

³,
[Nicholas J. Hudson](#)

⁶Und
[Julian Gillespie](#)

³

¹

Klinische Abteilung für Kindergesundheitsforschung, Medizinische Fakultät, University of Queensland, South Brisbane, QLD 4101, Australien

²

Abteilung für Psychiatrie, College of Medicine and Public Health, Flinders University, Bedford Park, SA 5042, Australien

³

Children's Health Defense (Kapitel Australien), Huskisson, NSW 2540, Australien

⁴

Mikrobiologische Forschung, QAAFI (Queensland Alliance for Agriculture and Food Innovation), The University of Queensland, St. Lucia, QLD 4072, Australien

⁵

Medizinische Fakultät, University of Melbourne, Melbourne, VIC 3010, Australien

⁶

School of Agriculture and Food Science, The University of Queensland, Brisbane, QLD 4072, Australien

*

Autor, an den die Korrespondenz gerichtet werden soll.

Biomedizin **2023**, 11 (8), 2287; <https://doi.org/10.3390/biomedicines11082287>

Eingegangen: 17. Juni 2023/Überarbeitet: 17. Juli 2023/Angenommen: 24. Juli 2023/Veröffentlicht: 17. August 2023

(Dieser Artikel gehört zur Sonderausgabe „[Emerging Issues in COVID-19 and Neutralizing Antibodies](#)“)

Einstellungen

[Bestellen Sie Nachdrucke von Artikeln](#)

Offener ZugangRezension

„Spikeopathie“: Das COVID-19-Spike-Protein ist pathogen, sowohl aus Virus- als auch aus Impfstoff-mRNA

von

[Peter I. Parry](#)

^{1,2,*},

[Astrid Lefringhausen](#)

³,

[Conny Turni](#)

⁴,

[Christopher J. Neil](#)

⁵,

[Robyn Cosford](#)

³,

[Nicholas J. Hudson](#)

⁶Und

[Julian Gillespie](#)

³

¹ Klinische Abteilung für Kindergesundheitsforschung, Medizinische Fakultät, University of Queensland, South Brisbane, QLD 4101, Australien

Abteilung für Psychiatrie, College of Medicine and Public Health, Flinders University, Bedford Park, SA 5042, Australien

3

Children's Health Defense (Kapitel Australien), Huskisson, NSW 2540, Australien

4

Mikrobiologische Forschung, QAAFI (Queensland Alliance for Agriculture and Food Innovation), The University of Queensland, St. Lucia, QLD 4072, Australien

5

Medizinische Fakultät, University of Melbourne, Melbourne, VIC 3010, Australien

6

School of Agriculture and Food Science, The University of Queensland, Brisbane, QLD 4072, Australien

*

Autor, an den die Korrespondenz gerichtet werden soll.

Biomedizin **2023**, 11 (8), 2287; <https://doi.org/10.3390/biomedicines11082287>

Eingegangen: 17. Juni 2023/Überarbeitet: 17. Juli 2023/Angenommen: 24. Juli 2023/Veröffentlicht: 17. August 2023

(Dieser Artikel gehört zur Sonderausgabe „[Emerging Issues in COVID-19 and Neutralizing Antibodies](#)“)

Herunterladen

[Durchsuchen Sie Abbildungen](#)

[Versionshinweise](#)

Abstrakt

:

Die COVID-19-Pandemie verursachte viele Krankheiten, viele Todesfälle und tiefgreifende Störungen in der Gesellschaft. Die Herstellung „sicherer und wirksamer“ Impfstoffe war ein wichtiges Ziel der öffentlichen Gesundheit. Leider haben beispiellos hohe Raten unerwünschter Ereignisse die Vorteile in den Schatten gestellt. Diese zweiteilige narrative Übersicht präsentiert Beweise für die weit verbreiteten Schäden der neuartigen COVID-19-mRNA- und AdenovektorDNA-Impfstoffe und ist neu in dem Versuch, einen umfassenden Überblick über die Schäden zu geben, die sich aus der neuen Technologie bei Impfstoffen ergeben, die auf der Produktion menschlicher Zellen eines fremden Antigens beruhen. Die Hinweise auf Pathogenität aufweist. In diesem ersten Artikel werden von Experten überprüfte Daten untersucht, die dem Narrativ „sicher und effektiv“ widersprechen, das mit diesen neuen Technologien verbunden ist. Pathogenität von Spike-Proteinen, die als „Spikeopathie“ bezeichnet wird, unabhängig davon, ob sie vom SARS-CoV-2-Virus stammt oder durch Impfstoff-Gencodes erzeugt wird, einem „synthetischen Virus“ ähnelt, wird zunehmend unter molekularbiologischen und pathophysiologischen Gesichtspunkten verstanden. Die pharmakokinetische Transfektion durch Lipid-Nanopartikel oder virale Vektorträger durch Körpergewebe, die von der Injektionsstelle entfernt sind, bedeutet, dass eine „Spikeopathie“ viele Organe beeinträchtigen kann. Die entzündlichen Eigenschaften der Nanopartikel, die zum Transport von mRNA verwendet werden; N1-Methylpseudouridin wird zur Verlängerung der synthetischen mRNA-Funktion eingesetzt; Die weitverbreitete Bioverteilung der mRNA- und DNA-Codes und übersetzten Spike-Proteine sowie die Autoimmunität durch die menschliche Produktion fremder Proteine tragen zu schädlichen Auswirkungen bei. In diesem Artikel werden autoimmune, kardiovaskuläre, neurologische und potenzielle onkologische Auswirkungen sowie Autopsiebeweise für eine Spikeopathie untersucht. Da viele genbasierte Therapietechnologien geplant sind, ist eine Neubewertung notwendig und zeitgemäß.

1. Einleitung

In dieser narrativen Übersicht untersuchen wir die soliden Beweise für eine Gegenerzählung zur „sicheren und wirksamen“ Botschaft, die das neuartige Produkt COVID-19-Impfstoffe begleitet, das mit „Warp-Geschwindigkeit“ mit der großen Hoffnung entwickelt wurde, die Pandemie zu beenden. Diese Beweise

haben den ursprünglichen Optimismus verstärkt und gedämpft. Die Auswirkungen auf die Anerkennung impfstoffbezogener Diagnosen und den Bedarf an Therapeutika sind für alle Ärzte und viele Forscher von großer Bedeutung.

Hauptproblembereiche scheinen (1) die Toxizität des Spike-Proteins zu sein – sowohl vom Virus als auch wenn es durch Gencodes in den neuartigen COVID-19-mRNA- und AdenovectorDNA-Impfstoffen produziert wird [1 , 2], daher der neuartige Begriff „Spikeopathie“ ; (2) entzündliche Eigenschaften bestimmter Lipid-Nanopartikel, die zum Transport von mRNA verwendet werden [3]; (3) N1-Methylpseudouridin in der synthetischen mRNA, das eine lang anhaltende Wirkung verursacht [4]; (4) weit verbreitete Bioverteilung der mRNA [5] und DNA [6 , 7] kodiert über die Lipid-Nanopartikel- bzw. Virus-Vektor-Trägermatrizen und (5) das Problem, dass menschliche Zellen in unseren Ribosomen ein fremdes Protein produzieren, das Autoimmunität hervorrufen kann [8 , 9] .

Das Auftreten von SARS-CoV-2 Ende 2019 und die damit verbundene Krankheit COVID-19, die im März 2020 von der WHO als globale Pandemie deklariert wurde, hat bei älteren und gefährdeten Menschen viele Krankheiten und viele Todesfälle verursacht. und die Gesellschaft ernsthaft gestört. Eine umfassende Literaturrecherche der Veröffentlichungen zwischen Dezember 2019 und August 2021 ergab, dass das größte Sterblichkeitsrisiko aufgrund von COVID-19 mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen, zerebrovaskulären Erkrankungen und chronischen Nierenerkrankungen verbunden ist [10]. Die Herstellung sicherer und wirksamer Impfstoffe zur Eindämmung der COVID-19-Pandemie war eine der wichtigsten Maßnahmen im Bereich der öffentlichen Gesundheit. Weltweit wurden viele COVID-19-Impfstoffe entwickelt. In nicht-westlichen Ländern wurden für die meisten Impfstoffe traditionelle proteinbasierte oder inaktivierte Virustechnologien verwendet. Die mRNA- und AdenovectorDNA-Impfstoffe wurden von großen Pharmaunternehmen hergestellt und von den Aufsichtsbehörden in den meisten westlichen Ländern bevorzugt. Es wird allgemein behauptet, dass diese Impfstoffe Millionen von Leben gerettet haben. Auf diese Erzählung wurden aufrichtige Hoffnungen gesetzt. Diese Annahme basiert jedoch größtenteils auf Modellschätzungen der frühen Infektionssterblichkeitsrate (IFR) und Wirksamkeitsbehauptungen von Pfizer, Moderna, AstraZeneca und Janssen, die durch neue Daten untergraben wurden.

Der Einsatz genbasierter Impfstoffe wird kontrovers diskutiert, und dieser Artikel untersucht den Grund dafür. Um dem weit verbreiteten Wunsch nach „sicheren und wirksamen“ Impfstoffen gerecht zu werden, ermöglicht die genbasierte Technologie eine schnelle Produktionsgeschwindigkeit. Hoffnung hat möglicherweise einen Großteil der veröffentlichten Literatur sowie der Medienerzählung beeinflusst. Ein zentrales Problem sind zunehmende Beweise für pathogene Wirkungen des SARS-CoV-2-Spike-Proteins – sei es als Teil des Virus oder durch genetische Codes in den mRNA- und AdenovectorDNA-Impfstoffen erzeugt.

Das Ziel dieser narrativen Übersicht besteht darin, einen umfassenden Bericht über die Pathogenität des Antigens, die biologische Verteilung der Gencodes für das Antigen im gesamten Körper, ihre veränderte Langlebigkeit, insbesondere bei den mRNA-Impfstoffen, sowie Literatur und Daten zu präsentieren, die dies belegen die unerwünschten Ereignisse, die von einer solchen Bioverteilung und zellulären Produktion eines fremden Antigens zu erwarten wären. Der Bericht stellt einen Fall einer vorzeitigen Umsetzung der experimentellen Gentherapie-Technologie auf öffentliche Massenimpfungen sowie ethische und regulatorische Fragen dar, die vor der nächsten Pandemie einer Prüfung und Reform bedürfen. Von zentraler Bedeutung für individuelle Einwilligungsentscheidungen und die öffentliche Gesundheitspolitik ist die Abwägung der Risiken einer Krankheit gegenüber den Risiken und potenziellen Vorteilen einer Intervention. Lohnten sich angesichts der Risiken neuartiger genbasierter COVID-19-Impfstoffe diese angesichts der Schwere der SARS-CoV-2-Infektion? Wir befassen uns zunächst mit den Risiken von COVID-19.

2. COVID-19-Modellierung im Vergleich zu realen Daten

Es ist offensichtlich, dass der ursprüngliche Wuhan-Stamm und frühe Varianten von SARS-CoV-2 im Jahr 2020 pathogener waren als spätere Varianten. Dies steht im Einklang mit der typischen viralen adaptiven Evolution zu infektiöseren, aber weniger pathogenen Stämmen, einem natürlichen Phänomen, das für die Menschheit ein Glücksfall ist. Die Behauptung, dass die COVID-19-Impfstoffe viele Millionen Leben gerettet haben, basiert auf einer Modellierung auf der Grundlage der Fallsterblichkeitsraten (CFR) in China im Februar 2020, die von Verity et al. veröffentlicht wurde. in The Lancet [11]. Die Autoren schätzten eine CFR von 6,4 % (5,7–7,2) bei den über 60-Jährigen und „bis zu 13,4 % (11,2–15,9) bei den über 80-Jährigen

... mit einer Gesamtinfektionssterblichkeitsrate für China von 0,66 % (0,39–1,33)“ (Zusammenfassung). Glücklicherweise mutierte das Virus und diese Modellvorhersagen bewahrheiteten sich nicht, als sich die Pandemie in den nächsten drei Jahren ausbreitete.

Die COVID-19-Impfstoffe haben Leben vor COVID-19 gerettet, es ist jedoch nicht klar, wie viele. Die Behauptung, Millionen von Menschenleben würden durch genbasierte COVID-19-Impfstoffe gerettet, basierte teilweise auf der Annahme, dass die COVID-19-Impfstoffe vor Infektionen und Übertragung schützten, was nicht der Fall war, da die systemische Immunität gegen Atemwegsviren nicht so wirksam ist wie die Schleimhautimmunität durch Infektionen und aufgrund der sich ständig weiterentwickelnden Varianten, die möglicherweise teilweise auf die adaptive Umgehung von impfstoffinduzierten Antikörpern zurückzuführen sind. Pfizer gab zu, dass in seiner klinischen Phase-3-Studie [12] kein Test auf Virusübertragung durchgeführt wurde [13].

Allerdings wurden die Annahmen über die Wirksamkeit von COVID-19-Modellierern aufrechterhalten und von Gesundheitsbehörden, medizinischen Publikationen und den Medien bekräftigt. Dies wird von Watson et al. (2022) in „Global Impact of the First Year of COVID-19 Vaccination: A Mathematic Modeling Study“, veröffentlicht in The Lancet Infectious Diseases, dargelegt [14]. Die Autoren schätzen, dass etwa 14,4 Millionen Menschenleben im Zusammenhang mit Impfvorteilen gerettet wurden, zu denen auch der Schutz vor Infektionen und Übertragungen gehört. Beides gilt inzwischen als unbegründet. Diese mutmaßliche Schätzung von Watson et al. gilt nach wie vor als anerkannte Tatsache, während reale Daten zur Infektionssterblichkeitsrate (IFR) gegen die Notwendigkeit einer Impfung bei nicht älteren Menschen sprechen.

Kurz gesagt, Roussel et al. stellte Anfang 2020 eine statistisch signifikante Analyse vor, die die Sterblichkeitsrate für SARS-CoV-2 mit früheren Coronaviren und grippeähnlichen Erkrankungen verglich: In OECD-Ländern war die Sterblichkeitsrate für SARS-CoV-2 (1,3 %) nicht signifikant unterschiedlich davon für häufige Coronaviren, die in öffentlichen Krankenhäusern von Marseille, Frankreich, identifiziert wurden (0,8 %; $p = 0,11$) [15]. Wenn die Modellierung einige Monate nach den ersten chinesischen Daten auf diesen Daten basiert hätte, wären andere Prognosen erstellt worden, die eher mit den späteren Sterblichkeitsstatistiken im Jahr 2020 vor der Verfügbarkeit eines Impfstoffs übereinstimmen würden. Ioannidis et al. Im Jahr 2022 kritisierte er in einem Artikel mit dem Titel „Prognose für COVID-19 ist gescheitert“ die Modelle, die die niedrigen IFRs ignorierten, die in der ersten Hälfte des Jahres 2020 auftraten [16]. Ioannidis et al. notiert:

„Versagen bei der Vorhersage von Epidemien ist ein altes Problem. Tatsächlich ist es überraschend, dass Epidemieprognosen angesichts ihrer zweifelhaften Erfolgsbilanz bei Entscheidungsträgern weiterhin große Glaubwürdigkeit genießen. Modellierungen zur Schweinegrippe prognostizierten 3.100–65.000 Todesfälle im Vereinigten Königreich (<https://www.theguardian.com/uk/2009/jul/16/swine-flu-cases-rise-britain>). (Zugriff am 2. Juni 2020). Irgendwann Es kam zu 457 Todesfällen (britische Regierung, 2009) “. [16] (S. 425)

Ioannidis et al. Anschließend untersuchten sie viele US-amerikanische COVID-19-Vorhersagemodelle für Todesfälle, Krankenhauseinweisungen und Einweisungen auf Intensivstationen und machten deutlich, dass sie ihre Ziele mit äußerst großem Abstand verfehlten. Ioannidis et al. Fortsetzung:

„Trotz dieser offensichtlichen Misserfolge blühte die Vorhersage von [COVID-19]-Epidemien weiterhin auf, vielleicht weil völlig falsche Vorhersagen in der Regel keine schwerwiegenden Konsequenzen hatten ... Sobald solide Beweise für die epidemiologischen Merkmale neuer Ausbrüche vorliegen, sollten unplausible, übertriebene Prognosen vorliegen (Ioannidis, 2020d). verlassen. Andernfalls können sie mehr Schaden anrichten als das Virus selbst.“

[16] (S. 428)

Einmal verankerte gesellschaftliche Narrative lassen sich nur schwer ändern.

Genaue Schätzungen der durch die genbasierten COVID-19-Impfstoffe geretteten oder verlorenen Leben hätten Langzeitstudien an geimpften Personen im Vergleich zu ungeimpften Personen erfordert. Pfizer, Moderna, AstraZeneca und Janssen impften schließlich fast alle Placebo-Probanden und verloren damit ihre Kontrollgruppe. Dies basierte auf ethischen Grundsätzen angesichts der Angst vor COVID-19 [17], aber die Ad-hoc-Expertengruppe der WHO zu den nächsten Schritten für Covid-19 stellte fest, dass die wissenschaftliche Integrität dadurch beeinträchtigt wird, dass nur kurzfristige, placebokontrollierte Studien durchgeführt werden Auswertung (2020) [18].

Um dieses Defizit auszugleichen, hat eine im Vereinigten Königreich ansässige private Organisation, Control Group Cooperative [19], hat seit der Einführung der COVID-19-Impfung Daten gesammelt und ist

die einzige weltweite Kontrollgruppe. Von dieser ungeimpften Kohorte nahmen 18.497 an einer Umfrage teil, die zwischen September 2021 und Februar 2022 positive COVID-19-Tests und einen Schweregrad der Symptome meldete. Ein Viertel (4636, 25,1 %) gab an, an einer symptomatischen COVID-19-Erkrankung gelitten zu haben. Die Symptome wurden von 14,4 % als „leicht“, von 8,7 % als „mäßig“ und von 2 % als „schwer“ angegeben. Weitere 560 berichteten über eine asymptomatische Erkrankung und von den 5196 mit COVID-19 gaben nur 74 (1,4 %) an, stationär oder ambulant ins Krankenhaus eingeliefert zu werden, wobei 21 (0,4 %) länger als eine Woche im Krankenhaus waren. Da es sich um eine selbstberichtete Umfrage handelte, umfassten die Einschränkungen Todesfälle, die möglicherweise nicht gemeldet wurden; Dennoch schnitt die Kohorte besser ab als erwartet. Die Gruppe war möglicherweise insofern ungewöhnlich, als 71 % eine Kombination der Vitamine C, D,[20](#)].

In diesem Zusammenhang zeigen die Gesundheitsdaten der australischen Landesregierung (NSW) vom November und Dezember 2022 [[21](#)] ([Abbildung 1](#) und [Abbildung 2](#)), dass die Ungeimpften in den Krankenhauseinweisungsdaten fast nicht vertreten sind, während die am meisten Geimpften überrepräsentiert sind. Der Anteil der Ungeimpften in NSW war mit 3,2 % niedrig; Allerdings liegt der Anteil der Ungeimpften mit schwerem COVID-19 Ende 2022 mit 2,9 % darunter. Selbst wenn man mehr COVID-19-Impfungen bei älteren und gefährdeten Menschen berücksichtigt, deuten die Daten zumindest nach dem Auftreten des Omicron-Stamms nicht auf eine signifikante Wirksamkeit gegen Krankenhausaufenthalte, Intensivaufenthalte und Todesfälle hin.

Für die Wochen 51 und 52 des Jahres 2022 dokumentieren die Regierungsdaten von NSW keine Krankenhauseinweisungen und sechs Todesfälle bei ungeimpften Personen, aber 1415 Krankenhauseinweisungen und 82 Todesfälle bei bekanntermaßen geimpften Personen. NSW Health veröffentlicht keinen Impfstatus mehr. Diese Daten stützen nicht die Annahme, dass die Impfungen „Millionen Leben gerettet“ haben, sondern weisen vielmehr darauf hin, dass Korrelationen zwischen mehr Dosen und schwerer COVID-19-Erkrankung eine Untersuchung rechtfertigen. Zeitgleich mit der Einführung der genbasierten COVID-19-Impfstoffe kam es zu einem Anstieg der Gesamtmortalität, und dies erfordert weitere Forschung.

Mathematische Modelle erzeugen höchst unsichere Zahlen, die die Zukunft vorhersagen. Diese Vorhersagen können politisiert werden. Um sicherzustellen, dass Vorhersagen nicht zu einer Ergänzung einer politischen Sache werden, müssen Modellierer, Entscheidungsträger und Bürger die realen Fakten ermitteln, die uns alle zur Rechenschaft ziehen.

Wenn die COVID-19-Impfstoffe weniger wirksam sind als ursprünglich erhofft und anschließend behauptet, dann verschiebt sich die Risiko-Nutzen-Entscheidung für die individuelle Einwilligung nach Aufklärung und die öffentliche Gesundheitspolitik. Der durch die neuartige genbasierte Impfstofftechnologie verursachte Schaden könnte dann die Vorteile überwiegen.

3. Korrespondenz zwischen TGA und dem australischen Senator Rennick

In Australien hat die Therapeutic Goods Administration (TGA) die COVID-19-Impfstoffe von Pfizer (Comirnaty, BNT162b2), Moderna (SPIKEVAX, mRNA-1273), AstraZeneca (Vaxzevria, ChAdOx1 nCoV-19) und Janssen (COVID-19-Impfstoff) vorläufig zugelassen, Ad26.COV2.S) Anfang 2021 [[22](#)] und im Januar 2022 den proteinbasierten Lipid-Nanopartikel-eingebetteten Impfstoff von Novavax (Nuvaxovid, NVX-CoV2373) [[23](#)] hinzugefügt.

Am 16. Dezember 2022 beantwortete das australische Gesundheitsministerium mit Beratung durch die TGA die Frage 235 vom 21. November 2022 von Senator Gerard Rennick (Liberal Party, Qld) in der Frage zur Mitteilung SQ22-000609 des Ausschusses für Gemeinschaftsangelegenheiten des Senats. Senator Rennick, dessen Parlamentsbüro zahlreiche Berichte über COVID-19-Impfstoffverletzungen von Australiern erhalten hat, hatte gefragt, ob der eigene Bericht der TGA [[5](#)], der weit verbreitete hohe Transfektions- und Expressionsraten der genbasierten COVID-19-mRNA-Impfstoffe zeigte, dies sei Beweise dafür, dass die Impfstoffe pathogener waren als das Virus, was auf eine höhere Spike-Proteinbelastung der menschlichen Zellen schließen lässt [[24](#)].

Die TGA antwortete:

„ Es gibt hier einige Verwirrung bezüglich der Biochemie und Immunologie. Eine höhere Translations- und Expressionsrate ist nicht mit Pathogenität verbunden, sondern weist vielmehr auf eine bessere Antigen-

Expression (Spike-Protein) hin. Das exprimierte Spike-Protein ist kein Krankheitserreger und nicht infektiös. Das Spike-Protein ist nur ein Bestandteil des Coronavirus. Es dient als Antigen zur Auslösung humoraler und zellulärer Immunantworten gegen das SARS-CoV-2-Virus .

[[24](#)]

Als australische Autoren dieses Papiers stimmen wir mit der Meinung der TGA überein, dass das von den genbasierten COVID-19-Impfstoffen produzierte Spike-Protein tatsächlich als Antigen zur Auslösung von Immunantworten fungiert und kein Krankheitserreger ganzer Mikroorganismen ist. Die Antwort der TGA geht jedoch am Kern der Frage vorbei. Wir werden die Beweise zusammenfassen, dass das Spike-Protein selbst unabhängig bioaktiv und pathogen ist. Das Spike-Protein steht in direktem Zusammenhang sowohl mit der Pathophysiologie, die der COVID-19-Viruserkrankung zugrunde liegt, als auch mit den schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen der COVID-19-Impfstoffe, die über gentherapeutische Mechanismen menschliche Zellen dazu veranlassen, das Spike-Protein in erheblicher Zahl zu produzieren. Tatsächlich wurde das Spike-Protein bei der ursprünglichen SARS-Coronavirus-1-Epidemie (SARS CoV-1) im Jahr 2003 als Ursache für Lungenschäden identifiziert, für die der Begriff „schweres akutes respiratorisches Syndrom“ (SARS) geprägt wurde. Es wurde angenommen, dass dies durch eine Wirkung auf die Rezeptoren des Angiotensin-Converting-Enzym 2 (ACE-2) erreicht wird. Die durch das Spike-Protein SARS-CoV-1 (2003-Virus) verursachte Herunterregulierung der ACE-2-Rezeptoren führte bei Mäusen zu Lungenödemen und akutem Lungenversagen, wie in Nature Medicine veröffentlicht [[25](#)].

4. Narrative Review-Methodik

Wir präsentieren hier einen narrativen Überblick über die Literatur, die Beweise für die Toxizität und damit Pathogenität des Spike-Proteins liefert, unabhängig von seiner Rolle als pathogene Determinante bei der SARS-CoV-2-Infektion. Dabei handelt es sich entweder um das SARS-CoV-2-Virus oder um die Produktion durch genetischen Code in menschlichen Zellen direkt durch mRNA (Pfizer und Moderna) oder durch mRNA, die aus der AdenovectorDNA (AstraZeneca und Janssen) der COVID-19-Impfstoffe stammt. Wir überprüfen auch Literaturnachweise für die besorgniserregende Toxizität und das Bioverteilungsprofil der Lipid-Nanopartikel-Matrizen für mRNA-Impfstoffe von Moderna und Pfizer sowie für proteinbasierte Novavax-COVID-19-Impfstoffe. Die veränderte Natur der synthetischen mRNA, die eine verlängerte mRNA-Persistenz und Spike-Proteinproduktion erklären würde; das Phänomen der „schlechten Chargen“-Variation in Berichten über unerwünschte Ereignisse und relevante altersstratifizierte Risiko-/Nutzenüberlegungen für COVID-19-Impfungen, insbesondere für pädiatrische und jüngere Alterskohorten. Diese pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Aspekte hängen mit der Pathogenität der genbasierten COVID-19-Impfstoffe zusammen. Im Zusammenhang mit der obigen Antwort der TGA ähneln die pharmakokinetischen Bioverteilungsaspekte der genbasierten COVID-19-Impfstoffe einem „infektiösen“ Erreger in einer invasiven oder durch Blut übertragenen Phase, da sie die pathogenen Wirkungen des Spike-Proteins verteilen Durch den Körper.

In dieser Übersicht werden Beweise aus der wissenschaftlichen Literatur sowie Pharmakovigilanz- und Pfizer-Dokumenten zu klinischen Studien im Rahmen von Freedom of Information (FOI)-Anordnungen präsentiert, um die TGA und andere Regulierungs- und Gesundheitsbehörden bei der Neubewertung der Toxizität der von mRNA und AdenovectorDNA produzierten Spikes zu unterstützen Proteine. Es entsteht eine neue Ära der Pathologie, die man als „Spikeopathie“ bezeichnen könnte. Es ist auch wichtig, das Potenzial für neue Autoimmunphänomene zu bewerten, die durch die Produktion fremder Antigene verursacht werden und in Zukunft durch neue mRNA- oder DNA-basierte Technologien verursacht werden. Hinweise auf Schäden, die durch „Spikeopathie“ sowie andere Formen pathophysiologischer Schäden verursacht werden, werden nach Organsystem überprüft, während eine Überprüfung der Pharmakovigilanzdaten Gegenstand eines weiteren Artikels sein wird.

Die folgenden Kernpunkte fassen die dargestellten Informationen zusammen.

Wichtige Punkte

- Hochsichere und wirksame Impfstoffe sind von zentraler Bedeutung für die Bekämpfung von Epidemien/Pandemien von Infektionskrankheiten.

- Das SARS-CoV-2-Spike-Protein ist pathogen, unabhängig davon, ob es vom Virus stammt oder aus dem genetischen Code in mRNA- und AdenovektorDNA-Impfstoffen entsteht.
- Daten aus Nagetierstudien zur Bioverteilung zeigen, dass Lipid-Nanopartikel mRNA in alle Organe transportieren und die Blut-Hirn- und Blut-Plazenta-Schranken überwinden. Einige dieser Gewebe sind wahrscheinlich unempfindlich gegenüber Virusinfektionen; Daher geht die biologische Gefahr insbesondere von Impfungen aus.
- Lipid-Nanopartikel haben entzündungsfördernde Eigenschaften.
- Die Modifikation der mRNA mit N1-Methylpseudouridin zur Erhöhung der Stabilität führt über Monate hinweg zur Produktion von Spike-Proteinen. Es ist ungewiss, wie viele Zellen und aus welchen Organen mRNA-Spike-Proteine produziert werden, und daher ist die genaue wirksame Dosis, die pro Impfstofffläschchen verabreicht wird, unbekannt.
- Das langfristige Schicksal der mRNA in Zellen ist derzeit unbekannt.
- Die mRNA- und AdenovektorDNA-Impfstoffe wirken als „synthetische Viren“.
- Bei jungen und gesunden Menschen und sogar bei vielen älteren Menschen mit anfälligen Komorbiditäten werden die auf Kodierung basierenden COVID-19-Impfstoffe wahrscheinlich weitaus vielfältigere Gewebearten infizieren als eine Infektion durch das Virus selbst.
- Es gibt Hinweise darauf, dass eine umgekehrte Transkription von mRNA in eine DNA-Kopie möglich ist. Dies deutet weiter auf die Möglichkeit einer generationsübergreifenden Übertragung hin, wenn Keimbahnzellen die DNA-Kopie in das Wirtsgenom integrieren.
- Die Produktion fremder Proteine wie Spike-Protein auf Zelloberflächen kann Autoimmunreaktionen und Gewebeschäden auslösen. Dies hat äußerst negative Auswirkungen auf alle zukünftigen mRNA-basierten Medikamente oder Impfstoffe.
- Das Spike-Protein übt seine pathophysiologische Wirkung („Spikeopathie“) über mehrere Mechanismen aus, die zu Entzündungen, Thrombogenese und Endotheliitis-bedingten Gewebeschäden sowie Prion-bedingten Dysregulationen führen.
- Die Wechselwirkung des im Impfstoff kodierten Spike-Proteins mit ACE-2, P53 und BRCA1 lässt auf ein breites Spektrum möglicher biologischer Interferenzen mit dem onkologischen Potenzial schließen.
- Daten zu unerwünschten Ereignissen aus offiziellen Pharmakovigilanz-Datenbanken, einem über FOI erhaltenen FDA-Pfizer-Bericht, zeigen hohe Raten und mehrere betroffene Organsysteme: hauptsächlich neurologische, kardiovaskuläre und reproduktive.
- Die unabhängig voneinander interpretierten klinischen Studiendaten zu den mRNA-COVID-19-Impfstoffen von Pfizer und Moderna wurden einem Peer-Review unterzogen und veröffentlicht und zeigen ein ungünstiges Risiko-Nutzen-Verhältnis, insbesondere bei nicht älteren Menschen. Die Risiken für Kinder überwiegen deutlich den Nutzen.
- Wiederholte Auffrischungsdosen des COVID-19-Impfstoffs scheinen eine Toleranz hervorzurufen und können zu wiederkehrenden COVID-19-Infektionen und „langem COVID“ beitragen.
- Die SARS-CoV-2-Pandemie hat Mängel im öffentlichen Gesundheitswesen und bei den Arzneimittelregulierungsbehörden offengelegt.
- Für die scheinbar überstürzte Reaktion auf eine alarmierende Infektionskrankheitspandemie ist eine Ursachenanalyse erforderlich.
- Behandlungsmodalitäten für „Spikeopathie“-bedingte Pathologien in vielen Organsystemen erfordern dringende Forschung und Bereitstellung für Millionen von Patienten, die an langfristigen COVID-19-Impfschäden leiden.

5. Struktur des SARS-CoV-2-Spike-Proteins

Kryo-EM-Elektronenmikroskopie enthüllte die Struktur des Spike-Proteins zu Beginn der Pandemie [[26](#)]. Die SARS-CoV-2-Spike-Proteine ragen aus der Zellwand des Virus nach außen und sind im schematischen Diagramm in [Abbildung 3](#) von Cuffari rot dargestellt [[27](#)].

Im Zusammenhang mit einer SARS-CoV-2-Infektion ist das Spike-Protein eine pathogene Determinante der Zellinvasion und besteht aus zwei Untereinheiten: S1 am distalen Ende des Spike-Glykoproteins, das vom Virus nach außen zeigt und aus einer N-terminalen Domäne (NTD) besteht) und ein Trimer aus drei

Rezeptorbindungsdomänen (RBD) und S2 besteht hauptsächlich aus einer C-terminalen Region, die den Stiel des Spike-Proteins bildet und proximal zur Hülle oder Membran des Virus eingebettet ist. Das Virus nutzt das Spike-Protein, um sich an ACE-2-Rezeptoren auf Zelloberflächen zu binden und so in die Zellen einzudringen. Damit dies geschieht, erfährt die Rezeptorbindungsdomäne (RBD) auf der S1-Untereinheit eine scharnierartige Verlängerung von der „unten“ nach „oben“ Position, um mit dem ACE-2-Rezeptor zu interagieren.

[Abbildung 4](#), von Wrapp et al. [26] zeigt einen der drei „Trimer“-RBDs in Grün in der „oben“-Position, während die anderen beiden RBDs „unten“ sind und für die Befestigung an ACE-2 nicht zugänglich sind. Das Diagramm links ist die Ansicht des Spike-Proteins im Profil und rechts ist eine Ansicht der S1-Untereinheit oder der Oberseite des trimeren Spike-Proteins von oben.

5.1. Verfügt das im Impfstoff produzierte Spike-Protein über schützende geschlossene RBDs?

Das SARS-CoV-2-Virion trägt Spike-Protein in Form von Trimeren, überwiegend in Präfusionsform. Präfusions-Spike-Proteintrimer auf jedem Virus kommen in verschiedenen Konformationen vor, entweder geschlossen, wobei alle drei RBDs oben auf dem Spike liegen – oder offen, bei dem einer oder mehrere der RBDs aus der Spitze des Spikes herausragen. Die Rezeptorbindungsstelle (RBS) ist weitgehend unzugänglich, wenn sich die RBDs in der unteren Position befinden. Spike-Protein enthält eine Furin-Spaltungsstelle, an der es in S1- und S2-Untereinheiten gespalten werden kann, was die Infektiosität erleichtert. Serinprotease ist notwendig, um das Spike-Protein in S1- und S2-Untereinheiten aufzuspalten, was die Infektiosität über den ACE-2-Rezeptor erheblich erhöht.

Nach der Interaktion mit dem Rezeptor erfährt das Spike-Protein eine Konformationsumlagerung, die zur Freilegung der S2-Untereinheit, zur Insertion des Fusionspeptids in die Membran der Zielzelle und zur Neufaltung von S2 führt. Durch diese Rückfaltung werden das Fusionspeptid und die Transmembrandomäne des Spike-Proteins zusammengezogen, wodurch die Zielzelle und die Virusmembranen zusammengezogen werden und deren Fusion bewirkt wird. Stellen Sie sich als Analogie einen Flaschenöffner vor, der den Korken aus dem Flaschenhals zieht – aber der Korken ist mit einer Zellmembran verbunden, die mit nach oben gezogen wird [28].

Die in Australien kommerziell erhältlichen Impfstoffe basieren auf manipulierten Mutationen im Spike-Protein, die den Präfusionszustand stabilisieren und den Übergang in die Postfusionsform reduzieren und somit die Spaltung begrenzen sollen. Zu den Mutationen zählen der Ersatz zweier Reste durch ein doppeltes Prolin (z. B. Pfizer/BioNTech, Moderna, Novavax und Janssen) oder Mutationen in der Furin-Spaltungsstelle für Proteaseresistenz (Janssen).

Angesichts der gesammelten Daten, die darauf hindeuten, dass durch mRNA und AdenovektorDNA erzeugte Spike-Proteine Schaden anrichten, scheinen diese theoretischen Schutzmaßnahmen versagt zu haben.

Für den Ausfall dieses Systems gibt es mehrere mögliche Gründe. Da nur die mRNA und nicht das Spike-Protein voller Länge mit den Lipid-Nanopartikeln injiziert wird, besteht die Möglichkeit, dass die mRNA-Fragmente aufgrund einer suboptimalen Synthese oder eines Abbaus nach der Herstellung nicht in voller Länge vorliegen. Das Spike-Protein könnte dann teilweise als verkürztes Spike-Protein mit einer Konformation exprimiert werden, die die Spaltung in einen Peptidteil und eine funktionelle S1- oder S2-Untereinheit ermöglicht.

Selbst bei vollständiger Expression des Proteincodes kann es innerhalb der Zellen immer noch zu einer gewissen Spaltung kommen. Kein biologisches System ist zu 100 % wirksam, und die Mutation soll die Spaltung in S1 und S2 nur reduzieren, nicht vollständig verhindern. Der Transport von Spike-Proteinen oder Untereinheiten über Exosomen, direkte Zellfusion und Nanoröhrentunnel zu anderen Zellen ist weiterhin möglich. Expressionsfehler innerhalb der Zelle könnten dazu führen, dass Spike-Proteine bestimmte Funktionen behalten. Eine Kontamination mit replikationsfähigen Plasmidvektoren lässt die Möglichkeit einer Mutation während der Replikation oder des Einbaus in das Genom offen.

Das Spike-Protein ist nicht nur durch die Bindung an ACE-2-Rezeptoren toxisch, sondern hat auch zytotoxische Wirkungen innerhalb der Zellen durch die Interaktion mit den Krebs-suppressorgenen BRCA und P53 sowie Mitochondrienschäden und Koagulopathien durch den direkten Kontakt mit zellulären Proteinen und ist neurotoxisch durch die Akkumulation. mit Ausbreitung und Rekonfiguration von Prionproteinen in ihre pathologische Form. Die Ansammlung von Spike-Protein in Zellen könnte toxische und apoptotische Wirkungen haben [29].

5.2. Toxinähnliche Domäne in der RBD

Ein weiterer Pathogenitätsmechanismus wurde kürzlich nachgewiesen. Es wurde gezeigt, dass das Spike-Protein auch eine „Toxin-ähnliche“ Domäne in der RBD auf S1 enthält, mit Sequenzhomologie zum Tollwutvirus (RBG) und HIV-Glykoproteinen sowie zum Neurotoxin NL-1, die alle an die $\alpha 7$ -Nikotinsäure binden Acetylcholinrezeptoren ($\alpha 7$ nAChR) des cholinergen Systems [30]. Neurotoxin NL-1 ist ein Neurotoxin, eine Art Schlangengift, und ähnelt dem archetypischen Bungarotoxin, einem bekannten Inhibitor des $\alpha 7$ nAChR, mit hoher Bindungsaffinität. Schlangengift-Dreifinger-Neurotoxine (α -3FNTx) wirken auf postsynaptische nikotinische Acetylcholinrezeptoren (nAChRs) am neuromuskulären Übergang (NMJ), um eine Skelettmuskellähmung und an anderen Stellen an spezifischen nAChRs hervorzurufen [31], was zu Störungen der Entzündungskontrolle führt [32].

Diese Spike-Toxin-ähnliche Bindungsdomäne ist Teil der RBD neben der ACE-Rezeptor-Bindungsstelle und wurde sowohl in einer computersimulierten Studie [32] als auch in elektrophysiologischen Studien gezeigt, dass sie in nanomolaren Dosen bevorzugt an den $\alpha 7$ -nAChR bindet, ähnlich wie Neurotoxine wie Bungarotoxin. Das aktive Peptid SCoV2P verstärkt und hemmt Acetylcholin (ACh)-induzierte $\alpha 7$ -nAChR-Reaktionen durch einen potenziellen allosterischen Mechanismus in nanomolaren Potenzen, und Nikotin verstärkt diese Effekte. Bei niedrigen Dosen verstärkt es die nAChR-Funktion und bei höheren Dosen hemmt es [33].

Dieses Bindungsmodell könnte logische Erklärungen für die akute entzündliche Erkrankung und andere Erkrankungen bei Patienten mit COVID-19, langem COVID und Impfschaden liefern, die möglicherweise mit einer schweren Dysregulation des Zentralnervensystems verbunden sind.

6. Gründe zur Besorgnis: Pharmakodynamik, Pharmakokinetik und Pathophysiologie

Pharmakokinetische und pharmakodynamische Daten geben Anlass zur Sorge über das konzeptionelle Design der mRNA- und AdenovectorDNA-COVID-19-Impfstoffe und legen die Grundlage für das Verständnis der Pathophysiologie, über die jetzt vielfach berichtet wird. Es kommt zu einer unkontrollierten Bioverteilung sowie zu einer Haltbarkeit und anhaltenden Bioverfügbarkeit des Spike-Proteins.

6.1. Genbasierte Impfstoffe sind neuartige experimentelle Technologien

Die beispiellose Zahl unerwünschter Ereignisse scheint mit den Spike-Proteinen in Zusammenhang zu stehen, die durch die genbasierten Technologien von Pfizer, Moderna, AstraZeneca und Johnson & Johnson produziert werden. Die virale VektorDNA-Technologie wird auch in den COVID-19-Impfstoffen Sputnik V und EpiVacCorona in Russland, iNCOVACC in Indien und Convidecia in China eingesetzt. Bei den meisten COVID-19-Impfstoffen, die größtenteils in nicht-westlichen Ländern hergestellt werden, handelt es sich jedoch um traditionelle proteinbasierte oder nicht-genetische Impfstoffe mit inaktivierten Viren [34 , 35]. Die genbasierten COVID-19-Impfstoffe fallen in eine spezielle Klasse von Therapeutika, die von der FDA als „Gentherapieprodukte“ definiert werden [36], so dass Empfängerzellen Antigene für die Transmembranexpression produzieren oder die Zelle verlassen, um sekundär ein Antigen aufzurufen Immunreaktion. Daher bewirken sowohl mRNA- als auch AdenovectorDNA-Gen-basierte Impfstoffe durch den Einsatz virusähnlicher Invasion und Kaperung der zellulären Transkription, dass nicht-immune Zellen in ihrer Art der Immunogenität de facto zu Antigen-präsentierenden Zellen werden. Daher besteht bei diesen neuartigen Impfstoffplattformen das Risiko einer Gewebeschädigung als Folge zytopathischer Autoimmunreaktionen, die gegen Zellen ausgelöst werden, die fremde Spike-Antigene exprimieren. Vor der SARS-CoV-2-Pandemie war der Einsatz dieser Technologie experimentell und beschränkte sich größtenteils auf die Herstellung von Proteinen für die Therapie von metastasiertem Krebs. Vor der COVID-19-Pandemie waren noch nie mRNA-Impfstoffe für die öffentliche Verwendung zugelassen worden [37], und virale Vektor-DNA-Impfstoffe hatten nur begrenzte Verwendung bei Ebola, Denguefieber und japanischer Enzephalitis [38].

Im Rahmen einer Informationsfreiheitsanfrage (Freedom of Information, FOI) erhaltene Dokumente zeigen, dass die mRNA-COVID-19-Impfstoffe im Rahmen des „Operation Warp Speed“-Programms der Trump-Administration unter der Schirmherrschaft des US-Verteidigungsministeriums entwickelt wurden. Bei den gentechnischen Impfstoffen handelte es sich um Notfall-„Gegenmaßnahmen“ gegen eine nationale Sicherheitsbedrohung, als die die Pandemie wohl zunächst im Jahr 2020 erschien. Daher wurden viele der normalen, langwierigen und zeitaufwändigen Sicherheitstests und Toxikologieprotokolle der FDA umgangen. im Eiltempo zum Status einer Notfallgenehmigung [[39](#) , [40](#) , [41](#)].

6.2. Breite Verbreitung von Lipid-Nanopartikeln

Turni und Lefringhausen [[42](#)] stellen in „COVID-19-Impfstoffe – eine australische Übersicht“ fest , dass das Lipid-Nanopartikel, der Träger für synthetische mRNA, selbst potenziell entzündlich ist, Membranen durchdringt und sich weit im Körper verteilt. Es passiert sowohl die Blut-Hirn-Schranke als auch die Blut-Plazenta-Schranke. Sie zitieren den EMA-Bericht zum Moderna-Impfstoff, „dass mRNA nach intramuskulärer Verabreichung im Gehirn in einer Menge von etwa 2 % des im Plasma gefundenen Spiegels nachgewiesen werden konnte“ (S. 491). Sie zitieren auch Forschungsergebnisse [[43](#) , [44](#) , [45](#)], die beschreiben, wie und warum Lipid-Nanopartikel leicht die Blut-Hirn-Schranke passieren.

A/Prof. Byram Bridle, kanadischer Virologe und Impfarzt, erhielt im Jahr 2021 über eine FOI-Anfrage Daten zur Bioverteilung von Pfizer-Nagetieren von der japanischen Arzneimittel- und Medizingerätebehörde (PMDA) [[46](#)]. Judicial Watch, eine unabhängige US-Überwachungsstiftung, erhielt den gleichen Pfizer-Studienbericht über eine FOI-Klage beim US-Gesundheitsministerium, nachdem die FDA und die CDC sich geweigert hatten, dem nachzukommen [[47](#)]. Aus einer neueren FOI-Anfrage an die australische TGA (FOI-Antwort 2389-6) geht auf Seite 45 des „nichtklinischen Bewertungsberichts: BNT162b2 COVID-19-Impfstoff“ der TGA hervor, dass dieselbe Studie bereits im Januar 2021 Teil der Bewertung der TGA war seine vorläufige Genehmigung [[5](#)] (S. 45).

An der Bioverteilungsstudie von Pfizer nahmen 63 Wistar-Han-Ratten teil, von denen 42 (21 männlich, 21 weiblich) das Äquivalent von 50 µg mRNA pro Tier beim Menschen injiziert wurden und weitere 21 männliche Ratten das Äquivalent eines Moderna-COVID-19-Impfstoffs injiziert wurden Dosis von 100 µg mRNA pro Tier. Die für Luciferase kodierende mRNA wurde in flüssige Nanopartikel mit radioaktiv markiertem Cholesterin eingekapselt, in den Gesäßmuskel injiziert und 48 Stunden lang überwacht. [Wie in Abbildung 5](#) dargestellt , zeigten die Bioverteilungsdaten, dass die Lipid-Nanopartikel, die so konzipiert sind, dass sie leicht durch biologische Gewebe und Membranen gelangen, zu allen Organen gelangen. Nach 48 Stunden hatten 75 % die Injektionsstelle verlassen und waren woanders hin [[5](#) , [47](#)].

Obwohl die höchsten Konzentrationen in die Milz und die Leber gelangten, wo ein hoher Zellumsatz zur rechtzeitigen Reparatur zytotoxischer Schäden beiträgt, gelangten die Lipid-Nanopartikel und damit auch die mRNA scheinbar in alle Organe, insbesondere in die Eierstöcke und Nebennieren, aber auch in das Gehirn , Augen, Herz, Hoden, Gebärmutter, Hypophyse, Rückenmark, Thymusdrüse, Knochenmark. Die Bioverteilungsstudie von Pfizer an Ratten wurde bestätigt. Chinesische Forscher injizierten Mäusen Lipid-Nanopartikel-mRNA-Komplexe (mRNA-LNPs), die für das Glühwürmchen-Luciferase-Gen kodieren, und die Bioverteilung von der Injektionsstelle „verteilte sich schnell im ganzen Körper mit großer Präsenz in der Leber“ und die „nichtlineare Beziehung zwischen ...“ die LNP-Exposition und das Proteinexpressionsniveau variieren in verschiedenen Geweben und Organen“ [[48](#)] (S. 114). Kleinere mRNA-LNP-Komplexe, die weiter transfiziert wurden, und relativ kleinere Mengen an mRNA in der Leber und den Lymphknoten erzeugten höhere Raten an kodiertem biolumineszentem Protein als am Muskel der Injektionsstelle. Die Autoren erklärten:

„ Die Dauer und Kinetik der Transgen-Expression wird durch die Pharmakokinetik und Bioverteilung der Abgabesysteme beeinflusst.“ Die pharmakokinetisch-pharmakodynamische Beziehung von mRNA-LNPs ist äußerst komplex, sodass die Vorhersage der Genexpression und Wirksamkeit (Pharmakodynamik) allein auf der Grundlage der LNP-Exposition im Gewebe (Pharmakokinetik) unwahrscheinlich ist . [[46](#)] (S. 112–113)

Tatsächlich verteilt sich das Lipid-Nanopartikel und vermutlich seine mRNA-Nutzlast im gesamten Körper und die Genexpression variiert unvorhersehbar [[5](#) , [46](#) , [48](#)].

6.3. Langlebige Pseudouridin-mRNA

Natürliche Boten-RNA ist äußerst instabil, daher wurde die synthetische mRNA, die für das Spike-Protein in den COVID-19-Impfstoffen von Moderna und Pfizer kodiert, durch den Ersatz von Uridin durch N1-Methylpseudouridin stabilisiert [37]. Es ist mittlerweile bekannt, dass dieser Eingriff die synthetische mRNA über einen längeren Zeitraum übermäßig stabil macht [49]. Fertig et al. [50] fanden heraus, dass das Lipid-Nanopartikel und die darin enthaltene mRNA 15 Tage nach der Impfung immer noch im Blutplasma zirkulierten. Neuere Forschungen fanden die mRNA im Blutplasma 28 Tage nach der Impfung [51]. Außerdem wurde festgestellt, dass die S1-Untereinheit in pikomolaren Mengen zusammen mit dem vollständigen Spike-Protein in einer Studie des Brigham and Women's Hospital an 13 Krankenschwestern rezirkuliert, die etwa 42–72 Stunden lang mit dem Moderna COVID-19-mRNA-Impfstoff geimpft wurden [52].

Röltgen et al. [53] stellten fest, dass sowohl mRNA als auch freie Spike-Proteine im Zytoplasma und in den Kernen von Keimzellen in axillären Lymphknoten ipsilateral zur Injektionsstelle des Deltamuskels über die gesamten 60 Tage hinweg persistierten. Das Spike-Protein blieb bis zu 2 Tage nach der Impfung im Blut von 96 % der Geimpften bestehen und war bei 63 % der Geimpften eine Woche nach der ersten Dosis immer noch vorhanden. Nach der zweiten Dosis wird der Nachweis von Spike-Protein „erschwert ... wahrscheinlich aufgrund von ... Anti-Spike-Antikörpern“ (S. 1037). Allerdings sind die modifizierten RNA-Moleküle, wie bereits gezeigt, außerordentlich stabil, und solange sie in der Zelle verbleiben und die Zelle nicht vom Immunsystem angegriffen und abgetötet wird, bleibt die intrazelluläre Produktion des ribosomalen Spike-Proteins bestehen. Keine Studien haben die Stabilität des impfstoffinduzierten Spike-Proteins bestimmt. [54].

Die Implikationen von Röltgen et al. [53] Die Ergebnisse wurden in einem Blogpost von Jikomes [55] detailliert als Hinweis auf eine Gefahr dargelegt, wohingegen ein Blogpost von Yong [56] argumentiert, dass das anhaltende Vorhandensein von mRNA und Spike-Proteinen nicht gefährlich sei. Allerdings räumt Yong ein, dass die Beharrlichkeit unerwartet war. Die Gesundheitsbehörden hatten Ärzten und der Öffentlichkeit zu Beginn der Einführung des COVID-19-Impfstoffs versichert, dass die Produktion des mRNA-Spike-Proteins nur von kurzer Dauer und auf den Deltamuskel beschränkt sein würde. Dies ist eindeutig nicht der Fall und die biologischen Auswirkungen der anhaltenden Translation des Spike-Proteins in mehreren Gewebetypen erfordern eine Untersuchung.

Die Ergebnisse dieser Studien stimmen mit der 14-tägigen Halbwertszeit für mRNA-LNP in der Pfizer-Bioverteilungsstudie an Ratten des japanischen Gesundheitsministeriums überein [46] und sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Zellen, die mRNA aus den mRNA-Impfstoffen aufnehmen, verpacken einen Teil der mRNA mit ionisierbaren kationischen Lipiden in kleine Lipidpartikel, die als Exosomen freigesetzt werden [59]. Andere Untersuchungen haben ergeben, dass Spike-Proteine nach der Pfizer-COVID-19-Impfung mindestens vier Monate lang in zirkulierenden Exosomen bestehen bleiben [57]. Dies zeigt, dass die Spike-Protein-Ausdauer ebenso wie die mRNA-Ausdauer in vivo lange anhält. Die Reaktivierung des Varizella-Zoster-Virus (VZV) als Gürtelrose ist die häufigste kutane Nebenwirkung nach einer COVID-19-mRNA-Impfung, und es wurde ein Fall gemeldet, bei dem Spike-Protein 3 Monate nach der Impfung in Hautläsionen nachgewiesen wurde [58]. Diese Autoren postulierten Folgendes:

„Die mRNA-COVID-19-Impfung könnte durch Störung des Immunsystems eine anhaltende VZV-Reaktivierung induzieren, obwohl unklar blieb, ob das exprimierte Spike-Protein eine pathogene Rolle spielt.“

[58] (Zusammenfassung)

Die Autoren stellen die Hypothese auf, dass COVID-19-Impfstoffe das Immunsystem auf verschiedene Weise stören könnten – über Lipid-Nanopartikel, N1-Methylpseudouridin in mRNA, das Spike-Protein (insbesondere die S1-Untereinheit), eine antikörperabhängige Verstärkung und einen überwältigenden Antigenstimulus [58]. Unsere Durchsicht einer großen und wachsenden Literatur zeigt, dass diese Bedenken beweisbar sind und dass dem Spike-Protein eine pathogene Rolle zukommt.

6.4. Nanopartikel-Toxikologie

Wang et al. zeigten im Jahr 2018, dass bereits geringe Mengen an Nanopartikeln, die über die Lunge oder die Haut aufgenommen werden, zu zytotoxischen Wirkungen führen können [60]. Bei der Einnahme zielen Nanopartikel vorwiegend auf die mesenterialen Lymphknoten, die Leber und die Milz ab, während sie bei der Injektion als Arzneimittelträger jede Barriere überwinden und in das Gehirn, die Eierstöcke und die

Hoden wandern können, vor allem nach der Phagozytose durch Makrophagen, die bei der Verteilung helfen der Körper. Reproduktionstoxische Auswirkungen gehen über den Rahmen dieser Übersicht hinaus. Die molekularen Mechanismen, die an der Toxizität von Nanopartikeln für das Fortpflanzungssystem beteiligt sind, sind nicht vollständig geklärt. Zu den möglichen Mechanismen gehören jedoch oxidativer Stress, Apoptose, Entzündung und Genotoxizität durch die Induktion reaktiver Sauerstoffspezies (ROS), die Schäden auf molekularer und genetischer Ebene verursachen, was zu ... Zytotoxizität und DNA-Schädigung.

Von besonderer Bedeutung bei mRNA-LNP-Komplexen sind die beiden proprietären funktionellen Hilfsstoffe ALC-0315 und ALC-0159, die noch nie zuvor in einem Arzneimittel verwendet wurden und weder im Europäischen Arzneibuch noch im europäischen C&L-Inventar registriert sind [61]. In einer Anfrage im Europäischen Parlament im Dezember 2021 wurde festgestellt, dass „Echelon, der Hersteller dieser Nanopartikel, angibt, dass sie ‚nur für Forschungszwecke und nicht für den menschlichen Gebrauch‘ bestimmt sind“. Die Antwort im Namen der Europäischen Kommission lautete, dass sich der Hilfsstoff „in Comirnaty als geeignet erwiesen hat ... in Übereinstimmung mit den relevanten wissenschaftlichen Richtlinien und Standards der EMA“ [62]. Trotz dieser Gewissheit wirft das Vorhandensein von Elektrolyten in der Zubereitung und die manuelle Verdünnung vor der Beimpfung ernsthafte Fragen zur Stabilität der resultierenden Suspension und zum Polydispersitätsindex der darin enthaltenen Nanomaterialien auf, Faktoren, die als Hauptursachen für zahlreiche Nachbehandlungen angenommen werden können. Nebenwirkungen der Impfung.

Ein gelöstes Nanopartikel bildet ein kolloidales System, dessen Stabilität durch elektrostatische Abstoßung die Aggregation von Partikeln verhindert. Der zur Berechnung der kolloidalen Stabilität verwendete Parameter ist das Zeta-Potenzial, das sich auf das Potenzial bezieht, das durch eine Doppelschicht elektrischer Ladungen erzeugt wird. Wenn das Potenzial niedrig ist, überwiegen die Anziehungskräfte gegenüber den Abstoßungskräften und es bilden sich mehr Aggregate. Die Stabilität eines kolloidalen zweiphasigen Systems ist ein prekäres Gleichgewicht, das von Verhältnissen, Verarbeitungsmethoden, korrekten Temperaturen und der Anwesenheit von Elektrolyten abhängt [63]. Nach der Verdünnung mit Natriumchloridlösung beträgt das Endverhältnis in Comirnaty 2,61 mg Elektrolyte gegenüber nur 0,48 mg ALC-0315 + ALC-0159. Dies kann nur zu einer drastischen Reduzierung des Zeta-Potentials mit vorhersehbarer Aggregation, Agglomeration und schließlich Flockung führen. Man kann den Schaden postulieren, der durch die Ansammlung von Nanopartikeln in Kapillaren im ganzen Körper entsteht. Sollte die kolloidale Suspension stabil genug bleiben, um sich in Lymphe und Blut zu verteilen, verteilen sich die Nanopartikel und ihre toxische Ladung im Körper, überwinden Blut-Hirn-, Blut-Plazenta- und andere biologische Barrieren und verursachen wahrscheinlich Zelltod und Entzündungen, wo immer sie sich ansammeln. Darüber hinaus ist die Entfernung giftiger Nanopartikel aus dem Körper nicht einfach. Partikel mit einer Größe von 5,5 nm oder weniger können nach glomerulärer Filtration in den Nieren über den Harntrakt ausgeschieden werden. Größere Partikel könnten theoretisch über den hepatobiliären Trakt abgebaut werden, neigen jedoch dazu, z. B. von Kupffer-Zellen, den residenten Makrophagen, gebunden zu werden, was ihre Verarbeitung erheblich verlangsamt [64]. Die mRNA-LNP-Komplexe sind etwa 100 nm groß und liegen weit über der Größe, die ihre Ausscheidung über die Nieren ermöglicht. Dies würde ihre Anreicherung in der Leber und die beobachtete Lebertoxizität erklären.

6.5. Lipid-Nanopartikel wirken entzündungsfördernd

Es wurde festgestellt, dass die in den COVID-19-Impfstoffen verwendeten Lipid-Nanopartikel eine erhebliche entzündliche Zytokinsekretion und entzündliche Makrophagenproteine mit Zelltod induzieren [43]. Ndeupen et al. [43] Beachten Sie, dass diese entzündungsfördernde Wirkung der Lipid-Nanopartikel die Immunogenität des Impfstoffadjuvans der COVID-19-mRNA-Impfstoffe erhöhen und die unerwünschten Ereignisse verstärken würde. Die Autoren berücksichtigten nicht die weit verbreitete biologische Verteilung des Lipid-Nanopartikels und damit das Potenzial für weitreichende schwerwiegende Nebenwirkungen des COVID-19-Impfstoffs über Organe und Systeme hinweg.

Trougakis et al. [65] untersuchte die Literatur zu unerwünschten Ereignissen von COVID-19-mRNA-Impfstoffen und stellte das Risiko einer durch Spike-Proteine verursachten Pathologie fest, die sie als „Spike-Hypothese“ bezeichneten. Allerdings überprüften Trougakis und Kollegen auch Beweise für die entzündungsfördernden Eigenschaften von Lipid-Nanopartikeln aus Tiermodellstudien. Dazu gehören „die Aktivierung von Toll-like-Rezeptoren, eine übermäßige Infiltration von Neutrophilen, die Aktivierung

verschiedener Entzündungswege und die Produktion verschiedener entzündlicher Zytokine und Chemokine“ [65] (S. 544).

Selbst wenn man das exprimierte Antigen ändern würde, würde es daher wahrscheinlich immer noch zu unerwünschten Ereignissen kommen. Halma et al. [66] weisen auf die an der mRNA und den Inhaltsstoffen der Lipid-Nanopartikel vorgenommenen Veränderungen hin, insbesondere auf die Zugabe von Polyethylenglykol (PEG), die sie sowohl widerstandsfähiger gegen Abbau machten als auch dabei halfen, dem Immunsystem mit Lipid-Nanopartikeln zu entgehen Unterstützung der Bioverteilung und Bioakkumulation. Bioakkumulation kann zur Verstopfung kleiner Blut- und Lymphgefäße führen. Bioverteilung bedeutet, dass Zelltod und Entzündungen in allen Organen, einschließlich Gehirn, Plazenta und Hoden, auftreten können, wie beim COVID-19-mRNA-Impfstoff beobachtet wurde [5 , 44 , 45 , 46]. Es ist bekannt, dass PEG bei manchen Menschen anaphylaktische Reaktionen hervorruft, was in der Patienteninformationsbroschüre des Impfstoffs als bekannte Nebenwirkung angegeben ist. Abgesehen davon, dass in Lipid-Nanopartikeln eingekapselte mRNA stark entzündlich ist, schädigen Antikörper gegen das Spike-Protein auch Zellen und Gewebe, die das Spike-Protein produzieren. Unabhängig davon, welches Antigen produziert wird, kommt es bei einer Autoimmunreaktion zu einer Schädigung der Zellen [67]. Zu den Mechanismen, die an der Autoimmunschädigung von Zellen beteiligt sind, die ein endogenes Protein produzieren, gehören die Entwicklung einer Kreuzreaktivität mit dem endogenen Protein [68], immunvermittelte Toxizität [69] und Immuntoleranz aufgrund der Umstellung auf IgG4 [70]. Der Wechsel zu einer IgG4-Immunantwort hat Konsequenzen für die Krebsanfälligkeit [71], die Schwangerschaft [72] und IgG4-bedingte Erkrankungen, bei denen es sich um chronisch entzündliche Erkrankungen handelt [73].

Ein weiteres Risiko und problematisch bei früheren Impfstoffen gegen Coronaviren sowohl im Human- als auch im Veterinärbereich ist das Risiko einer antikörperabhängigen Verstärkung [66].

6.6. Novavax COVID-19-Impfstofftoxizität und neuartige Lipid-Nanopartikel-Technologie

Dass die Bioverteilung von Lipid-Nanopartikeln einen wichtigen Beitrag zu unerwünschten Ereignissen leistet, wird auch durch Berichte über unerwünschte Ereignisse des proteinbasierten Novavax-COVID-19-Impfstoffs Nuvaxovid nahegelegt. Es verfügt über die neuartige Technologie einer Lipid-Nanopartikel-Matrix, die möglicherweise die Bioverteilung des unmodifizierten Spike-Proteins mit intakten Furin-Spaltungs- und Rezeptorbindungsdomänenstellen erhöhen könnte. Auf eine Anfrage zu Bioverteilungsstudien antwortete Novavax Mitte 2021, dass „keine pharmakokinetische/pharmakodynamische Studie zum Novavax COVID-19-Impfstoff durchgeführt wurde“ (persönliche Mitteilung Novavax-Parry, 30. Juli 2021). Für den Novavax-COVID-19-Impfstoff wurden in mehreren Ländern unerwünschte Myokarditis-Ereignisse gemeldet, darunter auch Neuseeland, wo die Regulierungsbehörde eine „Warnmitteilung“ zu Myokarditis herausgegeben hat [74]. Dies deutet darauf hin, dass eine pathogene Menge an Spike-Proteinen aus dem Novavax-COVID-19-Impfstoff gelegentlich das Herz erreichen kann. Insgesamt sind die Berichte über unerwünschte Ereignisse beim Novavax COVID-19-Impfstoff geringer als bei den genbasierten Impfstoffen, was mit einem Dosis-Wirkungs-Effekt für Spike-Proteine vereinbar wäre. Allerdings könnte die Lipid-Nanopartikel-Matrix selbst für einige Myokarditis-Berichte verantwortlich sein.

6.7. Bioverteilungsdaten des AstraZeneca COVID-19-Impfstoffs

Im Oktober 2022 erhielt ein FOI-Antrag (MHRA IR07151D) AstraZeneca-Dokumente, die bei der britischen MHRA eingereicht worden waren. Laut der „Nonclinical Overview“ von AstraZeneca vom 21. Dezember 2020 bestand der Grund dafür, zunächst keine Bioverteilungsstudien zum AstraZeneca-AdenovirusDNA-COVID-19-Impfstoff durchzuführen, darin, dass frühere Studien zu viralen Vektorimpfstoffen eine minimale Ausbreitung vom Deltamuskel und den axillären Lymphknoten nach distal zeigten Organe [75]:

„Es wird erwartet, dass die Bioverteilung von AZD1222 nach intramuskulärer Verabreichung der von AdCh63 ähnelt und auf die Injektionsstelle und die Drainage von Lymphknoten beschränkt ist.“ [75] (S. 13)

Eine spätere „Nichtklinische Übersicht“ von AstraZeneca vom 26. April 2021, die neue Bioverteilungsstudien an Mäusen zum COVID-19-Impfstoff des Unternehmens enthielt, zeigte jedoch eine Bioverteilung in distale Organe [6] :

„ Die höchsten Konzentrationen an AZD1222-Vektor-DNA (103 bis 107 Kopien/µg DNA) wurden an den intramuskulären Verabreichungsstellen und am Ischiasnerv (in unmittelbarer Nähe der Verabreichungsstellen) am zweiten Tag beobachtet. Niedrigere Konzentrationen an AZD1222-Vektor-DNA (<LLOQ bis 10 Am 2. Tag wurden im Knochenmark, in der Leber, in der Milz und in der Lunge 4 Kopien/µg DNA beobachtet. Die AZD1222-Spiegel und die Anzahl der Gewebe mit nachweisbaren AZD1222-Vektor-DNA-Spiegeln sanken vom 2. auf den 29. Tag, was auf eine Eliminierung ^{hinweist} . [6] (S. 14)

In dem Dokument wurde betont, dass sich der virale Vektor selbst nicht als Adenovirus replizierte, was jedoch den Sinn der Proteinproduktion eines toxischen Fremdantigens in Körperorganen verfehlt. Obwohl dies darauf hindeutet, dass geringere Mengen der viralen Vektor-DNA-COVID-19-Impfstoffe weit verbreitet sind als bei den Lipid-Nanopartikel-tragenden modifizierten mRNA-COVID-19-Impfstoffen, bleibt die Fähigkeit der AdenovektorDNA-Impfstoffe bestehen, erhebliche Mengen an Spike-Proteinen zu produzieren. In einer Autopsieserie von drei Fällen von impfstoffinduzierter immunthrombotischer Thrombozytopenie (VITT) mit Hirnthrombose im Zusammenhang mit dem AstraZeneca-COVID-19-Impfstoff wurden Spike-Proteine in Thrombosen und Hirnvenenwänden gefunden [7] . Die Autoren stellen in der Zusammenfassung fest:

„ Das SARS-CoV-2-Spike-Protein wurde im Thrombus und in der angrenzenden Gefäßwand nachgewiesen. Die Daten deuten darauf hin, dass Neutrophile und die Komplementaktivierung, die mit der durch den Impfstoff ausgelösten Antispike-Immunität verbunden sind, wahrscheinlich am Krankheitsprozess beteiligt sind .“

6.8. Herkömmliche COVID-19-Impfstoffe tragen nicht zu den Berichten über häufige unerwünschte Ereignisse bei

Mit der herkömmlichen Impfstofftechnologie sind COVID-19-Impfstoffe größtenteils in nicht-westlichen Ländern erhältlich [35]. Dazu gehören inaktivierte Virusimpfstofftechnologien wie Covaxin, hergestellt von Bharat Biotech [76] in Indien, und CoronaVac, hergestellt von Sinovac [77] in China.

Es gibt auch traditionelle rekombinante proteinbasierte COVID-19-Impfstoffe wie Spikogen, die gemeinsam von australischen und iranischen Unternehmen entwickelt wurden [78 , 79 , 80]. Bei Spikogen wurde das Spike-Protein-Antigen durch die Entfernung der Furin-Spaltungsstelle und des RBD modifiziert, um die Zelladhäsion und den Zelleintritt zu verringern und so die potenzielle Toxizität zu verringern. Eine klinische Spikogen-Phase-3-Studie im Iran mit 16.876 Teilnehmern erreichte ihren primären Wirksamkeitsendpunkt mit einem Schutz von mehr als 60 % vor Infektionen während einer besonders weit verbreiteten Welle der Delta-Variante von SARS-CoV-2 im Iran [81 , 82]. Spikogen ist im Iran auf dem Markt und für Reisen in einige Länder, darunter Neuseeland, zugelassen. Spikogen wurde in 8 Millionen Dosen verwendet, ohne dass der iranischen Pharmakovigilanz bislang schwerwiegende systemische unerwünschte Ereignisse gemeldet wurden.

Herkömmliche COVID-19-Impfstoffe haben nicht zu den hohen Raten unerwünschter Ereignisse geführt, die für genbasierte COVID-19-Impfstoffe charakteristisch sind. Dies ist ein weiterer Beweis dafür, dass das Risiko in der körperweiten Bioverteilung und längeren Produktion von Spike-Proteinen liegt. Dies deutet auf eine Pathogenität des Spike-Proteins und, angesichts der oben beschriebenen Beweise, auch der Lipid-Nanopartikel-Trägermatrix hin.

6.9. Autoimmunrisiko durch fremde Antigene, die von körpereigenen Zellen präsentiert werden

Wie oben beschrieben, gibt es Hinweise darauf, dass das Spike-Protein von Natur aus toxisch ist. Selbst wenn es an sich ungiftig wäre, könnte das Spike-Protein aufgrund seiner Fremdartigkeit dennoch pathophysiologische Schäden durch Autoimmunreaktionen hervorrufen. Eine einfache Folge eines fremden Proteins. Die Lipid-Nanopartikel-Matrix ermöglicht eine weit verbreitete Bioverteilung von mRNA-Gencodes in Zellen in den meisten oder allen Organen. Die anschließende Expression des Spike-Proteins auf Zelloberflächen und als lösliches Protein in den Organen und im Blutkreislauf induziert die T-Zell-

Zerstörung von Zellen und Geweben sowie B-Zell-Antikörper. Letzteres kann auch zu einer Ablagerung von Immunkomplexen führen, die das Gewebe über eine Typ-III-Überempfindlichkeit weiter schädigt. Daher kann das Spike-Protein über Autoimmunreaktionen zu Gewebeschäden führen, auch wenn es „ungiftig“ ist. Während dies bei einem Muskel wie dem Deltamuskel nur geringfügige Folgen hat, führt es bei kritischen Organen wie dem Gehirn, den Eierstöcken und dem Herzen zu schwerwiegenden und tödlichen Nebenwirkungen. Die Art der Verabreichung – mRNA-Gentherapie über Lipid-Nanopartikel, die biologische Membranen passieren – ist ein Kernproblem und ein Hauptgrund dafür, dass diese Technologie bisher nie kommerziell vermarktet wurde.

Die Tatsache, dass Moderna und andere große Pharmaunternehmen die groß angelegte Herstellung von mRNA-Impfstoffen für viele andere Krankheiten planen, ohne dass eine umfassende und detaillierte Untersuchung vorliegt, ist daher zutiefst besorgniserregend.

6.10. Pathophysiologie des Virus- und Impfstoff-Spike-Proteins

Der natürliche Verlauf neuer Pandemie-/Epidemieviren besteht darin, mit der Zeit ansteckender und weniger pathogen zu werden. Dies war nachweislich bei SARS-CoV-2 der Fall, wo der ursprüngliche Wuhan-Stamm und die nachfolgenden Alpha- und anderen frühen Varianten ziemlich pathogen waren, die Delta-Variante sich leichter verbreitete, aber etwas weniger pathogen war und die verschiedenen Omicron-Subvarianten hochinfektios waren noch weniger pathogen im Krankheitsschweregrad. Insbesondere haben die Omicron-Subvarianten eher auf die oberen als auf die unteren Atemwege abzielen, was zu einer geringeren systemischen Penetration des Virus und des Spike-Proteins führt [83].

Andererseits bewirken die mRNA- und AdenovektorDNA-Impfstoffe, dass menschliche Zellen eine leicht veränderte Version des Spike-Proteins des ursprünglichen Wuhan-Stammes produzieren. Einige „bivalente“ Auffrischungsdosen fügen den genetischen Code für das Spike-Protein der Omicron-Variante hinzu [84 , 85]. Wenn ein Individuum unter einer breiten Bioverteilung dieses genetischen Codes leidet, können systemisch viel mehr Spike-Proteine produziert werden, als dies normalerweise bei dem natürlichen Virus der Fall ist. Dies ist eher bei jungen und gesunden Menschen der Fall. Bei älteren Menschen und Menschen mit Komorbiditäten besteht ein höheres Risiko einer schweren SARS-CoV-2-Virusinfektion tief in der Lunge und systemisch, während junge und gesunde Menschen dazu neigen, das Virus in der Schleimhaut der oberen Atemwege loszuwerden. Daher werden die kodierungsbasierten COVID-19-Impfstoffe bei jungen und gesunden Menschen eine weitaus vielfältigere Gewebegruppe infizieren als eine Infektion durch das Virus selbst.

Viele Studien haben gezeigt, dass das Spike-Protein toxisch ist. In „Understanding the Pharmacology of COVID-19 mRNA Vaccines: Playing Dice with the Spike?“ überprüften Cosentino und Marino (2022) die Beweise für die Toxizität des Spike-Proteins [86]. Sie argumentierten, dass die COVID-19-mRNA-Impfstoffe zu Recht als „Prodrugs“ bezeichnet werden sollten, da sie der Wörterbuchdefinition entsprechen: „eine pharmakologisch inaktive Substanz, die im Körper (durch enzymatische Wirkung) in ein pharmakologisch aktives Medikament umgewandelt wird“. Dies geschieht über die mRNA-Aktion in Ribosomen, um die Synthese des Spike-Proteins zu bewirken [86] (S. 3).

Cosentino und Marino (2022) überprüften die Beweise für eine weit verbreitete Bioverteilung der mRNA und kamen zu dem Schluss, dass „die Beweise den möglichen Zusammenhang zwischen einer unangemessenen Expression des S-Proteins in empfindlichen Geweben und anschließender Gewebeschädigung stark belegen“ [86] (S. 2).

Sie überprüften die Literatur zur Pharmakologie und pathophysiologischen Wirkung des Spike-Proteins auf Körpergewebe, darunter [86] (S. 4–5):

- Bindung an ACE-2-Rezeptoren als „potenzieller Auslöser für Thrombozytenaggregation, Thrombose und Entzündungen sowie für Bluthochdruck und andere Herz-Kreislauf-Erkrankungen“.
- Eine Störung des CD147-Transmembranglykoproteins, die die Herzperizyten- und Erythrozytenfunktion beeinträchtigt, kann zu Myokarditis, hämolytischer Anämie, Bluthyperviskosität und möglicherweise neurodegenerativen Prozessen führen.
- Bindung an Toll-like-Rezeptoren 2 und 4 (TLR2, TLR4), mit theoretischen pathogenen Wirkungen über erhöhte entzündliche Zytokinkaskaden, aufgrund (1) der Aktivierung des Kernfaktors Kappa B (NF-κB-Weg) und einer mangelhaften Makrophagen-Immunfunktion über TLR2, und (2)

Lungenschäden, Myokarditis und Multiorganschäden durch TLR4, die von der weltweiten Forschungsgemeinschaft noch nicht ordnungsgemäß untersucht wurden.

- Die Bindung an den hochaffinen Östrogenrezeptor Alpha (ER Alpha) ist möglicherweise für die häufig nach der COVID-19-Impfung beobachteten Menstruationsunregelmäßigkeiten verantwortlich und gibt Anlass zu Bedenken hinsichtlich einer möglichen Beteiligung an Brustkrebs.
- Die Spike-Protein-S2-Untereinheit interagiert spezifisch mit den Proteinen p53 BP1 und BRCA1. Das p53 BP1 ist ein etablierter Tumorsuppressor; Das BRCA1 ist sowohl bei Brustkrebs als auch bei Prostatakrebs häufig mutiert [87].

Cosentino und Marino stellten fest, dass diese „potenziellen toxikologischen Probleme“ „in den Studien, die zur Marktzulassung führten, nicht berücksichtigt wurden, gerade weil ... diese Produkte als herkömmliche Impfstoffe behandelt wurden“, obwohl es sich in Wirklichkeit um Geninsertionen handelt, die als Prodrugs fungieren [86] (S. 5).

In-vitro-Untersuchungen ergaben, dass die Rezeptorbindungsdomäne (RBD) des Spike-Proteins (die S1-Einheit) der aktivste Wirkstoff war, der eine proinflammatorische Reaktion von dendritischen Zellen auslöste [88].

Weitere In-vitro-Untersuchungen mit menschlichen Lungenarterienmuskeln und Endothelzellen, die mit Spike-Protein voller Länge oder dem RBD allein behandelt wurden, ergaben, dass in diesem Fall das RBD relativ inert ist, das Spike-Protein voller Länge jedoch eine Vergrößerung der Lungengefäßzellen induziert durch Phosphorylierung des Proteins MEK (Mitogen-aktivierte Proteinkinasekinase) [89]. Dies war auch in vivo der Fall, als die intratracheale Verabreichung der S1-Einheit/RBD an transgene Mäuse mit menschlichem ACE-2 auf ihren Zellen einen dramatischen Anstieg der entzündlichen Zytokine in der Bronchialsputtflüssigkeit von Mäusen zeigte, die die Spike-Protein-S1-Einheit erhielten, wohingegen dies bei Kontrollmäusen (intratracheale Kochsalzlösung) minimal und bei Mäusen, denen ganzes Spike-Protein verabreicht wurde, mild und spät war, was darauf hindeutet, dass die Spaltung der S1 (RBD)-Einheit die ACE-2-assoziierte Pathologie erhöht [90].

Es wurde festgestellt, dass die Injektion von Mäusen, die so gezüchtet wurden, dass sie menschenähnliche ACE-2-Rezeptoren mit der Spike-Protein-S1/RBD-Einheit haben, eine COVID-19-ähnliche akute Lungenpathologie hervorruft, was darauf hindeutet, dass es sich um das Spike-Protein handelt, sofern es nicht wie im australisch-iranischen Impfstoff modifiziert wird Spikogen [78 , 79], das ist ein Zytotoxin, das hauptsächlich für die Schwere der SARS-CoV-2-Atemwegsinfektion verantwortlich ist [86]. Rückblickend bedeutet dies, dass es für die Impfstoffentwicklung eine besonders schlechte Wahl war.

In einem Vorabdruck haben McKernan et al. [91] quantifizieren die Pharmakokinetik der mRNA-Impfstoffe so, dass sie eine größere Anzahl von Spike-Proteinen erzeugen als das SARS-CoV-2-Virus und systemischer bei den meisten Menschen, die nicht zu einer überwältigenden COVID-19-Virusinfektion neigen:

„Die Pharmakokinetik einer Injektion unterscheidet sich von einer Infektion; 30–100 µg pro Injektion (90–300 µg für die geboosterten Personen) Spike-mRNA entsprechen 13 Billionen bis 40 Billionen mRNA-Molekülen, die bei jeder Injektion in wenigen Sekunden injiziert werden. Die Pharmakokinetik dieser Bolusinjektion unterscheidet sich von der der Virusreplikation, die über einen Zeitraum von einigen Tagen erfolgt. Wenn jede dieser mRNAs 10–100 Spike-Proteine produzieren kann und Sie 30–40 Billionen Zellen haben, kann es zu einer weitaus größeren systemischen Menge und einer viel längeren Dauer der Spike-Protein-Exposition durch den Impfweg kommen als bei einer natürlichen Infektion.“ [91] (S. 12)

Die Produktion von Antigenen im menschlichen Gewebe bedeutet, dass die Dosis wahrscheinlich von Person zu Person unterschiedlich sein kann. Dies geschieht aus Gründen der individuellen Genetik und Physiologie, der Gewebe, die dem Code, der Chargen- und Fläschchenvariabilität des Produkts und der Art des Transports, der Kühlung und der Verabreichung ausgesetzt sind. Im Hinblick auf das toxikologische Prinzip „dosis sola facit venenum“ (die Dosis macht das Gift) lässt dieser Aspekt allein schon Zweifel an der Sicherheit von mRNA- und viralen Vektor-DNA-Impfstoffen aufkommen.

Ungefähr zu der Zeit, als die COVID-19-Impfstoffe der Öffentlichkeit zugänglich gemacht wurden, stellten Forscher am Salk Institute fest, dass das SARS-CoV-2-Virus auf der Bindung des Spike-Proteins an ACE-2-Rezeptoren auf Wirtszellen beruht, um in die Zelle einzudringen [92]. ACE-2 wirkt schützend auf das Herz-Kreislauf-System und das SARS-CoV-2-Spike-Protein fördert Lungenschäden durch eine Senkung des ACE-2-Spiegels. Das Team des Salk Institute zeigte, dass das Spike-Protein allein vaskuläre Endothelzellen

durch Herunterregulierung von ACE-2, Hemmung der endothelialen Stickoxidsynthese (eNOS), Beeinträchtigung der Mitochondrienfunktion und direkte Beeinträchtigung der Endothelfunktion schädigen kann.

6.11. Störung des nikotinischen cholinergen entzündungshemmenden Signalwegs

Hohe Dosen der toxinähnlichen Spike-Protein-Bindungsdomäne (RBD) hemmen Acetylcholin (ACh)-induzierte $\alpha 7$ -nAChR-Reaktionen. Die Hemmung dieser $\alpha 7$ -nAChRs hat tiefgreifende Auswirkungen [33]. Das nikotinische cholinerge System wird als „Cholinerge entzündungshemmender Weg“ (CAP) bezeichnet, da die Aktivierung dieser Rezeptoren Entzündungen kontrolliert und ihre Hemmung zu unkontrollierten Entzündungen führt. Das CAP bildet ein vielschichtiges Netzwerk mit Verteilung in neuronalen und nicht-neuronalen Zellen und vielfältigen Funktionen im gesamten Körper. Zusätzlich zum Nervensystem werden $\alpha 7$ -nAChRs in nicht-neuronalen Zellen wie Lymphozyten, Monozyten, Makrophagen, dendritischen Zellen, Adipozyten, Keratinozyten, Endothelzellen und Epithelzellen des Darms und der Lunge exprimiert. Bei solch einer weiten Verbreitung könnten nAChRs über Mechanismen, sowohl über den cholinergen entzündungshemmenden Weg als auch unabhängig davon, an der Pathophysiologie von schwerem COVID-19 beteiligt sein [32] .

Die Modulation der Entzündungs- und Immunantwort durch das ZNS über den Vagusnerv basiert auf einer bidirektionalen Kommunikation zwischen Immun- und Nervensystem. Afferente Vagusnervfasern, die sich im Nucleus tractus solitarius befinden, liefern dem ZNS sensorische Informationen über den Entzündungsstatus, die zur Übertragung efferenter Signale führen können, die vom dorsalen motorischen Nucleus ausgehen, um die Entzündungsreaktion zu kontrollieren. Eine solche Reaktion erfolgt schnell und lokal, im Gegensatz zum diffundierbaren entzündungshemmenden Netzwerk, das langsam, verteilt, nicht integriert und von Konzentrationsgradienten abhängig ist [32] .

Über die Freisetzung von ACh durch den Vagusnerv aktiviert, kommen nAChRs im Immunsystem auf T-Zellen, B-Zellen, Makrophagen, Monozyten, Neutrophilen und Mastzellen vor und wirken entzündungshemmend, einschließlich der Reduzierung proinflammatorischer Zytokine wie IL- 6, während gleichzeitig entzündungshemmende Zytokine wie IL-4 gefördert werden [93]. Eine Fehlregulation von nAChR durch SARS-CoV-2 könnte auch das Gegengewicht zum sympathischen Nervensystem unterdrücken und so den zentralen sympathischen Antrieb und die Entwicklung des sympathisch getriebenen Zytokinsturms fördern [94] . Der sympathische Sturm wiederum löst oxidativen Stress und Hyperinflammation aus, indem er die Bildung reaktiver Sauerstoffspezies (ROS) und die Freisetzung entzündungsfördernder Zytokine erhöht.

NACHR kommen auch im Atemtrakt vor. Der Subtyp $\alpha 3\beta 4$ nAChR unterstützt die Zilienfunktion und die mukoziliäre Clearance, und die Stimulation durch $\alpha 7$ nAChR wirkt entzündungshemmend. Daher würde die Hemmung dieser beiden Rezeptortypen, wie sie das Spike-Protein bewirken kann, erheblich zur Lungenpathologie beitragen, die sowohl bei akutem COVID-19 als auch bei langem COVID-19 beobachtet wird [95] .

Durch eine SARS-CoV-2-Infektion verursachter Stress und die Unterdrückung der cholinergen Signalwege durch nAChR-Hemmung können auch das sympathische Nervensystem (SNS) aktivieren, was zu einer neurohormonellen Stimulation und Aktivierung entzündungsfördernder Zytokine mit der weiteren Entwicklung eines sympathischen Sturms führt. Eine sympathische Überaktivierung bei COVID-19 korreliert mit einer Zunahme der kapillären Lungenleckage, Alveolarschäden und der Entwicklung eines akuten Atemnotsyndroms. Darüber hinaus kann sich SARS-CoV-2 retrograd über pulmonale Mechanorezeptoren und Chemorezeptoren zum medullären Atmungszentrum ausbreiten, was zu einem plötzlichen Atemversagen infolge der nAChR-Hemmung in den parasympathischen medullären Zentren führt [96] .

Sobald jemand mit SARS-CoV-2 infiziert ist, wird das Immunsystem mobilisiert. Während sich das Virus repliziert, können Zell- und Virustrümmer oder Virionen mit den nAChRs interagieren und den cholinergen entzündungshemmenden Weg blockieren. Wenn die anfängliche Immunantwort nicht ausreicht, um die Virusinvasion in einem frühen Stadium zu bekämpfen, wird die ausgedehnte und anhaltende Replikation des Virus schließlich den cholinergen entzündungshemmenden Weg stören und die Fähigkeit, die Immunantwort zu kontrollieren und zu regulieren, ernsthaft beeinträchtigen. Die unkontrollierte Wirkung entzündungsfördernder Zytokine führt zur Entwicklung eines Zytokinsturms mit akuter Lungenschädigung

und akutem Atemnotsyndrom (ARDS), Gerinnungsstörungen und Multiorganversagen. Basierend auf dieser Hypothese,[92](#)].

Derselbe Mechanismus kann sowohl das Ausmaß als auch die Schwere der Symptome erklären, die bei Langzeit-COVID-Patienten und bei COVID-19-Impfverletzungen auftreten. Ersteres zeigt ein Versagen bei der Beseitigung von Spike-Protein und Virus mit unkontrollierter Immunaktivierung und Folgeerscheinungen [[97](#)], und bei letzterem kommt es bei Impfverletzungen, bei denen Spike-Protein das System überfordert und über Monate hinweg produziert wird, mit jeder weiteren Injektion zu einer erhöhten Belastung. Dies bietet auch einen Mechanismus für mögliche Interventionen mit $\alpha 7$ -nAChR-Agonisten und positiven allosterischen Modulatoren (PAMS).

7. Hinweise auf „Spikeopathie“ – Spike-Protein-Pathogenität

Das Spike-Protein von SARS-CoV-2 hat sich als pathogen erwiesen. Der Begriff „Spikopathie“ wurde geprägt [[98](#)], da seine pathologischen Auswirkungen, wie Tuberkulose, zahlreich zu sein scheinen, in Körperorganen weit verbreitet sind und eine Vielzahl bekannter Krankheiten und Syndrome hervorrufen. Der Begriff wird von anderen im Internet als „Spikeopathie“ geschrieben und wir haben diese Schreibweise gewählt.

[Abbildung 6](#) zeigt, dass sich die FDA dieses Potenzials vor der Veröffentlichung der genbasierten COVID-19-Impfstoffe bewusst war. Es ist die 16. Folie aus einer PowerPoint-Präsentation des „Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee (VRBPAC) 22. Oktober 2020, Sitzung“ [[99](#)]. Auffallend ist die Vorhersagegenauigkeit dieser meist neurologischen, kardiovaskulären und autoimmunen „möglichen unerwünschten Ereignisse“ im Vergleich zu denen, die an VAERS und andere globale Datenbanken zu Impfschäden gemeldet werden.

Die Website www.react19.org listet mit Stand Juni 2023 über 3400 veröffentlichte Artikel und Fallberichte zu Schäden durch COVID-19-Impfstoffe unter über zwanzig Organsystem- und Syndromüberschriften auf [[100](#)]. Hier werden wir einige wichtige Organsysteme im Zusammenhang mit den pathogenen Wirkungen der von COVID-19 mRNA und AdenovectorDNA produzierten Spike-Proteine untersuchen.

7.1. Kardiovaskuläre Pathogenese

Es häuft sich die Literatur über die kardiovaskulären Schäden von COVID-19-Impfstoffen. Beispielsweise listet „react19.org“, Stand Juni 2023, unter der Überschrift „Herz“ 432 von Experten begutachtete Arbeiten und Fallberichte zu den Themen Myokarditis, Kardiomyopathie, Myokardinfarkt, Bluthochdruck, Aortendissektion, posturales orthostatisches Tachykardie-Syndrom (POTS), Tachykardie, und Leitungstörung [[100](#)].

7.1.1. Myokarditis und Perikarditis

Besonders zahlreich sind Berichte über Myokarditis und Perikarditis. Yonker et al. [[54](#)] fanden freie Spike-Proteine im Blut von 16 Jugendlichen und jungen Erwachsenen, die nach der Impfung eine Myokarditis entwickelten, jedoch nicht bei 45 altersentsprechenden Kontrollpersonen nach der Impfung ohne Myokarditis. Die Autoren untersuchten Immunprofile und Plasmakonzentrationen von freien Spike-Proteinen bei jungen Probanden mit Myokarditis nach Impfung mit COVID-19-mRNA-Impfstoffen. Bei den Myokarditis-Patienten wurden im Vergleich zu den Kontrollen deutlich erhöhte Konzentrationen an freien Spike-Proteinen in voller Länge gefunden, die nicht an Antikörper gebunden waren. Antikörperprofile und T-Zell-Antworten waren bei Probanden mit Myokarditis und sorgfältig altersangepassten Kontrollpersonen ähnlich, es lässt sich jedoch vermuten, dass ein Teil der Varianz, die im Hinblick auf Myokarditis als Komplikation der mRNA-Impfung beobachtet wurde, durch die Tatsache erklärt werden kann, dass einige eine bessere Transkription und Sekretion ins Blut erreichen.

Avolio et al. [[101](#)] fanden heraus, dass das vom Virus getrennte freie SARS-CoV-2-Spike-Protein über mehrere Mechanismen mikrovaskuläre Erkrankungen verursachen könnte, darunter die Stimulation von Herzperizyten, um über die CD147-Rezeptorbindung an der entzündungsfördernden Zytokinproduktion teilzunehmen. Weitere Beweise für die Pathogenität des Spike-Proteins stammen aus Mausstudien, in denen

eine durch Spike-Protein induzierte Herzfibrose und eine Beeinträchtigung der Kontraktilität des Myokards der COVID-19-bedingten Kardiomyopathie zugrunde liegen könnten [102] .

Baumeier und Kollegen [103] erwägen in einer Serie, die 15 Fälle mit Endomyokardbiopsien beschreibt (EMB) wird eine Studie in einem späteren Abschnitt dieses Papiers besprochen. Wie in anderen Studien und Fallberichten wurde eine lymphatische Infiltration im Zusammenhang mit der intrakardialen Spike-Expression beobachtet (obwohl die Autoren sich nicht speziell auf die Bioverteilungseigenschaften von Lipid-Nanopartikeln bezogen).

Barmada et al. [104], in einer aktuellen Studie aus Yale im Lichte der Erkenntnisse von Yonker et al. [54] und Baumeier et al. [103] überlegen, ob Spike-induzierte molekulare Mimikry der Auslöser eines autoimmunen Myokardangriffs ist. Sie schließen diese Möglichkeit in einer Serumstudie effektiv aus, indem sie REAP einsetzen, ein „schnelles extrazelluläres Antigen-Profilingscreening“ für Autoantikörper. Darüber hinaus postulieren sie eine „Zytokinopathie“ unter Bezugnahme auf Serumzytokinprofile und andere Entzündungsmarker in einer Untergruppe, melden jedoch keine Blutkonzentrationen von Spike-Protein und entnehmen auch kein Myokardgewebe.

Aus dem oben Gesagten geht hervor, dass Spike-Protein eine Rolle spielt, auch wenn noch viele Laborstudien zu Myokardentzündungen durchgeführt werden müssen, die nach mRNA-Impfungen deutlich auftreten. Während molekulare Mimikry nicht der Grund dafür ist, könnten neben der Reaktion des Immunsystems auf das Vorhandensein von Spike-Protein, das entweder im Myokard exprimiert oder dort abgelagert wird, direkte toxische Wirkungen des Spike-Proteins beteiligt sein. Dass Myokarditis durch Spikeopathie ausgelöst wird, wird außerdem dadurch angezeigt, dass die AdenovectorDNA-COVID-19-Impfstoffe von AstraZeneca und Johnson & Johnson sowie der Novavax-Protein-basierte Lipid-Nanopartikel-eingebettete Impfstoff als ursächlich gemeldet wurden [105 , 106] .

Wie häufig kommt es zu einer durch die COVID-19-Impfung verursachten Myokarditis und Perikarditis? Als Grundlage wurde in einer am 7. Januar 2020, dem Vorabend der SARS-CoV-2-Pandemie, veröffentlichten Studie berichtet: „Virale Myokarditis hat eine Inzidenzrate von 10 bis 22 pro 100.000 Personen [107] .

In Bezug auf die epidemiologische Inzidenz in der Gemeinschaft wurde in einer Übersicht im New England Journal of Medicine [108] festgestellt, dass die jährliche Inzidenzrate vom Grad der Untersuchung abhängt: „ Vor der COVID-19-Pandemie betrug die geschätzte weltweite Inzidenz von Myokarditis 1 bis 10 Fälle pro 100.000 Personen pro Jahr (12). Das höchste Risiko bestand bei Menschen zwischen 20 und 40 Jahren sowie bei Männern; 6,1 Fälle pro 100.000 Männer und 4,4 Fälle pro 100.000 Frauen. Der zunehmende Einsatz von Herz-MRT hat zu einem allmählichen Anstieg der gemeldeten Inzidenz von Myokarditis in den Vereinigten Staaten von 9,5 auf 14,4 Fälle pro 100.000 geführt .

[108] (S. 1488)

Gesundheitsbehörden wie die FDA, TGA und andere Aufsichtsbehörden haben behauptet, dass Myokarditis nach der COVID-19-Impfung sehr selten sei. Eine frühe Studie mit 2,39 Millionen von Kaiser Permanente versicherten kalifornischen Erwachsenen, die mindestens eine Dosis eines Pfizer- oder Moderna-COVID-19-Impfstoffs erhielten, ergab nur 15 Fälle von Myokarditis nach der Impfung, allesamt Männer mit einem Durchschnittsalter von 25 Jahren [109] . Die Fälle basierten jedoch auf Berichten von Ärzten an das Kaiser Permanente-Impfkomitee oder auf hospitalisierten Fällen innerhalb von 10 Tagen nach der Impfung. Leichtere Fälle hätten übersehen werden können; Ärzte haben dem Ausschuss möglicherweise nicht immer Fälle gemeldet.

Eine systematische Überprüfung der Pharmakovigilanzberichte an die Datenbanken US VAERS, UK Yellow Card und EU EudraVigilance bis zum 16. März 2022 ergab 18.204 eingereichte Ereignisse von Myokarditis und/oder Perikarditis, einige davon tödlich [110] . Angesichts der Hunderte Millionen Impfpfänger stellten die Autoren fest, dass dies ein seltenes Ereignis sei.

Die FDA erkannte an, dass das Risiko für Myokarditis und Perikarditis durch die COVID-19-mRNA-Impfstoffe real war, insbesondere bei jüngeren Männern nach der zweiten Dosis, schätzte es jedoch immer noch als selten ein und nannte einen von VAERS abgeleiteten Wert von 6,5 pro 100.000 und mehr 20 pro 100.000 für heranwachsende Jungen [111] . Die FDA hat nicht berechnet, dass Pharmakovigilanz-Datenbanken wie ihr eigenes FAERS (FDA Adverse Event Report System) und das VAERS der CDC einen großen Faktor für die unzureichende Berichterstattung aufweisen.

Ein gemeinsamer Faktor in dieser aus der Pharmakovigilanz abgeleiteten Schätzung der FDA und anderer ist die Nichterwähnung des immerwährenden Problems der Unterberichterstattung in passiven Benachrichtigungssystemen. Es ist bekannt, dass Pharmakovigilanz-Datenbanken wie die eigene FAERS

und die VAERS der CDC große Faktoren für die unzureichende Berichterstattung aufweisen. Wie groß der Faktor der Unterberichterstattung ist, ist umstritten.

Das Phänomen der Untererfassung bei Myokarditis wird dadurch verschärft, dass diese Diagnose schwierig zu stellen ist und oft von der Verfügbarkeit von Spezialeinheiten, kardiologischen MRT-Einrichtungen und/oder Endomyokardbiopsien (EMB) abhängt. Die Diagnose kann einem Myokardinfarkt ähneln und daher falsch diagnostiziert werden. Diesbezüglich wird auf die Arbeit von Baumeier et al. [103] (später in diesem Artikel besprochen) stellte fest, dass ein Drittel der Patienten mit histologisch bestätigter Myokarditis, die aufgrund der Anamnese und des Ausschlusses anderer Erreger als impfassoziiert eingestuft wurden, keinen kardialen MRT-Nachweis einer Myokarditis aufwiesen. Darüber hinaus verlaufen viele Fälle von Myokarditis subklinisch und können in der akuten Phase übersehen werden. Dies bedeutet jedoch nicht, dass immer ein gutartiger Verlauf zu erwarten ist, da bereits geringfügige Fibrose und Vernarbungen des Myokards arrhythmogene Herde erzeugen und sich später in schweren und tödlichen Herzrhythmusstörungen äußern oder schließlich zu einer Herzinsuffizienz (sog. entzündlichem Herzversagen) führen können Kardiomyopathie) [112]. Daher ist es vernünftig zu sagen, dass die genaue Häufigkeit einer impfbedingten Myokarditis unbekannt ist: Fälle können subklinisch sein, übersehen oder falsch klassifiziert werden, und sogar eine spezielle Bildgebung kann zu einer Unterdiagnose führen. Einen Hinweis darauf, wie häufig eine subklinische Myokarditis oder zumindest eine Myokardbeteiligung sein könnte, liefert eine prospektive Studie in Thailand. Jugendliche (n = 301) ohne kardiale Vorgeschichte hatten kardiale Biomarker (Troponin-T, Kreatinkinase-Band (CK-MB)), EKG, Echokardiographie und ein Tagebuch der Herzsymptome zu Studienbeginn und an den Tagen 3, 7 und 14 danach zweite Dosis des mRNA-COVID-19-Impfstoffs von Pfizer [113]. Obwohl es keine Kontrollgruppe gab, geben das Tagebuch, die körperliche Untersuchung und die EKG-Ergebnisse Anlass zur Sorge: „Tachykardie (7,64 %), Kurzatmigkeit (6,64 %), Herzklopfen (4,32 %) und Bluthochdruck (3,99 %)“ (S . 4). Vierundfünfzig Jugendliche (18 %) hatten abnormale EKGs. Bei fünf Jugendlichen trat ein Troponin-Anstieg auf, bei drei Jugendlichen stellte die Echokardiographie Perikardergüsse fest und bei einem Jugendlichen führten Anzeichen einer Myoperikarditis zur Aufnahme auf die Intensivstation. Insgesamt stellten sich sieben Jugendliche „mit Myoperikarditis, subklinischer Myokarditis und Perikarditis nach der zweiten Impfdosis“ vor, aber abgesehen von dem Jugendlichen, der auf die Intensivstation gebracht wurde, waren die anderen sechs Fälle subklinisch oder mild und konnten ohne diese strenge prospektive Studie leicht übersehen werden [113] (S. 8, Tabelle 3).

Während diese methodisch hervorragende thailändische Studie offenbar nicht in Form eines vollständigen Manuskripts repliziert wurde, deutete eine Konferenzzusammenfassung auf vergleichbare Ergebnisse mit einer einfacheren Methodik hin [114]. Von 777 Beschäftigten im Gesundheitswesen des Universitätsspitals Basel, die Ende 2021 bis Anfang 2022 eine Auffrischungsimpfung gegen COVID-19 erhielten, wurden bei 22 (2,8 %) Anzeichen einer Kardiomyonekrose (Troponinämie) festgestellt, die keine andere Ursache als eine Moderna-COVID-19-mRNA-Infektion hatte. 1273 Booster-Einspritzung [114]. Obwohl in einer anderen Population, die die zweite mRNA-Impfstoffdosis erhielt, berichtete die thailändische Studie über eine Rate von 2,3 % für Myokarditis oder Perikarditis. Angesichts der Tatsache, dass der menschlichen Bevölkerung Milliarden von Dosen verabreicht wurden, entspräche dies 2300 Fällen pro 100.000. Da es sich bei allen Fällen um Männer handelte, lag die Rate bei männlichen Jugendlichen bei 3,5 % [113]. Obwohl das Narrativ der Gesundheitsbehörden darin besteht, dass die Myokarditis durch COVID-19-Impfstoffe mild und selbstlimitierend verläuft, gibt es Hinweise darauf, dass die pathologischen Veränderungen in diesen jungen Herzen symptomatisch zwar der Fall sein könnten, aber anhaltend sind. In einer italienischen Studie wurden 13 Fälle von Myoperikarditis, Myokarditis oder Perikarditis nach mRNA-Impfung im Durchschnittsalter von 15 Jahren über einen Zeitraum von 12 Wochen beobachtet. Obwohl die offensichtlichen Symptome in allen bis auf einen Fall verschwanden, hatten 12 der 13 Jugendlichen immer noch einen Perikarderguss und sechs von neun, bei denen kardiale MRT-Scans durchgeführt wurden, zeigten am Ende der Studie Anzeichen einer „anhaltenden, wenn auch verringerten Myokardschädigung“ [115].

Subklinische Myokarditis, die Herzfibrose als Herd für spätere Arrhythmien unter Stress auslöst, ist eine mögliche Erklärung für die Epidemie plötzlicher Todesfälle bei Jugendlichen und jungen bis mittleren Erwachsenen seit der Einführung der COVID-19-Impfstoffe [116 , 117]. Diese Möglichkeit wurde von der TGA zu Beginn der Einführung des Impfstoffs festgestellt [118]:

„Selbst scheinbar milde Myokarditis-Episoden können zu Langzeitfolgen wie Herzrhythmusstörungen führen. ... die Mehrzahl der bisher analysierten Fälle von Myokarditis und/oder Perikarditis nach mRNA-

COVID-19-Impfstoffen (sowohl Pfizer als auch Moderna) traten bei älteren Jugendlichen und jungen Erwachsenen (im Alter von 16 bis 30 Jahren) auf, wobei das höchste Risiko innerhalb weniger Tage bei jüngeren Männern auftrat nach Dosis 2 ”.

[118] (S. 8)

7.1.2. Thrombotische Wirkung von Spike-Proteinen

Etwas unabhängig von der Pathogenese der Myokarditis kann die durch den COVID-19-Impfstoff induzierte Bindung des Spike-Proteins an ACE-2-Rezeptoren eine Thrombozytenaggregation, Thrombose und Entzündung auslösen und dadurch Blutgerinnsel verursachen [119 , 120]. Angeli et al. [99] fassen den biochemischen Weg zu diesen pathophysiologischen Wirkungen zusammen:

„Frei schwebende Spike-Proteine, die von den zerstörten Zellen, auf die zuvor Impfstoffe abzielten, freigesetzt werden, können mit ACE-2 anderer Zellen interagieren und dadurch die Internalisierung und den Abbau von ACE-2 fördern (16,79). Dieser Mechanismus kann das Ungleichgewicht zwischen Ang-II-Überaktivität und Ang-1-7-Mangel durch den Verlust der ACE-2-Rezeptoraktivität verstärken, was zur Auslösung von Entzündungen, Thrombosen, einem Anstieg des Blutdrucks und anderen Nebenwirkungen („Spike-Effekt“) beitragen kann ” von COVID-19-Impfstoffen) (80,81). Darüber hinaus werden die schädlichen Auswirkungen eines Mangels an anderen Angiotensinasen (POP und PRCP) auf den Blutdruck, Thrombosen und Entzündungen gut belegt .

[120] (S. 24)

Die Autoren beschreiben die Mechanismen, durch die diese Gerinnungseffekte häufiger bei jüngeren Patienten auftreten. Angiotensinasen, Prolyl oligopeptidase (POP) und Prolylcarboxypeptidasen (PRCP) weisen bei älteren Menschen mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen einen Mangel auf, was paradoxerweise zu einer geringeren Anfälligkeit für Spike-Protein-induzierte kardiovaskuläre Pathogenese führt, während bei jüngeren Menschen das Risiko erhöht ist:

„Der relative Mangel an POP und PRCP bei jungen und gesunden Probanden gleicht die Internalisierung, Herunterregulierung und Fehlfunktion von ACE-2 aufgrund frei schwebender Spike-Protein-Wechselwirkungen nicht aus, was zu einem erhöhten Risiko einer Ang-II-Akkumulation und unerwünschten Reaktionen führt („Spike Wirkung“ von COVID-19-Impfstoffen) “.

[120] (S. 26)

Sie schlagen außerdem vor, dass eine bereits bestehende Immunität durch eine SARS-CoV-2-Infektion oder eine vorherige Impfung stärkere Immunreaktionen auf die Spike-Proteinproduktion von Zellen wie Blutplättchen, endothelialen Gefäßzellen oder Myozyten induziert, was zu einer erhöhten Entzündung und thrombogenen Aktivität führt. Bei Angeli et al. [119] Sie kommen zu dem Schluss:

Während Phase-III-Impfstoffversuche im Allgemeinen Teilnehmer mit vorheriger Impfung ausschlossen, werden bei der Impfung großer Bevölkerungsgruppen im wirklichen Leben zwangsläufig auch Personen mit bereits bestehender Immunität einbezogen. Dies kann bei gelegentlichen Patienten zu übermäßig verstärkten entzündlichen und thrombotischen Reaktionen führen. Weitere Forschung ist in diesem Bereich dringend erforderlich.

Live-Elektronenmikroskopie hat gezeigt, dass freie Spike-Proteine über die Induktion von Filopodien und die Wechselwirkung von Spike-Protein mit Thrombozytenintegrinen eine Verformung und Koagulation der Blutplättchen auslösen, was zu einer Koagulopathie führt [121]. Zu Beginn der Pandemie entwickelten Mäuse, denen transgene menschliche ACE-2-Rezeptor-Blutplättchen transfundiert wurden, Thromben aufgrund der Bindung des Spike-Proteins an die ACE-2-Rezeptoren auf den Blutplättchen [1]. Die Autoren stellten fest:

„SARS-CoV-2 und sein Spike-Protein stimulierten direkt Blutplättchen, um die Freisetzung von Gerinnungsfaktoren, die Sekretion von Entzündungsfaktoren und die Bildung von Leukozyten-Blutplättchen-Aggregaten zu erleichtern .“

[1] (Zusammenfassung)

Es wurde auch festgestellt, dass das Spike-Protein „kompetitiv die Bindungen von Antithrombin und Heparin-Cofaktor II an Heparin/HS hemmt, was zu einem abnormalen Anstieg der Thrombinaktivität führt“ [122]. In einer anderen Mausstudie wurde außerdem festgestellt, dass das Spike-Protein „an den Blutgerinnungsfaktor Fibrinogen bindet und strukturell abnormale Blutgerinnsel mit erhöhter proinflammatorischer Aktivität induziert“ und dass „Spike die Fibrinolyse verzögert“ [123] (Vorabdruck).

Französische Forscher am Méditerranée Infection Institute in Marseille untersuchten die Auswirkungen der Spike-Proteine der SARS-CoV-2-Variante Wuhan, Alpha, Delta und Omicron BA.1 auf rote Blutkörperchen (Erythrozyten) in vitro und stellten fest, dass das Spike-Protein eine Hämagglutination verursacht (Verklumpung) von Erythrozyten, wobei die Omicron BA.1-Variante dies bei niedrigeren Konzentrationen bis zu 0,13 ng/μL erreicht, die früheren Varianten bis zu einer Konzentration von 0,13 ng/μL. Mittels molekularer Modellierung wurde abgeleitet, dass der Wirkungsmechanismus darin besteht, dass die positive Ladung des Spike-Proteins die natürliche elektrostatische Abstoßung negativ geladener Erythrozyten verringert. Interessanterweise band Ivermectin bei Zugabe zur In-vitro-Lösung stark an das Spike-Protein und verhinderte oder kehrte die Hämagglutination um, je nachdem, ob es vor oder nach dem Spike-Protein hinzugefügt wurde.[124](#)].

Man kann davon ausgehen, dass das Plasma und die inneren Membranen anderer eukaryontischer Zellen mit Anionen und Kationen funktionieren, die als Stromschleife fungieren, um das Membranpotential auf beiden Seiten der Zellmembran anzutreiben [\[125 , 126 \]](#) . Das einzigartige Design der roten Blutkörperchen ist ein Toroid, bei dem auch Ströme auf der Oberfläche des Torus fließen. Wenn dieser statische Fluss auf der Erythrozytenmembranoberfläche durch eine mangelnde Trennung zwischen der negativen Oberflächenmembranladung und der Stern-Schicht unterbrochen wird, führt die Schwächung des Zetapotentials zu Formverzerrungen, verringerter elektrischer Permittivität, erhöhter Viskosität, Ausflockung und rheologischen Veränderungen [\[127\]](#). Wenn dieser Oberflächenstromfluss statisch ist und die positiv geladene Sternschicht und die negativen Oberflächenmembranladungen effizient getrennt werden, wird das Zetapotential erhöht und Größe, Form, Proportion und Krümmung des Erythrozyten verändern sich in die optimale Form. Erythrozyten müssen eine bikonkave Scheibenform beibehalten, um Sauerstoffmoleküle (O_2) effizient abzugeben und Kohlendioxidmoleküle (CO_2) aufzunehmen [\[128 \]](#). Es ist daher zu erwarten, dass die Interpolation eines positiven Spike-Proteins in die negativ geladene Erythrozytenmembran zu erheblichen Veränderungen in der Form und Funktion der Erythrozyten führt. Thrombotische Komplikationen der COVID-19-Impfung beinhalten viele potenzielle Mechanismen, wie z. B. eine Schädigung der Endothelzellen, eine Immunantwort, eine Fehlregulation des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems und eine Thromboentzündung. Darüber hinaus enthalten Blutplättchen Acetylcholin und exprimieren α_7nAChR . Acetylcholin wirkt als endogener Inhibitor der Blutplättchenaggregation. Ein hämatopoetischer α_7nAChR -Mangel erhöht die Thrombozytenaktivierung und in experimentellen Studien kann die α_7nAChR -Stimulation den proinflammatorischen Zustand verringern und die Thrombozytenreaktivität über erhöhte Stickoxidspiegel (NO) modulieren. Die Hemmung des Thrombozyten-nAChR durch SARS-CoV-2 fördert somit die Thrombozytenhyperreaktivität und Thrombose, die Kennzeichen von COVID-19 und Impfschäden sind [\[129 \]](#).

Diese Mechanismen würden die Gerinnung sowohl des Virus als auch der von den genbasierten COVID-19-Impfstoffen produzierten Spike-Proteine erklären. Es deutet auch darauf hin, dass öffentliche Gesundheitsmaßnahmen, die die natürliche Immunität negieren und COVID-19-Impfungen und Auffrischungsprogramme vorschreiben, die junge und nicht ältere Bevölkerung einem größeren Risiko aussetzen. Um dieses erhöhte Schadensrisiko zu veranschaulichen, wurden Blindheitsfälle in Pharmakovigilanz-Datenbanken gemeldet und eine kürzlich durchgeführte große Studie zu Diagnosen von retinalen Gefäßverschlüssen in den Vereinigten Staaten vom 1. Januar 2020 bis 31. Dezember 2022 ergab, dass Personen mit Moderna gegen COVID-19 geimpft waren, Pfizer- oder AstraZeneca-COVID-19-Impfstoffe hatten ein um 2,19 erhöhtes Risiko im Vergleich zu ungeimpften Amerikanern [\[130 \]](#).

7.1.3. Impfinduzierte immunthrombotische Thrombozytopenie (VITT)

Im Gegensatz zur Rolle des Spike-Proteins bei Myoperikarditis und Thrombogenese, wie oben beschrieben, tritt das Syndrom der impfstoffinduzierten immunthrombotischen Thrombozytopenie (VITT) auf, das bei den AdenovectorDNA-Impfstoffen von AstraZeneca und Johnson & Johnson sowie beim adenovectorDNA-Impfstoff Russian Sputnik V beobachtet wird [\[131 \]](#), ist eine seltene Erkrankung, die durch Anti-PF4-Thrombozyten-Antikörper vermittelt wird. Es scheint nichts mit dem Spike-Protein zu tun zu haben, und andere Komponenten der AdenovectorDNA-Technologie werden derzeit untersucht [\[132 \]](#). Es ist seltsam, dass diese Impfstoffe größtenteils vom Markt genommen wurden, während dies bei den mRNA-COVID-19-Impfstoffen mit ähnlichen Problemen, wenn auch aufgrund unterschiedlicher pathophysiologischer Mechanismen, nicht der Fall war.

Zusätzlich zum Vorhandensein von Anti-PF4-Antikörpern bei der Pathogenese von VITT haben zahlreiche Autoren den Beweis für die Rolle von NETose (extrazelluläre Neutrophilenfallen) als Grundlage für Thrombosen diskutiert, die in adenoviralen Vektorimpfstoffen unabhängig von Spike-Proteinämie beobachtet werden [[133](#) , [134](#)]. Interessanterweise diskutieren Talotta und Robertson die Möglichkeit, dass NETose auch eine Rolle bei der thrombophilen Konsequenz von mRNA-Impfstoffen spielen könnte, und weisen beispielsweise darauf hin, dass nackte RNA, wenn sie aus den Grenzen des LNP-Vektors entweicht und in den Blutkreislauf gelangt, als Auslöser wirken kann NETose [[135](#)].

7.2. Autoimmunerkrankung

Im Jahr 2020, vor der Einführung der Impfstoffe, schlug Lyons-Weiler vor, dass mehr als ein Drittel der COVID-19-Proteine, einschließlich des Spike-Proteins, problematische Homologie mit Schlüsselproteinen im menschlichen Immunsystem aufweisen. Daher besteht die Möglichkeit von Autoimmunreaktionen gegen diese Proteine [[8](#)]. Vojdani et al. [[9](#)] zitierte Lyons-Weiler und ging bei ihren Tests noch einen Schritt weiter, indem sie eine Epitopkartierung durchführte und in vitro monoklonale Anti-SARS-CoV-2-Spike-Protein- und Nukleoprotein-Antikörper gegen 55 menschliche Gewebean Antigene anwendete. Sie fanden heraus, dass SARS-CoV-2-Antikörper mit 28 der Gewebean Antigene reagierten und somit wahrscheinlich „eine Rolle im multisystemischen Krankheitsprozess von COVID-19“ spielen (Zusammenfassung) und Autoimmunerkrankungen auslösen oder verschlimmern können. Ihr Papier wurde im Oktober 2020 eingereicht und sie verwiesen auf historische Präzedenzfälle für Impfstoffe, die Autoimmunerkrankungen verursachen, und äußerten Bedenken, dass „ein unzureichend geprüfter Impfstoff in Zukunft bedeuten könnte, dass die Freiheit von COVID-19 mit einem Autoimmunangriff gleichgesetzt wird“ (S. 2). Vojdani und Kollegen fanden heraus, dass die 28 Antigene molekulare Mimikry/gemeinsame Homologie und Reaktivität aufwiesen mit:

„ Darm- und Barriereproteine, Zellen des Magen-Darm-Systems, Schilddrüse, Nervensystem, Herz, Gelenke, Haut, Muskeln, Mitochondrien und Lebererkrankungen “.

[[9](#)] (S. 5)

Khavinson et al. In einem Artikel mit dem Titel „Homologie zwischen SARS-CoV-2 und menschlichen Proteinen“ wurden mehr als zwei Dutzend Heptamere und Oktamere gefunden, die mit menschlichen Proteinen homolog sind und von denen einige zu ausgedehnten Längen entlang der Länge des SARS-CoV-2-Spike-Proteins verschmelzen [[136](#)]. Sie stellten fest, dass aufgrund der „strukturellen Ähnlichkeit ein Teil der Immunantwort gegen die Proteine des Wirtsorganismus gerichtet sein wird“ (S. 1).

Kelleni berichtet über das potenzielle Risiko von Impfstoffen, Autoimmunerkrankungen wie Thrombozytopenie, Myokarditis und immuninduzierte Thrombosen und Thromboembolien auszulösen, die allesamt potenziell tödlich sind und mögliche Ursachen für einen plötzlichen Tod sind [[137](#)].

Zuletzt hat eine Gruppe aus Saudi-Arabien ein klares klinisches Auftreten einer Autoimmunerkrankung nach der COVID-19-Impfung festgestellt. Es wird eine Reihe ausschließlich neu auftretender Autoimmunerkrankungen nach einer COVID-19-Impfung beschrieben. Die durchschnittliche Zeitspanne zwischen der Impfung und dem erneuten Ausbruch der Erkrankung betrug 7 Tage. Zu den Fällen gehörten Vaskulitis, neurologische Erkrankungen, systemischer Lupus erythematoses, entzündliche Arthritis und ein Fall von Sjögren-Syndrom [[138](#)]. Eine systematische Übersicht von Rodríguez et al. dokumentierten 928 Fälle aus 464 veröffentlichten Berichten über neue oder Rückfälle von Autoimmunerkrankungen nach der COVID-19-Impfung [[139](#)]. Die Autoren stellten fest:

„ Die häufigsten Erkrankungen, die mit neu auftretenden Ereignissen nach der Impfung einhergingen, waren Immunthrombozytopenie, Myokarditis und Guillain-Barré-Syndrom. Im Gegensatz dazu waren Immunthrombozytopenie, Psoriasis, IgA-Nephropathie und systemischer Lupus erythematoses die häufigsten Erkrankungen, die mit rezidivierenden Episoden einhergingen .“

[[139](#)] (Zusammenfassung)

Seit der Überprüfung durch Rodríguez et al. erscheinen immer wieder weitere von Experten begutachtete Fallberichte. Eine kleine Stichprobe umfasst autoimmune dermatologische und vaskuläre Erkrankungen, die auf die COVID-19-Impfstoffe zurückzuführen sind, einschließlich IgA-Pemphigus, wobei die „wahrscheinliche Ursache“ der AstraZeneca-COVID-19-Impfstoff war [[140](#)]; bullöse Autoimmunerkrankung mit IgG- und IgM-Autoantikörpern gegen die epidermale Basalmembranzzone nach mRNA-COVID-19-Impfung [[141](#)]; Polyarteriitis nodosa bei einem 32-jährigen Mann mit

„Gliedmaßenschmerzen, Fieber, Lungenembolie und mehreren subkutanen Knötchen und Hämatomen“ nach der COVID-19-Impfung [142] .

Zu den autoimmunbedingten Schilddrüsen- und Nierenfallberichten gehören Morbus Basedow nach der zweiten Dosis des Pfizer-COVID-19-Impfstoffs [143] und „schnell fortschreitende IgA-Nephropathie“ nach der dritten Dosis des Moderna-COVID-19-Impfstoffs [144]. Eine 78-jährige Frau entwickelte nach ihrem zweiten Pfizer-COVID-19-Impfstoff eine IgG4-bedingte Sialadenitis und eine Autoimmunpankreatitis. Die Autoren kamen zu dem Schluss: „Der Einsatz von mRNA-Impfstoffen erfordert weitere Studien zu ihren Auswirkungen auf das menschliche Immunsystem“ [145] (S. 1550). Eine 23-jährige Frau erlitt nach ihrer dritten Pfizer-COVID-19-Impfung 15 Tage zuvor eine okuläre Autoimmunreaktion in Form einer granulomatösen Uveitis anterior [146] . Die Autoren kommentierten: „ Eine Autoimmunreaktion im Uvealgewebe über molekulare Mimikry als Ergebnis einer adaptiven humoralen und polyspezifischen zellulären Immunantwort gegen Epitope könnte der mögliche Mechanismus für eine Uveitis nach der Impfung bei diesem Patienten sein. “ (S. 1034)

Ein Fallbericht über Hepatitis-assoziierte aplastische Anämie (HAAA) nach COVID-19-Impfung bei einem 15-jährigen Mädchen aus Japan [147] zitierte Talotta [148] und postulierte:

„ Die pathogenen Mechanismen, durch die die mRNA-Impfung die Entstehung von Autoimmunerkrankungen auslöst, sind weiterhin unklar. Die mRNA-Impfung löst eine potenzielle Kreuzreaktivität zwischen Antikörpern gegen das Spike-Protein und Selbstantigenen aus und kann auch Immunreaktionen aktivieren, die zur Produktion von Interferon I und anderen entzündungsfördernden Zytokinen und Chemokinen führen . [148] (S. 3)

Wiederholte antigenische Stimulierung der Immunität, wie sie bei der längeren Produktion von Spike-Proteinen der genbasierten COVID-19-Impfstoffe, wiederholten Auffrischungsdosen und wiederkehrenden SARS-CoV-2-Infektionen auftritt, hat zu einem Anstieg der IgG4-Spiegel um mehr als das 480-Fache über die normalen Werte geführt [149 , 150]. Diese IgG-Klassenverschiebung kann mit einer schwerwiegenden Krankheitspathologie im Zusammenhang mit einem plötzlichen Herztod verbunden sein [151 , 152]. Es wurde auch mit Mikulicz-Syndrom mit systemischer Beteiligung, pankreato-hepatobiliärer Erkrankung, Kopf-Hals-Erkrankung, retroperitonealer Fibrose/Aortitis [153 , 154 , 155 , 156] sowie Lymphadenopathie, Sialadenitis, Dakryoadenitis, autoimmuner Pankreatitis, Periaortitis/ retroperitoneale Fibrose, Prostatitis, sklerosierende Cholangitis, Sinusitis, entzündlicher Pseudotumor, mediastinale Fibrose, Hautbeteiligung, sklerosierende Thyreoiditis, Hypophysitis, Orchitis und Kolitis [157 , 158 , 159 , 160] . Diese weit verbreiteten autoimmunen und entzündungsfördernden Wirkungen von Spike-Protein und potenziell Lipid-Nanopartikeln verdeutlichen, dass die „Spikeopathie“ ein weiterer „großer Nachahmer“ der Tuberkulose ist, was die Diagnose der zugrunde liegenden Ätiologie schwierig macht [161] .

7.3. Neurologische Störungen

Die häufigste Gruppe unerwünschter Ereignisse, die im Zusammenhang mit den genbasierten COVID-19-Impfstoffen in Pharmakovigilanz-Datenbanken gemeldet werden, einschließlich Pfizers eigener Post-Marketing-Forschung [162 , 163], ist nicht kardiovaskulär, sondern neurologisch. Neurologische Symptome und eine kognitive Verschlechterung mit beschleunigter neurodegenerativer Erkrankung sind ein Merkmal von akutem COVID-19, Impfverletzungen und bis zu einem gewissen Grad auch langem COVID [164] .

Da der Lipid-Nanopartikel-Träger der mRNA zur Herstellung von Spike-Proteinen die Blut-Hirn-Schranke passiert, sind direkte neurotoxische Wirkungen möglich [43] . Nach der COVID-19-Impfung wurde ein Verlust der Undurchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke (BBB) nachgewiesen [165], und das Spike-Protein S1 kann die BHS passieren und in das Gehirnparenchym translozieren [166 , 167] . In-vitro-Zellkulturexperimente mit Endothelzellen des Gehirns (einem Bestandteil der BHS) zeigten, dass die S1-Untereinheit (RBD), die an ACE-2 von Endothelzellen gebunden ist, die BHS durchquert. Die S1-Untereinheit korrelierte mit einer mitochondrialen Beeinträchtigung und gelangte auch in Zellkerne; Die Autoren postulierten, dass es die Genexpression stören könnte [168] .

7.3.1. Neurovaskuläre und neuroimmunologische Aspekte

Bis zu einem gewissen Grad ist es wahrscheinlich, dass die Pathophysiologie auf einer Gefäß- und Autoimmunpathologie im zentralen und peripheren Nervensystem beruht. In in vitro menschlichen Zellkulturen wurde festgestellt, dass das Spike-Protein die Gefäßperizyten des Gehirns fehlreguliert, indem es die ACE-2-Expression erhöht, was dazu führt, dass diese Zellen das Gehirngefäßsystem auskleiden und einen „kontraktilen und myofibrogenen Phänotyp“ annehmen sowie eine „starke Entzündungsreaktion“ verschlimmern durch Hypoxie [169].

In weiteren Mausexperimenten führte die Infusion von Spike-Protein in Gehirne zu einer TLR4-vermittelten Neuroinflammation und Hippocampus-Mikroglie mit damit verbundener Gedächtnisstörung. Bei Menschen wurde festgestellt, dass kognitive Dysfunktionen nach COVID-19 bei einem bestimmten TLR4-Genotyp wahrscheinlicher waren [170]. Dies wiederholte ähnliche Mausexperimente und ergab, dass die Infusion der S1-Untereinheit (RBD) in den Hippocampus von Mäusen Zelltod und Gliaaktivierung induzierte und die Mäuse kognitive Defizite und angeständliches Verhalten zeigten [171] .

Tillman et al. (2023) [172] beschrieben, wie die Koexpression der S1- und S2-Untereinheiten des SARS-CoV-2-Spike-Proteins über ein helikales Motiv im Spike-Hals eine tiefgreifende Herunterregulierung des funktionellen $\alpha 7$ -nAChR verursacht. das „bei neuropsychiatrischen Erkrankungen eine Rolle spielt und den cholinergen entzündungshemmenden Weg stört“ (S. 689). Deutsche Forscher [173] (Preprint) obduzierte Mäuse, denen die S1-Einheit des Spike-Proteins intravenös injiziert worden war, und untersuchte Schädel aus menschlichen Autopsien. Sie fanden heraus, dass die S1-Einheit in den meisten Organen, einschließlich Eierstöcken und Hoden, an Zellen bindet. Im Gehirn fanden sie das Vorhandensein von S1 im Zusammenhang mit der unterschiedlichen Expression von Proteinen, die der bekannten Expression von ACE-2-Rezeptoren folgt, im Schädelmark, in den Hirnhäuten und im Gehirnparenchym im Vergleich zu Kontrollen. S1 wurde in verschiedenen Regionen des Gehirns beobachtet, einschließlich der Kanäle, die das Schädelmark mit den Hirnhäuten (SMC) verbinden, sowohl bei Mäusen als auch beim Menschen. Dies deutet darauf hin, dass das S1-Protein zusätzlich zur Verteilung durch phagozytische Zellen oder direkter Extravasation aus Blutgefäßen diese Kanäle als Wege durch den Schädel nutzen könnte.

Anhand menschlicher Proteomikdaten fanden die Autoren eine Fehlregulation sowohl der Komplement- als auch der Gerinnungskaskaden, die mit bekannten Koagulopathien nach der Injektion einhergingen. Mit Neutrophilen verbundene Signalwege waren fehlreguliert, einige Proteine waren hochreguliert und andere Proteine waren herunterreguliert. Zu den hochregulierten Proteinen gehörten entzündungsassoziierte Proteine wie Interferon-gamma ($\text{IFN-}\gamma$) und $\text{IFN-}\gamma$, das den Protein-CXC-Motiv-Chemokin-Ligand 10 (CXCL10) induzierte. Weitere Proteinveränderungen waren an der Bildung extrazellulärer Neutrophilenfallen (NETosis), der Degranulation von Neutrophilen und den Signalwegen der Phosphatidylinositol-3-Kinase/Proteinkinase B (PI3K-AKT) beteiligt. In den Hirnhäuten waren hochregulierte Proteine auch mit der Aktivierung, Signalübertragung und Aggregation von Blutplättchen verbunden. In der Großhirnrinde des Gehirns Es kam zu veränderten Spiegeln des ribosomalen Proteins und zu einer Fehlregulation der Neurodegenerationswege. Die Plasma-Zytokinspiegel und das Plasma-IL-6 waren drei Tage nach der Injektion von Spike S1 erhöht.

Zusätzlich zur experimentellen Injektion der S1-Einheit des Spike-Proteins in Mäuse führten sie eine Autopsie von 34 Patienten durch, die an Nicht-COVID-19-Erkrankungen starben, und stellten fest, dass 10 von ihnen persistierende Spike-Proteine in ihren Schädeln aufwiesen, und stellten fest, dass diese an langen COVID-Symptomen beteiligt sein könnten ihre Ausbreitung erfolgt über die Hirnhäute in das Gehirnparenchym. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich das Spike-Protein in verschiedenen Regionen des Gehirns ansammelt, dort auch nach dem Tod bestehen bleibt und die Aktivierung von Mikroglia, die Blockierung von $\alpha 7$ nAChR und eine Fehlregulation von Gerinnungs- und Neutrophilen-bezogenen Signalwegen sowie eine Hochregulierung von Entzündungsproteinen verursacht davon stehen im Zusammenhang mit Gedächtnisverlust, Entzündungen des Gehirns und Zelltod [173] .

Bemerkenswert ist, dass eine SARS-CoV-2-Virusinfektion, insbesondere die früheren Varianten, zu Geruchsverlust führen kann und daher neurotoxisch für den Riechnerv ist. Mechanismen der neurotoxischen Wirkung des Virus und der genbasierten COVID-19-Impfstoffe sind Gegenstand laufender Forschung. Olajide et al. [174] schlug vor, dass das SARS-CoV-2-Spike-Glykoprotein über seine Wirkung auf Mikroglia eine Neuroinflammation induziert, indem es:

„ Die Induktion einer Neuroinflammation durch dieses Protein in der Mikroglia wird durch die Aktivierung von NF- κ B und p38 MAPK vermittelt, möglicherweise als Folge der TLR4-Aktivierung.“ ”

[174] (Zusammenfassung, S. 445)

„Die Aktivierung der BV-2-Mikroglia durch S1 führte zu einer erhöhten Freisetzung von TNF- α , IL-6 und IL-1 β , die Kennzeichen einer Neuroinflammation sind.“ Die Aktivierung neuroinflammatorischer Prozesse durch das Spike-S1-Protein wurde außerdem durch Ergebnisse bestätigt, die eine erhöhte iNOS-vermittelte Produktion von NO durch das Protein in Mikroglia zeigten. Erhöhte iNOS/NO wurden zuvor mit einer Vielzahl von ZNS-Erkrankungen in Verbindung gebracht, darunter Alzheimer-Krankheit, Parkinson-Krankheit, Multiple Sklerose, Epilepsie und Migräne.“

[174] (S. 452–453)

In einem Zellkultur-In-vitro-Experiment wurde Spike-Protein mit der erhöhten Expression von Alpha-Synuclein (α -Syn) in Verbindung gebracht, einem zur Aggregation neigenden Protein, das außerdem an der Pathogenese von Lewy-Körpern beteiligt ist, die charakteristische Läsionen im Gehirn von Patienten sind Parkinson-Krankheit, Lewy-Körperchen-Demenz und andere neurodegenerative Erkrankungen [175]. Winkler et al. [176] verursachte in einem Mausmodell, das menschliches ACE-2 in Luftröhre und Lunge exprimierte, durch intranasale Exposition gegenüber SARS-CoV-2 eine milde respiratorische COVID-19-Erkrankung. Sie stellten kein SARSCoV-2 im Gehirn fest, fanden jedoch Anzeichen einer Neuroinflammation sowie erhöhte Chemokinspiegel in der Liquor cerebrospinalis und im Serum. Diese Veränderungen führten zur Aktivierung von Mikroglia in subkortikalen und hippocampalen Regionen der weißen Substanz. Mikroglia werden allgemein als Makrophagen des Zentralnervensystems bezeichnet und erhalten neuronale Netzwerke, indem sie während der neuronalen Entwicklung dendritische Stacheln und Synapsen entfernen. Bei Aktivierung im Mausmodell gingen sie jedoch in einen neurotoxischen Zustand über, der in der subkortikalen weißen Substanz zum Verlust sowohl von Oligodendrozyten-Vorläufern als auch von reifen Oligodendrozyten führte.

Darüber hinaus nahmen Myelin und myelinisierte Axone mindestens sieben Wochen nach der Infektion ab, was sich auf die Struktur und Funktion neuronaler Netzwerke auswirkte. Demyelinisierende Erkrankungen gehören zu den bekannten Nebenwirkungen der mRNA-Injektionen. Im Hippocampus war die Aktivierung von Mikroglia mit einer gehemmten Neurogenese verbunden, was eine beeinträchtigte Gedächtnisbildung bei Patienten erklären könnte. Die Aktivierung von Mikroglia schien durch anhaltend erhöhte Konzentrationen eines Moleküls namens CC-Motiv-Chemokin 11 (CCL11) vermittelt zu werden. CCL11 wurde mit dem Altern und der Hemmung der Neurogenese [177 , 178] sowie mit Allergien und der Rekrutierung von Eosinophilen in Verbindung gebracht [179].

Fernández-Castañeda et al. [180] untersuchte die Auswirkungen einer leichten respiratorischen SARS-CoV-2-Infektion in einem Mausmodell. Sie stellten über einen Zeitraum von 7 Wochen nach Beginn der Infektion Veränderungen bei neuroinflammatorischen Zytokinen und Chemokinen, einschließlich des Proteins CCL11, in der Liquor cerebrospinalis und im Serum fest. Sie beobachteten auch spezifische Veränderungen in den Hirnregionen der subkortikalen weißen Substanz mit Mikroglia-Aktivierung und anschließendem Verlust von Oligodendrozyten, Oligodendrozyten-Vorläuferzellen und Myelin.

Andere Autoren haben herausgefunden, dass das CCL11-Protein den Anteil von CD4 + CD25 + Foxp3+ Treg-Zellen, die Expression von CCR3 und Foxp3 sowie die Freisetzung von IL2 und TGF β 1 in nicht tumorassoziierten CD4+ T-Zellen über den STAT5-Signalweg erhöht [60]. Regulatorische T-Zellen wirken immunsuppressiv und verschieben eine Immunantwort in Richtung Immuntoleranz. Dies stimmt mit einer deutschen Gruppe überein [149], der zeigte, dass die Impfung mit mRNA-LNP-Komplexen eine allgemeine Verschiebung der Antikörper von entzündlichem IgG1 und IgG3 zu IgG4 verursacht, die mit Treg-Zellen und Immuntoleranz verbunden ist und nach der zweiten Impfung auftritt. Der Anteil der Spike-spezifischen IgG-Antikörper, bei denen es sich um IgG4 handelte, stieg von 0,04 % kurz nach der zweiten Impfdosis auf 19,27 % spät nach der dritten Impfdosis. Als Beleg für den Toleranzeffekt hat eine große Studie der Cleveland Clinic an Mitarbeitern ergeben, dass ein Anstieg von IgG4 bei nachfolgenden Auffrischungsdosen mit einer erhöhten Anfälligkeit für SARS-CoV-2-Infektionen korreliert [181].

Chemokine wie das Eotaxin CCL11 (Eotaxin-1) werden lokal aus Epithel-, Mesenchym- und Endothelzellen produziert und sind entscheidend für die Steuerung der Migration und das Priming von Eosinophilen oder die Mediatorensekretion, sobald sie die Atemwege erreichen [182 , 183]. Eosinophile sezernieren eine Reihe von proinflammatorischen Grundproteinen des Granulats, darunter wichtiges Grundprotein, eosinophiles kationisches Protein, von Eosinophilen abgeleitetes Neurotoxin und Eosinophilen-Peroxidase [184].

Eine weitere Studie untersuchte die toxinähnliche Domäne des RBG auf S1, die an α 7 nAChR bindet, die Spiegel von IL-1b und TNF α im Gehirn erhöht und das episodische Gedächtnis bei Mäusen beeinträchtigt [

[178](#)]. Wie oben erläutert, könnte die Blockierung dieses Rezeptors durch das Spike-Protein sehr starke Entzündungen verursachen, da es die entzündungsfördernde Zytokinproduktion reguliert. Der nAChR wird im Hippocampus, im Kortex und in mehreren limbischen Regionen stark exprimiert und ist an der Wahrnehmung, der Verarbeitung sensorischer Informationen, der Aufmerksamkeit, dem Arbeitsgedächtnis und den Belohnungswegen beteiligt. Bei Alzheimer-Patienten wurde über eine Verringerung von $\alpha 7$ im Gehirn, insbesondere im Hippocampus, berichtet. Zusätzlich zur Bindung des $\alpha 7$ nAChR auf ähnliche Weise wie ein Neurotoxin wurde gezeigt, dass das Spike-Protein amyloidogen ist [[185](#)]. Es ist bekannt, dass Amyloid- β -(A β -)Peptide der Alzheimer-Krankheit mit pikomolarer Affinität an die nAChRs binden und dass Schlangen- α -Neurotoxine dies kompetitiv hemmen [[186](#)]. Es ist seit langem bekannt, dass Amyloid an nAChR-Rezeptoren bindet, ebenso wie Spike-Protein. Die computergestützte In-silico-Modellierung des Bindungsmechanismus an Amyloid zeigt Ähnlichkeit mit dem von Schlangengift, und daher wurde vorgeschlagen, dass die Wechselwirkung mit AChR die Konformationsänderung von Amyloid ermöglicht, sodass es dann die Kanalöffnung blockiert, ähnlich wie bei Schlangengift, bei geringen Konzentrationen. Wird zunächst aktiviert, verlangsamt sich dann aber und blockiert die Funktion des AChR-Kanals. Niedrige Konzentrationen (pikomolar) löslicher A β -Peptide im Gehirn gesunder Menschen spielen eine physiologische Rolle, wohingegen bei der Alzheimer-Krankheit die Konzentrationen auf den Nanomol-Bereich ansteigen und die Bildung unlöslicher Plaques auslösen, ein wichtiges neuropathologisches Kennzeichen der Alzheimer-Krankheit [[187](#)].

7.3.2. Prionenbildung und neurodegenerative Wirkungen

Neurodegenerative Erkrankungen wie Alzheimer, Parkinson und Amyotrophe Lateralsklerose (ALS) werden alle mit fehlgefalteten Proteinen in Verbindung gebracht, die sich in Plaques und Lewy-Körperchen ansammeln. Diese als amyloidogen bezeichneten Proteine wurden auch als „prionartig“ bezeichnet. Prionenähnliche C-terminale Domänen von TDP-43 und α -Synuclein interagieren synergistisch, um neurotoxische Hybridfibrillen zu erzeugen [[188](#)]. Somit gibt es mindestens zwei Mechanismen, durch die Spike-Protein über $\alpha 7$ nAChR zu neurodegenerativen Erkrankungen beitragen kann: direkte Hemmung und sekundäre amyloidogene Hemmung.

Die SARS-CoV-2-Spike-Protein-Rezeptor-Bindungsdomäne hat Prion-ähnliche Eigenschaften, ist das einzige Coronavirus mit solchen Eigenschaften und hat eine erhöhte Virion-Bindungsaffinität zum ACE-2-Rezeptor und damit eine erhöhte Infektiosität und Übertragbarkeit beim Menschen [[189](#)]. Das vollständige Spike-Protein mit intakter S1-Untereinheit der Rezeptorbindungsdomäne (RBD) verfügt daher, wenn es die Blut-Hirn-Schranke überquert, über prionähnliche Eigenschaften, die eine weitere Erforschung möglicher pathogener Wirkungen rechtfertigen.

Darüber hinaus enthalten die mRNA- oder AdenovektorDNA-Impfstoffe Proteinsequenzen, die die Aggregation von TDP-43 und FUS (Proteine, die an der RNA/DNA-Bindung und RNA-Regulierung beteiligt sind) in Prionenkonfiguration induzieren können. Dies könnte möglicherweise zu neurodegenerativen Erkrankungen wie der Alzheimer-Krankheit führen [[190](#) , [191](#)]. Der Zusammenhang mit neurodegenerativen Erkrankungen besteht in der Fähigkeit des Spike-Proteins, mit heparinbindenden, amyloidbildenden Proteinen zu interagieren [[192](#)]. Obwohl spekulativ, werden diese Überlegungen durch einen Fallbericht über eine Prionenerkrankung aufgrund einer Impfung gestützt [[193](#)]. In einem In-vitro-Experiment wurde Spike-Protein durch neutrophile Elastase in kleinere Segmente proteolysiert, von denen einige amyloidogene Eigenschaften aufwiesen [[185](#)].

Bestimmte Primärsequenzen in Sialoglykoproteinen in Neuronen im Gehirn ermöglichen es diesen Proteinen, eine Reihe alternativer Strukturen anzunehmen, die zur konformativen Selbstreplikation über Templatkopien desselben Proteins fähig sind. Diese Umwandlung in sogenannte Prionen verändert die Proteinfunktion typischerweise radikal und wird häufig übertragbar [[194](#)]. Prionen bestehen somit aus der fehlgefalteten, amyloidogenen Isoform des Prionproteins.

Prionenerkrankungen wie die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJD) sind tödliche neurodegenerative Erkrankungen, die durch Vakuolisierung und spongiforme neuropathologische Veränderungen mit schneller Neurodegeneration und Aktivierung von Astrozyten und Mikroglia verursacht werden [[195](#)]. Die neuronale Ansammlung fehlgefalteter Proteine ist an der Pathogenese anderer neurodegenerativer Erkrankungen beteiligt, einschließlich der Alzheimer-Krankheit und der Parkinson-Krankheit [[196](#) , [197](#)]. Infektiöse Prionenerkrankungen können auch unspezifische neurokognitive Effekte hervorrufen [[198](#)].

CJD-Fälle wurden auch nach der COVID-19-Impfung dokumentiert; einer starb bereits 5 Tage nach der Impfung [[199](#)] und ein anderer verstarb nach 6 Monaten [[200](#)]. In Australien stiegen die Todesfälle aufgrund von Demenz im Januar–Februar 2022 um 27,2 % gegenüber dem Ausgangswert 2017–2021 (der die erste COVID-19-Welle einschloss) für dieselben Monate, wobei die Sterblichkeitsrate aufgrund von Demenz seitdem anhaltend erhöht ist [[201](#) , [202](#)] .

Neurologische Symptome werden häufig nach COVID-19, bei „Long-Covid“ und nach der mRNA-Impfung beobachtet, was die Möglichkeit einer Prionenbeteiligung erhöht.

Zu den möglichen Mechanismen, durch die die mRNA-COVID-19-Impfung Prionen produzieren und neurodegenerative Prozesse auslösen könnte, gehören: RNA-bindende Proteine wie das TAR-DNA-Bindungsprotein (TDP-43) und Fused in Sarcoma (FUS) können aktiviert werden, um krankheitsverursachende Prionen zu bilden; TDP-43-Dimere binden UG-reiche RNA oder TG-reiche DNA und sind resistent gegen Abbau [[203](#)] und die Bindung an diese RNA-Sequenzen, wenn die Proteine zytoplasmatisch sind, kann zu Fehlfaltungen führen, die zur Prionenbildung führen [[204](#)]. Es ist daher besorgniserregend, dass der Pfizer-Impfstoff ein einzigartiges RNA-Nukleosid, 1-Methyl-3'-Pseudouridylyl (Ψ), verwendet und dass in der mRNA des Impfstoffs mehrere Uracil-Motive gefunden wurden [[191](#)] . Zusätzlich zu Uracil-Sequenzen in der mRNA, die Proteine binden und Fehlfaltungen auslösen können, wurden in silico prionähnliche Domänen in der RBD der S1-Untereinheit des Spike-Proteins identifiziert. SARS-CoV-2 ist das einzige Coronavirus mit einer solchen Domäne, die zusätzlich zu seinem Prionpotential eine 10- bis 20-fach höhere Affinität zum ACE-2-Rezeptor im Vergleich zu SARS-CoV-1 verleiht [[189](#)] . Darüber hinaus verfügt das Spike-Protein RBD über mehrere Heparin-Bindungsstellen, die mit Heparin und Heparin-bindenden Amyloid-bildenden Proteinen interagieren können, was darauf hindeutet, dass dieses Peptid dazu neigt, als funktionelles Amyloid zu fungieren und toxische Aggregate zu bilden [[205](#)] . Es wurde gezeigt, dass das S1-Protein stabil an die zur Aggregation neigenden Proteine A β , α -Synuclein, Tau, Prionen und TDP-43 bindet und somit die Aggregation dieser Proteine und die anschließende Neurodegeneration auslösen könnte [[192](#)] .

Die Forscher identifizierten außerdem ein „Glycin-Reißverschluss“-Motiv innerhalb der S1-Untereinheit, das mit der Anfälligkeit für Fehlfaltungen und damit zur Prionenbildung verbunden ist. Es ist durch ein Muster aus zwei Glycinresten gekennzeichnet, die durch drei dazwischenliegende Aminosäuren voneinander getrennt sind und als GxxxG dargestellt werden. Das GxxxG-Motiv ist ein gemeinsames Merkmal von Transmembranproteinen, und die Glycine spielen eine wesentliche Rolle bei der Vernetzung von α -Helices im Protein [[206](#)] . Prionproteine werden toxisch, wenn sich die α -Helices als β -Faltblätter fehlfalten, und die Fähigkeit des Proteins, in die Membran einzudringen, wird beeinträchtigt [[207](#)] . Das Amyloid- β -Vorläuferprotein (APP) hat vier GxxxG-Motive: Das Glycin spielt eine zentrale Rolle bei der Fehlfaltung von Amyloid- β im Zusammenhang mit der Alzheimer-Krankheit [[208](#)]. Das SARS-CoV-2-Spike-Protein ist ein Transmembranprotein, das in seiner Sequenz fünf GxxxG-Motive enthält (siehe [uniprot.org/uniprot/P0DTC2](https://www.uniprot.org/uniprot/P0DTC2)), eines davon innerhalb der RBD, und daher ist es plausibel, dass es sich wie ein Prion verhalten könnte [[209](#)] .

Ein weiterer vorgeschlagener Mechanismus ist die spontane Induktion von Prionen und prionähnlichen Proteinen durch die Wirkung reaktiver Sauerstoffspezies (ROS). Eine übermäßige ROS-Bildung und eine vermutete Beeinträchtigung der mitochondrialen Funktion mit kognitiver Dysfunktion sind ein Merkmal sowohl von akutem schwerem COVID-19, langem COVID [[198](#)] als auch von Spikeopathie. Unter Stress verlagern sich TDP-43, FUS und andere RNA-bindende Proteine vom Zellkern in das Zytoplasma und assoziieren mit Stressgranula [[210](#) , [211](#)] . Wenn der Stress nachlässt, lösen sich die Stresskörnchen auf und die RNA-bindenden Proteine kehren in den Zellkern zurück. Erhöhter Umweltstress mit überschüssigem ROS (z. B. Exposition gegenüber Toxinen, traumatische Verletzung, Virusinfektion) könnte zum Verlust der normativen Proteosomenfunktion und zur Wiederherstellung der normalen Konformation führen und die Wahrscheinlichkeit einer unangemessenen Aggregation von RNA-bindenden Proteinen erhöhen [[212](#) , [213](#)] .

Ähnlich ist die Wirkung der Neuroinflammation, insbesondere der Aktivierung von Astrozyten. Tierstudien belegen den beschleunigten Übergang vom präklinischen zum klinischen Stadium der Prionenerkrankung bei Koinfektionen mit Neuroinflammation, erhöhten proinflammatorischen Zytokinen und verstärkter Aktivierung von A1-reaktiven Astrozyten [[214](#)] . TNF und C1q aus aktivierten Mikroglia aktivieren darüber hinaus A1-Astrozyten [[215](#)], von denen angenommen wird, dass sie neurotoxisch sind, indem sie neuronale Schäden vermitteln und als Herde für die Prionenvermehrung dienen [[216](#)] . Es wurde auch gezeigt, dass nicht neutralisierende Antikörper nach der Impfung gegen Spike-Protein-Peptide bei Mäusen

Gliazellen und Astrozyten aktivieren [217].], was mit diesem vorgeschlagenen Mechanismus der aktivierten Astrozyten, der Prionenbildung und der kognitiven Dysfunktion übereinstimmt. Seneff und Kollegen beschreiben in einer ausführlichen narrativen Übersicht über mögliche pathophysiologische Mechanismen des Spike-Proteins bei neurodegenerativen Erkrankungen „den Beitrag des Spike-Proteins über seine prionähnlichen Eigenschaften zu Neuroinflammation und neurodegenerativen Erkrankungen; zu Gerinnungsstörungen im Gefäßsystem; um das Krankheitsrisiko aufgrund der unterdrückten Prionproteinregulation im Zusammenhang mit der weit verbreiteten Insulinresistenz zu erhöhen“ und „erklären, warum diese prionähnlichen Eigenschaften für impfstoffbedingte mRNA-induzierte Spike-Proteine relevanter sind als für eine natürliche Infektion mit SARS-CoV-2“ [29] (Zusammenfassung S.1). Zu den wichtigsten Ergebnissen, die sie überprüften, gehörten:

- Spike-induzierte Endotheliitis stört die Blut-Hirn-Schranke und verschlimmert die Alzheimer-Krankheit durch die Wechselwirkung des Spike-Proteins mit Amyloid β oder hyperphosphoryliertem Tau [164].
- Studien haben gezeigt, dass Autoantikörper in der globulären C-terminalen Domäne eine aggressive Form der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJD) verursachen können, indem sie den Transport des Prionproteins in das endoplasmatische Retikulum stören [218].
- Das Spike-Protein selbst, das auch ein RNA-bindendes Protein ist, könnte die durch LINE-1 vermittelte umgekehrte Transkription der mRNA des Spike-Proteins in DNA erleichtern. Neuronen exprimieren aktiv LINE-1 im Zusammenhang mit neurodegenerativen Erkrankungen [219 , 220].
- Zellen, die mRNA aus den Lipid-Nanopartikeln in mRNA-Impfstoffen aufnehmen, verpacken einige der mRNAs zusammen mit den ionisierbaren kationischen Lipiden in kleine Lipidpartikel, die als Exosomen freigesetzt werden und durch den Körper transportiert werden können [59 , 221]. Beispielsweise könnte eine Immunzelle in der Milz den intakten mRNA-Code für das Spike-Protein über den Vagusnerv zum Gehirn transportieren, woraufhin ein Neuron oder eine Mikrogliazelle mit der Synthese des Spike-Proteins beginnen könnte.
- Mikro-RNA (miRNA) sind kleine Teile des aktiven RNA-Codes, die die Zellfunktion, einschließlich Embryogenese und Apoptose, aktiv steuern können. miR-146a kommt in von Immunzellen freigesetzten Exosomen vor und steht auf der Liste der miRNAs, deren Expressionsniveaus im Zusammenhang mit COVID-19 verändert sind [222]. Exosomen, die den Hirnstamm erreichen, liefern nicht nur Spike-Protein, sondern möglicherweise auch intakte mRNA- und miRNA-Moleküle, einschließlich miR-146a, das sowohl mit Virusinfektionen als auch mit Prionenerkrankungen im Gehirn assoziiert ist [223 , 224].
- Das Spike-Protein selbst induziert eine starke Hochregulierung von TNF- α und verursacht kognitive Probleme, die darauf hindeuten könnten, dass es die Expression von Prionprotein (PrP) im Gehirn hochreguliert. Ein Anstieg der Prion-Glykoprotein-Zahlen (PrP^C) kann zu einer Fehlfaltung der Prion-Konformation führen und Prionen und Prion-bedingte Krankheiten hervorrufen [225 , 226].
- Es wurde gezeigt, dass Spike-Protein Seneszenz in transfizierten Zellen induziert [227]. Darüber hinaus wurde vorgeschlagen, dass die mRNA-COVID-19-Impfstoffe eine vorzeitige Seneszenz durch Synzytienbildung in exponierten Immunzellen auslösen können, was vor allem auf ihren Lipidgehalt (ionisierbare Lipide, Cholesterin und das Phospholipid 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3) zurückzuführen ist -Phosphocholin (DSPC)) [228]. In-vitro-Molekularstudien zeigen, dass makromolekulares Crowding die Umwandlung von nativem PrP in die neurotoxische lösliche β -Oligomerkonfiguration erleichtern kann [229].

7.3.3. Dysautonomie

Ein weiteres wichtiges Merkmal einer COVID-19-Infektion oder -Impfung ist die Dysautonomie (DSN), eine neurologische Störung der Funktion des autonomen Nervensystems (ANS) mit weitreichenden Auswirkungen auf Herz, Blase, Schweißdrüsen, Pupillen, Darm und andere autonome Systeme. Sowohl das sympathische (SNS) als auch das parasympathische Nervensystem (PSNS) sind betroffen, mit der Möglichkeit eines sympathischen Sturms und abnormaler autonomer Reaktionen, zu denen übermäßiges Schwitzen, Belastungsintoleranz, Schlaflosigkeit, Ruhetachykardie, posturale Hypotonie, Müdigkeit, Harn- und Darmstörungen gehören. Die neuroinvasive Natur von SARS-CoV-2 führt zu neurologischen Komplikationen wie DSN [96] und deutet entweder auf eine direkte autonome neuronale Schädigung oder

auf indirekte immunvermittelte Mechanismen hin, wie sie bei der $\alpha 7$ -nAChR-Hemmung auftreten würden. Die Hemmung von nAChR durch SARS-CoV-2 kann zur Hemmung von PSNS und einer Übertreibung von SNS mit anschließendem Fortschreiten des Zytokinsturms führen [94].

Eine weitere neurologische Funktionsstörung im Zusammenhang mit COVID-19 ist Anosmie, ein häufiges Symptom von COVID-19 und auch Vorläufer der Parkinson-Krankheit. Der Riechkolben verfügt über ein reiches Netzwerk an nAChRs, und $\alpha 7$ -nAChRs können auch an den olfaktorischen Axonterminals exprimiert werden. Dies kann eine ZNS-Infektion durch anterograden Transport entlang des Riechnervs erleichtern. Anosmie könnte daher ein weiteres Zeichen einer Funktionsstörung des nikotinergen cholinergen Systems bei COVID-19 darstellen [32].

Diese potenziellen neuropathologischen Auswirkungen geben Anlass zu großer Sorge angesichts des experimentellen Charakters von mRNA-Impfstoffen, der Pathogenität des SARS-CoV-2-Spike-Proteins und der Fähigkeit der Lipid-Nanopartikel-Trägermatrix, die Blut-Hirn-Schranke zu passieren.

7.4. Karzinogene Wirkung

Bisher gibt es keine schlüssigen Beweise für einen Zusammenhang zwischen mRNA-Injektionen und Krebs. Es gibt anekdotische Hinweise aus Zeitungen und Ärzten auf der ganzen Welt, die von einer Reaktivierung von Krebserkrankungen nach Jahren der Remission berichten. Diese werden als sogenannte „Turbokrebse“ bezeichnet, die schnell zu fortgeschrittenen Stadien fortschreiten oder zum Tod führen. Ein renommierter Onkologe, der das krebshemmende Potenzial von Impfstoffen erforscht hat [230], Prof. Angus Dalgleish, hat heftige Kritik auf sich gezogen, weil behauptet wurde, dass dies bei Impfstoffen nach COVID-19 der Fall sei. Dalgleish schrieb einen Brief an den Chefredakteur des BMJ , den er als offenen Brief verfasste [231].

Für eine endgültige Einschätzung ist es noch zu früh; Allerdings können wir uns das Spike-Protein und sein Potenzial ansehen, Krebs zu verursachen oder das Immunsystem so weit zu schwächen, dass es Krebs nicht mehr effektiv bekämpfen kann. In Dalgleishs Brief wies er darauf hin, dass es sich bei diesen Post-COVID-19-Impfstoffmeldungen überwiegend um „Melanom- oder B-Zell-basierte Krebserkrankungen handelte, die sehr anfällig für die Immunkontrolle sind“.

Die Immunantwort beinhaltet die Aktivierung eines hochkomplexen Netzwerks von Aktivator- und Inhibitorwegen. Die Immunabwehr geht mit der Aufrechterhaltung der Selbsttoleranz einher und das Gleichgewicht zwischen diesen Prozessen ist entscheidend. Immun-Checkpoints spielen eine wichtige Rolle bei der Netzwerkkontrolle. Ein wichtiger inhibitorischer Checkpoint-Rezeptor ist das programmierte Zelltodprotein 1 (PD-1, CD279), das typischerweise auf T-Zellen, reifen B-Zellen und anderen Immunzellen vorkommt [232]. Seine Liganden, der programmierte Todesligand 1 (PD-L1) und PD-L2, werden regelmäßig auf Antigen-präsentierenden Zellen wie dendritischen Zellen und Makrophagen exprimiert; Eine Hochregulierung von PD-L1 wird nach der Aktivierung von Monozyten und Granulozyten beobachtet [233 , 234].

Besorgniserregend ist in diesem Zusammenhang, dass Loacker et al. [235] zeigen, dass die PD-L1-Expression peripherer Granulozyten und Monozyten geimpfter Personen signifikant höher ist als die Expression bei nicht geimpften Personen. Diskin et al. [236] fanden heraus, dass die T-Zell-Expression von PD-L1 bei Krebs durch Tumorantigene und sterile Entzündungssignale reguliert wird. PD-L1+T-Zellen übten eine tumorfördernde Toleranz aus [232] über (1) die Bindung von PD-L1-induzierter STAT3-abhängiger „Rücksignalisierung“ in CD4+-T-Zellen, die die Aktivierung verhinderte [233]; (2) PD-L1+T-Zellen hemmen Effektor-T-Zellen und beschleunigen die Tumorentstehung, selbst in Abwesenheit von endogenem PD-L1 und (3) PD-L1+T-Zellen greifen PD-1+-Makrophagen an [234] und induzieren eine Alternative M2-ähnliches Programm, das lähmende Auswirkungen auf die adaptive Antitumorimmunität hatte. Zusammenfassend zeigen sie, dass PD-L1+ T-Zellen die Toleranz gegenüber der Tumorimmunität fördern.

Darüber hinaus zeigten Singh und Singh [87] in vitro eine Wechselwirkung zwischen der S2-Untereinheit des Spike-Proteins und den Tumorsuppressorproteinen P53 sowie BRCA1 und BRCA2. Abgesehen von der direkten Interaktion führt die Transfektion von Zellen mit mRNA-Code für das Spike-Protein zur Erzeugung von Exosomen, die miRNA (miR-148 und miR-590) enthalten, die die Produktion des Interferon-regulatorischen Faktors 9 (IRF9) unterdrücken und proinflammatorische Gentranskripte aktivieren [237]. Es gibt Hinweise darauf, dass die Covid19-Impfung die Typ-I-Interferon-Signalisierung beeinträchtigt [238], die für ein gesundes Immunsystem lebenswichtig ist. Interferon ist an der Hemmung von Tumorzellen und

der Regulierung der Proteinsynthese in Immunzellen beteiligt und seine Beeinträchtigung wird mit Krebs und Viruserkrankungen in Verbindung gebracht. Eine anhaltende Hemmung von IRF9 wird den TNF-bezogenen Apoptose-induzierenden Liganden (TRAIL) und alle seine regulatorischen und apoptotischen Wirkungen unterdrücken. Es wird auch erwartet, dass die Unterdrückung von IRF9 die krebsschützende Wirkung von BRCA2 beeinträchtigt, und es wurde festgestellt, dass sie eine starke immuninflammatorische Reaktion fördert, die mit tödlichen neurologischen Erkrankungen einhergeht [239]. Ein Mangel an IRF9 führt zu einem deutlich höheren Risiko einer schweren COVID-19-Erkrankung [240] und beeinträchtigen die krebsschützende Wirkung der BRCA2-Genaktivität.

Zu den assoziierten Krebsarten gehören Brustkrebs, Eileiterkrebs, Eierstockkrebs bei Frauen, Prostata- und Brustkrebs bei Männern sowie akute myeloische Leukämie bei Kindern. Liu et al. [241] zeigte, dass die mRNA-Injektionen auch IRF7 und STAT2 (Signalwandler und Aktivator des Transkriptionsproteins 2) unterdrücken, von denen erwartet werden kann, dass sie die Antitumorstärke des Brustanfälligkeitgens 1 (BRCA1) beeinträchtigen. BRCA1-assoziierte Krebsarten sind Brust-, Gebärmutter- und Eierstockkrebs bei Frauen, Prostata- und Brustkrebs bei Männern, ein mäßig erhöhtes Risiko für Bauchspeicheldrüsenkrebs bei beiden und akute myeloische Leukämie bei Kindern [242]. Eine verringerte BRCA1-Expression ist sowohl mit Krebs als auch mit Neurodegeneration verbunden.

7.5. Biopsie und Autopsie-Beweis einer Spikeopathie

Eine deutsche Fallserie mit mehreren Standorten von 15 Verdachtsfällen auf Myokarditis nach einer COVID-19-Impfung (acht Pfizer, zwei AstraZeneca, zwei Johnson & Johnson) führte eine umfassende immunhistopathologische Untersuchung von Endomyokardbiopsien (EMBs) durch. Immunologische Tests auf früheres SARS-CoV-2 oder andere mit einer Myokardentzündung assoziierte Viren waren negativ. Bis auf einen wiesen alle Patienten entzündliche Biomarker auf und diagnostizierten eine entzündliche Kardiomyopathie, eine aktive Myokarditis und eine schwere Riesenzellmyokarditis. Neun der 14 Patienten waren positiv auf intramyokardiales Spike-Protein. Bei der Untersuchung von Lymphozyten-Infiltraten führten die Autoren aufgrund des Übergewichts von CD4⁺ gegenüber CD8⁺-T-Zellen zu dem Schluss, dass eine Autoimmunreaktion die Grundlage der Pathologie war [103]. In ähnlicher Weise wurde die relative Häufigkeit von HLA-D4-aktivierten Lymphozyten und MAC-1+-Makrophagen zur Untermauerung dieser Schlussfolgerung herangezogen. [Abbildung 7](#) zeigt einige der Gewebefärbungen von Spike-Proteinen [103].

Ein Autopsiefall eines 76-jährigen Mannes ergab, dass Spike-Proteine des COVID-19-Impfstoffs die Todesursache waren [167]. Klinisch hatte dieser Proband ab dem Tag seiner ersten Impfung (AstraZeneca) im Mai 2021 kardiovaskuläre Nebenwirkungen und nach seiner zweiten Impfung (Pfizer) im Juli 2021 neurologische und psychiatrische Veränderungen, brach dann zusammen und starb drei Wochen nach seiner Auffrischimpfung (Pfizer). Dezember 2021. Akute und chronische entzündliche und zelluläre Degenerationsveränderungen beeinträchtigten sein Gehirn und sein Herz. Immunhistochemische Färbungen zeigten Spike-Protein in Blutgefäßwänden, in Gliazellen im Gehirn und in „Herzendothelzellen, die eine lymphatische Myokarditis zeigten“ [167] (S. 8). Darüber hinaus „wurde durch die immunhistochemische Färbung das SARS-CoV-2-Nukleokapsidprotein nicht nachgewiesen“, sodass der Autor zu dem Schluss kam: „Das Vorhandensein des Spike-Proteins muss eher auf eine Impfung als auf eine Virusinfektion zurückgeführt werden“ [167] (Zusammenfassung).

Eine Fallserie von 13 Gehirnautopsien in den USA ergab, dass die S1-Untereinheit (einschließlich der Rezeptorbindungsdomäne RBD) des Spike-Proteins eine Degeneration neurovaskulärer Endothelzellen mit Endotheliitis, Zytokinfreisetzung und neuralen Kapillarschäden verursachte. Endothelzellen enthielten Spike-Glykoprotein, aber keine virale RNA, was bestätigt, dass die S1-Untereinheit/RBD des freien Spike-Proteins der Hauptpathogen in diesen Fällen der COVID-19-Erkrankung ist, wie in [Abbildung 8](#) dargestellt [243].

Dieselbe Forschungsgruppe fand ähnliche Ergebnisse in einer Fallserie von 11 Autopsien der Herzen von Patienten, die an COVID-19 gestorben waren [244]. Sie notierten die folgenden Details, mit der starken Schlussfolgerung, dass die Expression des fremden Spike-Antigens pathologisch bedeutsam war: „Herzerkrankungen bei tödlichem COVID-19 werden mit dem viralen Spike-Protein in Verbindung gebracht, nicht jedoch mit dem infektiösen Virus. Das virale Spike-Protein wird in interstitiellen Makrophagen endozytiert und löst eine Myokarditis aus. Die histologischen Befunde zeigen perivaskuläre Ödeme, Endothelzellschäden und Mikrothromben .

[[244](#)] (Highlights, S. 1)

Die Ergebnisse dieser US-Forschungsgruppe bestätigen die Spikeopathie als pathogenen Mechanismus für die neurovaskuläre und kardiale Pathologie von COVID-19. Daher würden weit verbreitete Gene, die für eine verlängerte Spike-Proteinproduktion im Gehirn und im Herzen über die COVID-19-Impfstoffe kodieren, wahrscheinlich denselben Wirkmechanismen folgen.

Ein Fallbericht über eine Autopsie eines zuvor gesunden 22-jährigen männlichen Militärrekruten in Südkorea ergab fünf Tage nach der mRNA-COVID-19-Impfung von Pfizer eine ausgedehnte Myokarditis. Die Autoren betonten die Bedeutung histopathologischer Untersuchungen bei Autopsien. Sie stellten einen deutlichen Mangel an solchen Untersuchungen in der wissenschaftlichen Literatur während der COVID-19-Pandemie fest [[245](#)].

Deutsche Pathologen haben eine Reihe von Autopsien an den Leichen von Menschen durchgeführt, die kurz nach der Impfung starben und zuvor nicht an COVID-19 erkrankt waren. Der Cheopathologe in Heidelberg, Dr. Schirmacher und Kollegen, obduzierten 35 Menschen, die innerhalb von zwei Wochen nach der COVID-19-mRNA-Impfung zu Hause starben. Es wurde festgestellt, dass zehn von ihnen an Vorerkrankungen gestorben waren. Bei fünf der verbleibenden 25 unerwarteten Todesfälle wurde festgestellt, dass sie an einer Myokarditis mit lymphozytären entzündlichen Infiltraten des Myokards und vermutlich damit verbundener Arrhythmie gestorben waren, ohne dass eine andere signifikante kardiovaskuläre Pathologie vorlag. Alle fünf starben innerhalb einer Woche, einer innerhalb von 12 Stunden nach der Impfung. Ein Fall hatte ein ähnliches entzündliches Infiltrat an der Injektionsstelle des Deltamuskels [[246](#)].

Eine separate Gruppe deutscher Pathologen unter der Leitung von Prof. Arne Burkhardt und seinem Kollegen Prof. Walter Lang präsentierte histopathologische Ergebnisse in einer Fallserie von 25 Autopsien nach der Pfizer-COVID-19-mRNA-Impfung. Zu diesen Erkenntnissen gehörten impfstoffproduzierte Spike-Proteine in Läsionen in Blutgefäßen sowie in entzündlichen Infiltraten bei Myokarditis. [Abbildung 9](#) stammt aus einer PowerPoint-Präsentation auf einer Konferenz in deutscher Sprache, in der immunhistopathologisch gefärbte mRNA-produzierte Spike-Proteine beschrieben werden [[247](#)] und zeigt die gefärbten (in Braun) Spike-Proteine, die Endothelzellen einer Blutgefäßwand infiltrieren:

Die dieser Folie beigefügte Übersetzung aus dem Deutschen lautet in den Worten von Prof. Arne Burkhardt: „Ja, das ist der Befund, den wir jetzt mit speziellen Methoden sammeln konnten. Damit sind wir eigentlich sicher, dass wir in diesem Fall auch 122 Tage nach der Impfung dieses Toxin noch in den Gefäßwänden nachweisen können. Es ist auch klar, dass dies der ursächliche Faktor für diesen Schaden ist .

Was mir im Moment nicht klar ist, ist, ob es sich dort nur ablagert oder ob diese Zellen tatsächlich das Spike-Protein produzieren, wie es ihnen sozusagen von der mRNA vorgegeben wird. “

[Abbildung 10](#) stammt aus derselben Autopsie-Fallserie von Burkhardt und Kollegen und zeigt, dass entweder das Spike-Protein die Blut-Hirn-Schranke passiert hat oder dass der Lipid-Nanopartikel-mRNA-Komplex dies getan hat und die Transkription von Spike-Proteinen im Gehirngewebe verursacht hat [[248](#)].

Dieses Vorhandensein von Spike-Proteinen in pathologischem Gewebe, das zum Tod der Patienten beigetragen hat, könnte als Analogie zum Auffinden einer „rauchenden Waffe“ am Tatort beschrieben werden, nur dass der „Schuss“ in einigen Fällen Monate zuvor abgegeben wurde. Offensichtlich sind mehr Autopsien unter Verwendung solcher Färbemethoden und entsprechende Forschung erforderlich.

Eine aktuelle Fallserie von drei Autopsien bei Patienten, die aufgrund von AdenovectorDNA-Impfstoffen von AstraZeneca oder Janssen/Johnson & Johnson an VITT starben, verwendete eine histopathologische Färbung der zerebralen venösen Sinusthromben [[7](#)]. Die Autoren berichten:

„Endothelzellen neben dem Thrombus wurden weitgehend zerstört. An der Grenze und innerhalb der Hirnvenenthromben waren Marker für die extrazelluläre Falle von Neutrophilen und die Komplementaktivierung vorhanden. Innerhalb des Thrombus und in der angrenzenden Gefäßwand wurde SARS-CoV-2-Spike-Protein nachgewiesen.“

[[7](#)] (Zusammenfassung)

Dieser Befund von Spike-Proteinen an der Stelle der zerebralen Venenthromben aus viralen Vektor-DNA-COVID-19-Impfstoffen und das oben beschriebene Vorliegen von NETosis liefern einen weiteren Beweis für eine Spikeopathie durch genbasierte Impfstoffe.

8. Diskussion

Zu Beginn dieses Artikels zitierten wir die Antwort der australischen Gesundheitsbehörde TGA auf die Frage eines australischen Senators zu den Risiken genbasierter Impfstoffe, die menschliche Zellen zur Produktion des SARS-CoV-2-Spike-Proteins anregen. Die Antwort war, dass das Spike-Protein kein Krankheitserreger sei. Wir haben signifikante Beweise dafür vorgelegt, dass das Spike-Protein pathogen ist. Dies gilt, wenn es Teil des Virus ist, wenn es frei, aber viralen Ursprungs ist, und wenn es in Ribosomen durch die mRNA der mRNA- und AdenovektorDNA-COVID-19-Impfstoffe produziert wird.

Pathophysiologische Wirkmechanismen des Spike-Proteins werden weiterhin geklärt.

Wir haben festgestellt, dass das Spike-Protein Schäden verursacht, indem es an den ACE-2-Rezeptor bindet und dadurch den Rezeptor herunterreguliert, wodurch vaskuläre Endothelzellen geschädigt werden. Das Spike-Protein verfügt über eine toxinähnliche Bindungsdomäne, die an $\alpha 7$ -nAChR im Zentralnervensystem und im Immunsystem bindet und dadurch die Funktionen von nAChR beeinträchtigt, beispielsweise die Funktion, Entzündungen und proinflammatorische Zytokine wie IL-6 zu reduzieren. Der Zusammenhang mit neurodegenerativen Erkrankungen besteht auch in der Fähigkeit des Spike-Proteins, mit den Heparin-bindenden Amyloid-bildenden Proteinen zu interagieren und so die Aggregation von Gehirnproteinen auszulösen.

Die Persistenz des Spike-Proteins führt zu einer anhaltenden Entzündung (chronische Entzündung), die das Immunsystem möglicherweise schließlich in die Immuntoleranz (IgG4) versetzt. Ein besonderer Effekt bei Frauen und in der Schwangerschaft ist die Bindung des Spike-Proteins an den Östrogenrezeptor Alpha, was die Östrogenübertragung stört.

Das Spike-Protein wirkt in den Zellen zytotoxisch, indem es mit Krebssuppressorgenen interagiert und mitochondriale Schäden verursacht. Auf der Zelloberfläche exprimierte Spike-Proteine führen zu einer zytopathischen Autoimmunreaktion.

Freies Spike-Protein bindet an ACE-2 auf anderen Organ- und Blutzellen. Im Blut beeinflusst das Spike-Protein Blutplättchen, um Gerinnungsfaktoren freizusetzen, Entzündungsfaktoren abzusondern und Leukozyten-Blutplättchen-Aggregate zu bilden. Das Spike-Protein bindet Fibrinogen und löst so Blutgerinnsel aus.

Außerdem besteht eine problematische Homologie des Spike-Proteins mit Schlüsselproteinen des adaptiven Immunsystems, die bei Impfung mit dem mRNA-produzierenden Spike-Protein zu Autoimmunität führt. Pharmakokinetische Faktoren tragen zur Pathophysiologie bei. Wie bereits erwähnt, war die Pfizer-Bioverteilungsstudie (bei der 75 % der Lipid-Nanopartikel-Trägermoleküle innerhalb von 48 Stunden den Deltamuskel für alle Organe verließen) für die japanische PMDA der australischen TGA vor der vorläufigen Zulassung der mRNA-COVID-19-Impfstoffe für die Australier bekannt Bevölkerung [5]. Da sie die Replikation des Spike-Proteins in vielen Organen bewirken, wirken die genbasierten Impfstoffe wie synthetische Viren.

Der Lipid-Nanopartikel-Träger der mRNA und das damit verbundene PEG, das den mRNA-LNP-Komplex stabiler und widerstandsfähiger gegen Abbau macht, haben ihre eigenen toxischen Wirkungen; die Lipid-Nanopartikel hauptsächlich über entzündungsfördernde Wirkungen und PEG durch Anaphylaxie bei anfälligen Personen.

Röltgen et al. [53] fanden heraus, dass die N1-Methylpseudouridin-stabilisierte mRNA in den COVID-19-Impfstoffen mindestens 60 Tage lang Spike-Proteine produziert. Andere zitierte Untersuchungen zur Retroposition des genetischen Codes [249] legen die Möglichkeit nahe, dass eine solche Produktion eines fremden pathogenen Proteins möglicherweise lebenslang oder sogar generationsübergreifend erfolgen könnte.

Zahlreiche neue Forschungsergebnisse zeigen, dass das Spike-Protein selbst, insbesondere die S1-Untereinheit, pathogen ist und Entzündungen und andere Pathologien verursacht, die bei schwerem akutem COVID-19, wahrscheinlich bei langem COVID, sowie bei mRNA- und AdenovektorDNA-COVID-19-Impfstoffschäden auftreten. Das Wort „Spikeopathie“ wurde vom französischen Forscher Henrion-Caude [98] auf einer Konferenz geprägt. Angesichts der vielfältigen und erheblichen pathologischen Wirkungen des SARS-CoV-2-Spike-Proteins schlagen wir vor, dass die Verwendung des Begriffs heuristischen Wert haben wird.

Die Wirkung der Spikeopathie beruht, wie von Cosentino und Marino [86] zusammengefasst, auf der durch die ACE-2-Bindung bedingten Thrombozytenaggregation, Thrombose und Entzündung; Störung der CD147-Transmembran-Glykoproteine, die die Herzperizyten- und Erythrozytenfunktion beeinträchtigen;

Bindung an TLR2 und TLR4, die Entzündungskaskaden auslösen; Bindung an ER alpha, die möglicherweise für Menstruationsunregelmäßigkeiten verantwortlich ist und über Wechselwirkungen mit p53BP1 und BRCA1 das Krebsrisiko erhöht. Andere Untersuchungen zeigen weitere Spikeo-pathologische Effekte über die ACE-2-induzierte entzündliche Zytokinproduktion, die Phosphorylierung von MEK und die Herunterregulierung von eNOS, wodurch die Endothelzellfunktion beeinträchtigt wird.

Zu den besonders neuartigen Wirkungen des Spike-Proteins gehört die Störung des nikotinischen cholinergen Systems durch Hemmung von $\alpha 7$ nAChR, was zu einer Beeinträchtigung der entzündungshemmenden biochemischen Signalwege in vielen Zellen und Organsystemen sowie zu einer Beeinträchtigung des parasympathischen Vagustonus führt.

COVID-19-mRNA- und AdenovektorDNA-Impfstoffschäden überschneiden sich mit schwerer akuter COVID-19-Erkrankung und langem COVID, sind jedoch aufgrund der breiteren Bioverteilung und längeren Produktion des Spike-Proteins vielfältiger. Myoperikarditis ist zwar bekannt, wurde aber oft als mild und selten heruntergespielt, doch die Hinweise auf eine relativ häufige subklinische COVID-19-Impfstoffbedingte Myoperikarditis [113 , 115] und Autopsiebeweise [246 , 247 , 248] deuten auf eine Rolle bei plötzlichen Todesfällen in relativ kurzer Zeit hin junge und fitte Menschen [116 , 117]. Spike-Proteine haben auch Mechanismen zur Erhöhung der Thrombose durch ACE-2-bedingte Entzündungen, Störungen des Angiotensinsystems [119], direkte Bindung an ACE-2-Rezeptoren auf Blutplättchen [1], Störung von Antithrombin [122], Verzögerung der Fibrinolyse [123] (Preprint) und Verringerung der elektrostatischen Abstoßung der Erythrozyten, die zur Hämagglutination führt [124].

Neu auftretende Autoimmunerkrankungen nach der COVID-19-Impfung könnten mit der Homologie des Spike-Proteins und der Viruserkrankung, einschließlich anderer SARS-CoV-2-Proteine, mit menschlichen Proteinen zusammenhängen [5 , 138].

Der mRNA-LNP-Komplex durchdringt die Blut-Hirn-Schranke und neurologische Störungen werden nach COVID-19-Impfstoffen häufig in Pharmakovigilanz-Datenbanken gemeldet. Eine Reihe von Mechanismen der Spikeopathie werden als zugrunde liegende Störungen aufgeklärt, darunter: BHS-Permeabilität [128]; mitochondriale Beeinträchtigung [168]; Fehlregulation der Gefäßperizyten des Gehirns [169]; TLR4-vermittelte Neuroinflammation [170]; Zelltod im Hippocampus [171]; Fehlregulation von Komplement- und Gerinnungskaskaden und Neutrophilen, die Koagulopathien verursachen [173] (Vorabdruck); Neuroinflammation und Demyelinisierung durch mikrogliale Dysregulation [174 , 177 , 180]; erhöhte Expression von α -Syn im Zusammenhang mit neurodegenerativen Erkrankungen [175]; erhöhte Spiegel des CC-Motiv-Chemokins 11, verbunden mit Alterung und anschließendem Verlust von Nervenzellen und Myelin; Bindung an den $\alpha 7$ -Nikotin-Acetylcholinrezeptor (nAChR), wodurch die Spiegel von IL-1b und TNF α im Gehirn steigen und starke Entzündungen verursachen [172 , 177]; die S1-Untereinheit ist amyloidogen [185]; Dysautonomie [96], entweder durch direkte neuronale Schädigung oder indirekte immunvermittelte Mechanismen, z. B. $\alpha 7$ -nAChR-Hemmung; Anosmie, die sowohl durch den Impfstoff als auch durch die Krankheit verursacht wird [44], auch prodromal für die Parkinson-Krankheit.

Darüber hinaus können Autoantikörper in der globulären C-terminalen Domäne die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJD) verursachen [218], miR-146a wird im Zusammenhang mit COVID-19 verändert [222] und ist sowohl mit Virusinfektionen als auch mit Prionenerkrankungen im Gehirn verbunden. Es wurde gezeigt, dass S1 Seneszenz in transfizierten Zellen induziert.

Die Anzahl der möglichen Mechanismen von Spike-vermittelten Schäden im Gehirn entspricht im wirklichen Leben der Prävalenz neurologischer und neurodegenerativer Nebenwirkungen und bedarf dringend weiterer Forschung.

Krebs – auch wenn nicht eindeutig nachgewiesen ist, dass er durch die Impfstoffe verursacht wird – scheint eng mit der Impfung einherzugehen, und wir haben mögliche Ursachen in Form von Spike-Protein-Wechselwirkungen mit Transkriptionsfaktoren und Krebssuppressorgenen untersucht.

Der Impfstoff sollte die über 60-Jährigen mit dem höchsten Sterberisiko durch COVID-19 schützen [10], doch eine Risikoanalyse von Dopp und Seneff (2022) [250] zeigte, dass die Wahrscheinlichkeit, an der Injektion zu sterben, nur 0,13 beträgt % niedriger als das Risiko, an der Infektion zu sterben bei Personen über 80 Jahren.

Darüber hinaus geht die natürliche Alterung mit Veränderungen im Immunsystem einher, die die Fähigkeit beeinträchtigen, effektiv auf neue Antigene zu reagieren. Ähnlich wie bei altersstratifizierten Reaktionen auf Viren bedeutet dies, dass Impfstoffe bei der Induktion der Immunität bei älteren Menschen weniger wirksam werden, was zu einer verminderten Fähigkeit zur Bekämpfung neuartiger Infektionen führt [251]. Die zweidosige COVID-19-mRNA-Impfung löste bei älteren Mäusen eine begrenzte adaptive Immunantwort

aus und machte sie anfällig für eine SARS-CoV-2-Infektion [252]. [Laut einer Studie von Vo et al. \(2022\) \[253 \]](#) blieb das Risiko einer schweren Erkrankung bei US-Veteranen nach der Impfung altersabhängig . Dieses Risiko für Durchbruchinfektionen war auch höher, wenn immungeschwächte Erkrankungen vorlagen.

Abschließend haben wir die besten derzeit in Deutschland durchgeführten Autopsie-Fallserien überprüft, die die Zusammenhänge zwischen Spikeopathie und Multiorganversagen, Neuropathien und Tod belegen.

9. Schlussfolgerungen

In dieser narrativen Übersicht haben wir die Rolle des SARS-CoV-2-Spike-Proteins, insbesondere der S1-Untereinheit, als pathogen festgestellt. Es ist nun auch offensichtlich, dass weit verbreitete Spike-Proteine, die von mRNA- und AdenovektorDNA-Gencodes produziert werden, eine Vielzahl von Krankheiten auslösen. Die zugrunde liegenden pathophysiologischen und biochemischen Mechanismen werden aufgeklärt. Die Lipid-Nanopartikel-Träger für die mRNA- und Novavax-Impfstoffe haben ebenfalls pathologische entzündungsfördernde Eigenschaften. Die gesamte Prämisse genbasierter Impfstoffe, die fremde Antigene in menschlichen Geweben produzieren, birgt Risiken für Autoimmun- und Entzündungserkrankungen, insbesondere wenn die Verteilung nicht stark lokalisiert ist.

Die daraus folgenden klinischen Implikationen bestehen darin, dass Ärzte in allen Bereichen der Medizin auf die vielfältigen möglichen Erscheinungsformen akuter und chronischer Erkrankungen im Zusammenhang mit der COVID-19-Impfung sowie auf die Verschlechterung bereits bestehender Erkrankungen achten müssen. Wir befürworten außerdem die Aussetzung genbasierter COVID-19-Impfstoffe und Lipid-Nanopartikel-Trägermatrizen sowie anderer Impfstoffe, die auf mRNA- oder viraler VektorDNA-Technologie basieren. Ein sichererer Weg ist die Verwendung von Impfstoffen mit gut getesteten rekombinanten Protein-, abgeschwächten oder inaktivierten Virustechnologien, von denen es mittlerweile viele für die Impfung gegen SARS-CoV-2 gibt.