

Immunsystem und Impfstoffe

Die Immunabwehr ist ein sehr altes System. Sie ist eng verknüpft mit den fünf Stoffwechselsystemen im Basisschutzsystem: dem Zuckerstoffwechsel, dem Fettstoffwechsel, der Entzündungshemmung, der Tumorabwehr und dem Hormonsystem. Die Immunabwehr ist bei weiblichen Säugetieren sehr komplex, da für die Zeit der Schwangerschaften ein zellfremdes Wesen im eigenen Körper beheimatet und ernährt wird. Dies gelingt mit Hilfe von nur teilweise bekannten, vorübergehenden Änderungen im Immunsystem. Induzierte immunologische Balancestörungen, wie die Beeinflussung durch Gen-Impfstoffe, sind sehr wahrscheinlich für weibliche Säugetiere und Frauen speziell im fruchtbaren Alter gefährlich.

Einen Hinweis liefert die Makaken-Studie mit Novavax-Impfstoff: Nach Verabreichung der tiefen Dosis von Novavax (5mcg) plus Matrix M erkrankte nach SARS-CoV-2 Exposition eines der drei weiblichen Makaken an einem mittelschweren perivaskulären Lungeninfiltrat mit bakterieller Besiedlung, also an einer mittelschweren Pneumonie.[1].

Seit dem globalen Impfbeginn sind alle veröffentlichten tödlichen Sinusvenenthrombosen in den USA bei Frauen aufgetreten (12 von 12 bis April 2021).[2] Swissmedic meldete Mitte Mai 2021, dass Impf-Nebenwirkungen Frauen zu mehr als zwei Dritteln (68%), Männer zu unter einem Drittel (28%) betreffen. Ob die Verteilung bei schweren Nebenwirkungen und Todesfällen dieselbe ist, wird nicht mitgeteilt (<https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/news/coronavirus-covid-19/nebenwirkungen-covid-19-impfungen-update-6.html>).

Worauf beruht die Wirkung der bisherigen Impfstoffe und der neueren immunologischen Gentherapien? Prinzipiell versuchen alle Impfstoffe die körperliche Abwehr gegen Viren, Bakterien oder sonstige Eindringlinge zu aktivieren.

Abwehraktivierung kann umfassend sein durch Unterstützung des gesamten menschlichen Immunsystems, zum Beispiel mit Hilfe von Vitamin D3, Vitamin C, pflanzlichen Hilfen, genügend frischer reiner Luft, regelmässiger Bewegung im Freien, genügend Ruhezeiten, Meditation, Musik, Tanz und gegenseitiger sozialer Hilfe.

Impfstoffe versuchen eine ganz spezifische Abwehraktivierung gegen ganz bestimmte Viren und Bakterien auszulösen.

Vorteilhaft an Impfstoffen ist eine raschere und oft stärkere Abwehr gegen einen Virus oder ein Bakterium. Nachteilig können die oft kürzere Immunität sein, die möglichen Nebenwirkungen durch den Impfstoff oder die Zusatzstoffe und die mögliche Balance-Störung des Immunsystems, auch als Immunpathologie bezeichnet. Darunter fallen vorübergehende oder bleibende, teilweise tödliche Erkrankungen mit überschiessender Immunreaktion mit Fieber, das Impfstoff induzierte Erkrankungssyndrom (Vaccine Enhanced Disease Syndrome), Immunschwäche mit Anämie und Lymphozyten-Abfall, allgemeine Schwäche, Gewichtsverlust und Entzündungs- und Gerinnungsaktivierungen mit Thrombosenbildung.

Die erste, gut dokumentierte und untersuchte, durch einen Impfstoff induzierte Immunpathologie wurde 1969 bekannt. Seit damals wird die Erkrankung als Vaccine-Enhanced Disease bezeichnet.

Sie trat nach Injektion eines attenuierten RSV-Virus (RS Virus Vaccine Pfizer) 1965/1966 an 191 Kindern von Armeeangehörigen im Fort Ord Kalifornien auf. 13 der 43 geimpften Säuglinge erkrankten gegenüber 5 von 43 der ungeimpften Säuglinge, also deutlich mehr als doppelt so viele. Von den 9 Hospitalisierten (69%) erkrankten 4 schwer (44%), was bei den Ungeimpften bei 1 von 18 (5.6%) vorkam.[3]

Laut Elaine Castilow sind 2 der 4 verstorben, was in der publizierten Studie nicht ersichtlich ist. Die Histologie der Verstorbenen habe eine Zellinfiltration der Lungen mit Monozyten und Eosinophilen gezeigt.[4]

Was wissen wir über die Funktion des menschlichen Immunsystems?

Das Immunsystem gehört zu einem Netzwerk, das als Basisschutzsystem betrachtet werden kann. Ganz nah steht es dem Nervensystem. Es findet beispielsweise über von Immunzellen abgegebene Exosomen,

kleine Vesikel-Bläschen, ein dauernder Austausch (Cross-Talk) statt zwischen Neuronen, Astrozyten, Glia, Mikroglia und Oligodendriten.[5] Dies kann die Beobachtung verständlich machen, dass Depression oft mit einer verminderten Abwehr verbunden ist.

Ebenso eng verwoben ist das Immunsystem mit dem entzündungshemmenden System, da viele Immunzellen entzündungshemmende und -fördernde Stoffe abgeben, beispielweise Interleukine, Interferone und nukleäre Faktoren.[6]–[8]

Das entzündungshemmende System wiederum ist eng mit dem Hormonsystem verbunden. Ein Gleichgewicht zwischen dem entzündungs- und tumoraktivierendem ER- α und dem entzündungs- und tumorhemmendem ER- β System ist speziell für weibliche Säugetiere und Frauen von elementarer Bedeutung.[9]–[11]

Das tumorhemmende System wiederum hängt direkt mit dem Fett- und Zuckerstoffwechsel zusammen, so dass wir korrekterweise das Immunsystem als einen Teil des Basisschutzsystems verstehen müssen.[12], [13]

Wird das Immunsystem für sich betrachtet, ist eine Dreiteilung sichtbar:

- Die im Thymus, einem Organ zwischen Herz und Brustbein, reifenden sogenannten T-Zellen
- Die im Knochenmark ausreifenden sogenannten B-Zellen
- Die den weissen Blutkörperchen zugerechneten Phagozyten (Fresszellen), Monozyten, eosinophilen und basophilen Leukozyten.

T- und B-Zellen werden zu den Lymphozyten gerechnet. B-Zellen können vor allem Antikörper herstellen. Gerne lassen sie sich dazu aktivieren von speziellen T-Zellen, damit sie nicht zu früh oder zu spät mit der Produktion beginnen. Sie erinnern sich, wie auch die T-Zellen, oft sehr lange, teilweise ein Leben lang. Die T-Zellen sind eine grosse Familie.

Zu ihnen gehören neben vielen anderen T-Helfer- und T-Killerzellen. Bei den T-Helferzellen gibt es ebenfalls einige Mitglieder. Um zu verstehen, wie Impfstoffe und immunmodulierende Gentherapien wirken, sind speziell die CD4+ und CD8+-T-Helferzellen von Bedeutung.

Bei den CD4+-T-Helferzellen werden grob zwei Gruppen unterschieden: die Gruppe 1 (TH1) produziert neben dem Interleukin 2 das Interferon γ und den Tumornekrosefaktor α . Die TH2-Gruppe produziert die Interleukine 4, 5 und 13, die zu einer verstärkten Immunantwort führen. Beruhigend auf das Immunsystem wirken Interferon- γ und TNF- α der TH1-Gruppe zusammen mit IFN- γ produzierenden CD8+-T-Gedächtniszellen. Ist das Gleichgewicht zugunsten der TH2 verschoben, kommt es zu einer überschüssigen Immunreaktion, einer Immunpathologie, mit typischen eosinophilen und monozytären Infiltraten in der Lunge.

Ist das Gleichgewicht zugunsten der TH1-Zellen verschoben, sind Appetitverlust, Gewichtsabnahme und allgemeine Schwäche mögliche Folgen.[4]

Was passiert bei einer Anregung des Immunsystems?

Zellen erkennen sich gegenseitig unter anderem am Geruch mit Hilfe von Duftrezeptoren und an Signalen mit Hilfe von Glykoproteinen (Zucker-Eiweiss-Molekülen), die an der Zelloberfläche sitzen. T-Zellen sind Spezialisten für die Signalerkennung. Unbekannte Glykoproteine an der Zelloberfläche werden als «fremd» erkannt und lösen eine ganze Reihe von Abwehrmechanismen aus, zum Beispiel das Hinzuziehen von Makrophagen, Killerzellen, B-Lymphozyten etc. Die als fremd eingestuften Zellen werden attackiert und möglichst rasch eliminiert.

Was machen Viren?

Viren sind Software-Spezialisten. Sie schleusen ihre eigene Software (RNA oder DNA) in fremde Zellen ein und lassen sie Viren produzieren. Dies funktioniert zu Beginn meist ganz gut bis das Abwehrsystem die körpereigenen, jedoch mit fremden Glykoproteinen versehenen Zellen erkennt und bekämpft.

Wie reagieren Viren auf Impfstoffe?

Viren können einen Teil ihrer genetischen Struktur rasch ändern und so aggressiver oder ansteckender werden. Diese Anpassungsleistung ist eine bekannte Reaktion von Lebewesen auf eine äussere Gefährdung. Von Seiten der Bakterien ist sie bekannt als Resistenzbildung gegenüber Antibiotika. Resistenzbildung dauert Jahre, Viren hingegen können viel schneller reagieren durch die Veränderung speziell ihrer Hüllproteine. Diese Hüllproteine sind entscheidend, an welche Zellen im Wirtsorganismus die Viren andocken werden, diese Zellen infizieren und dazu bringen, den Virus herzustellen und sich selber mit dem Hüllprotein zu kennzeichnen. Die Hüllproteine werden vom Immunsystem erkannt und die infizierten Zellen bekämpft und aufgelöst. Diese virale Reaktion, als viraler Shift bezeichnet, ist von einigen Viren als Antwort auf die Entwicklung von Impfstoffen bekannt, so bei den Hepatitis B-Viren und den Human Papilloma-Viren (HPV).

Wie funktionieren spezifische Impfstoffe und immunmodulierende Gentherapien?

Exakt diesen Viren-Trick machen sich die spezifischen Impfstoffe und immunmodulierenden Gentherapien zu eigen. Sie schleusen entweder einen inaktiven (attenuierten) Virus, ein vom Virus produziertes Glykoprotein oder Teile der Software (RNA oder DNA) in die körpereigenen Zellen ein und lassen diese die Abwehr aktivieren.

Welche Probleme können damit einhergehen?

Gentherapie ist die Manipulation der Genexpression in spezifischen Zellen und Geweben zur Behandlung von Krankheiten. Diese Manipulation wird durch das Einführen exogener Nukleinsäuren, genauer DNA und RNA, in die Zellen durchgeführt.[5] Da es sich bei den RNA- und DNA-Injektionen um Gentherapien handelt und diese Behandlungsform bei Menschen ganz neu ist (Herbst 2020), sind die Folgen unbekannt.

Sehr wahrscheinlich sind kurzfristig folgende Probleme mit immunmodulierenden Gentherapien verbunden:

- Immunpathologie, speziell Lungeninfiltration mit Monozyten und eosinophilen Leukozyten, Pneumonie, Anämie, Lymphopenie, Thrombozytopenie
- Erhöhte Infektanfälligkeit im Zusammenhang mit Anämie und Lymphopenie
- Erhöhte Blutgerinnungsprobleme (Komplementaktivierung) mit Thrombosebildung, Embolie, Infarkte

Zusätzlich sind Balance-Störungen in den fünf im Basisschutzsystem verbundenen Stoffwechselsystemen wahrscheinlich und sollten im Auge behalten werden:

- Zuckerstoffwechsel mit Entwicklung einer verminderten Glucosetoleranz bis zu Diabetes mellitus
- Fettstoffwechsel mit veränderter Cholesterinbalance und dem Risikoanstieg für Gefässkrankheiten
- Entzündungshemmungssystem mit einer Zunahme an entzündlichen Erkrankungen von Magen-Darm über Gelenke bis zur Osteoporose.
- Tumorabwehr-Beeinträchtigung mit einem Anstieg an Präkanzerosen und Krebserkrankungen
- Hormonsystem-Balanceänderungen mit einer Zunahme von hormonabhängigen Erkrankungen, Zyklusstörungen, Fruchtbarkeitsänderung, verfrühter Ovarialinsuffizienz und anderem mehr.

Inwiefern die Merkfähigkeit unseres Immunsystems durch immunmodulierende Therapien betroffen wird, ist ebenfalls unbekannt. Diese Frage ist von grosser Bedeutung für die langfristige Gesundheit der Menschheit. Es ist möglich, dass Immuntherapien zur Verminderung von überschüssenden Immunreaktionen die Merkfähigkeit des Abwehrsystems reduzieren.[14]

Nanopartikel

Nanopartikel werden in der Natur als Endosomen, Liposomen und Exosomen verwendet. Sie sind nanometer-grosse Partikel, meist kugelig angeordnet, die in ihrem «Bauch» Substanzen in die Zellen und aus den Zellen transportieren können. Sie haben auch mit den Zell-zu-Zell-Botschaften zu tun und mit der Zell-zu-Zell-Infektion oder Transfektion. Das Gebiet der Aufnahmeverbesserung von Substanzen, als Drug Delivery Systems bezeichnet, wird intensiv erforscht. Eine verbreitete Technik ist die Umhüllung in Nanopartikeln. Sie hat sich in vielen Gebieten etabliert, von der Medizin- bis zur Kosmetikindustrie. Da aber Nanopartikel nicht zellspezifisch sind, also prinzipiell in alle Zellen eindringen können, sind unerwünschte Wirkungen möglich.

Quantum Dots

Als Quantum Dots (QD) werden nanometer-grosse Partikel bezeichnet, die als Trägermedien in alle Zellen aufgenommen werden.[5] Es gibt verschiedene Gruppen von als Quantum Dots benutzten Trägern. Schwermetalle, Metalle, Mineralien und deren Kombinationen werden oft verwendet, so Aluminium, Blei, Cadmium, Chrom, Eisen, Gold, Kupfer, Nickel, Selen, Titanium, Zink etc., neu auch pegylierte Trägermaterialien und abbaubare QD wie Kohlenstoff-Träger (Carbon-QD).[15]

Probleme entstehen durch die nicht-spezifische Zell-Aufnahme dieser Träger. Es können auch Nervenzellen, auch Hirnzellen sein, was zu Risiken wie Lähmungen und Hirnfunktionsstörungen führen kann. Ein weiteres Problem betrifft die Ausscheidung von Quantum Dots. Metalle werden vom menschlichen Organismus kaum ausgeschieden, sie werden meist gelagert. Die langfristigen Risiken dieser Akkumulation von Metallverbindungen sind hoch. In Bezug auf die Sicherheit aller moderner Impfstoffe ist deshalb die Diskussion des Zusammenhanges von Quantum Dots und Impffolgeerkrankungen bedeutsam.[15]

Literatur

- [1] M. Guebre-Xabier u. a., „NVX-CoV2373 vaccine protects cynomolgus macaque upper and lower airways against SARS-CoV-2 challenge“, *Vaccine*, Bd. 38, Nr. 50, S. 7892–7896, Nov. 2020, doi: 10.1016/j.vaccine.2020.10.064.
- [2] I. See u. a., „US Case Reports of Cerebral Venous Sinus Thrombosis With Thrombocytopenia After Ad26.COVS Vaccination, March 2 to April 21, 2021“, *JAMA*, Apr. 2021, doi: 10.1001/jama.2021.7517.
- [3] J. Chin, R. L. Magoffin, L. A. Shearer, J. H. Schieble, und E. H. Lennette, „Field evaluation of a respiratory syncytial virus vaccine and a trivalent parainfluenza virus vaccine in a pediatric population“, *Am. J. Epidemiol.*, Bd. 89, Nr. 4, S. 449–463, Apr. 1969, doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a120957.
- [4] E. M. Castilow und S. M. Varga, „Overcoming T-cell-mediated immunopathology to achieve safe respiratory syncytial virus vaccination“, *Future Virol.*, Bd. 3, Nr. 5, S. 445–454, Sep. 2008, doi: 10.2217/17460794.3.5.445.
- [5] Patil u. a., „The Development of Functional Non-Viral Vectors for Gene Delivery“, *Int. J. Mol. Sci.*, Bd. 20, Nr. 21, S. 5491, Nov. 2019, doi: 10.3390/ijms20215491.
- [6] D. Jacenik, A. I. Cygankiewicz, A. Mokrowiecka, E. Małeczka-Panas, J. Fichna, und W. M. Krajewska, „Sex- and Age-Related Estrogen Signaling Alteration in Inflammatory Bowel Diseases: Modulatory Role of Estrogen Receptors“, *Int. J. Mol. Sci.*, Bd. 20, Nr. 13, S. 3175, Juni 2019, doi: 10.3390/ijms20133175.
- [7] C. Garone und C. Viscomi, „Towards a therapy for mitochondrial disease: an update“, *Biochem. Soc. Trans.*, Bd. 46, Nr. 5, S. 1247–1261, Okt. 2018, doi: 10.1042/BST20180134.
- [8] X. Gao, A. Cassidy, M. A. Schwarzschild, E. B. Rimm, und A. Ascherio, „Habitual intake of dietary flavonoids and risk of Parkinson disease“, *Neurology*, Bd. 78, Nr. 15, S. 1138–1145, Apr. 2012, doi: 10.1212/WNL.0b013e31824f7fc4.
- [9] O. Imamov, G.-J. Shim, M. Warner, und J.-Å. Gustafsson, „Estrogen Receptor beta in Health and Disease1“, *Biol. Reprod.*, Bd. 73, Nr. 5, S. 866–871, Nov. 2005, doi: 10.1095/biolreprod.105.043497.
- [10] J. A. Gustafsson, „ERbeta scientific visions translate to clinical uses“, *Climacteric J. Int. Menopause Soc.*, Bd. 9, Nr. 3, S. 156–160, Juni 2006, doi: 10.1080/14689360600734328.
- [11] K. Lindberg, L. A. Helguero, Y. Omoto, J.-Å. Gustafsson, und L.-A. Haldosén, „Estrogen receptor β represses Akt signaling in breast cancer cells via downregulation of HER2/HER3 and upregulation of PTEN: implications for tamoxifen sensitivity“, *Breast Cancer Res.*, Bd. 13, Nr. 2, S. R43, Apr. 2011, doi: 10.1186/bcr2865.
- [12] A. J. Redig und H. G. Munshi, „Metabolic syndrome after hormone-modifying therapy: risks associated with antineoplastic therapy“, *Oncol. Williston Park N*, Bd. 24, Nr. 9, S. 839–844, Aug. 2010.
- [13] J. E. Ramsay, W. R. Ferrell, L. Crawford, A. M. Wallace, I. A. Greer, und N. Sattar, „Maternal Obesity Is Associated with Dysregulation of Metabolic, Vascular, and Inflammatory Pathways“, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, Bd. 87, Nr. 9, S. 4231–4237, Sep. 2002, doi: 10.1210/jc.2002-020311.
- [14] E. M. Castilow und S. M. Varga, „Overcoming T-cell-mediated immunopathology to achieve safe respiratory syncytial virus vaccination“, *Future Virol.*, Bd. 3, Nr. 5, S. 445–454, Sep. 2008, doi: 10.2217/17460794.3.5.445.
- [15] A. M Gatti, „New Quality-Control Investigations on Vaccines: Micro- and Nanocontamination“, *Int. J. Vaccines Vaccin.*, Bd. 4, Nr. 1, Jan. 2017, doi: 10.15406/ijvv.2017.04.00072.