goddard u.a.: Risk of myocarditis and pericarditis following BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 vaccination. *1400* 40 (2022), 5153–5159. PMID: [35902278](#).
- [313] A. Simone u.a.: Acute myocarditis following a third dose of COVID-19 mRNA vaccination in adults. *Int. J. Cardiol.* 365 (2022), 41–43. PMID: [35870635](#).
- [314] M. Massari u.a.: Postmarketing active surveillance of myocarditis and pericarditis following vaccination with COVID-19 mRNA vaccines in persons aged 12 to 39 years in Italy: A multi-database, self-controlled case series study. *PLoS Med.* 19 (2022), e1004056. PMID: [35900992](#).

- [315] M. Patone u.a.: Risk of Myocarditis After Sequential Doses of COVID-19 Vaccine and SARS-CoV-2 Infection by Age and Sex. *Circulation* 146 (2022), 743–754. PMID: [35993236](#).
- [316] stuff: *Myocarditis*. 2022. URL: <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/22129-myocarditis>.
- [317] O. Tuvali u.a.: The Incidence of Myocarditis and Pericarditis in Post COVID-19 Unvaccinated Patients-A Large Population-Based Study. *J. Clin. Med.* 11 (2022). PMID: [35456309](#).
- [318] T. M. Tu u.a.: Incidence of Cerebral Venous Thrombosis Following SARS-CoV-2 Infection vs mRNA SARS-CoV-2 Vaccination in Singapore. *JAMA network open* 5 (2022), e222940. PMID: [35297971](#).
- [319] J. Hippisley-Cox u.a.: Risk of thrombocytopenia and thromboembolism after covid-19 vaccination and SARS-CoV-2 positive testing: self-controlled case series study. *1329 374* (2021), n1931. PMID: [34446426](#).
- [320] J. D. Berild u.a.: Analysis of Thromboembolic and Thrombocytopenic Events After the AZD1222, BNT162b2, and MRNA-1273 COVID-19 Vaccines in 3 Nordic Countries. *1840 5* (2022), e2217375. PMID: [35699955](#).
- [321] S. Dutta u.a.: Analysis of Neurological Adverse Events Reported in Vigibase From COVID-19 Vaccines. *1874 14* (2022), e21376. PMID: [35198288](#).
- [322] R. Hosseini und N. Askari: A review of neurological side effects of COVID-19 vaccination. *Eur. J. Med. Res.* 28 (2023), 102. PMID: [36841774](#).
- [323] M. Patone u.a.: Neurological complications after first dose of COVID-19 vaccines and SARS-CoV-2 infection. *Nat. Med.* 27 (2021), 2144–2153. PMID: [34697502](#).
- [324] K. Sato u.a.: Facial nerve palsy following the administration of COVID-19 mRNA vaccines: analysis of a self-reporting database. *Int. J. Infect. Dis.* 111 (2021), 310–312. PMID: [34492394](#).
- [325] R. Shibli u.a.: Association between vaccination with the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine and Bell's palsy: a population-based study. *The Lancet regional health. Europe* 11 (2021), 100236. PMID: [34751262](#).
- [326] Anonymous: *Prednisone*. 2023. URL: <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/prednisone>.
- [327] E. Y. F. Wan u.a.: Messenger RNA Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccination With BNT162b2 Increased Risk of Bell's Palsy: A Nested Case-Control and Self-Controlled Case Series Study. *Clin. Infect. Dis.* 76 (2023), e291–e298. PMID: [35675702](#).
- [328] Y.-H. Lai u.a.: Peripheral Nervous System Adverse Events after the Administration of mRNA Vaccines: A Systematic Review and Meta-Analysis of Large-Scale Studies. *1875 10* (2022). PMID: [36560584](#).

- [329] Y. Yanir u.a.: Association Between the BNT162b2 Messenger RNA COVID-19 Vaccine and the Risk of Sudden Sensorineural Hearing Loss. *JAMA Otolaryngol. Head Neck Surg.* 148 (2022), 299–306. PMID: [35201275](#).
- [330] M. Hertel u.a.: Real-world evidence from over one million COVID-19 vaccinations is consistent with reactivation of the varicella-zoster virus. *720 36* (2022), 1342–1348. PMID: [35470920](#).
- [331] E. Y. F. Wan u.a.: Herpes zoster related hospitalization after inactivated (CoronaVac) and mRNA (BNT162b2) SARS-CoV-2 vaccination: A self-controlled case series and nested case-control study. *Lancet Reg. Health West. Pac.* 21 (2022), 100393. PMID: [35128500](#).
- [332] F. P. Polack u.a.: Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *840 383* (2020), 2603–2615. DOI: [10.1056/nejmoa2034577](#).
- [333] L. R. Baden u.a.: Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *840 384* (2021), 403–416. PMID: [33378609](#).
- [334] *To Evaluate the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of BNT162b2 Against COVID-19 in Healthy Pregnant Women 18 Years of Age and Older.* 2022. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04754594>.
- [335] M. Demasi: *Whatever happened to Pfizer's covid vaccine trial in pregnant women?* 2023. URL: <https://maryannedemasi.substack.com/p/exclusive-whatever-happened-to-pfizers>.
- [336] P. Inc.: *Comirnaty package insert.* 2022. URL: <https://www.fda.gov/media/154834/download>.
- [337] M. Inc.: *Spikevax package insert.* 2022. URL: <https://www.fda.gov/media/155675/download>.
- [338] C. for Disease Control: *Covid-19 Vaccines While Pregnant or Breast-feeding.* 2022. URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/pregnancy.html>.
- [339] U. Government: *Coronavirus vaccine—summary of Yellow Card reporting.* 2023. URL: <https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting>.
- [340] J. A. Thorp u.a.: COVID-19 Vaccines: The Impact on Pregnancy Outcomes and Menstrual Function. *J. Am. Phys. Surg.* 28 (2023), 28–34. URL: <https://www.jpands.org/vol28no1/thorp.pdf>.
- [341] VAERS interface at CDC WONDER: *Data as of April 7, 2023, retrieved using search terms “Infertility” and “Spontaneous Abortion” for “COVID-19 Vaccine” and “All Vaccine Products” in “All Territories.”* 2023. URL: <https://wonder.cdc.gov/vaers.html>.

- [342] A. Mascolo u.a.: Maternal, fetal and neonatal outcomes among pregnant women receiving COVID-19 vaccination: The preg-co-vax study. *Front. Immunol.* 13 (2022), 965171. PMID: [36263025](#).
- [343] K. M. N. Lee u.a.: Investigating trends in those who experience menstrual bleeding changes after SARS-CoV-2 vaccination. *Sci. Adv.* 8 (2022). DOI: [10.1126/sciadv.abm7201](#).
- [344] T. Parotto u.a.: COVID-19 and the surge in Decidual Cast Shedding. *The Gazette of Medical Sciences* 3 (2022), 107–117. DOI: [10.46766/thegms.pubhea1.22041401](#).
- [345] M. DeSilva u.a.: Evaluation of Acute Adverse Events after Covid-19 Vaccination during Pregnancy. *840 387* (2022), 187–189. PMID: [35731916](#).
- [346] M. Sadarangani u.a.: Safety of COVID-19 vaccines in pregnancy: a Canadian National Vaccine Safety (CANVAS) network cohort study. *492 22* (2022), 1553–1564. PMID: [35964614](#).
- [347] A. Dick u.a.: Safety of SARS-CoV-2 vaccination during pregnancy- obstetric outcomes from a large cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* 22 (2022), 166. PMID: [35227233](#).
- [348] A. Dick u.a.: Safety of third SARS-CoV-2 vaccine (booster dose) during pregnancy. *609 4* (2022), 100637. PMID: [35398583](#).
- [349] I. Gat u.a.: Covid-19 vaccination BNT162b2 temporarily impairs semen concentration and total motile count among semen donors. *Andrology* (2022). PMID: [35713410](#).
- [350] C. for Disease Control: *Ensuring COVID-19 Vaccine Safety in the US*. 2022. URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety.html>.
- [351] M. Skidmore: COVID-19 Illness and Vaccination Experiences in Social Circles Affect COVID-19 Vaccination Decisions. *Sci. Publ. Health Pol. Law* 4 (2023), 208–226. URL: https://www.publichealthpolicyjournal.com/_files/ugd/adf864_4c3afc4436234a96aa1f60bb6e677719.pdf.
- [352] È. Dubé u.a.: Vaccine Hesitancy, Acceptance, and Anti-Vaccination: Trends and Future Prospects for Public Health. *Annu. Rev. Public Health* 42 (2021), 175–191. PMID: [33798403](#).
- [353] P. Hyland u.a.: Resistance to COVID-19 vaccination has increased in Ireland and the United Kingdom during the pandemic. *Public Health* 195 (2021), 54–56. PMID: [34052508](#).
- [354] S. E. Kreps u.a.: The Relationship between US Adults' Misconceptions about COVID-19 Vaccines and Vaccination Preferences. *1875 9* (2021). PMID: [34452025](#).

- [355] T. Yoda und H. Katsuyama: Willingness to Receive COVID-19 Vaccination in Japan. *Vaccines* 9 (2021). PMID: [33466675](#).
- [356] V. N. Gamble: A legacy of distrust: African Americans and medical research. *Am. J. Prev. Med.* 9 (1993), 35–8. PMID: [8123285](#).
- [357] R. Shupp u.a.: Recognition and stigma of prescription drug abuse disorder: personal and community determinants. *BMC Public Health* 20 (2020), 977. PMID: [32571263](#).
- [358] J. Tsai u.a.: Public attitudes and literacy about posttraumatic stress disorder in U.S. adults. *J. Anxiety Disord.* 55 (2018), 63–69. PMID: [29519724](#).
- [359] M. Skidmore: *Supplementary Materials for article “COVID-19 Illness and Vaccination Experiences in Social Circles Affect COVID-19 Vaccination Decisions”*. 2023. URL: <https://archive.org/details/skidmore-supplementary>.
- [360] Anonymous: *United States Census Bureau—Quick facts*. 2022. URL: <https://www.census.gov/quickfacts/fact/table/US/PST045221>.
- [361] Anonymous: *United States Census Bureau—National Demographic Analysis*. 2022. URL: <https://www.census.gov/data/tables/2020/demo/popest/2020-demographic-analysis-tables.html>.
- [362] J. Gramlich: *What the 2020 electorate looks like by party, race and ethnicity, age, education and religion*. 2020. URL: <https://www.pewresearch.org/fact-tank/2020/10/26/what-the-2020-electorate-looks-like-by-party-race-and-ethnicity-age-education-and-religion/>.
- [363] Anonymous: *United States Census Bureau—About Educational Attainment*. 2021. URL: <https://www.census.gov/topics/education/educational-attainment/about.html>.
- [364] Anonymous: *CDC: About Underlying Cause of Death*. 2020. URL: <https://wonder.cdc.gov/ucd-icd10.html>.
- [365] Anonymous: *VAERS Summary for COVID-19 Vaccines through 01/14/2022*. 2022. URL: <https://vaersanalysis.info/2022/01/21/vaers-summary-for-covid-19-vaccines-through-01-14-2022/>.
- [366] H. Ealy u.a.: COVID-19 Data Collection, Comorbidity & Federal Law: A Historical Retrospective. *1948* 2 (2020), 4–22. URL: https://www.publichealthpolicyjournal.com/_files/ugd/adf864_165a103206974fdbb14ada6bf8af1541.pdf.
- [367] S. Bucholtz: Urban. Suburban. Rural. How do households describe where they live? *PD R Edge* (2020). URL: <https://www.huduser.gov/portal/pdredge/pdr-edge-frm-asst-sec-080320.html>.

- [368] M. Heron: Deaths: Leading Causes for 2019. *Natl. Vital Stat. Rep.* 70 (2021), 1-114. PMID: [34520342](#).
- [369] S. Anderson: *CBER Plans for Monitoring COVID-19 Vaccine Safety and Effectiveness*. 2020. URL: <https://www.fda.gov/media/143557/download>.
- [370] Anonymous: *Cumulative Analysis of Post-Authorization Adverse Event Reports of PF-07302048 (BN162B2) Received Through 28-Feb-2021*. 2021. URL: <https://phmpt.org/wp-content/uploads/2021/11/5.3.6-postmarketing-experience.pdf>.
- [371] R. Lazarus u.a.: *Electronic Support for Public Health—Vaccine Adverse Event Reporting System*. 2010. URL: <https://digital.ahrq.gov/ahrq-funded-projects/electronic-support-public-health-vaccine-adverse-event-reporting-system>.
- [372] L. Hazell und S. A. W. Shakir: Under-reporting of adverse drug reactions: a systematic review. *Drug Saf.* 29 (2006), 385-96. PMID: [16689555](#).
- [373] J. Stiller und R. Dunbar: Perspective-taking and memory capacity predict social network size. 29 (2007), 93-104. DOI: [10.1016/j.socnet.2006.04.001](#).
- [374] T. Nguyen u.a.: Acceptance of a pandemic influenza vaccine: a systematic review of surveys of the general public. *Infect. Drug Resist.* 4 (2011), 197-207. PMID: [22114512](#).
- [375] C. Prematunge u.a.: Factors influencing pandemic influenza vaccination of healthcare workers—a systematic review. *1400* 30 (2012), 4733-43. PMID: [22643216](#).
- [376] A. Bendau u.a.: COVID-19 vaccine hesitancy and related fears and anxiety. 927 97 (2021), 107724. PMID: [33951558](#).
- [377] C. Luo u.a.: Intention to COVID-19 vaccination and associated factors among health care workers: A systematic review and meta-analysis of cross-sectional studies. *American journal of infection control* 49 (2021), 1295-1304. PMID: [34273461](#).
- [378] J. Agle y u.a.: Factors associated with reported likelihood to get vaccinated for COVID-19 in a nationally representative US survey. 2258 196 (2021), 91-94. PMID: [34171616](#).
- [379] P. Duesberg: *Infectious AIDS: Have We Been Misled?* North Atlantic Books, 1995. URL: <https://www.duesberg.com/books/pdbinfaids.html>.
- [380] P. Duesberg: *Inventing the AIDS Virus*. Regnery Publishing, 1996. URL: https://www.researchgate.net/publication/261948355_Inventing_the_AIDS_Virus.

- [381] D. Rasnick: *Constant 1 million HIV+ in the USA 1986-2019*. 2019. URL: <http://www.davidrasnick.com/aids/constant-one-million-hiv.html>.
- [382] D. J. DeNoon: *50,000 New HIV Infections Each Year in U.S.* 2011. URL: <https://www.webmd.com/hiv-aids/news/20110803/50000-new-hiv-infections-each-year-in-us>.
- [383] J. Prejean u.a.: Estimated HIV incidence in the United States, 2006-2009. 274 6 (2011), e17502. PMID: [21826193](#).
- [384] Anonymous: A cluster of Kaposi's sarcoma and Pneumocystis carinii pneumonia among homosexual male residents of Los Angeles and Orange Counties, California. 1889 31 (1982), 305-7. PMID: [6811844](#).
- [385] I. Young: *The Poppers Story: the Rise and Fall and Rise of the 'Gay Drug'*. 1995. URL: <https://duesberg.com/articles/iypoppers.html>.
- [386] J. Lauritsen: *The AIDS war: propaganda, profiteering and genocide from the medical-industrial complex*. Asklepios, New York, 1993. URL: <http://www.paganpressbooks.com/jp1/TAW-1.PDF>.
- [387] M. Chappelle: Book Review of "The AIDS War; Propaganda, profiteering, and genocide from the medical industrial complex" by John Lauritsen. *Bloomsbury Review* (1994). URL: <https://www.paganpressbooks.com/TAWREV1.HTM>.
- [388] Anonymous: *HIV/AIDS Surveillance Report: U.S. HIV and AIDS cases reported through December 1997*. 1997. URL: <https://www.cdc.gov/hiv/pdf/library/reports/surveillance/cdc-hiv-surveillance-report-1997-vol-9-2.pdf>.
- [389] D. Rasnick: *Is AIDS or even HIV Sexually Transmitted? Debate in the BMJ & JAIDS 2001-2004*. 2005. URL: <https://archive.org/details/rasnack-2005>.
- [390] M. Guliyev u.a.: Human endogenous retrovirus-H insertion screening. *Mol. Med. Rep.* 7 (2013), 1305-9. PMID: [23358623](#).
- [391] N. S. Padian u.a.: Heterosexual transmission of human immunodeficiency virus (HIV) in northern California: results from a ten-year study. *Am. J. Epidemiol.* 146 (1997), 350-7. PMID: [9270414](#).
- [392] D. Gisselquist u.a.: HIV infections in sub-Saharan Africa not explained by sexual or vertical transmission. 2247 13 (2002), 657-66. PMID: [12396534](#).
- [393] J. A. Jacquez u.a.: Role of the primary infection in epidemics of HIV infection in gay cohorts. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 1988 7 (1994), 1169-84. PMID: [7932084](#).

- [394] R. Root-Bernstein: *Rethinking AIDS: the tagic cost of premature consensus*. The Free Press/Macmillan, 1993. URL: <http://www.duesberg.com/subject/rrbbrethink.html>.
- [395] H. Miller u.a.: *AIDS: The Second Decade*. National Academies Press (US), 1990. PMID: 25144007.
- [396] S. Barton u.a.: HTLV-III antibody in prostitutes. 74 326 (1985), 1424. PMID: 2867414.
- [397] S. Day u.a.: Prostitute women and public health. 1329 297 (1988), 1585. PMID: 3147086.
- [398] K. C. Hyams u.a.: HIV infection in a non-drug abusing prostitute population. *Scand J Infect Dis* 21 (1989), 353–4. PMID: 2756346.
- [399] W. Kopp und E. Dengl-Erlach: [HTLV-III monitoring in prostitutes in Vienna]. *Wien. Klin. Wochenschr.* 98 (1986), 695–8. PMID: 3466478.
- [400] R. Lüthy u.a.: Prevalence of HIV antibodies among prostitutes in Zürich, Switzerland. *Klin. Wochenschr.* 65 (1987), 287–8. PMID: 3495694.
- [401] E. Burkett: *Is HIV guilty?* 1990. URL: <https://archive.org/details/burkett-1990>.
- [402] N. Hodgkinson: *AIDS: can we be positive?* 1992. URL: <https://archive.org/details/hodgkinson-1992>.
- [403] P. Pradhan u.a.: Uncanny similarity of unique inserts in the 2019-nCoV spike protein to HIV-1 gp120 and Gag. *bioRxiv* (2020). DOI: 10.1101/2020.01.30.927871.
- [404] C. McGovern: *Nobel Prize winner: Mass COVID vaccination an 'unacceptable mistake'*. 2021. URL: <https://www.lifesitenews.com/news/nobel-prize-winner-mass-covid-vaccination-an-unacceptable-mistake-that-is-creating-the-variants/>.
- [405] C. Kline: *Department of Health & Human Servcies / Media Alert*. 1987. URL: <http://www.duesberg.com/about/hhsalert.html>.
- [406] P. H. Duesberg: Retroviruses as carcinogens and pathogens: expectations and reality. *Cancer Res.* 47 (1987), 1199–220. PMID: 3028606.
- [407] Anonymous: *WHO Workshop on AIDS in Central Africa; Bangui, Central African Republic 22 To 25 October 1985*. 1985. URL: <https://archive.org/details/who-1985>.
- [408] D. Rasnick und C. Fiala: *But—what about Africa?* 2003. URL: <https://www.altheal.org/statistics/africar&f.htm>.
- [409] D. Rasnick und C. Fiala: *But—what about Africa? Update (2006)*. 2006. URL: <https://archive.org/details/rasnick-2006>.
- [410] Anonymous: *Uganda Population and Housing Census 2002*. 2002. URL: <https://www.parliament.go.ug/cmis/browser?id=73df60ae-3c3b-459c-a315-292c4f9d600b%3B1.0>.

- [411] Anonymous: Global situation of the HIV/AIDS pandemic, end 2001. Part I. *Wkly Epidemiol Rec* 76 (2001), 381–6. PMID: [11775288](#).
- [412] Anonymous: *Presidential AIDS Advisory Panel Report*. 2001. URL: <https://archive.org/details/presidential-2001>.
- [413] P. H. Duesberg u.a.: AIDS since 1984: no evidence for a new, viral epidemic—not even in Africa. *Ital. J. Anat. Embryol.* 116 (2011), 73–92. PMID: [22303636](#).
- [414] Anonymous: The Durban Declaration. *1264 406* (2000), 15–6. PMID: [10894520](#).
- [415] S. Mhlongo u.a.: HIV a sexually transmitted disease? An analysis of the latest antenatal screening for HIV and syphilis from South Africa. *Int. J. STD AIDS* 14 (2003), 574–6. PMID: [12935393](#).
- [416] Anonymous: *Report / National HIV and Syphilis Prevalence Survey South Africa 2006*. 2006. URL: <https://archive.org/details/south-africa-2006>.
- [417] C. Austin Fitts: *Solari Report: The Missing Money*. 2024. URL: <https://missingmoney.solari.com/>.