

COVID-19-mRNA-„Impfstoff“ schadet Forschungssammlung

Zusammengestellt von Dr. Martin Wucher, MSC Dent Sc (eq DDS), Dr. Byram Bridle, PhD, Dr. Steven Hatfill, Erik Sass, et al.

Doi: 10.5281/zenodo.15787612

Version 2, zuletzt aktualisiert am 1. Juli 2025. Korrespondierender Autor: eriksass@gmail.com.

Diese Zusammenstellung entstand aus den Beiträgen der Autoren zu [TOXIC SHOT: Den Gefahren der COVID-„Impfstoffe“ gegenüberstehen](#) (Vorwort von Senator Ron Johnson)

ICH

Forschungsbibliothek zur Pathogenität des Spike-Proteins (n=375)

Ursprünglich Teil der äußeren Hülle des SARS-CoV2-Virus, wo es als „Schlüssel“ zum „Entsperren“ (Infizieren) von Zellen fungiert, werden Spike-Proteine auch in großen Mengen von den mRNA-„Impfstoffen“ produziert und lösen eine kurzlebige Immunreaktion in Form von Antikörpern aus. Immer mehr Belege deuten jedoch darauf hin, dass das Spike-Protein selbst schädlich ist, darunter über 370 von Experten begutachtete wissenschaftliche Arbeiten, die in Abschnitt I zusammengefasst sind.

II. Studien zur Bioverteilung von Spike-Proteinen und „Impfstoff“-mRNA (n=61)

Zusätzlich zu den pathogenen Eigenschaften des Spike-Protein-Antigens haben über 60 von Experten begutachtete Studien gezeigt, dass sowohl die für das Spike-Protein-Antigen kodierende mRNA des „Impfstoffs“ als auch das Spike-Protein selbst in entfernte Gewebe eindringen und systemische Schäden verursachen können.

III. Studien zur Spike-Protein- und „Impfstoff“-mRNA-Persistenz (n=41)

Über 40 von Experten begutachtete Studien bestätigen, dass die mRNA des „Impfstoffs“ und das daraus resultierende Spike-Protein-Antigen im Gewebe von geimpften Menschen und Versuchstieren weitaus länger bestehen bleiben als von Gesundheitsbehörden behauptet. Es wurde gezeigt, dass virale Spike-Proteine, die aus einer natürlichen Infektion resultieren, sogar noch länger bestehen bleiben, was die Befürchtung verstärkt, dass der identische „Impfstoff“-Spike ebenfalls länger bestehen bleiben könnte als erwartet.

IV. Studien zur Toxizität und Allergenität von Lipidnanopartikeln (n=80)

80 von Experten begutachtete Artikel zeigen, dass die in den experimentellen mRNA-Injektionen verwendeten ionisierbaren Lipid-Nanopartikel (LNPs) selbst hochentzündlich sind, einschließlich ihrer Polyethylenglykol-Komponente (PEG), einer bekannten Ursache für Anaphylaxie (eine extreme allergische Reaktion).

V. COVID-19-„Impfstoff“-Immunprägungsbibliothek (n=140)

Immunprägung, auch „[antigenische Erbsünde](#)“ genannt von Thomas Francis Jr., tritt auf, wenn Gedächtnis-B-Lymphozyten, die als Reaktion auf eine erste Virusinfektion produziert werden, nachfolgende Reaktionen auf verwandte Viren dominieren. 140 Peer-Review

Studien legen nahe, dass COVID-„Impfstoffe“ das Immunsystem der Empfänger durch die Exposition gegenüber dem „Wildtyp“-Spike-Protein des ursprünglichen Wuhan-Stamms geprägt und so ihre Reaktion auf nachfolgende Varianten auf potenziell schädliche Weise beeinflusst haben.

VI. SARS-CoV2-Impfstoff und Forschungsbibliothek für Virusvarianten (n=70)

Zusätzlich zur Pathogenität, Verbreitung und langen Persistenz des Spike-Proteins des „Impfstoffs“ legt diese Sammlung von 70 von Experten begutachteten Artikeln nahe, dass die „Impfstoffe“ einen starken Selektionsdruck auf das schnell mutierende SARS-CoV2-Virus ausübten, wodurch rasch „impfstoffresistente“ Varianten entstanden.

Forschungsbibliothek zur Pathogenität des Spike-Proteins bei COVID-19

Zusammengestellt von Dr. Martin Wucher, MSC Dent Sc (eq DDS), Erik Sass, et al.

Doi: [10.5281/zenodo.14559644](https://doi.org/10.5281/zenodo.14559644)

Version 3, zuletzt aktualisiert am 1. Juli 2025. Korrespondierender Autor: eriksass@gmail.com

Ursprünglich Teil der äußeren Hülle des SARS-CoV2-Virus, wo es als „Schlüssel“ zum „Entsperren“ (Infizieren) von Zellen fungiert, werden Spike-Proteine auch in großen Mengen von den mRNA-„Impfstoffen“ produziert und lösen eine kurzlebige Immunreaktion in Form von Antikörpern aus. Immer mehr Hinweise deuten jedoch darauf hin, dass das Spike-Protein unabhängig vom Rest des Virus auch für sich genommen schädlich ist.

Im Folgenden (I. Alphabetische Liste) sind über 370 (**n=375**) von Experten begutachtete wissenschaftliche Studien zusammengefasst, die bestätigen, dass das Spike-Protein allein hochgradig pathogen ist. In den meisten hier zitierten *In-vitro*- Studien wurden rekombinante Spike-Proteine oder Spike-Proteine in pseudoviralen Vektoren verwendet und pathologische Effekte erzeugt, die nicht auf die virale Maschinerie von SARS-CoV2 zurückzuführen sind.

Der zweite Abschnitt (II. Kategorien) gliedert die Forschung in breite Kategorien, darunter betroffene Gewebe und Organsysteme, Mechanismen und Beweise aus der klinischen Pathologie.

Da sich diese Bereiche überschneiden, erscheinen viele Artikel im zweiten Abschnitt mehr als einmal.

Diese Zusammenstellung entstand aus Dr. Wuchers Beitrag zu *TOXIC SHOT: Den Gefahren der COVID-„Impfstoffe“ gegenüberstreiten*. (Kapitel 4: Das Spike-Protein ist an sich schädlich).

I. ALPHABETISCHE LISTE (n=375)

1. Abdi A et al., „Biomed-Interaktion von SARS-CoV-2 mit Kardiomyozyten: Einblick in die zugrunde liegenden molekularen Mechanismen von Herzverletzungen und Pharmakotherapie“, *Pharmacother.* 2022, 146: 112518. doi: [10.1016/j.biopha.2021.112518](https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112518)
2. Aboudounya MM und RJ Heads, „COVID-19 und Toll-Like-Rezeptor 4 (TLR4): SARS-CoV-2 kann TLR4 binden und aktivieren, um die ACE2-Expression zu erhöhen, den Eintritt zu erleichtern und eine Hyperinflammation zu verursachen“, *Mediators Inflamm.* 2021, 8874339. doi: <https://doi.org/10.1155/2021/8874339>
3. Acevedo-Whitehouse K und R Bruno, „Potenzielle Gesundheitsrisiken einer mRNA-basierten Impfstofftherapie: Eine Hypothese“, *Med. Hypotheses* 2023, 171: 111015. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2023.111015>

4. Ahn WM et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein stimuliert Makropinozytose in murinen und menschlichen Makrophagen über PKC-NADPH-Oxidase-Signalisierung“, *Antioxidantien* 2024, 13, 2: 175. doi: <https://doi.org/10.3390/antiox13020175>
5. Ait-Belkacem I et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein induziert eine differenzielle Monozytenaktivierung, die zu einem Altersbias bei der Schwere von COVID-19 beitragen kann“, *Sci. Rep.* 2022, 12: 20824. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-25259-2>
6. Aksenova AY et al., „Die erhöhte Amyloidogenität von Spike RBD und die pH-abhängige Bindung an ACE2 können zur Übertragbarkeit und den pathogenen Eigenschaften von SARS-CoV-2-Omikron beitragen, wie eine In-silico-Studie nahelegt“, *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 21: 13502. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms232113502>
7. Al-Kuraishy HM et al., „Veränderungen der Blutviskosität bei Patienten mit SARS-CoV-2-Infektion“, *Front. Med.* 2022, 9: 876017. doi: [10.3389/fmed.2022.876017](https://doi.org/10.3389/fmed.2022.876017)
8. Al-Kuraishy HM et al., „Hämolytische Anämie bei COVID-19“, *Ann. Hematol.* 2022, 101: 1887–1895. doi: [10.1007/s00277-022-04907-7](https://doi.org/10.1007/s00277-022-04907-7)
9. Albornoz EA et al., „SARS-CoV-2 treibt die NLRP3-Inflammasom-Aktivierung in menschlichen Mikroglia durch Spike-Protein voran“, *Mol. Psychiatr.* 2023, 28: 2878–2893. doi: <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01831-0>
10. Almehdi AM et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein: Pathogenese, Impfstoffe und potenzielle Therapien“, *Infection* 2021, 49, 5: 855–876. doi: <https://doi.org/10.1007/s15010-021-01677-8>
11. Alghmadi A et al., „Verändertes zirkulierendes Zytokinprofil bei mRNA-geimpften jungen Erwachsenen: Eine einjährige Follow-up-Studie“, *Immun. Inflamm. Dis.* 2025, 13, 4: e70194. doi: <https://doi.org/10.1002/iid3.70194>
12. Alves V et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein verändert mikrogliale purinerge Signalgebung“, *Front. Immunol.* 2023, 14: 1158460. doi: [10.3389/fimmu.2023.1158460](https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1158460)
13. Anft M et al., „Auswirkung der Immunadsorption auf das klinische Erscheinungsbild und die Immunveränderungen bei durch COVID-19 verursachtem und/oder verschlimmertem ME/CFS“, *Mol. Ther.* 2025, 33, 6: 2886–2899. doi: [10.1016/j.ymthe.2025.01.007](https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2025.01.007)
14. Angeli F et al., „COVID-19, Impfstoffe und Mangel an ACE2 und anderen Angiotensin-2-Anfällen. Den ‚Spike-Effekt‘ aufklären“, *Eur J. Intern. Med.* 2022, 103: 23–28. doi: [10.1016/j.ejim.2022.06.015](https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.06.015)

15. Angeli F et al., „Der Spike-Effekt der Impfstoffe gegen das akute respiratorische Syndrom Coronavirus 2 und die Coronavirus-Krankheit 2019 auf den Blutdruck“, *Eur. J. Intern. Med.* 2022, 109: 12-21. doi: [10.1016/j.ejim.2022.12.004](https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.12.004)

16. Ao Z et al., „SARS-CoV-2 Delta-Spike-Protein verstärkt die virale Fusogenität und die Produktion entzündlicher Zytokine“, *iScience* 2022, 25, 8: 104759. doi: [10.1016/j.isci.2022.104759](https://doi.org/10.1016/j.isci.2022.104759)

17. Appelbaum K et al., „SARS-CoV-2-Spike-abhängige Thrombozytenaktivierung bei COVID-19-Impfstoff-induzierter Thrombozytopenie“, *Blood Adv.* 2022, 6: 2250–2253. doi: [10.1182/bloodadvances.2021005050](https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2021005050)

18. Arjsri P et al., „Hesperetin aus dem Wurzelextrakt von *Clerodendrum petasites* S. Moore hemmt das durch die S1-Untereinheit des SARS-CoV-2-Spike-Proteins induzierte Nlrp3-Inflammasom in A549-Lungenzellen durch Modulation des Akt/Mapk/Ap-1-Signalwegs“, *Int. J. Mol. Wissenschaft.* 2022, 23, 18: 10346. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms231810346>

19. Asandei A et al., „Nicht-Rezeptor-vermittelte Lipidmembran-Permeabilisierung durch die S1-Untereinheit des SARS-CoV-2-Spike-Proteins“, *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2020, 12, 50: 55649–55658. doi: <https://doi.org/10.1021/acsami.0c17044>

20. Avolio E et al., „Das SARS-CoV-2-Spike-Protein stört die Funktion menschlicher Herzperizyten durch CD147-Rezeptor-vermittelte Signalgebung: Ein potenzieller nicht-infektiöser Mechanismus der mikrovaskulären COVID-19-Erkrankung“, *Clin. Sci.* 2021, 135, 24: 2667–2689. doi: <https://doi.org/10.1042/CS20210735>

21. Azzarone B et al., „Lösliches SARS-CoV-2-Spike-Glykoprotein: Berücksichtigung einiger potenzieller pathogener Effekte“, *Front. Immunol.* 2025, 16 (Abschnitt Zytokine und lösliche Mediatoren bei der Immunität). doi: [10.3389/fimmu.2025.1616106](https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1616106)

22. Baldari CT et al., „Neue Rollen von SARS-CoV-2 Spike-ACE2 bei der Immunevasion und Pathogenese“, *Trends Immunol.* 2023, 44, 6. doi: [10.1016/j.it.2023.04.001](https://doi.org/10.1016/j.it.2023.04.001)

23. Balzanelli MG et al., „Die Rolle des SARS-CoV-2-Spike-Proteins bei langfristigen Schäden an Geweben und Organen, die unterschätzte Rolle von Retrotransposons und Stammzellen, eine Arbeitshypothese“, *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2025, 25, 2: 85-98. doi: [10.2174/0118715303283480240227113401](https://doi.org/10.2174/0118715303283480240227113401)

24. Bansal S et al., „Cutting Edge: Zirkulierende Exosomen mit COVID-Spike-Protein werden durch BNT162b2-Impfung (Pfizer-BioNTech) vor der Entwicklung von Antikörpern induziert: Ein neuartiger Mechanismus zur Immunaktivierung durch mRNA-Impfstoffe“, *J. Immunol.* 2021, 207, 10: 2405–2410. doi: [10.4049/jimmunol.2100637](https://doi.org/10.4049/jimmunol.2100637)

25. Barhoumi T et al., „SARS-CoV-2-Coronavirus-Spike-Protein-induzierte Apoptose, entzündliche und oxidative Stressreaktionen in THP-1-ähnlichen Makrophagen: mögliche Rolle des Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmers (Perindopril)“, *Front Immunol.* 2021, 12: 728896. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.728896>
26. Barreda D et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein und seine Rezeptorbindungsdomäne fördern ein proinflammatorisches Aktivierungsprofil auf menschlichen dendritischen Zellen“, *Cells* 2021, 10, 12: 3279. doi: <https://doi.org/10.3390/cells10123279>
27. Baumeier C et al., „Intramyokardiale Entzündung nach COVID-19-Impfung: Eine durch Endomyokardbiopsie nachgewiesene Fallserie“, *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23: 6940. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms23136940>
28. Becker RC et al., „Der COVID-19-Thrombus: Unterscheidung pathologischer, mechanistischer und phänotypischer Merkmale und Behandlung“, *J. Thromb. Thrombolysis* 2025, 58: 15-49. doi: <https://doi.org/10.1007/s11239-024-03028-4>
29. Bellavite P et al., „Immunantwort und molekulare Mechanismen kardiovaskulärer Nebenwirkungen von Spike-Proteinen aus SARS-CoV-2- und mRNA-Impfstoffen“, *Biomedicines* 2023, 11, 2: 451. doi: [10.3390/biomedicines11020451](https://doi.org/10.3390/biomedicines11020451)
30. Bellucci M et al., „Eine Infektion nach SARS-CoV-2 und neurologische Komplikationen nach einer Impfung weisen gemeinsame klinische Merkmale und die gleiche positive Reaktion auf Anti-ACE2-Antikörper auf“, *Front. Immunol.* 2024, 15 (Abschnitt Multiple Sklerose und Neuroimmunologie). doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1398028>
31. Bhargavan B und GD Kanmogne, „SARS-CoV-2-Spike-Proteine und Zell-Zell-Kommunikation hemmen TFPI und induzieren thrombogene Faktoren in mikrovaskulären Endothelzellen und Neutrophilen der menschlichen Lunge: Auswirkungen auf die Pathogenese der COVID-19-Koagulopathie“, *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 18: 10436. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms231810436>
32. Bhattacharyya S und JK Tobacman, „Die Interaktion zwischen SARS-CoV-2-Spike-Protein und ACE2 erhöht die Kohlenhydrat-Sulfotransferasen und reduziert N-Acetylgalactosamin-4-Sulfatase durch p38 MAPK“, *Signal Transduct Target Ther* 2024, 9, 39. doi: <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01741-3>
33. Biancatelli RMLC et al., „Die SARS-CoV-2-Spike-Protein-Untereinheit S1 induziert bei transgenen Kappa18-hACE2-Mäusen eine COVID-19-ähnliche akute Lungenschädigung und eine Barrierefunktionsstörung in menschlichen Endothelzellen“, *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.* 2021, 321, L477–L484. doi: <https://doi.org/10.1152/ajplung.00223.2021>

34. Biering SB et al., „SARS-CoV-2-Spike löst Barrierefunktionsstörungen und Gefäßlecks über Integrine und TGF- β -Signalisierung aus“, *Nat. Commun.* 2022, 13: 7630. doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-022-34910-5>
35. Bocquet-Garcon A, „Einfluss des SARS-CoV-2-Spike-Proteins auf das angeborene Immunsystem: Eine Übersicht“, *Cureus* 2024, 16, 3: e57008. doi: [10.7759/cureus.57008](https://doi.org/10.7759/cureus.57008)
36. Boretti A, „PQQ-Supplementierung und SARS-CoV-2-Spike-Protein-induzierte Herzentzündung“, *Nat. Prod. Commun.* 2022, 17, 1934578x221080929. doi: <https://doi.org/10.1177/1934578X221080929>
37. Boros LG et al., „Langlebige, biochemisch modifizierte mRNA und ihre Frameshift-rekombinanten Spike-Proteine in menschlichem Gewebe und Kreislauf nach der COVID-19-Impfung“, *Pharmacol Res Perspect* 2024, 12, 3: e1218. doi: <https://doi.org/10.1002/prp2.1218>
38. Bortolotti D et al., „SARS-CoV-2 Spike 1 Protein Controls Natural Killer Cell Activation via the HLA-E/NKG2A Pathway“, *Cells* 2020, 9, 9: 1975. doi: <https://doi.org/10.3390/cells9091975>
39. Boschi C et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein induziert Hämagglutination: Auswirkungen auf COVID-19-Morbiditäten und -Therapeutika sowie auf Nebenwirkungen von Impfstoffen“, *Int. J. Biol. Macromol.* 2022, 23, 24: 15480. doi: [10.3390/ijms232415480](https://doi.org/10.3390/ijms232415480)
40. Brady M et al., „Spike-Protein-Multiorgan-Tropismus durch Antikörper gegen SARS-CoV-2 unterdrückt“, *Comm. Biol.* 2021, 4, 1318. doi: [10.1038/s42003-021-02856-x](https://doi.org/10.1038/s42003-021-02856-x)
41. Braga L et al., „Medikamente, die TMEM16-Proteine hemmen, blockieren SARS-CoV-2-Spike-induzierte Synzytien“, *Nature* 2021, 594: 88–93. doi: [10.1038/s41586-021-03491-6](https://doi.org/10.1038/s41586-021-03491-6)
42. Buoninfante A et al., „Myokarditis im Zusammenhang mit der COVID-19-Impfung“, *npj Vaccines* 2024, 122. doi: <https://doi.org/10.1038/s41541-024-00893-1>
43. Burkhardt A, „Pathologie-Konferenz: Impfstoffinduzierte Spike-Protein-Produktion im Gehirn, in Organen usw. nun bewiesen“, *Report24.news*. 2022, <https://report24.news/pathologie-konferenz-impfinduzierte-spike-produktion-in-gehirn-ua-organen-nun-erwiesen/>
44. Burnett FN et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein verstärkt zerebrovaskuläre Komplikationen bei diabetischen hACE2-Mäusen durch RAAS- und TLR-Signalaktivierung“, *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 22: 16394. doi: [10.3390/ijms242216394](https://doi.org/10.3390/ijms242216394)

45. Buzhdygan TP et al., „Das SARS-CoV-2 Spike-Protein verändert die Barrierefunktion in 2D Statische und 3D-mikrofluidische In-vitro-Modelle der menschlichen Blut-Hirn-Schranke“, *Neurobiol. Dis.* 2020, 146, 105131. doi: [10.1016/j.nbd.2020.105131](https://doi.org/10.1016/j.nbd.2020.105131)
46. Bye AP et al., „Aberrante Glykosylierung von Anti-SARS-CoV-2-Spike-IgG ist ein prothrombotischer Stimulus für Blutplättchen“, *Blood* 2021, 138, 6: 1481–9. doi: <https://doi.org/10.1182/blood.2021011871>
47. Cao JB et al., „Durch SARS-CoV-2 ausgelöste Mastzelldegranulation führt zu Entzündungen und Verletzungen des Tracheobronchialepithels“, *Virol. Sin.* 2024, 39, 2: 309-318. doi: <https://doi.org/10.1016/j.virs.2024.03.001>
48. Cao S et al., „Spike-Proteinfragmente fördern die Amyloidogenese bei Alzheimer“, *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2023, 15, 34: 40317-40329. doi: [10.1021/acsami.3c09815](https://doi.org/10.1021/acsami.3c09815)
49. Cao X et al., „Spike-Protein von SARS-CoV-2 aktiviert Makrophagen und trägt zur Induktion einer akuten Lungenentzündung bei männlichen Mäusen bei“, *FASEB J.* 2021, 35, e21801. doi: <https://doi.org/10.1096/fj.202002742RR>
50. Cao X et al., „Das SARS-CoV-2-Spike-Protein induziert langfristige transkriptionelle Störungen mitochondrialer Stoffwechselgene, verursacht Herzfibrose und reduziert die Myokardkontraktilität bei fettleibigen Mäusen“, *Mol. Metab.* 2023, 74, 101756. doi: <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2023.101756>
51. Caohuy H et al.: „Entzündungen in den Atemwegen von COVID-19 sind auf die Hemmung von zurückzuführen CFTR-Signalisierung durch das SARS-CoV-2-Spike-Protein“, *Sci. Rep.* 2024, 14: 16895. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-66473-4>
52. Cappalletti G et al., „Aus iPSC gewonnene menschliche kortikale Organoide zeigen tiefgreifende Veränderungen der zellulären Homöostase nach einer SARS-CoV-2-Infektion und der Exposition gegenüber dem Spike-Protein“, *FASEB J* 2025 39, 4: e70396. doi: [10.1096/fj.202401604RRR](https://doi.org/10.1096/fj.202401604RRR)
53. Cari L et al., „Unterschiede in den Expressionsniveaus des SARS-CoV-2-Spike-Proteins in Zellen, die mit mRNA-basierten COVID-19-Impfstoffen behandelt wurden: eine Studie über Impfstoffe aus der realen Welt“, *Vaccines* 2023, 11, 4: 879. doi: [10.3390/vaccines11040879](https://doi.org/10.3390/vaccines11040879)
54. Carnevale R et al., „Toll-Like Receptor 4-Dependent Platelet-Related Thrombosis in SARS-CoV-2 Infection“, *Circ. Res.* 2023, 132, 3: 290–305, doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.122.321541>
55. Castro-Robles B et al., „Unterschiedliche Reaktionsmuster von Endothelmarkern auf den BNT162b2 mRNA COVID-19-Auffrischimpfstoff sind mit dem Spike-

- spezifische IgG-Antikörperproduktion“, *Front. Immunol.* 2025, 15 (Abschnitt Impfstoffe und Molekulartherapeutika). doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1471401>
56. Cattin-Ortolá J et al., „Sequenzen im zytoplasmatischen Schwanz von SARS-CoV-2 Spike erleichtern die Expression an der Zelloberfläche und die Bildung von Synzytien“, *Nat Commun* 2021, 12, 1: 5333. doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-021-25589-1>
57. Chakrabarti SS et al., „Schnell fortschreitende Demenz mit asymmetrischer Rigidität nach ChAdOx1 nCoV-19-Impfung“, *Aging Dis.* 2022, 13, 3: 633-636. doi: [10.14336/AD.2021.1102](https://doi.org/10.14336/AD.2021.1102)
58. Chang A et al., „Erholung von antikörpervermittelter Gallengangsdystrophie und Multiorganentzündung nach COVID-19-Impfung“, *NPJ Vaccines* 2024, 9, 75. doi: <https://doi.org/10.1038/s41541-024-00861-9>
59. Chang MH et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein 1 verursacht Aggregation von γ -Synuclein über Mikroglia-induzierte Entzündung und Produktion von mitochondrialen ROS: Potentielle therapeutische Anwendungen von Metformin“, *Biomedicines* 2024, 12, 6: 1223. doi: <https://doi.org/10.3390/biomedicines12061223>
60. Chaves JCS et al., „Differential Cytokine Responses of APOE3 and APOE4 Blood–Hirnbarrierezelltypen gegen SARS-CoV-2-Spike-Proteine“, *J. Neuroimmune Pharmacol.* 2024, 19, 22. doi: <https://doi.org/10.1007/s11481-024-10127-9>
61. Chen Y et al., „Neu auftretende Autoimmunphänomene nach der COVID-19-Impfung“, *Immunology* 2022, 165, 4: 386-401. doi: <https://doi.org/10.1111/imm.13443>
62. Cheng MH et al., „Superantigener Charakter eines Inserts, das nur bei SARS-CoV-2-Spike vorkommt, unterstützt durch ein verzerrtes TCR-Repertoire bei Patienten mit Hyperinflammation“, *Proc Natl Acad Sci* 2020, 117: 25254–25262. doi: [10.1073/pnas.201072211](https://doi.org/10.1073/pnas.201072211)
63. Cheng MY et al., „Klinische Forschung zu entzündlichen demyelinisierenden Erkrankungen des zentralen Nervensystems im Zusammenhang mit COVID-19-Impfstoffen“, *Diseases* 2024, 12, 3: 60. doi: <https://doi.org/10.3390/diseases12030060>
64. Cheung CCL et al., „Residual SARS-CoV-2 viral antigens detected in GI and Lebergewebe von fünf genesenen Patienten mit COVID-19“, *Gut* 2022, 71, 1: 226–9. doi: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-324280>
65. Chiok K et al., „Proinflammatorische Reaktionen bei SARS-CoV-2 und durch die S1-Untereinheit des löslichen Spike-Glykoproteins aktivierten menschlichen Makrophagen“, *Viruses* 2023, 15, 3: 754. doi: <https://doi.org/10.3390/v15030754>

66. Chrestia JF et al., „Eine funktionelle Interaktion zwischen der Region Y674-R685 des SARS-CoV-2-Spike-Proteins und dem menschlichen nikotinischen γ 7-Rezeptor“, *Mol. Neurobiol.* 2022, 59: 676-690. doi: <https://doi.org/10.1007/s12035-022-02947-8>
67. Chittasupho C et al., „Hemmung der SARS-CoV-2-induzierten NLRP3-Inflammasom-vermittelten Lungenzellentzündung durch Triphala-beladene Nanopartikel, die auf Spike-Glykoprotein S1 abzielen“, *Pharmaceutics* 2024, 16, 6: 751. doi: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16060751>
68. Chittasupho C et al., „Targeting von Spike-Glykoprotein S1 vermittelt durch NLRP3-Inflammasom-Maschinerie und die Zytokinfreisetzung in A549-Lungenepithelzellen durch Nanocurcumin“, *Pharmaceuticals* (Basel) 2023, 16, 6: 862. doi: <https://doi.org/10.3390/ph16060862>
69. Choi JY et al., „SARS-CoV-2-Spike-S1-Untereinheit-Protein-vermittelte Erhöhung der Beta-Sekretase 1 (BACE1) beeinträchtigt menschliche Gehirngefäßzellen“, *Biochem. Biophys. Res. Komm.* 2022, 625, 20: 66-71. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2022.07.113>
70. Clemens DJ et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein-vermittelte Kardiomyozytenfusion kann zu einem erhöhten Arrhythmierisiko bei COVID-19 beitragen“, *PLoS One* 2023, 18, 3: e0282151. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0282151>
71. Clough E et al., „Mitochondriale Dynamik in mit SARS-COV2-Spike-Protein behandelte menschlicher Mikroglia: Auswirkungen auf Neuro-COVID“, *Journal of Neuroimmune Pharmacology* 2021, 16, 4: 770–784. doi: [10.1007/s11481-021-10015-6](https://doi.org/10.1007/s11481-021-10015-6)
72. Codoni G et al., „Histologische und serologische Merkmale einer akuten Leberschädigung nach SARS-CoV-2-Impfung“, *JHP Rep.* 2023, 5, 1: 100605. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2022.100605>
73. Colmenero I et al., „SARS-CoV-2 Endothelinfection verursacht COVID-19 Frostbeulen: Histopathologische, immunhistochemische und ultrastrukturelle Studie von sieben pädiatrischen Fällen“, *Br J Dermatol.* 2020, 183: 729-737. doi: [10.1111/bjd.19327/](https://doi.org/10.1111/bjd.19327/)
74. Coly M, et al., „Subakute monomelische Radikuloplexus-Neuropathie nach Comirnaty(c)-Impfung (Pfizer-BioNTech COVID-19): Ein Fallbericht“, *Revue Neurologique* 2023, 179, 6: 636-639. doi: [10.1016/j.neurol.2023.02.063](https://doi.org/10.1016/j.neurol.2023.02.063)
75. Corpetti C et al., „Cannabidiol hemmt die durch das SARS-Cov-2-Spike-(S)-Protein induzierte Zytotoxizität und Entzündung durch eine PPAR γ -abhängige Unterdrückung der TLR4/NLRP3/Caspase-1-Signalgebung in der Caco-2-Zelllinie“, *Phytother. Res.* 2021, 35, 12: 6893–6903. doi: <https://doi.org/10.1002/ptr.7302>

76. Correa Y et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein entfernt Lipide aus Modellmembranen und beeinträchtigt die Fähigkeit von High-Density-Lipoprotein zum Lipidaustausch“, *J. Colloid Interface Sci.* 2021, 602: 732-739. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2021.06.056>
77. Cory TJ et al., „Metformin unterdrückt die immunmetabolische Aktivierung von Monozyten durch die SARS-CoV-2-Spike-Protein-Untereinheit 1“, *Front. Immunol.* 2021, 12 (Abschnitt Zytokine und lösliche Mediatoren der Immunität): 733921. doi: [10.3389/fimmu.2021.733921](https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.733921)
78. Cosentino M und Franca Marino, „Die Pharmakologie von COVID-19-mRNA-Impfstoffen verstehen: Würfelspiel mit dem Spike?“ *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 18: 10881. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms231810881>
79. Cosenza LC et al., „Hemmende Wirkungen des SARS-CoV-2-Spike-Proteins und des BNT162b2-Impfstoffs auf die Erythropoietin-induzierte Globin-Genexpression in erythroiden Vorläuferzellen von Patienten mit β -Thalassämie“, *Exp. Hematol.* 2024, 129, 104128. doi: <https://doi.org/10.1016/j.exphem.2023.11.002>
80. Craddock V et al., „Persistente Zirkulation von löslichen und extrazellulären Vesikeln-verknüpft Spike-Protein bei Personen mit postakuten Folgen von COVID-19“, *J Med. Virol.* 2023, 95, 2: e28568. doi: <https://doi.org/10.1002/jmv.28568>
81. Dadonite B et al., „SARS-CoV-2 neutralisierende Antikörperspezifitäten unterscheiden sich dramatisch zwischen kürzlich infizierten Säuglingen und immungeprägten Personen“, *J. Virol.* 2025, 99, 4. doi: <https://doi.org/10.1128/jvi.00109-25>
82. Das T et al., „Die N-Glykosylierung des SARS-CoV-2-Spike-Proteins an Asn331 und Asn343 ist an der Spike-ACE2-Bindung, dem Viruseintritt und der Regulierung von IL-6 beteiligt“, *Microbiol. Immunol.* 2024, 68, 5: 165-178. doi: [10.1111/1348-0421.13121](https://doi.org/10.1111/1348-0421.13121)
83. De Melo BP et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein und Long COVID – Teil 1: Einfluss des Spike-Proteins auf die pathophysiologischen Mechanismen des Long-COVID-Syndroms“, *Viruses* 2025, 17, 5: 617. doi: <https://doi.org/10.3390/v17050617>
84. De Michele M et al., „Nachweis des SARS-CoV-2-Spike-Proteins auf entnommenen Thromben von COVID-19-Patienten“, *Journal of Hematology Oncology* 2022, 15, 108. doi: <https://doi.org/10.1186/s13045-022-01329-w>
85. De Michele M et al., „Impfstoffinduzierte immuntrombotische Thrombozytopenie: eine mögliche pathogene Rolle des ChAdOx1 nCoV-19-Impfstoff-kodierten löslichen SARS-CoV-2-Spike-Proteins“, *Haematologica* 2022, 107, 7: 1687–92. doi: <https://doi.org/10.3324/haematol.2021.280180>

86. De Sousa PMB et al., „Tödliche Myokarditis nach COVID-19-mRNA-Immunisierung: Ein Fallbericht und eine Differentialdiagnose-Überprüfung“, *Vaccines* 2024, 12, 2: 194. doi: <https://doi.org/10.3390/vaccines12020194>
87. Del Re A et al., „Die intranasale Verabreichung von PEA-produzierendem *Lactobacillus paracasei* F19 lindert durch SARS-CoV-2-Spike-Protein verursachte Lungenschäden bei Mäusen“, *Übers. Med. Komm.* 2024, 9, 9. doi: <https://doi.org/10.1186/s41231-024-00167-x>
88. Del Re A et al., „Ultramikronisiertes Palmitoylethanolamid hemmt die Expression des NLRP3-Inflammasoms und die durch das SARS-CoV-2-Spike-Protein aktivierte proinflammatorische Reaktion in kultivierten murinen Alveolarmakrophagen“, *Metabolites* 2021, 11, 9: 592. doi: [10.3390/metabo11090592](https://doi.org/10.3390/metabo11090592)
89. Delgado JF et al., „Durch den SARS-CoV-2-Spike-Protein-Impfstoff induziertes Immun-Imprinting reduziert die Antikörperreaktion des Nukleokapsidproteins bei einer SARS-CoV-2-Infektion“, *J. Immunol. Res.* 2022: 8287087. doi: <https://doi.org/10.1155/2022/8287087>
90. DeOre BJ et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein stört die Integrität der Blut-Hirn-Schranke durch RhoA-Aktivierung“, *J Neuroimmune Pharmacol.* 2021, 16, 4: 722-728. doi: <https://doi.org/10.1007/s11481-021-10029-0>
91. Devaux CA und L. Camoin-Jau, „Die molekulare Mimikry des viralen Spikes im SARS-CoV-2-Impfstoff löst möglicherweise eine vorübergehende Dysregulation von ACE2 aus, was zu Gefäß- und Gerinnungsstörungen ähnlich einer SARS-CoV-2-Infektion führt“, *Viren* 2023, 15, 5: 1045. doi: <https://doi.org/10.3390/v15051045>
92. DeVries A et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein reicht aus, um verstärkte proinflammatorische Transkriptionsreaktionen in Nasenepithelzellen von atopischen Asthmatikern hervorzurufen“, *J Allergy Clin Immunol* 2025, 155, 2: AB85. doi: [10.1016/j.jaci.2024.12.271](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2024.12.271)
93. Dhandapani S et al., „Lipid-verkapselte Goldnanopartikel: eine fortschrittliche Strategie zur Abschwächung der Entzündungsreaktion bei einer SARS-CoV-2-Infektion“, *J. Nanobiotechnology* 2025, 23, 15. doi: [10.1186/s12951-024-03064-5](https://doi.org/10.1186/s12951-024-03064-5)
94. Diaz M et al., „SARS-CoV-2-Spike-Peptid-Analyse enthüllt eine hochkonservierte Region, die potenziell pathogene Autoantikörper hervorruft: Auswirkungen auf die Entwicklung eines Pan-Coronavirus-Impfstoffs“, *Front. Immunol.* 2025, 16 (Abschnitt B Zellbiologie). doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1488388>
95. Dissook S et al., „Luteolinreiche Fraktion aus *Perilla frutescens*-Samenmehl hemmt das Spike-Glykoprotein S1 der SARS-CoV-2-induzierten NLRP3-Inflammasom-Lungenzellentzündung durch Regulierung des JAK1/STAT3-Signalwegs: Ein potenzieller entzündungshemmender

- Verbindung gegen entzündungsbedingtes Long-COVID", *Front. Med.* 2023, 9: 1072056. doi: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1072056>
96. Du Preez HN et al., „Unerwünschte Ereignisse im Zusammenhang mit dem COVID-19-Impfstoff: Bewertung der Pathophysiologie mit Schwerpunkt Schwefelstoffwechsel und Endotheliopathie“, *Eur J Clin Invest.* 2024, 54, 10: e14296. doi: <https://doi.org/10.1111/eci.14296>
97. Duarte C, „Altersabhängige Wirkungen des rekombinanten Spike-Proteins/SARS-CoV-2 auf die M-CSF- und IL-34-differenzierten Makrophagen in vitro“, *Biochem. Biophys. Res. Komm.* 2021, 546: 97–102. doi: [10.1016/j.bbrc.2021.01.104](https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2021.01.104)
98. Elrashdy F et al., „Autoimmune Ursachen thrombotischer Ereignisse nach COVID-19-Impfung“, *Autoimmun. Rev.* 2021, 20, 11: 102941. doi: [10.1016/j.autrev.2021.102941](https://doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102941)
99. Erdogan MA, „Pränatale SARS-CoV-2-Spike-Protein-Exposition induziert autismusähnliche neurologische Verhaltensänderungen bei männlichen neugeborenen Ratten“, *J Neuroimmune Pharmacol.* 2023, 18, 4:573-591. doi: [10.1007/s11481-023-10089-4](https://doi.org/10.1007/s11481-023-10089-4)
100. Erickson MA et al., „Das Durchdringen der Blut-Hirn-Schranke durch nicht replizierende SARS-CoV-2- und S1-Varianten führt zu einer Neuroinflammation, die in einem Mausmodell der Alzheimer-Krankheit verstärkt auftritt“, *Brain Behav Immun* 2023, 109: 251-268. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2023.01.010>
101. Fajloun Z et al., „COVID-19 und Ehlers-Danlos-Syndrom: Die Gefahren der Spike-Protein von SARS-CoV-2“, *Infect. Disord. Drug Targets* 2023, 23, 3: 26-28. doi: <https://doi.org/10.2174/1871526523666230104145108>
102. Fajloun Z et al., „SARS-CoV-2 oder Impfstoff-Spike-Protein können das Mastzell-Aktivierungssyndrom (MCAS) auslösen“, *Infect Disord Drug Targets*, 2025, 25, 1: e300424229561. doi: [10.2174/0118715265319896240427045026](https://doi.org/10.2174/0118715265319896240427045026)
103. Fajloun Z et al., „Enthüllung der Rolle des SARS-CoV-2- oder mRNA-Impfstoff-Spike Protein im Makrophagenaktivierungssyndrom (MAS)“, *Infektion. Störung. Arzneimittelziele* 2025, 25, 2: E220724232138. doi: [10.2174/0118715265341206240722050403](https://doi.org/10.2174/0118715265341206240722050403)
104. Ferrer MD et al., „Nitrit schwächt die In-vitro-Entzündungsreaktion von Immunzellen gegen das SARS-CoV-2 S-Protein ohne Eingriff in die Aktivierung antioxidativer Enzyme“, *Int. J. Mol. Sci.* 2024, 25, 5: 3001. doi: [10.3390/ijms25053001](https://doi.org/10.3390/ijms25053001)
105. Fertig TE et al., „Jenseits der Injektionsstelle: Identifizierung der zellulären Ziele von mRNA-Impfstoffen“, *J Cell Ident* 2024, 3, 1. doi: [10.47570/joci.2024.004](https://doi.org/10.47570/joci.2024.004)

106. Fertig TE et al., „Impfstoff-mRNA kann 15 Tage nach der Impfung im Blut nachgewiesen werden“, *Biomedicines* 2022, 10, 7: 1538. doi: [10.3390/biomedicines10071538](https://doi.org/10.3390/biomedicines10071538)
-
107. Fontes-Dantas FL, „SARS-CoV-2 Spike-Protein induziert TLR4-vermittelte Lang-Begriff „Kognitive Dysfunktion, die das Post-COVID-19-Syndrom bei Mäusen rekapituliert“, *Cell Reports* 2023, 42, 3: 112189. doi: [10.1016/j.celrep.2023.112189](https://doi.org/10.1016/j.celrep.2023.112189)
-
108. Forsyth CB et al., „Das SARS-CoV-2 S1-Spike-Protein fördert die Aktivierung von MAPK und NF-κB in menschlichen Lungenzellen und die Produktion entzündlicher Zytokine in menschlichen Lungen- und Darmepithelzellen“, *Microorganisms* 2022, 10, 10: 1996. doi: <https://doi.org/10.3390/microorganisms10101996>
-
109. Forte E, „Zirkulierendes Spike-Protein kann zu Myokarditis nach COVID-19-Impfung beitragen“, *Nat. Cardiovasc. Res.* 2023, 2: 100. doi: [10.1038/s44161-023-00222-0](https://doi.org/10.1038/s44161-023-00222-0)
-
110. Foster K et al., „Abstract 111: Zerebrovaskuläre Effekte von Prä-/Post-Losartan Behandlung humanisierter ACE2-Knock-in-Mäuse nach Injektion des SARS-CoV-2-Spike-Proteins“, *Stroke* 2023, 54. doi: https://doi.org/10.1161/str.54.suppl_1.11
-
111. Frank MG et al., „Erforschung der immunogenen Eigenschaften von SARS-CoV-2-Strukturproteinen: PAMP:TLR-Signalisierung bei der Vermittlung der neuroinflammatorischen und neurologischen Folgen von COVID-19“, *Brain Behav Immun* 2023, 111. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2023.04.009>
-
112. Frank MG et al., „SARS-CoV-2 Spike S1-Untereinheit induziert neuroinflammatorische, mikrogliale und verhaltensbedingte Krankheitsreaktionen: Hinweise auf PAMP-ähnliche Eigenschaften“, *Brain Behav. Immun.* 2022, 100: 267277. doi: [10.1016/j.bbi.2021.12.007](https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.12.007)
-
113. Frank MG et al., „SARS-CoV-2 S1-Untereinheit erzeugt eine langwierige Vorbereitung der neuroinflammatorische, physiologische und verhaltensbezogene Reaktionen auf eine entfernte Immunherausforderung: Eine Rolle für Kortikosteroide“, *Brain Behav. Immun.* 2024, 121: 87-103. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2024.07.034>
-
114. Fraser ME et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein und virale RNA persistieren in der Lunge von Patienten mit Post-COVID-Lungenerkrankung (Abstract)“, *Am J Respir Crit Care Med* 2024, 209: A4193. doi: [10.1164/ajrccm-conference.2024.209.1_MeetingAbstracts.A4193](https://doi.org/10.1164/ajrccm-conference.2024.209.1_MeetingAbstracts.A4193)
-
115. Freeborn J, „Falsch gefaltetes Spike-Protein könnte komplizierte COVID-19-Erkrankung erklären Symptome“, *Medical News Today*, 26. Mai 2022,

<https://www.medicalnewstoday.com/articles/misfolded-spike-protein-could-explain-complicated-covid-19-symptoms>

116. Freitas RS et al., „SARS-CoV-2 Spike antagonisiert die angeborene antivirale Immunität, indem es den Interferon-Regulatorischen Faktor 3 angreift“, *Front Cell Infect Microbiol.* 2021, 11: 789462. doi: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.789462>
117. Frühbeck G et al., „FNDC4 und FNDC5 reduzieren SARS-CoV-2 Eintrittspunkte und Spike-Glykoprotein S1-induzierte Pyroptose, Apoptose und Nekroptose in menschlichen Adipozyten“, *Cell Mol Immunol.* 2021, 18, 10: 2457–9. doi: <https://doi.org/10.1038/s41423-021-00762-0>
118. Gamblicher T et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein ist sowohl in Endothel- als auch in Ekkrinzellen einer Frostbeulen-ähnlichen Hautläsion vorhanden“, *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020, 1, 10: e187-e189. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.16970>
119. Gao X et al., „Spike-vermittelte ACE2-Herunterregulierung war beteiligt an der Pathogenese der SARS-CoV-2-Infektion“, *Journal of Infection* 2022, 85, 4: 418–427. doi: [10.1016/j.jinf.2022.06.030](https://doi.org/10.1016/j.jinf.2022.06.030)
120. Gasparello J et al., „Gealterter Knoblauchextrakt (AGE) und sein Bestandteil S-Allyl-Cystein (SAC) Hemmung der Expression proinflammatorischer Gene, die in bronchialen Epithelzellen IB3-1 durch Exposition gegenüber dem SARS-CoV-2-Spike-Protein und dem Impfstoff BNT162b2 induziert werden“, *Molecules* 2024, 29, 24: 5938. doi: [10.3390/molecules29245938](https://doi.org/10.3390/molecules29245938)
121. Gasparello J et al., „Bewertung der Interaktion zwischen Hämoglobin und dem Rezeptorbindungsdomäne des SARS-CoV-2-Spike-Proteins durch MARTINI-grobkörnige Molekulardynamik“, *Int. J. Biol. Macromol.*, 2023, 253: 127088. doi: [10.1016/j.ijbiomac.2023.127088](https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.127088)
122. Gasparello J et al., „In-vitro-Induktion von Interleukin-8 durch SARS-CoV-2 Spike Protein wird in bronchialen Epithelzellen IB3-1 durch ein miR-93-5p agomiR gehemmt“, *Int. Immunopharmakol.* 2021, 101: 108201. doi: [10.1016/j.intimp.2021.108201](https://doi.org/10.1016/j.intimp.2021.108201)
123. Gasparello J et al., „Sulforaphan hemmt die Expression von Interleukin-6 und Interleukin-8 induziert in bronchialen Epithelzellen IB3-1 durch Exposition gegenüber dem SARS-CoV-2-Spike-Protein“, *Phytomedicine* 2021, 87: 153583. doi: <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153583>
124. Gawaz A et al., „SARS-CoV-2-Induced Vasculitic Skin Lesions Are Associated mit massiven Spike-Protein-Ablagerungen in Autophagosomen“, *J Invest Dermatol.* 2024, 144, 2: 369-377.e4. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jid.2023.07.018>

125. Ghazanfari D et al., „Mechanistische Einblicke in die SARS-CoV-2-Spike-Protein-Induktion des Chemokins CXCL10“, *Sci. Rep.* 2024, 14: 11179. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-61906-6>
126. Giannotta G et al., „COVID-19 mRNA-Impfstoffe: Die molekulare Basis einiger unerwünschter Ereignisse“, *Vaccines* 2023, 11, 4: 747. doi: [10.3390/vaccines11040747](https://doi.org/10.3390/vaccines11040747)
127. Goh D et al., „Fallbericht: Persistenz von Restantigen und RNA des SARS-CoV-2-Virus im Gewebe von zwei Patienten mit Long COVID“, *Front. Immunol.* 2022, 13 (Abschnitt Virale Immunologie). doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.939989>
128. Golob-Schwarzl N et al., „Das SARS-CoV-2-Spike-Protein interagiert funktionell mit primären menschlichen Bindehautepithelzellen, um eine entzündungsfördernde Reaktion auszulösen“, *Eye* 2022, 36: 2353–5. doi: [10.1038/s41433-022-02066-7](https://doi.org/10.1038/s41433-022-02066-7)
129. Gracie NP et al., „Zelluläre Signalgebung durch das SARS-CoV-2-Spike-Protein“, *Mikrobiologie Australien* 2024, 45, 1:13-17. doi: <https://doi.org/10.1071/MA24005>
130. Greenberger JS et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein induziert oxidativen Stress und Seneszenz in der Lunge von Mäusen und Menschen“, *In Vivo* 2024, 38, 4: 1546-1556; doi: <https://doi.org/10.21873/invivo.13605>
131. Grishma K und Das Sarma, „Die Rolle des Coronavirus-Spike-Proteins bei der Auslösung einer Optikusneuritis bei Mäusen: Parallelen zum SARS-CoV-2-Virus“, *J Neuroophthalmol* 2024, 44, 3: 319-329. doi: [10.1097/WNO.0000000000002234](https://doi.org/10.1097/WNO.0000000000002234)
132. Grobbelaar LM et al., „SARS-CoV-2 Spike Protein S1 induziert Fibrin(ogen)“ Resistent gegen Fibrinolyse: Auswirkungen auf die Mikrogerinnungsbildung bei COVID-19“, *Bioscience Reports* 2021, 41, 8: BSR20210611. doi: [10.1042/BSR20210611](https://doi.org/10.1042/BSR20210611)
133. Gu T et al., „Durch SARS-CoV-2-Spike-Protein induzierte Zytokinsignatur in einem Mausmodell“, *Front. Immunol.* 2021 (Abschnitt Entzündung). doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.621441>
134. Gultom M et al., „Anhaltende vaskuläre entzündliche Auswirkungen des SARS-CoV-2-Spike-Proteins auf menschliche Endothelzellen“, *Inflammation* 2024. doi: <https://doi.org/10.1007/s10753-024-02208-x>
135. Guo X et al., „Regulation von proinflammatorischen Molekülen und Gewebefaktor durch SARS-CoV-2-Spike-Protein in menschlichen Plazentazellen: Auswirkungen auf die SARS-CoV-2-Pathogenese bei schwangeren Frauen“, *Front Immunol* 2022, 13: 876555–876555. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.876555>

136. Guo Y und V Kanamarlapudi, „Molekulare Analyse der durch das Spike-Protein von SARS-CoV-2 induzierten Endothelzellpermeabilität und vWF-Sekretion“, *Int. J. Mol. Wissenschaft.* 2023, 24, 6: 5664. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms24065664>
137. Gussow AB et al., „Genomische Determinanten der Pathogenität bei SARS-CoV-2 und anderen menschlichen Coronaviren“, *PNAS* 2020, 117, 26: 15193–15199. doi: <https://doi.org/10.1073/pnas.2008176117>
138. Halma MTJ et al., „Erforschung der Autophagie bei der Behandlung des SARS-CoV-2-Spike-Proteins-verwandte Pathologie“, *Endocrinol Metab (EnM)* 2024, 14: 100163. doi: <https://doi.org/10.1016/j.endmts.2024.100163>
139. Halma MTJ et al., „Strategien zur Behandlung von Spike-Protein-bedingten Pathologien“, *Microorganisms* 2023, 11, 5: 1308, doi: [10.3390/microorganisms11051308](https://doi.org/10.3390/microorganisms11051308)
140. Hano S et al., „Ein Fall von anhaltendem, konfluierendem makulopapulösem Erythem nach einer COVID-19-mRNA-Impfung steht möglicherweise im Zusammenhang mit dem intraläsionalen Spike-Protein, das von vaskulären Endothelzellen und ekkrinen Drüsen in der tiefen Dermis exprimiert wird“, *J Dermatol* 2023, 50, 9: 1208-1212. doi: [10.1111/1346-8138.16816](https://doi.org/10.1111/1346-8138.16816)
141. Hasan MZ et al., „SARS-CoV-2-Infektion induziert adaptive NK-Zellreaktionen durch Spike-Protein-vermittelte Induktion der HLA-E-Expression“, *Emerg Microbes Infect.* 2024, 13: 2361019. doi: <https://doi.org/10.1080/22221751.2024.2361019>
142. Heath SP et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein verschlimmert thromboembolische Zerebrovaskuläre Komplikationen im humanisierten ACE2-Mausmodell“, *Transl Stroke Res.* 2024. doi: <https://doi.org/10.1007/s12975-024-01301-5>
143. Heil M, „Selbst-DNA-bedingte Entzündung bei COVID-19 und nach mRNA-basierter Impfung: Lehren für Nicht-COVID-19-Pathologien“, *Front. Immunol.*, 2023, 14. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1259879>
144. Hillard P et al., „Abstract WP400: SARS-CoV-2-Spike-Protein beschleunigt Alzheimer-bedingte Demenz durch erhöhte zerebrovaskuläre Entzündung bei hACE2-Mäusen“, *Stroke* 2025, 56. doi: [10.1161/str.56.suppl_1.WP400](https://doi.org/10.1161/str.56.suppl_1.WP400)
145. Huang X et al., „Sars-Cov-2 Spike-Protein-induzierte Schäden an hiPSC-abgeleiteten Kardiomyozyten“, *Adv. Biol.* 2022, 6, 7: e2101327. doi: [10.1002/adbi.202101327](https://doi.org/10.1002/adbi.202101327)
146. Hulscher N et al., „Autopsiebefunde bei Fällen tödlicher COVID-19-Impfstoff-induzierter Myokarditis“, *ESC Heart Failure* 2024. doi: <https://doi.org/10.1002/ehf2.14680>

147. Huynh TV et al., „Spike-Protein beeinträchtigt die mitochondriale Funktion in menschlichen Kardiomyozyten: Mechanismen, die Herzschäden bei COVID-19 zugrunde liegen“, *Cells* 2023, 12, 877. doi: <https://doi.org/10.3390/cells12060877>
148. Huynh TV et al., „Spike-Protein von SARS-CoV-2 aktiviert die kardiale Fibrogenese durch NLRP3-Inflammasome und NF- κ B-Signalisierung“, *Cells* 2024, 13, 16: 1331: doi: <https://doi.org/10.3390/cells13161331>
149. Iba T und JH Levy, „Die Rolle von Blutplättchen bei COVID-19-assoziiierter Koagulopathie und impfstoffinduzierter immuntrombotischer Thrombozytopenie“, *Trends Cardiovasc Med.* 2022, 32, 1: 1-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2021.08.012>
150. Idrees D und Vijay Kumar, „SARS-CoV-2 Spike-Protein-Interaktionen mit Amyloidogene Proteine: Mögliche Hinweise auf Neurodegeneration“, *Biochem Biophys Res Commun.* 2021, 554 : 94–98, doi: [10.1016/j.bbrc.2021.03.100](https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2021.03.100)
151. Imig JD, „SARS-CoV-2-Spike-Protein verursacht Herz-Kreislauf-Erkrankungen unabhängig von einer Virusinfektion“, *Clin Sci (Lond)* 2022, 136, 6: 431–434. doi: [10.1042/CS20220028](https://doi.org/10.1042/CS20220028)
152. Irrgang P et al., „Klassenwechsel hin zu nicht-entzündlichem, spike-spezifischem IgG4 Antikörper nach wiederholter SARS-CoV-2-mRNA-Impfung“, *Sci. Immunol.* 2022, 8, 79. doi: [10.1126/sciimmunol.ade2798](https://doi.org/10.1126/sciimmunol.ade2798)
153. Jabi MSA et al., „Abstract 53: Covid-19-Spike-Protein verursacht zerebrovaskuläre Verdünnung und verschlechtert kognitive Funktionen in einem Mausmodell mit humanisiertem ACE2“, *Stroke* 2022, 53. doi: [10.1161/str.53.suppl_1.53](https://doi.org/10.1161/str.53.suppl_1.53)
154. Jana S et al., „Zellfreies Hämoglobin schwächt die Wirkung der S1-Untereinheit des SARS-CoV-2-Spike-Proteins in pulmonalen Endothelzellen nicht ab“, *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 16: 9041. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms22169041>
155. Jiang Q et al., „SARS-CoV-2 Spike S1 Protein induziert mikrogliale NLRP3-abhängige Neuroinflammation und kognitive Beeinträchtigung bei Mäusen“, *Exp. Neurol.* 2025, 383: 115020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2024.115020>
156. Johnson EL et al., „Das S1-Spike-Protein von SARS-CoV-2 reguliert die ERK/MAPK-Signalweg in DC-SIGN-exprimierenden THP-1-Zellen“, *Cell Stress Chaperones* 2024, 29, 2: 227-234. doi: [10.1016/j.cstres.2024.03.002](https://doi.org/10.1016/j.cstres.2024.03.002)
157. Jugler C et al., „SARS-CoV-2 Spike Protein-Induced Interleukin 6 Signaling Is Blockiert durch einen pflanzlich produzierten monoklonalen Anti-Interleukin-6-Rezeptor-Antikörper“, *Impfstoffe* 2021, 9, 11: 1365. <https://doi.org/10.3390/vaccines9111365>

158. Kammala AK et al., „In vitro mRNA-S maternal vaccineinduced altered Immunregulation an der Schnittstelle zwischen Mutter und Fötus“, *Am. J. Reprod. Immunol.* 2024, 91, 5: e13861. doi: <https://doi.org/10.1111/aji.13861>
159. Kanduc D, „Von Anti-SARS-CoV-2-Immunreaktionen auf COVID-19 über Molekulare Mimikry“, *Antibodies* 2020, 9, 3: 33. doi: [10.3390/antib9030033](https://doi.org/10.3390/antib9030033)
160. Kanduc D und Y Shoenfeld, „Molekulare Mimikry zwischen SARS-CoV-2-Spitzen Glykoprotein und Säugetierproteome: Auswirkungen auf den Impfstoff“, *Immunol Res* 2020, 68: 310-313. doi: <https://doi.org/10.1007/s12026-020-09152-6>
161. Karrow NA et al., „Maternal COVID-19 Vaccination and Its Potential Impact on Fetale und neonatale Entwicklung“, *Vaccines* 2021, 9: 1351. doi: <https://doi.org/10.3390/vaccines9111351>
162. Karwaciak I et al., „Nukleokapsid- und Spike-Proteine des Coronavirus Sars-Cov-2 induzieren Il6 in Monozyten und Makrophagen – Mögliche Auswirkungen auf das Zytokinsturm-Syndrom“, *Vaccines* 2021, 9(1), 54: 1–10. doi: <https://doi.org/10.3390/vaccines9010054>
163. Kato Y et al., „Die Bildung eines TRPC3-Nox2-Proteinkomplexes erhöht das Risiko von SARS-CoV-2 Spike-Protein-induzierte Kardiomyozyten-Dysfunktion durch ACE2-Hochregulation“, *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 1: 102. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms24010102>
164. Kawano H et al., „Fulminante Myokarditis 24 Tage nach der Coronavirus-Krankheit Messenger-Ribonukleinsäure-Impfung“, *Intern. Med.* 2022, 61, 15: 2319-2325. doi: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.9800-22>
165. Kawata D et al., „Vielfältige entzündungsfördernde Fähigkeit des mutierten Spike-Proteins abgeleitet von Variantenstämmen von SARS-CoV-2“, *Cytokine* 2024, 178: 156592. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2024.156592>
166. Kempuraj D et al., „Long COVID erhöhte MMP-9 und Freisetzung aus Mikroglia durch SARS-CoV-2-Spike-Protein“, *Transl. Neurosci.* 2024, 15: 20220352. doi: <https://doi.org/10.1515/tnsci-2022-0352>
167. Ken W et al., „Niedrig dosierte Strahlentherapie schwächt die ACE2-Depression und die Induktion entzündlicher Zytokine durch das COVID-19-Virus-Spike-Protein in menschlichen Bronchialepithelzellen ab“, *Int J Radiat Biol.* 2022, 98, 10: 1532-1541. doi: <https://doi.org/10.1080/09553002.2022.2055806>

168. Kent SJ et al., „Blutverteilung von SARS-CoV-2-Lipid-Nanopartikel-mRNA Impfstoff beim Menschen“, *ACS Nano* 2024, 18, 39: 27077-27089. doi: <https://doi.org/10.1021/acsnano.4c11652>
169. Khaddaj-Mallat R et al.: „SARS-CoV-2 dereguliert das Gefäß- und Immunsystem Funktionen von Hirnperizyten über das Spike-Protein“, *Neurobiol. Dis.* 2021, 161, 105561. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2021.105561>
170. Khan S et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein induziert Entzündung über TLR2-Abhängige Aktivierung des NF- κ B-Signalwegs“, *eLife* 2021, 10: e68563. doi: <https://doi.org/10.7554/elife.68563>
171. Kim ES et al., „Spike-Proteine von SARS-CoV-2 induzieren pathologische Veränderungen der molekularen Übertragung und Stoffwechselfunktion in den Endothelzellen des Gehirns“, *Viren*, 2021, 13, 10. doi: <https://doi.org/10.3390/v13102021>
172. Kim MJ et al., „Das SARS-CoV-2-Spike-Protein induziert die Migration und Invasion von Lungenkrebs in einer TLR2-abhängigen Weise“, *Cancer Commun (London)*, 2023, 44, 2: 273–277. doi: <https://doi.org/10.1002/cac2.12485>
173. Kim SY et al., „Charakterisierung von Heparin und schwerer akuter respiratorischer Syndrom-assoziiertes Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Spike-Glykoprotein-Bindungsinteraktionen“, *Antivir Res.* 2020, 181: 104873. doi: <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104873>
174. Kircheis R, „Koagulopathien nach Impfung gegen SARS-CoV-2 können Abgeleitet aus einer kombinierten Wirkung des SARS-CoV-2-Spike-Proteins und durch Adenovirus-Vektoren ausgelöster Signalwege“, *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 19: 10791. <https://doi.org/10.3390/ijms221910791>
175. Kircheis R und O Planz, „Könnte ein niedrigerer Toll-like-Rezeptor (TLR) und NF- κ B Ist die Aktivierung aufgrund einer veränderten Ladungsverteilung im Spike-Protein der Grund für die geringere Pathogenität von Omicron?“ *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 11: 5966. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms23115966>
176. Ko CJ et al., „Diskordante Anti-SARS-CoV-2-Spike-Protein- und RNA-Färbung in kutane pernioische Läsionen deuten auf endotheliale Ablagerung von gespaltenem Spike-Protein hin“, *J. Cutan Pathol* 2021, 48, 1: 47–52. doi: [10.1111/cup.13866](https://doi.org/10.1111/cup.13866)
177. Kowarz E et al., „Impfstoffinduziertes COVID-19-Mimikry-Syndrom“, *eLife* 2022, 11: e74974. doi: <https://doi.org/10.7554/eLife.74974>

178. Krauson AM et al., „Dauer der SARS-CoV-2 mRNA-Impfstoffpersistenz und Faktoren, die mit einer Herzbeteiligung bei kürzlich geimpften Patienten verbunden sind“, *npj Vaccines*, 8, 141. doi: <https://doi.org/10.1038/s41541-023-00742-7>
179. Kucia M et al., „Ein Beweis dafür, dass das SARS-Cov-2/COVID-19 Spike-Protein (SP) schädigt hämatopoetische Stamm-/Vorläuferzellen im Mechanismus der Pyroptose auf Nlrp3-Inflammasom-abhängige Weise“, *Leukemia* 2021, 35: 3026-3029. doi: <https://doi.org/10.1038/s41375-021-01332-z>
180. Kuhn CC et al., „Direkte Kryo-ET-Beobachtung der durch das SARS-CoV-2-Spike-Protein verursachten Thrombozytendeformation“, *Nat. Commun.* (2023) 14, 620. doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-023-36279-5>
181. Kulkoviene G et al., „Differential Mitochondrial, Oxidative Stress and Entzündliche Reaktionen auf die Bindungsdomäne des SARS-CoV-2-Spike-Protein-Rezeptors in mikrovaskulären, endothelialen und bronchialen Epithelzellen der menschlichen Lunge“, *Int. J. Mol. Sci.* 2024, 25, 6: 3188. doi: [10.3390/ijms25063188](https://doi.org/10.3390/ijms25063188)
182. Kumar N et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein S1-vermittelte Endothelschädigung und proinflammatorischer Zustand werden durch Dihydrotestosteron verstärkt und durch Mineralocorticoid-Antagonismus verhindert“, *Viruses* 2021, 13, 11: 2209. doi: <https://doi.org/10.3390/v13112209>
183. Kyriakopoulos AM et al., „Mitogen-aktivierte Proteinkinase (MAPK)-Aktivierung, p53 und Autophagiehemmung charakterisieren die durch das Spike-Protein des schweren akuten respiratorischen Syndroms Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) induzierte Neurotoxizität“, *Cureus* 2022, 14, 12: e32361. doi: [10.7759/cureus.32361](https://doi.org/10.7759/cureus.32361)
184. Lamprinou M et al., „Nebenwirkungen der COVID-19-Impfung: mögliche molekulare Mechanismen“, *Immunol. Res.* 2023, 71: 356-372. doi: <https://doi.org/10.1007/s12026-023-09357-5>
185. Lazebnik Y, „Zellfusion als Verbindung zwischen dem SARS-CoV-2-Spike-Protein, COVID-19 Komplikationen und Nebenwirkungen des Impfstoffs“, *Oncotarget* 2021, 12, 25: 2476-2488. doi: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.28088>
186. Lee AR et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein fördert entzündliche Zytokine Aktivierung und verschlimmert rheumatoide Arthritis“, *Cell Commun Signal.* 2023, 21, 1: 44. doi: <https://doi.org/10.1186/s12964-023-01044-0>
187. Lehmann KJ, „Einfluss von SARS-CoV-2-Spikes auf die Sicherheit von Spike-basierten COVID-19-Impfungen“, *Immunome Res.* 2024, 20, 2: 1000267. doi: [10.35248/1745-7580.24.20.267](https://doi.org/10.35248/1745-7580.24.20.267)

188. Lehmann KJ, „SARS-CoV-2-Spike-Interaktionen mit dem Renin-Angiotensin-Aldosteronsystem – Folgen von Impfnebenwirkungen“, *J Biol Today's World* 2023, 12/4: 001-013. doi: <https://doi.org/10.31219/osf.io/27g5h>
189. Lehmann KJ, „Vermutete Ursachen für das spezifische Unverträglichkeitsprofil von Spike-basierten Covid-19-Impfstoffen“, *Med. Res. Arch* 2024, 12, 9. doi: [10.18103/mra.v12i9.5704](https://doi.org/10.18103/mra.v12i9.5704)
190. Lei Y et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein beeinträchtigt die Endothelfunktion durch Herunterregulierung von ACE 2“, *Circ. Res.* 2021, 128, 9: 1323–1326. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318902>
191. Lesgard JF et al., „Toxizität des SARS-CoV-2-Spike-Proteins aus dem Virus und Hergestellt aus COVID-19-mRNA- oder adenoviralen DNA-Impfstoffen“, *Arch Microbiol Immun* 2023, 7, 3: 121-138. doi: [10.26502/ami.936500110](https://doi.org/10.26502/ami.936500110)
192. Letarov AV et al., „Freie SARS-CoV-2-Spike-Protein-S1-Partikel könnten eine Rolle bei der Pathogenese der COVID-19-Infektion spielen“, *Biochemistry (Moskau)* 2021, 86: 257–261. doi: <https://doi.org/10.1134/S0006297921030032>
193. Li C. et al., „Intravenöse Injektion des mRNA-Impfstoffs gegen die Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19) kann im Mausmodell eine akute Myoperikarditis auslösen“, *Clin. Infect. Dis.* 2022, 74, 11: 1933-1950. doi: <https://doi.org/10.1093/cid/ciab707>
194. Li F et al., „SARS-CoV-2 Spike fördert Entzündung und Apoptose durch Autophagie durch ROS-unterdrückte PI3K/AKT/mTOR-Signalisierung“, *Biochim Biophys Acta BBA – Mol Basis Dis* 2021, 1867: 166260. doi: [10.1016/j.bbadis.2021.166260](https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2021.166260)
195. Li K et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein fördert die vWF-Sekretion und Thrombose über das endotheliale Zytoskelett-assoziierte Protein 4 (CKAP4)“, *Signal Transduct Targ Ther* 2022, 7, 332. doi: <https://doi.org/10.1038/s41392-022-01183-9>
196. Li T et al., „Thrombozyten vermitteln entzündliche Monozytenaktivierung durch SARS-CoV-2-Spike-Protein“, *J. Clin. Invest.* 2022, 132, 4: e150101. doi: [10.1172/JCI150101](https://doi.org/10.1172/JCI150101)
197. Li Z et al., „SARS-CoV-2-Pathogenese im Magen-Darm-Trakt vermittelt durch Spike-induzierte Darmentzündung“, *Precis. Clin. Med.* 2024, 7, 1: pbad034. doi: <https://doi.org/10.1093/pcmedi/pbad034>
198. Liang S et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein induziert IL-18-vermittelte kardiopulmonale Entzündung durch reduzierte Mitophagie“, *Signal Transduct Target Ther* 2023, 8, 103. doi: <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01368-w>

199. Lin X et al., „Transplazentare Übertragung der Messenger-RNA des COVID-19-Impfstoffs: Belege aus Plazenta-, Mutter- und Nabelschnurblutanalysen nach der Impfung“, *Am J Obstet Gynecol* 2024, 92, 4: e13934. doi: <https://doi.org/10.1111/aji.13934>

200. Lin Z, „Mehr als ein Schlüssel – die pathologische Rolle des SARS-CoV-2-Spike-Proteins bei COVID-19-bedingten Herzscheiden“, *Sports Med Health Sci* 2023, 6, 3: 209–220. doi: <https://doi.org/10.1016/j.smhs.2023.03.004>
201. Liu T et al., „RS-5645 schwächt den durch SARS-CoV-2-Spike-Protein und LPS ausgelösten entzündlichen Zytokinsturm durch Modulation der Lungenmikrobiota ab“, *Int J Biol Sci.* 2021, 17, 13: 3305–3319. doi: [10.7150/ijbs.63329](https://doi.org/10.7150/ijbs.63329)
202. Liu X et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein-induzierte Zellfusion aktiviert den cGAS-STING-Signalweg und die Interferon-Reaktion“, *Sci Signal.* 2022, 15, 729: eabg8744. doi: [10.1126/scisignal.abg8744](https://doi.org/10.1126/scisignal.abg8744)
203. Liu Y et al., „Das rekombinante Spike-S1-Protein verursacht Verletzungen und Entzündungen in Co-Kulturen menschlicher Alveolarepithelzellen und Makrophagen“, *PLoS ONE* 2025, 20, 2: e0318881. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0318881>
204. Loh D, „Das Potenzial von Melatonin bei der Prävention und Abschwächung von oxidativer Hämolyse und Myokardschäden durch die Bindung des SARS-CoV-2-Spike-Protein-Rezeptors cd147“, *Melatonin Research* 2020, 3, 3: 380-416. doi: [10.32794/mr11250069](https://doi.org/10.32794/mr11250069)
205. Loh JT et al., „Dok3 hemmt die neutrophile Produktion von Calprotectin während TLR4 Erkennung des SARS-CoV-2-Spike-Proteins“, *Front. Immunol.* 2022, 13 (Abschnitt Molekulare angeborene Immunität). doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.996637>
206. Lu J und PD Sun, „Hochaffine Bindung des SARS-CoV-2 Spike-Proteins verstärkt ACE2-Carboxypeptidase-Aktivität“, *J. Biol. Chem* 2020, 295, 52: S. 18579–18588. doi: [10.1074/jbc.RA120.015303](https://doi.org/10.1074/jbc.RA120.015303)
207. Luchini A et al., „Lipiddoppelschichtabbau durch SARS-CoV-2-Spike-Protein wie durch Neutronenreflektometrie gezeigt“, *Sci. Rep.* 2021, 11: 14867. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-93996-x>
208. Luo Y et al., „SARS-Cov-2-Spike induziert eine Funktionsstörung der Darmbarriere durch die Interaktion zwischen CEACAM5 und Galectin-9“, *Front. Immunol.*, 2024, 15. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1303356>
209. Lykhmus O et al., „Immunisierung mit 674–685 Fragment des SARS-Cov-2 Spike-Proteins induziert Neuroinflammation und beeinträchtigt das episodische Gedächtnis von

- Mäuse“, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2022, 622: 57–63. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2022.07.016>
210. Ma G et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein S2-Untereinheit moduliert γ -Sekretase und erhöht die Amyloid- γ -Produktion bei COVID-19-Neuropathie“, *Cell Discov* 2022, 8, 99. doi: <https://doi.org/10.1038/s41421-022-00458-3>
211. Maeda Y et al., „Differenzielle Fähigkeit des Spike-Proteins von SARS-CoV-2-Varianten, ACE2 herunterzuregulieren“, *Int. J. Mol. Sci.* 2024, 25, 2: 1353. doi: [10.3390/ijms25021353](https://doi.org/10.3390/ijms25021353)
212. Magen E et al., „Klinische und molekulare Charakterisierung eines seltenen Falles von BNT162b2 mRNA COVID-19-Impfstoff-assoziierte Myositis“, *Vaccines* 2022, 10: 1135. doi: <https://doi.org/10.3390/vaccines10071135>
213. Magro C et al., „Die Störung der Blut-Hirn-Schranke korreliert mit Spike Endozytose durch ACE2 + Endothelien in der Mikrovaskulatur des ZNS bei tödlichem COVID-19. Wissenschaftlicher Kommentar zum Thema „Nachweis einer Störung der Blut-Hirn-Schranke im Gehirn von COVID-19-Patienten, aber keine Hinweise auf eine Hirnpenetration durch SARS-CoV-2“, *Acta Neuropathol.* 2024, 147, 1: 47. doi: [10.1007/s00401-023-02681-y](https://doi.org/10.1007/s00401-023-02681-y)
214. Magro C et al., „Die histologischen und molekularen Korrelate der durch den COVID-19-Impfstoff verursachten Hautveränderungen“, *Clin. Dermatol.* 2021, 39, 6: 966-984. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2021.07.011>
215. Marrone L et al.: „Tirofiban verhindert die Auswirkungen des SARS-CoV-2-Spike-Proteins auf.“ Makrophagenaktivierung und Endothelzelltod“, *Heliyon* 2024, 10, 15: e35341. doi: [10.1016/j.heliyon.2024.e35341](https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e35341)
216. Martin-Navarro L et al., „In situ-Nachweis von Impfstoff-mRNA im Zytoplasma von Hepatozyten während einer COVID-19-Impfstoff-bedingten Hepatitis“, *J. Hepatol.* 2023, 78, 1: e20-e22. doi: [10.1016/j.jhep.2022.08.039](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2022.08.039)
217. Martinez-Marmol R et al., „SARS-CoV-2-Infektion und virale Fusogene verursachen neuronale und gliale Fusion, die die neuronale Aktivität beeinträchtigt“, *Sci. Adv.* 2023, 9, 23. doi: [10.1126/sciadv.adg2248](https://doi.org/10.1126/sciadv.adg2248)
218. Matschke J et al., „Neuropathologie von Patienten mit COVID-19 in Deutschland: eine postmortale Fallserie“, *Lancet Neurol.* 2020, 19, 11: 919-929. doi: [10.1016/S1474-4422\(20\)30308-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30308-2)
219. Matsuzawa Y et al., „Einfluss von Renin-Angiotensin-Aldosteron-System-Inhibitoren auf COVID-19“, *Hypertens Res.* 2022, 45, 7: 1147–1153. doi: <https://doi.org/10.1038/s41440-022-00922-3>

220. Maugeri M et al., „Verbindung zwischen endosomalem Entkommen von LNP-mRNA und Beladung in EVs für den Transport zu anderen Zellen“, *Nat Commun* 2019, 10: 4333. doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-019-12275-6>
221. Maugeri N et al., „Unkonventionelle CD147-abhängige Thrombozytenaktivierung durch SARS-CoV-2 bei COVID-19“, *J. Thromb. Haemost.* 2021, 20, 2: 434–448. doi: <https://doi.org/10.1111/jth.15575>
222. Mayordomo-Colunga J et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein in Darmzellen eines Patienten mit multisystemischem Entzündungssyndrom der Coronavirus-Krankheit 2019“, *J Pediatr.* 2022, 243: 214–18e215. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.11.058>
223. Mercado-Gómez M et al., „Der Anstieg von SARS-CoV-2 fördert die metabolische Neuverdrahtung in Hepatozyten“, *Commun. Biol.* 2022, 5, 827. doi: [10.1038/s42003-022-03789-9](https://doi.org/10.1038/s42003-022-03789-9)
224. Meyer K et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein induziert parakrine Seneszenz und Leukozytenadhäsion in Endothelzellen“, *J. Virol.* 2021, 95, e0079421. doi: <https://doi.org/10.1128/jvi.00794-21>
225. Miller GM et al., „SARS-CoV-2 und die S1-Untereinheit des SARS-CoV-2-Spike-Proteins lösen eine proinflammatorische Reaktion in Makrophagen aus, wenn keine produktive Infektion vorliegt“, *J. Immunol.* 2023, 210 (1_Supplement): 71.30. doi: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.210.Supp.71.30>
226. Mishra R und AC Banerjee, „SARS-CoV-2 Spike zielt auf die USP33-IRF9-Achse über exosomales miR-148a zur Aktivierung menschlicher Mikroglia“, *Front. Immunol.* 2021, 12: 656700. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.656700>
227. Montezano AC et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein induziert endotheliale Entzündung über ACE2 unabhängig von der Virusreplikation“, *Sci Rep.* 2023, 13, 1: 14086. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-41115-3>
228. Mörz M, „Ein Fallbericht: Multifokale nekrotisierende Enzephalitis und Myokarditis nach BNT162b2-mRNA-Impfung gegen COVID-19“, *Vaccines* 2022, 10, 10: 1651. doi: <https://doi.org/10.3390/vaccines10101651>
229. Moutal A et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein kooptiert VEGF-A/Neuropilin-1-Rezeptor-Signalisierung, um Analgesie zu induzieren“, *Pain* 2020, 162, 1: 243–252. doi: [10.1097/j.pain.0000000000002097](https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002097)
230. Munavilli GG et al., „COVID-19/SARS-CoV-2 Virus-Spike-Protein-bedingte verzögerte entzündliche Reaktion auf Hyaluronsäure-Dermalfiller: eine herausfordernde klinische

- Rätsel bei Diagnose und Behandlung“, *Arch. Dermatol. Res.* 2022, 314: 1-15. doi: <https://doi.org/10.1007/s00403-021-02190-6>
231. Nahalka J, „1-L-Transkription der S1-Untereinheit des SARS-CoV-2-Spike-Proteins“, *Int. J. Mol. Wissenschaft.* 2024, 25, 8: 4440. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms25084440>
232. Nascimento RR et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein löst Darmschädigung von der Schleimhautbarriere bis in die innersten Schichten aus: Von der Grundlagenforschung zur klinischen Relevanz“, *Mucosal Immunol.* 2024, 17, 4: 565-583. doi: [10.1016/j.mucimm.2024.03.00](https://doi.org/10.1016/j.mucimm.2024.03.00)
233. Nguyen V, „Das Spike-Protein von SARS-CoV-2 beeinträchtigt den Fettstoffwechsel und Erhöhte Anfälligkeit für Lipotoxizität: Implikation für eine Rolle von Nrf2“, *Cells* 2022, 11, 12: 1916. doi: <https://doi.org/10.3390/cells11121916>
234. Niu C et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein induziert das Zytokin-Freisetzungssyndrom durch Stimulierung von T-Zellen zur Produktion von mehr IL-2“, *Front. Immunol.* 2024, 15: 1444643. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1444643>
235. Norris B et al., „Bewertung von Glutathion im Spike-Protein der durch SARS-CoV-2 induzierten Immunothrombose und Zytokin-Dysregulation“, *Antioxidants* 2024, 13, 3: 271. doi: <https://doi.org/10.3390/antiox13030271>
236. Nunez-Castilla J et al., „Potenzielle Autoimmunität infolge molekularer Mimikry zwischen SARS-CoV-2-Spike- und menschlichen Proteinen“, *Viruses* 2022, 14, 7: 1415. doi: <https://doi.org/10.3390/v14071415>
237. Nuovo JG et al., „Endothelzellschäden sind der zentrale Teil von COVID-19 und ein Mausmodell, das durch Injektion der S1-Untereinheit des Spike-Proteins induziert wird“, *Ann. Diagn. Pathol.* 2021, 51, 151682. doi: [10.1016/j.anndiagpath.2020.151682](https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2020.151682)
238. Nyein CM et al., „Schwere *neue* Leberschädigung nach Moderna-Impfung – nicht immer Autoimmunhepatitis“, *J. Hepatol.* 2022, 77, 2: 556-558. doi: [10.1016/j.jhep.2022.03.041](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2022.03.041)
239. Nyström S, „Amyloidogenese des SARS-CoV-2-Spike-Proteins“, *J. Am. Chem. Soc.* 2022, 144, 8945–8950. doi: <https://doi.org/10.1021/jacs.2c03925>
240. O'Brien BCV et al., „SARS-CoV-2-Spike-Ektodomäne zielt auf $\gamma 7$ -nikotinbedingte Acetylcholinrezeptoren ab“, *J. Biol. Chem.* 2023, 299, 5: 104707. doi: [10.1016/j.jbc.2023.104707](https://doi.org/10.1016/j.jbc.2023.104707)
241. Ogata AF et al., „Zirkulierendes Impfstoffantigen gegen das schwere akute respiratorische Syndrom Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) im Plasma von mRNA-1273-Impfstoffempfängern nachgewiesen“, *Clin. Infect. Dis.* 2022, 75, 4: 715–718. doi: [10.1093/cid/ciab465](https://doi.org/10.1093/cid/ciab465)

242. Ogata AF et al., „Ultra-Sensitive Serial Profiling of SARS-CoV-2 Antigens and Antikörper im Plasma zum Verständnis des Krankheitsverlaufs bei COVID-19-Patienten mit schwerer Erkrankung“, *Clin. Chem.* 2020, 66, 12: 1562-1572. doi: <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvaa213>
243. Oh J et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein induziert kognitive Defizite und angsteinerregendes Verhalten bei Mäusen durch nicht-zellautonomen neuronalen Tod im Hippocampus“, *Scientific Reports* 2022, 12, 5496. doi: [10.1038/s41598-022-09410-7](https://doi.org/10.1038/s41598-022-09410-7)
244. Oka N et al., „SARS-CoV-2 S1-Protein verursacht Gehirnentzündungen, indem es die intrazerebrale Acetylcholinproduktion reduziert“, *iScience* 2023, 26, 6: 106954. doi: [10.1016/j.isci.2023.106954](https://doi.org/10.1016/j.isci.2023.106954)
245. Olajide OA et al., „Induktion einer übermäßigen Zytokinproduktion in menschlichen mononukleären Zellen des peripheren Blutes durch ein rekombinantes SARS-CoV-2-Spike-Glykoprotein S1 und seine Hemmung durch Dexamethason“, *Inflammation* 2021, 44: 1865–1877. doi: <https://doi.org/10.1007/s10753-021-01464-5>
246. Olajide OA et al., „SARS-CoV-2-Spike-Glykoprotein S1 induziert Neuroinflammation in BV-2-Mikroglia“, *Mol. Neurobiol.* 2022, 59: 445-458. doi: <https://doi.org/10.1007/s12035-021-02593-6>
247. Oliveira ASF et al., „Eine mögliche Interaktion zwischen dem SARS-CoV-2-Spike-Protein und nikotinischen Acetylcholinrezeptoren“, *Biophys. J.* 2021, 120, 6: 983-993. doi: [10.1016/j.bpj.2021.01.037](https://doi.org/10.1016/j.bpj.2021.01.037)
248. Onnis A et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein unterdrückt CTL-vermittelte Abtötung durch Hemmung der Immunsynapsenbildung“, *J Exp Med* 2023, 220, 2: e20220906. doi: <https://doi.org/10.1084/jem.20220906>
249. Ota N et al., „Expression des SARS-CoV-2-Spike-Proteins in zerebralen Arterien: Auswirkungen einer mRNA-Impfung auf hämorrhagische Schlaganfälle“, *J. Clin. Neurosci.* 2025, 136: 111223. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2025.111223>
250. Palestra F et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein aktiviert menschliche Lunge Makrophagen“, *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 3: 3036. doi: [10.3390/ijms24033036](https://doi.org/10.3390/ijms24033036)
251. Pallas RM, „Angeborene und adaptive Immunmechanismen von COVID-19-Impfstoffen. Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse im Zusammenhang mit der SARS-CoV-2-Impfung: Eine systematische Überprüfung“, *Vacunas (englische Ausgabe)* 2024, 25, 2: 285.e1-285.e94. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vacune.2024.05.002>

252. Panigrahi S et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein destabilisiert mikrovaskuläre Homöostase“, *Microbiol Spectr.* 2021, 9, 3: e0073521. doi: <https://doi.org/10.1128/Spectrum.00735-21>
253. Parcial ALN et al., „SARS-CoV-2 ist persistent in der Plazenta und verursacht Makroskopische, histopathologische und ultrastrukturelle Veränderungen“, *Viruses* 2022, 14, 9: 1885. doi: <https://doi.org/10.3390/v14091885>
254. Park C et al., „Murine Alveolarmakrophagen akkumulieren rasch intranasal Die Verabreichung des SARS-CoV-2-Spike-Proteins führt zur Rekrutierung und Schädigung von Neutrophilen“, *Elife* 2024, 12: RP86764. doi: <https://doi.org/10.7554/eLife.86764.3>
255. Park YJ et al., „D-Dimer und CoV-2-Spike-Immunkomplexe tragen zur Produktion von PGE2 und proinflammatorischen Zytokinen in Monozyten bei“, *PLoS Pathog.* 2022, 18, 4: e1010468. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1010468>
256. Park YJ et al., „Pyrogene und entzündliche Mediatoren werden von polarisierten M1- und M2-Makrophagen produziert, die mit D-Dimer- und SARS-CoV-2-Spike-Immunkomplexen aktiviert werden“, *Cytokine* 2024, 173: 156447. doi: [10.1016/j.cyto.2023.156447](https://doi.org/10.1016/j.cyto.2023.156447)
257. Parry PL et al., „Spikeopathy: COVID-19-Spike-Protein ist pathogen, sowohl aus Virus- als auch aus Impfstoff-mRNA“, *Biomedicine* 2023, 11, 8: 2287. doi: <https://doi.org/10.3390/biomedicines11082287>
258. Passariello M et al., „Wechselwirkungen von Spike-RBD von SARS-CoV-2 und Plättchenfaktor 4: Neue Erkenntnisse zur Ätiopathogenese von Thrombosen“, *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 16: 8562. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms22168562>
259. Pateev I et al., „Biodistribution von RNA-Impfstoffen und ihren Produkten: Beweise aus Human- und Tierstudien“, *Biomedicines* 2024, 12, 1: 59. doi: <https://doi.org/10.3390/biomedicines12010059>
260. Patra T et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein fördert IL-6 Trans-Signalisierung durch Aktivierung der Angiotensin-II-Rezeptor-Signalgebung in Epithelzellen“, *PLoS Pathog.* 2020, 16: e1009128. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1009128>
261. Patterson BK et al., „Nachweis des S1-Spike-Proteins in CD16+-Monozyten bis zu 245 Tage bei SARS-CoV-2-negativen Personen mit Post-COVID-19-Impfsyndrom (PCVS)“, *Hum Vaccin Immunother.* 2025, 21, 1: 2494934. doi: <https://doi.org/10.1080/21645515.2025.2494934>
262. Patterson BK et al., „Persistenz des SARS-CoV-2-S1-Proteins in CD16+-Monozyten bei postakuten Folgen von COVID-19 (PASC) bis zu 15 Monate nach der Infektion“, *Front. Immunol.* 12 (Sektion Virale Immunologie). doi: [10.3389/fimmu.2021.746021](https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.746021)

263. Peluso MJ et al., „Plasmabasierte Antigenpersistenz in der postakuten Phase von COVID-19“, *Lancet* 2024, 24, 6: E345-E347. doi: [10.1016/S1473-3099\(24\)00211-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00211-1)
264. Peluso MJ et al., „SARS-CoV-2 und mitochondriale Proteine in neuronalen Exosomen von COVID-19“, *Ann Neurol* 2022, 91, 6: 772-781. doi: <https://doi.org/10.1002/ana.26350>
265. Pence B, „Rekombinantes SARS-CoV-2-Spike-Protein vermittelt glykolytische und Entzündliche Aktivierung in menschlichen Monozyten“, *Innov Aging* 2020, 4, Sp. 1: 955. doi: <https://doi.org/10.1093/geroni/igaa057.3493>
266. Perico L et al., „SARS-CoV-2 und das Spike-Protein bei Endotheliopathie“, *Trends Microbiol.* 2024, 32, 1: 53-67. doi: [10.1016/j.tim.2023.06.004](https://doi.org/10.1016/j.tim.2023.06.004)
267. Perico L et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein 1 aktiviert mikrovaskuläre Endothelzellen und das Komplementsystem, was zur Thrombozytenaggregation führt“, *Front. Immunol.* 2022, 13, 827146. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.827146>
268. Petrova J et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein-Aggregation wird durch bakterielle Lipopolysaccharide ausgelöst“, *FEBS Lett.* 2022, 596: 2566–2575. doi: <https://doi.org/10.1002/1873-3468.14490>
269. Petrosino S und N Matende, „Elimination/Neutralization of COVID-19 Vaccine-Produziertes Spike-Protein: Scoping Review“, *Mathews Journal of Nutrition & Dietetics* 2024, 7, 2. doi: <https://doi.org/10.30654/MJND.10034>
270. Petrovski D et al., „Penetration des SARS-CoV-2-Spike-Proteins über die Blut-Hirn-Schranke, wie durch eine Kombination aus einem menschlichen Zellkulturmodellsystem und optischer Biosensorik gezeigt“, *Biomedicines* 2022, 10, 1: 188. doi: <https://doi.org/10.3390/biomedicines10010188>
271. Petruk G et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein bindet an bakterielle Lipopolysaccharide und steigert die entzündungsfördernde Aktivität“, *J. Mol. Cell Biol.* (2020) 12: 916-932. doi: <https://doi.org/10.1093/jmcb/mjaa067>
272. Polykretis P et al., „Durch die genetischen COVID-19-Impfstoffe ausgelöste autoimmune Entzündungsreaktionen in terminal differenzierten Geweben“, *Autoimmunity* 2023, 56: 2259123. doi: <https://doi.org/10.1080/08916934.2023.2259123>
273. Posa A, „Spike-Protein-bedingte Proteinopathien: Ein Fokus auf die neurologische Seite von Spikeopathien“, *Ann Anat. - Anatomischer Anzeiger* 2025, 260: 152662. doi: <https://doi.org/10.1016/j.aanat.2025.152662>

274. Prieto-Villalobos J et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein S1 aktiviert Cx43 Hemikanäle und stört die intrazelluläre Ca²⁺-Dynamik“, *Biol Res.* 2023, 56, 1: 56. doi: <https://doi.org/10.1186/s40659-023-00468-9>
275. Puthia MTL et al., „Experimentelles Modell der durch SARS-CoV-2-Spike-Protein und Endotoxin induzierten Lungenentzündung“, *ACS Pharmacol Transl Sci.* 2022, 5, 3: 141–8. doi: <https://doi.org/10.1021/acsptsci.1c00219>
276. Raghavan S et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein induziert Abbau von Junctional Proteine, die die Integrität der endothelialen Barriere aufrechterhalten“, *Front. Cardiovasc. Med.* 2021, 8, 687783. doi: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.687783>
277. Rahman M et al., „Differential Effect of SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein 1 on Human Bronchial and Alveolar Lung Mucosa Models: Implications for Pathogenicity“, *Viruses* 2021, 13, 12: 2537. doi: [10.3390/v13122537](https://doi.org/10.3390/v13122537)
278. Rajah MM et al., „SARS-CoV-2 Alpha-, Beta- und Delta-Varianten zeigen eine verstärkte „Spike-vermittelte Synzytienbildung“, *EMBO J.* 2021, 40: e108944. doi: <https://doi.org/10.15252/embj.2021108944>
279. Ratajczak MZ et al., „SARS-CoV-2 Eintrittsrezeptor ACE2 wird auf sehr Kleine CD45- Vorläufer von hämatopoetischen und Endothelzellen und als Reaktion auf das Virus-Spike-Protein aktiviert es das Nlrp3-Inflammasom“, *Stem Cell Rev Rep.* 2021, 17, 1: 266-277. doi: <https://doi.org/10.1007/s12015-020-10010-z>
280. Rhea EM et al., „Das S1-Protein von SARS-CoV-2 passiert die Blut-Hirn-Schranke bei Mäusen“, *Nature Neuroscience* 2021, 24, 3: 368–378. doi: <https://doi.org/10.1038/s41593-020-00771-8>
281. Rivas MN et al., „COVID-19-assoziiertes multisystemisches Entzündungssyndrom bei Kindern (MIS-C): Eine neuartige Krankheit, die das toxische Schocksyndrom imitiert – die Superantigen-Hypothese“, *J Allergy Clin Immunol* 2021, 147, 1: 57-59. doi: [10.1016/j.jaci.2020.10.008](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.10.008)
282. Rivas MN et al., „Multisystemisches Entzündungssyndrom bei Kindern und Langzeit COVID: Die SARS-CoV-2-Virus-Superantigen-Hypothese“, *Front Immunol.* 2022, 13 (Abschnitt Molekulare angeborene Immunität) doi: [10.3389/fimmu.2022.941009](https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.941009)
283. Robles JP et al., „Das Spike-Protein von SARS-CoV-2 induziert endotheliale Entzündung durch Integrin $\alpha_5\beta_1$ und NF- κ B-Signalisierung“, *J. Biol. Chem.* 2022, 298, 3: 101695. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jbc.2022.101695>
284. Roden AC et al., „Vergleich von In-situ-Hybridisierung, Immunhistochemie, und Reverse Transkription–Droplet Digitale Polymerase-Kettenreaktion für schwere

- Akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)-Test im Gewebe", *Arch Pathol Lab Med* 2021, 145, 7: 785–796. doi: [10.5858/arpa.2021-0008-SA](https://doi.org/10.5858/arpa.2021-0008-SA)
285. Rodriguez Y et al., „Autoinflammatorische und Autoimmunerkrankungen am Scheideweg von COVID-19“, *J. Autoimmun.* 2020, 114: 102506. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102506>
286. Rong Z et al., „Die Persistenz des Spike-Proteins an der Schädel-Hirn-Hirn-Achse kann zu den neurologischen Folgen von COVID-19 beitragen“, *Cell Host Microbe* 2024, 26: S1931-3128(24)00438-4. doi: [10.1016/j.chom.2024.11.007](https://doi.org/10.1016/j.chom.2024.11.007)
287. Ropa J et al., „Menschliche hämatopoetische Stamm-, Vorläufer- und Immunzellen Reagieren Sie ex vivo auf das Spike-Protein von SARS-CoV-2“, *Stem Cell Rev Rep.* 2021, 17, 1: 253-265. doi: <https://doi.org/10.1007/s12015-020-10056-z>
288. Rotoli BM et al., „Aktivierung von Endothelzellen durch das SARS-CoV-2-Spike-S1-Protein: Eine Wechselwirkung zwischen Endothel und angeborenen Immunzellen“, *Biomedicines* 2021, 9, 9: 1220. doi: <https://doi.org/10.3390/biomedicines9091220>
289. Roy A et al., „Ultradilutiertes *Eupatorium perfoliatum* verhindert und lindert die durch SARS-CoV-2-Spike-Protein induzierte Lungenpathogenese durch Regulierung der Entzündungsreaktion und Apoptose“, *Diseases* 2025, 13, 2: 36. doi: [10.3390/diseases13020036](https://doi.org/10.3390/diseases13020036)
290. Roytenberg R et al., „Thymidinphosphorylase vermittelt SARS-CoV-2-Spitzen Proteinverstärkte Thrombose in K18-hACE2TG-Mäusen“, *Thromb. Res.* 2024, 244, 8: 109195. doi: [10.1016/j.thromres.2024.109195](https://doi.org/10.1016/j.thromres.2024.109195)
291. Ruben ML et al., „Die SARS-CoV-2 Spike-Protein-Untereinheit S1 induziert COVID-19-wie akute Lungenverletzung bei transgenen γ 18-hACE2-Mäusen und Barrierefunktionsstörungen in menschlichen Endothelzellen“, *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2021, 321, 2: L477-L484. doi: <https://doi.org/10.1152/ajplung.00223.2021>
292. Russo A, et al., „Auswirkungen von COVID-19 auf die Erythrozytenfunktionalität: Rot Biochemische Auswirkungen auf Blutzellen und morphofunktionelle Aspekte“, *Int. J. Mol. Wissenschaft.* 2022, 23, 4: 2171. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms23042171>
293. Ryu JK et al., „Fibrin treibt Thromboinflammation und Neuropathologie bei COVID-19“, *Nature* 2024, 633: 905-913. doi: <https://doi.org/10.1038/s41586-024-07873-4>
294. Rzymiski P und Andrzej Fal, „Aspirieren oder nicht aspirieren? Überlegungen zu den COVID-19-Impfstoffen“, *Pharmacol. Rep* 2022, 74: 1223–1227. doi: <https://doi.org/10.1007/s43440-022-00361-4>

295. Saadi F et al., „Spike-Glykoprotein ist von zentraler Bedeutung für die Pathogenese des Coronavirus – parallel zwischen m-CoV und SARS-CoV-2“, *Ann Neurosci.* 2021, 28 (3-4): 201–218. doi: <https://doi.org/10.1177/09727531211023755>
296. Sacco K et al., „Immunopathologische Signaturen bei multisystemischen entzündlichen Syndrom bei Kindern und pädiatrisches COVID-19“, *Nat. Med.* 2022, 28: 1050-1062. doi: <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01724-3>
297. Samsudin S et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein als bakterielles Lipopolysaccharid-Transportsystem in einer übereifrigen Entzündungskaskade“, *J. Mol. Biol.* 2022, 14, 9: mjac058. doi: <https://doi.org/10.1093/jmcb/mjac058>
298. Sandelius A et al., „Bioverteilung von Lipid-Nanopartikeln, eGFP-mRNA und translatiertes Protein nach subkutaner Verabreichung an Mäuse“, *Bioanalysis* 2024, 16, 14: 721-733. doi: <https://doi.org/10.1080/17576180.2024.2360361>
299. Sano H et al., „Ein Fall von anhaltendem, konfluierendem makulopapulösem Erythem nach einer COVID-19-mRNA-Impfung steht möglicherweise im Zusammenhang mit dem intraläsionalen Spike-Protein, das von vaskulären Endothelzellen und ekkrinen Drüsen in der tiefen Dermis exprimiert wird“, *J. Dermatol.* 2023, 50: 1208–1212. doi: [10.1111/1346-8138.16816](https://doi.org/10.1111/1346-8138.16816)
300. Sano S et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein im Akrosyringium und in der ekkrinen Drüse repetitiver Miliaria-ähnlicher Läsionen bei einer Frau nach mRNA-Impfung gefunden“, *J. Dermatol.* 2024, 51, 9: e293-e295. doi: [10.1111/1346-8138.17204](https://doi.org/10.1111/1346-8138.17204)
301. Santonja C et al., „COVID-19 Frostbeulen-ähnliche Läsion: immunhistochemisch Nachweis des SARS-CoV-2-Spike-Proteins im Blutgefäßendothel und Schweißdrüsenepithel bei einem Patienten mit negativer Polymerase-Kettenreaktion“, *Br J Dermatol.* 2020, 183, 4: 778-780. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.19338>
302. Satta S et al., „Ein künstlich hergestellter Nano-Liposom-Human-ACE2-Köder neutralisiert die durch das SARS-CoV-2-Spike-Protein verursachte Entzündung in sowohl murinen als auch menschlichen Makrophagen“, *Theranostics* 2022, 12, 6: 2639–2657. doi: [10.7150/thno.66831](https://doi.org/10.7150/thno.66831)
303. Sattar S et al., „Die nukleäre Translokation von Spike-mRNA und -Protein ist ein neuartiges Merkmal von SARS-CoV-2“, 2023 *Front. Microbiol.* 2023, 14 (Abschnitt Virologie). doi: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1073789>
304. Scheim DE, „Eine tödliche Umarmung: Hämagglutination vermittelt durch das SARS-CoV-2-Spike-Protein an seinen 22 N-Glykosylierungsstellen, Sialoglycoproteine auf der Oberfläche roter Blutkörperchen und Antikörper“, *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 5, 2558. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms23052558>

305. Scheim DE et al., „Sialylierte Glykanbindungen des SARS-CoV-2-Spike-Proteins an Blut- und Endothelzellen steuern die schweren Morbiditäten von COVID-19“, *Int. J. Mol. Sci.* 24.2023, 23:17039. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms242317039>
306. Scholkmann F und CA May, „COVID-19, postakutes COVID-19-Syndrom (PACS, „Long COVID“) und Post-COVID-19-Impfsyndrom (PCVS, „Post-COVIDvac-Syndrom“): Ähnlichkeiten und Unterschiede“, *Pathol Res Pract.* 2023, 246: 154497. doi: <https://doi.org/10.1016/j.prp.2023.154497>
307. Schreckenbergr R et al., „Kardiale Nebenwirkungen von RNA-basiertem SARS-CoV-2 Impfstoffen: Versteckte kardiotoxische Effekte von mRNA-1273 und BNT162b2 auf ventrikuläre Myozytenfunktion und -struktur“, *Br. J. Pharmacol.* 2024, 181, 3: 345-361. doi: <https://doi.org/10.1111/bph.16262>
308. Schroeder JT und AP Bieneman, „Die S1-Untereinheit des SARS-CoV-2-Spike-Proteins aktiviert menschliche Monozyten zur Produktion von Zytokinen, die mit COVID-19 in Verbindung stehen: Relevanz für Galectin-3“, *Front Immunol.* 2022, 13: 831763. doi: [10.3389/fimmu.2022.831763](https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.831763)
309. Schultheiss C et al., „Flüssige Biomarker der Makrophagen-Dysregulation und zirkulierendes Spike-Protein veranschaulichen die biologische Heterogenität bei Patienten mit postakuten Folgen von COVID-19“, *J Med Virol* 2023, 95, 1: e28364. doi: <https://doi.org/10.1002/jmv.28364>
310. Schwartz L et al., „Die Toxizität des Spike-Proteins von COVID-19 ist eine Redoxverschiebung Phänomen: Ein neuartiger therapeutischer Ansatz“, *Free Rad. Biol. Med.* 2023, 206: 106–110. doi: <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2023.05.034>
311. Sebastiao AI et al., „CuMV VLPs, die das RBM aus dem SARS-CoV-2-Spike enthalten Protein treiben die Aktivierung dendritischer Zellen und die Th1-Polarisierung an“, *Pharmaceutics* 2023, 15, 3: 825. doi: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15030825>
312. Segura-Villalobos D et al., „Jacareubin hemmt die TLR4-induzierte entzündliche Reaktion der Lunge, die durch die RBD-Domäne des SARS-CoV-2-Spike-Proteins verursacht wird“, *Pharmacol. Rep.* 2022, 74: 1315–1325. doi: <https://doi.org/10.1007/s43440-022-00398-5>
313. Semmarath W et al., „Cyanidin-3-O-Glucosid und Peonidin-3-O-Glucosid-reiche Fraktion von schwarzem Reiskeim und -kleie unterdrückt entzündliche Reaktionen durch die Induktion des SARS-CoV-2-Spike-Glykoproteins S1 in vitro in A549-Lungenzellen und THP-1-Makrophagen durch Hemmung des NLRP3-Inflammasom-Signalwegs“, *Nutrients* 2022, 14, 13: 2738. doi: <https://doi.org/10.3390/nu14132738>

314. Sharma VK et al., „Nanocurcumin hemmt wirksam das SARS-CoV-2-Spike-Protein-Induzierter Zytokinsturm durch Deaktivierung der MAPK/NF- κ B-Signalgebung in Epithelzellen“, *ACS Appl. Bio Mater.* 2022, 5, 2: 483–491. doi: [10.1021/acsabm.1c00874](https://doi.org/10.1021/acsabm.1c00874)
315. Shirato K und Takako Kizaki, „SARS-CoV-2 Spike Protein S1 Subunit Induces Pro-Entzündungsreaktionen über die Signalgebung des Toll-Like-Rezeptors 4 in murinen und menschlichen Makrophagen“, *Heliyon* 2021, 7, 2: e06187. doi: [10.1016/j.heliyon.2021.e06187](https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e06187)
316. Singh N und Anuradha Bharara Singh, „S2-Untereinheit von SARS-nCoV-2 interagiert mit dem Tumorsuppressorprotein p53 und BRCA: Eine In-Silico-Studie“, *Transl. Oncol.* 2020, 13, 10: 100814, doi: <https://doi.org/10.1016/j.tranon.2020.100814>
317. Singh RD, „Das Spike-Protein von SARS-CoV-2 induziert Hämoxygenase-1: pathophysiologische Implikationen“, *Biochim Biophys Acta, Mol Basis Dis* 2022, 1868, 3: 166322. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2021.166322>
318. Sirsendu J et al., „Zellfreies Hämoglobin schwächt die Auswirkungen der S1-Untereinheit des SARS-CoV-2-Spike-Proteins in pulmonalen Endothelzellen nicht ab“, *Int. J. Mol. Sci.*, 2021, 22, 16: 9041. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms22169041>
319. Soares CD et al., „Orale vesikulobullöse Läsionen als frühes Anzeichen von COVID-19: Immunhistochemischer Nachweis des SARS-CoV-2-Spike-Proteins“, *Br. J. Dermatol.* 2021, 184, 1: e6. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.19569>
320. Solis O et al., „Das SARS-CoV-2-Spike-Protein bindet und moduliert Östrogenrezeptoren“, *Sci. Adv.* 2022, 8, 48: eadd4150. doi: [10.1126/sciadv.add4150](https://doi.org/10.1126/sciadv.add4150)
321. Solopov PA et al., „Alkohol erhöht das Angiotensin-Converting-Enzym 2 in der Lunge Expression und verschlimmert das durch die Spike-Protein-Untereinheit 1 des schweren akuten respiratorischen Syndroms Coronavirus 2 induzierte akute Lungenversagen bei transgenen K18-hACE2-Mäusen“, *Am J Pathol* 2022, 192, 7: 990-1000. doi: [10.1016/j.ajpath.2022.03.012](https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2022.03.012)
322. Solopov PA et al., „KVX-053, ein Protein-Tyrosinphosphatase-4A3-Inhibitor, lindert durch die SARS-CoV-2-Spike-Protein-Untereinheit 1 verursachte akute Lungenschädigung bei Mäusen“, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2025, 392, 3: 100022. doi: <https://doi.org/10.1124/jpet.124.002154>
323. Stern B et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein induziert endotheliale Dysfunktion in 3D-konstruierten Gefäßnetzwerken“, *J. Biomed. Mater. Res. A.* 2023, 112, 4: 524-533. doi: <https://doi.org/10.1002/jbm.a.37543>
324. Sui Y et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein unterdrückt ACE2 und Typ-I-Interferon Expression in primären Zellen aus der bronchoalveolären Lavage der Lunge von Makaken“, *Vorderseite. Immunol.* 2021, 12. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.658428>

325. Sun Q et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein S1-Exposition erhöht die Anfälligkeit für Angiotensin-II-induzierte Hypertonie bei Ratten durch Förderung zentraler Neuroinflammation und oxidativen Stress“, *Neurochem. Res.* 2023, 48, 3016–3026. doi: <https://doi.org/10.1007/s11064-023-03949-1>
326. Sung PS et al., „CLEC5A und TLR2 sind entscheidend für die durch SARS-CoV-2 induzierte NET-Bildung und Lungenentzündung“, *J. Biomed. Sci.* 2002, 29, 52. doi: <https://doi.org/10.1186/s12929-022-00832-z>
327. Suprewicz L et al., „Blut-Hirn-Schrankenfunktion als Reaktion auf SARS-CoV-2 und sein Spike-Protein“, *Neurol. Neurochir Pol.* 2023, 57: 14–25. doi: [10.5603/PJNNS.a2023.0014](https://doi.org/10.5603/PJNNS.a2023.0014)
328. Suprewicz L et al., „Rekombinantes menschliches Plasmagelsolin kehrt erhöhte Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke durch das Spike-Protein des SARS-CoV-2-Virus“, *J Neuroinflamm.* 2022, 19, 1: 282. doi: [10.1186/s12974-022-02642-4](https://doi.org/10.1186/s12974-022-02642-4)
329. Suzuki YJ et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein-vermittelte Zellsignalisierung in der Lunge Gefäßzellen“, *Vascul. Pharmacol.* 2021, 137: 106823. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vph.2020.106823>
330. Suzuki YJ und SG Gychka, „SARS-CoV-2-Spike-Protein löst Zellsignalisierung in menschlichen Wirtszellen aus: Auswirkungen auf mögliche Folgen von COVID-19-Impfstoffen“, *Vaccines* 2021, 9, 1, 36. doi: <https://doi.org/10.3390/vaccines9010036>
331. Swank Z, et al. „Persistent Circulating Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Spike ist mit postakuten Folgen der Coronavirus-Krankheit 2019 verbunden“, *Clin. Infect. Dis.* 2023, 76, 3: e487–e490. doi: [10.1093/cid/ciac722](https://doi.org/10.1093/cid/ciac722)
332. Tetz G und Victor Tetz, „Prion-ähnliche Domänen im Spike-Protein von SARS-CoV-2 Dürer über seine Varianten hinweg und ermöglicht Änderungen in der Affinität zu ACE2“, *Microorganisms* 2022, 10, 2: 280. doi: <https://doi.org/10.3390/microorganisms10020280>
333. Theobald SJ et al., „Langlebige Makrophagen-Reprogrammierung treibt die Spike-Protein-vermittelte Inflammation-Aktivierung bei COVID-19 voran“, *EMBO Mol. Med.* 2021, 13: e14150. doi: <https://doi.org/10.15252/emmm.202114150>
334. Theoharides TC, „Könnte das SARS-CoV-2-Spike-Protein für die Langzeitwirkung verantwortlich sein? COVID-Syndrom?“ *Mol. Neurobiol.* 2022, 59, 3 : 1850–1861

335. Theoharides TC und P Conti, „Achten Sie auf das SARS-CoV-2-Spike-Protein: Es gibt Mehr als man auf den ersten Blick sieht“, *J. Biol. Reg. Homeost. Agents* 2021, 35, 3: 833–838 doi: [10.23812/THEO_EDIT_3_21](https://doi.org/10.23812/THEO_EDIT_3_21)
336. Theuerkauf SA et al., „Quantitative Tests zeigen Zellfusion bei minimalen Konzentrationen von SARS-CoV-2-Spike-Protein und Fusion von außen“, *iScience* 2021, 24, 3: 102170. doi: <https://doi.org/10.1016/j.isci.2021.102170>
337. Tillman TS et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein reguliert alpha7nAChR an der Zelloberfläche durch ein helikales Motiv im Spike-Hals herunter“, *ACS Chem. Neurosci.* 2023, 14, 4: 689–698. doi: [10.1021/acscchemneuro.2c00610](https://doi.org/10.1021/acscchemneuro.2c00610)
338. Trougakos IP et al., „Adverse Effects of COVID-19 mRNA Vaccines: The Spike Hypothesis“, *Trends Mol. Med.* 2022, 28, 7: 542–554. doi: [10.1016/j.molmed.2022.04.007](https://doi.org/10.1016/j.molmed.2022.04.007)
339. Tsilioni I et al., „Nobiletin und Eriodictyol unterdrücken die Freisetzung von IL-1 β , CXCL8, IL-6 und MMP-9 aus LPS, SARS-CoV-2-Spike-Protein und Ochratoxin A-stimulierter menschlicher Mikroglia“, *Int. J. Mol. Sci.* 2025, 26, 2: 636. doi: [10.3390/ijms26020636](https://doi.org/10.3390/ijms26020636)
340. Tsilioni S et al., „Rekombinantes SARS-CoV-2-Spike-Protein und seine Rezeptorbindungsdomäne stimulieren die Freisetzung verschiedener entzündungsfördernder Mediatoren durch die Aktivierung bestimmter Rezeptoren auf menschlichen Mikrogliazellen“, *Mol Neurobiol.* 2023, 60, 11: 6704–14. doi: [10.1007/s12035-023-03493-7](https://doi.org/10.1007/s12035-023-03493-7)
341. Tsilioni S et al., „Rekombinantes SARS-CoV-2-Spike-Protein stimuliert die Sekretion von Chymase, Trypsin und IL-1 β aus menschlichen Mastzellen, verstärkt durch IL-33“, *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 11: 9487. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms24119487>
342. Tu TH et al., „Die Identifizierung eines vom SARS-CoV2 S2-Protein abgeleiteten Peptids mit Superantigen-ähnliche stimulierende Eigenschaften auf T-Zellen“, *Commun. Biol.* 2025, 8, 14. doi: <https://doi.org/10.1038/s42003-024-07350-8>
343. Tyrkalska SD et al., „Differential proinflammatorische Aktivitäten von Spike-Proteinen besorgniserregender SARS-CoV-2-Varianten“, *Sci. Adv.* 2022, 8, 37: eabo0732. doi: [10.1126/sciadv.abo0732](https://doi.org/10.1126/sciadv.abo0732)
344. Vargas-Castro R et al., „Calcitriol verhindert SARS-CoV-Spike-induzierte Entzündungen in menschlichen Trophoblasten durch Herunterregulierung der ACE2- und TMPRSS2- Expression“, *J Steroid Biochem Mol Biol* 2025, 245: 106625. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2024.106625>

345. Vettori M et al., „Effects of Different Types of Recombinant SARS-CoV-2 Spike Protein auf der Struktur zirkulierender Monozyten“, *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 11: 9373. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms24119373>
346. Villacampa A et al., „SARS-CoV-2 S-Protein aktiviert NLRP3-Inflammasom und dereguliert Gerinnungsfaktoren in Endothel- und Immunzellen“, *Cell Commun. Signal.* 2024, 22, 38. doi: <https://doi.org/10.1186/s12964-023-01397-6>
347. Visvabharathy L et al., „Fallbericht: Behandlung von Long COVID mit einem SARS-CoV-2-Antivirusmittel und einer IL-6-Blockade bei einem Patienten mit rheumatoider Arthritis und SARS-CoV-2-Antigenpersistenz“, *Front. Med.* 2022, 9 (Abschnitt Infektionskrankheiten – Überwachung). doi: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1003103>
348. Vojdani A und D Kharrazian, „Potenzielle antigene Kreuzreaktivität zwischen SARS-CoV-2 und menschliches Gewebe mit einem möglichen Zusammenhang mit einer Zunahme von Autoimmunerkrankungen“, *Clin Immunol.* 2020, 217: 108480. doi: [10.1016/j.clim.2020.108480](https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108480)
349. Vojdani A et al., „Reaktion menschlicher monoklonaler Antikörper auf SARS-CoV-2 Proteine mit Gewebeanantigenen: Auswirkungen auf Autoimmunerkrankungen“, *Front. Immunol.* 2021, 11 (Abschnitt Autoimmun- und autoinflammatorische Erkrankungen). doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.617089>
350. Wang J et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein S1-Domäne beschleunigt die γ -Synuclein-Phosphorylierung und -Aggregation in zellulären Modellen der Synucleinopathie“, *Mol Neurobiol.* 2024, 61, 4:2446-2458. doi: [10.1007/s12035-023-03726-9](https://doi.org/10.1007/s12035-023-03726-9)
351. Wu H et al., „Molekulare Hinweise auf das Fortbestehen von SARS-CoV-2-Resten und Immunreaktionen in der Plazenta schwangerer Patientinnen nach COVID-19-Erkrankung“, *Cell Prolif.* 2021, 54, 9: e13091. doi: [10.1111/cpr.13091](https://doi.org/10.1111/cpr.13091)
352. Wu ML et al., „Die durch SARS-CoV-2 ausgelöste Aktivierung von Mastzellen verursacht eine Entzündung in mikrovaskulären Endothelzellen und Mikroglia des Gehirns“, *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, 2024, 14. doi: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1358873>
353. Yang K et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein-Rezeptor-Bindungsdomäne stört intrazelluläre Kalziumhomöostase und beeinträchtigt pulmonale vaskuläre Endothelzellen“, *Signal Transduct. Target. Ther.* 2023, 8, 276. doi: <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01556-8>
354. Yamamoto M et al., „Eine persistierende Varizella-Zoster-Virusinfektion nach einer mRNA-COVID-19-Impfung war mit dem Vorhandensein eines kodierten Spike-Proteins in der Läsion verbunden“, *J. Cutan Immunol. Allergy.* 2022:1–6. doi: <https://doi.org/10.1002/cia2.12278>

355. Yeung-Luk BH et al., „Eine SARS-CoV-2-Infektion verändert die mitochondriale und zytoskelettale Funktion in menschlichen respiratorischen Epithelzellen, vermittelt durch die Expression des Spike-Proteins“, *mBio* 2023, 14, 4: e00820-23. doi: [10.1128/mbio.00820-23](https://doi.org/10.1128/mbio.00820-23)
356. Yilmaz A et al., „Differenzielle proinflammatorische Reaktionen von Kolonepithelzellen auf das SARS-CoV-2-Spike-Protein und *Pseudomonas aeruginosa*-Lipopolysaccharid“, *Turk J Biochem.* 2024. doi: <https://doi.org/10.1515/tjb-2024-0144>
357. Yonker LM et al., „Zirkulierendes Spike-Protein bei Myokarditis nach COVID-19-mRNA-Impfstoff nachgewiesen“, *Circulation* 2023, 147, 11. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061025>
358. Yonker LM et al., „Das multisystemische Entzündungssyndrom bei Kindern wird durch einen Zonulin-abhängigen Verlust der Darmschleimhautbarriere verursacht“, *J Clin Invest.* 2021, 131, 14: e149633. doi: <https://doi.org/10.1172/JCI149633>
359. Youn JY et al., „Therapeutische Anwendung von Östrogen bei COVID-19: Abschwächung des SARS-CoV-2-Spike-Proteins und IL-6-stimulierter, ACE2-abhängiger NOX2-Aktivierung, ROS-Produktion und MCP-1-Hochregulierung in Endothelzellen“, *Redox Biol.* 2021, 46: 102099. doi: <https://doi.org/10.1016/j.redox.2021.102099>
360. Youn YJ et al., „Nukleokapsid und Spike-Proteine von SARS-CoV-2 treiben Neutrophile extrazelluläre Fallenbildung“, *Immune Netw.* 2021, 21, 2: e16. doi: <https://doi.org/10.4110/in.2021.21.e16>
361. Yu J et al., „Die direkte Aktivierung des alternativen Komplementwegs durch SARS-CoV-2-Spike-Proteine wird durch Faktor-D-Hemmung blockiert“, *Blood* 2020, 136, 18: 2080–2089. doi: <https://doi.org/10.1182/blood.2020008248>
362. Zaki H und S Khan, „SARS-CoV-2-Spike-Protein induziert entzündliche Moleküle durch TLR2 in Makrophagen und Monozyten“, *J. Immunol.* 2021, 206 (1_supplement): 62.07. doi: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.206.Supp.62.07>
363. Zaki H und S Khan, „TLR2 erkennt das Spike-Protein von SARS-CoV-2, um Entzündung“, *J. Immunol.* 2022, 208 (1_Supplement): 125.30. doi: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.208.Supp.125.30>
364. Zekri-Nechar K et al., „Spike-Protein-Untereinheiten von SARS-CoV-2 verändern den mitochondrialen Stoffwechsel in menschlichen pulmonalen mikrovaskulären Endothelzellen: Beteiligung von Faktor Xa“, *Dis. Markers* 2022: 1118195. doi: [10.1155/2022/1118195](https://doi.org/10.1155/2022/1118195)
365. Zeng FM et al., „SARS-CoV-2-Spike fördert Darmentzündung durch VEGF-Produktion in Enterozyten“, *EMBO Mol Med.* 2022, 14: e14844. doi: <https://doi.org/10.15252/emmm.202114844>

366. Zhang Q et al., „Schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Membran- (M) und Spike- (S)-Proteine wirken der Interferon-Typ-I-Reaktion des Wirts entgegen“, *Front Cell Infect Microbiol* 2021, 11: 766922. doi: [10.3389/fcimb.2021.766922](https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.766922)
367. Zhang RG et al., „Die SARS-CoV-2-Spike-Protein-Rezeptor-Bindungsdomäne fördert die Freisetzung von IL-6 und IL-8 über ATP/P2Y2- und ERK1/2-Signalwege in menschlichen Bronchialepithelien“, *Mol. Immunol.* 2024, 167: 53-61. doi: [10.1016/j.molimm.2024.02.005](https://doi.org/10.1016/j.molimm.2024.02.005)
368. Zhang S et al., „SARS-CoV-2 bindet Thrombozyten-ACE2, um die Thrombose zu verstärken COVID-19“, *J. Hematol. Oncol.* 2020, 13, 120. doi: [10.1186/s13045-020-00954-7](https://doi.org/10.1186/s13045-020-00954-7)
369. Zhang Z et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein diktiert Synzytium-vermittelte Lymphozyteneliminierung“, *Cell Death Diber.* 2021, 28: 2765–2777. doi: [10.1038/s41418-021-00782-3](https://doi.org/10.1038/s41418-021-00782-3)
370. Zhao Y et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein interagiert mit und aktiviert TLR4“, *Cell Res.* 2021, 31: 818–820. doi: <https://doi.org/10.1038/s41422-021-00495-9>
371. Zheng Y et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein verursacht Blutgerinnung und Thrombose durch kompetitive Bindung an Heparansulfat“, *Int. J. Biol. Macromol.* 2021, 193: 1124–1129, doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.10.112>
372. Zhu G et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein-induzierte Signatur der entzündlichen Wirtsreaktion in menschlichen Hornhautepithelzellen“, *Mol. Med. Rep.* 2021, 24: 584. doi: <https://doi.org/10.3892/mmr.2021.12223>
373. Zhu W et al., „Prothrombotische Antikörper, die auf die Rezeptorbindungsdomäne des Spike-Proteins bei schwerem COVID-19 abzielen“, *Blood* 2025, 145, 6: 635-647. doi: <https://doi.org/10.1182/blood.2024025010>
374. Zollner A et al., „Postakutes COVID-19 ist durch Darmviren-Antigen gekennzeichnet Persistenz bei entzündlichen Darmerkrankungen“, *Gastroenterology* 2022, 163, 2: 495-506.e8. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.04.037>
375. Zurlow M et al., „Der Anti-SARS-CoV-2-Impfstoff BNT162b2 unterdrückt Mithramycin-induzierte Erythroid-Differenzierung und Expression embryo-fetaler Globin-Gene in menschlichen Erythroleukämie-K562-Zellen.“ *Exp Cell Res* 2023, 433, 2: 113853. doi: <https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2023.113853>

II. KATEGORIEN

- A. Allgemeines/Überblick (36)
- B. ACE2 (23)
- C. Amyloid, Prionen-ähnliche Eigenschaften (14)
- D. Autoimmunerkrankungen (14)
- E. Blutdruck/Hypertonie (2)
- F. CD147 (13)
- G. Zellmembranpermeabilität, Barrierefunktionsstörungen (16)
- H. Zerebral, zerebrovaskulär, neurologisch, Blut-Hirn-Schranke, kognitiv (28)
- I. Klinische Pathologie (23)
- J. Gerinnung, Thrombozyten, Hämoglobin (35)
- K. Zytokine, Chemokine, Interferon, Interleukine (36)
- L. Endothel (30)
- M. Gastrointestinaltrakt (8)
- N. Immunschwäche (8)
- O. Makrophagen, Monozyten, Neutrophile (32)
- P. MAPK/NF-κB (10)
- Q. Mastzellen (4)
- R. Mikroglia (10)
- S. Mikrovaskulär (8)
- T. MIS-C, pädiatrisch (8)
- U. Mitochondrien/Stoffwechsel (9)
- V. Myokarditis, kardiale, Kardiomyopathie (22)
- W. NLRP3 (15)
- X. Okulare, ophthalmische und konjunktivale Erkrankungen (3)
- Y. Andere Zellsignale (20)
- Z. PASC, Post-COVID, Long-COVID (22)
- AA. Schwangerschaft, Fetal, Plazenta (7)
- BB. Pulmonale, respiratorische (33)
- CC. Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (3)
- DD. Seneszenz/Alterung (3)
- EE. Stammzellen (3)
- FF. Synzytien/Zellfusion (10)
- GG. Therapeutika (44)
- HH. Toll-like-Rezeptoren (TLRs) (15)

A. Allgemeines/Überblick

1. Acevedo-Whitehouse K und R Bruno, „Potenzielle Gesundheitsrisiken eines mRNA-basierten Impfstoffs Therapie: Eine Hypothese“, *Med. Hypotheses* 2023, 171: 111015. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2023.111015>

2. Almehdhi AM et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein: Pathogenese, Impfstoffe und potenzielle Therapien“, *Infection* 2021, 49, 5: 855–876. doi: <https://doi.org/10.1007/s15010-021-01677-8>
3. Baldari CT et al., „Neue Rollen von SARS-CoV-2 Spike-ACE2 bei der Immunevasion und Pathogenese“, *Trends Immunol.* 2023, 44, 6. doi: [10.1016/j.it.2023.04.001](https://doi.org/10.1016/j.it.2023.04.001)
4. Bansal S et al., „Cutting Edge: Zirkulierende Exosomen mit COVID-Spike-Protein werden durch eine Impfung mit BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) vor der Entwicklung von Antikörpern induziert: Ein neuartiger Mechanismus zur Immunaktivierung durch mRNA-Impfstoffe“, *J. Immunol.* 2021, 207, 10: 2405–2410. doi: [10.4049/jimmunol.2100637](https://doi.org/10.4049/jimmunol.2100637)
5. Bellucci M et al., „Eine Infektion nach SARS-CoV-2 und neurologische Komplikationen nach einer Impfung weisen gemeinsame klinische Merkmale und die gleiche positive Reaktion auf Anti-ACE2-Antikörper auf“, *Front. Immunol.* 2024, 15 (Abschnitt Multiple Sklerose und Neuroimmunologie). doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1398028>
6. Boros LG et al., „Langlebige, biochemisch modifizierte mRNA und ihre frameverschobenen rekombinanten Spike-Proteine in menschlichem Gewebe und Kreislauf nach der COVID-19-Impfung“, *Pharmacol Res Perspect* 2024, 12, 3: e1218. doi: [10.1002/prp2.1218](https://doi.org/10.1002/prp2.1218)
7. Brady M et al., „Spike-Protein-Multiorgan-Tropismus unterdrückt durch Antikörper gegen SARS-CoV-2“, *Comm. Biol.* 2021, 4, 1318. doi: [10.1038/s42003-021-02856-x](https://doi.org/10.1038/s42003-021-02856-x)
8. Cari L et al., „Unterschiede in den Expressionsniveaus des SARS-CoV-2-Spike-Proteins in Zellen, die mit mRNA-basierten COVID-19-Impfstoffen behandelt wurden: eine Studie über Impfstoffe aus der realen Welt“, *Vaccines* 2023, 11, 4: 879. doi: [10.3390/vaccines11040879](https://doi.org/10.3390/vaccines11040879)
9. Cosentino M und Franca Marino, „Die Pharmakologie von COVID-19-mRNA-Impfstoffen verstehen: Würfelspiel mit dem Spike?“ *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 18: 10881. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms231810881>
10. Fertig TE et al., „Jenseits der Injektionsstelle: Identifizierung der zellulären Ziele von mRNA Impfstoffen“, *J Cell Ident* 2024, 3, 1. doi: [10.47570/joci.2024.004](https://doi.org/10.47570/joci.2024.004)
11. Fertig TE et al., „Impfstoff-mRNA kann 15 Tage nach der Impfung im Blut nachgewiesen werden“, *Biomedicines* 2022, 10, 7: 1538. doi: [10.3390/biomedicines10071538](https://doi.org/10.3390/biomedicines10071538)
12. Giannotta G et al., „COVID-19 mRNA-Impfstoffe: Die molekulare Basis einiger unerwünschter Ereignisse“, *Vaccines* 2023, 11, 4: 747. doi: [10.3390/vaccines11040747](https://doi.org/10.3390/vaccines11040747)
13. Gussow AB et al., „Genomische Determinanten der Pathogenität bei SARS-CoV-2 und anderen menschlichen Coronaviren“, *PNAS* 117, 2020, 26: 15193–15199. doi: <https://doi.org/10.1073/pnas.2008176117>

14. Halma MTJ et al., „Strategien für das Management von Spike-Protein-bezogenen Pathologie“, *Microorganisms* 2023, 11, 5: 1308, doi: <https://doi.org/10.3390/microorganisms11051308>
15. Kent SJ et al., „Blutverteilung des SARS-CoV-2-Lipid-Nanopartikel-mRNA-Impfstoffs beim Menschen“, *ACS Nano* 2024, 18, 39: 27077-27089. doi: [10.1021/acsnano.4c11652](https://doi.org/10.1021/acsnano.4c11652)
16. Kowarz E et al., „Impfstoffinduziertes COVID-19-Mimikry-Syndrom“, *eLife* 2022, 11: e74974. doi: <https://doi.org/10.7554/eLife.74974>
17. Lamprinou M et al., „Nebenwirkungen der COVID-19-Impfstoffe: potenzielle molekulare Mechanismen“, *Immunol. Res.* 2023, 71: 356-372. doi: [10.1007/s12026-023-09357-5](https://doi.org/10.1007/s12026-023-09357-5)
18. Lehmann KJ, „Einfluss von SARS-CoV-2-Spikes auf die Sicherheit von Spike-basierten COVID-19-Impfungen“, *Immunome Res.* 2024, 20, 2: 1000267. doi: [10.35248/1745-7580.24.20.267](https://doi.org/10.35248/1745-7580.24.20.267)
19. Lehmann KJ, „Vermutete Ursachen für das spezifische Unverträglichkeitsprofil von Spike-basierten Covid-19-Impfstoffen“, *Med. Res. Arch* 2024, 12, 9. doi: [10.18103/mra.v12i9.5704](https://doi.org/10.18103/mra.v12i9.5704)
20. Lesgard JF et al., „Toxizität des SARS-CoV-2-Spike-Proteins aus dem Virus und aus COVID-19-mRNA- oder adenoviralen DNA-Impfstoffen“, *Arch Microbiol Immun* 2023, 7, 3: 121-138. doi: [10.26502/ami.936500110](https://doi.org/10.26502/ami.936500110)
21. Letarov AV et al., „Freie SARS-CoV-2-Spike-Protein-S1-Partikel könnten eine Rolle bei der Pathogenese der COVID-19-Infektion spielen“, *Biochemistry (Moskau)* 2021, 86, 257–261. doi: <https://doi.org/10.1134/S0006297921030032>
22. Nuovo JG et al., „Endothelzellschäden sind der zentrale Teil von COVID-19 und ein durch Injektion der S1-Untereinheit des Spike-Proteins induziertes Mausmodell“, *Ann. Diagn. Pathol.* 2021, 51, 151682. doi: [10.1016/j.anndiagpath.2020.151682](https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2020.151682)
23. Pallas RM, „Angeborene und adaptive Immunmechanismen von COVID-19-Impfstoffen. Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse im Zusammenhang mit der SARS-CoV-2-Impfung: Eine systematische Überprüfung“, *Vacunas (englische Ausgabe)* 2024, 25, 2: 285.e1-285.e94. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vacune.2024.05.002>
24. Parry PL et al., „‘Spikeopathy’: COVID-19 Spike-Protein ist pathogen, sowohl Virus- und Impfstoff-mRNA“, *Biomedicine* 2023, 11, 8: 2287. doi: <https://doi.org/10.3390/biomedicines11082287>

25. Pateev I et al., „Biodistribution von RNA-Impfstoffen und ihren Produkten: Beweise aus Human- und Tierstudien“, *Biomedicines* 2024, 12, 1: 59. doi: <https://doi.org/10.3390/biomedicines12010059>
26. Peluso MJ et al., „Plasmabasierte Antigenpersistenz in der postakuten Phase von COVID-19“, *Lancet* 2024, 24, 6: E345-E347. doi: [10.1016/S1473-3099\(24\)00211-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00211-1)
27. Rzymiski P und Andrzej Fal, „Aspirieren oder nicht aspirieren? Überlegungen zur COVID-19-Impfstoffe“, *Pharmacol. Rep* 2022, 74: 1223–1227. doi: <https://doi.org/10.1007/s43440-022-00361-4>
28. Saadi F et al., „Spike-Glykoprotein ist von zentraler Bedeutung für die Pathogenese des Coronavirus – parallel zwischen m-CoV und SARS-CoV-2“, *Ann Neurosci.* 2021, 28 (3-4): 201–218. doi: <https://doi.org/10.1177/09727531211023755>
29. Sacco K et al., „Immunopathologische Signaturen bei multisystemischen entzündlichen Syndrom bei Kindern und pädiatrisches COVID-19“, *Nat. Med.* 2022, 28: 1050-1062. doi: <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01724-3>
30. Scholkmann F und CA May, „COVID-19, postakutes COVID-19-Syndrom (PACS, „Long COVID“) und Post-COVID-19-Impfsyndrom (PCVS, „Post-COVIDvac-Syndrom“): Ähnlichkeiten und Unterschiede“, *Pathol Res Pract.* 2023, 246: 154497. doi: <https://doi.org/10.1016/j.prp.2023.154497>
31. Schwartz L et al., „Die Toxizität des Spike-Proteins von COVID-19 ist eine Redoxverschiebung Phänomen: Ein neuartiger therapeutischer Ansatz“, *Free Rad. Biol. Med.* 2023, 206: 106–110. doi: <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2023.05.034>
32. Swank Z, et al. „Persistent Circulating Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Spike ist mit postakuten Folgen der Coronavirus-Krankheit 2019 verbunden“, *Clin. Infect. Dis* 2023, 76, 3: e487–e490. doi: [10.1093/cid/ciac722](https://doi.org/10.1093/cid/ciac722)
33. Theoharides TC, „Könnte das SARS-CoV-2-Spike-Protein für das Long-COVID-Syndrom verantwortlich sein?“ *Mol. Neurobiol.* 2022, 59, 3: 1850–1861. doi: [10.1007/s12035-021-02696-0](https://doi.org/10.1007/s12035-021-02696-0)
34. Theoharides TC und P. Conti, „Achten Sie auf das SARS-CoV-2-Spike-Protein: Es steckt mehr dahinter, als man auf den ersten Blick sieht“, *J Biol Reg Homeostat Agents* 2021, 35, 3: 833–838. doi: [10.23812/THEO_EDIT_3_21](https://doi.org/10.23812/THEO_EDIT_3_21)
35. Trougakos IP et al., „Adverse Effects of COVID-19 mRNA Vaccines: The Spike Hypothesis“, *Trends Mol Med.* 2022, 28, 7: 542–554. doi: [10.1016/j.molmed.2022.04.007](https://doi.org/10.1016/j.molmed.2022.04.007)

36. Tyrkalska SD et al., „Differenzielle proinflammatorische Aktivitäten von Spike-Proteinen besorgniserregender SARS-CoV-2-Varianten“, *Sci. Adv.* 2022, 8, 37: eabo0732. doi: [10.1126/sciadv.abo0732](https://doi.org/10.1126/sciadv.abo0732)
-

B. ACE2

1. Aboudounya MM und RJ Heads, „COVID-19 und Toll-Like-Rezeptor 4 (TLR4): SARS-CoV-2 kann TLR4 binden und aktivieren, um die ACE2-Expression zu erhöhen, den Eintritt zu erleichtern und Hyperinflammation zu verursachen“, *Mediators Inflamm.* 2021, 8874339. doi: <https://doi.org/10.1155/2021/8874339>
2. Aksenova AY et al., „Die erhöhte Amyloidogenität von Spike RBD und pH-
Die abhängige Bindung an ACE2 kann zur Übertragbarkeit und den pathogenen Eigenschaften des SARS-CoV-2-Omikrons beitragen, wie eine In-silico-Studie nahelegt“, *Int J Mol Sci.* 2022, 23, 21: 13502. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms232113502>
3. Angeli F et al., „COVID-19, Impfstoffe und Mangel an ACE2 und anderen
Angiotensinasen. Den Kreislauf des „Spike-Effekts“ schließen“, *Eur J. Intern. Med.* 2022, 103: 23–28. doi: [10.1016/j.ejim.2022.06.015](https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.06.015)
4. Baldari CT et al., „Neue Rollen von SARS-CoV-2 Spike-ACE2 bei der Immunevasion und Pathogenese“, *Trends Immunol.* 2023, 44, 6. doi: [10.1016/j.it.2023.04.001](https://doi.org/10.1016/j.it.2023.04.001)
5. Bellucci M et al., „Eine Infektion nach SARS-CoV-2 und neurologische Komplikationen nach einer Impfung weisen gemeinsame klinische Merkmale und die gleiche positive Reaktion auf Anti-ACE2-Antikörper auf“, *Front. Immunol.* 2024, 15 (Abschnitt Multiple Sklerose und Neuroimmunologie). doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1398028>
6. Devaux CA und L. Camoin-Jau, „Molekulare Mimikry des viralen Spikes im SARS-CoV-2-Impfstoff löst möglicherweise eine vorübergehende Dysregulation von ACE2 aus, was zu Gefäß- und Gerinnungsstörungen ähnlich einer SARS-CoV-2-Infektion führt“, *Viruses* 2023, 15, 5: 1045. doi: <https://doi.org/10.3390/v15051045>
7. Foster K et al., „Abstract 111: Zerebrovaskuläre Effekte von Prä-/Post-Losartan
Behandlung humanisierter ACE2-Knock-in-Mäuse nach Injektion des SARS-CoV-2-Spike-Proteins“, *Stroke* 2023, 54. doi: https://doi.org/10.1161/str.54.suppl_1.11
8. Gao X et al., „Spike-vermittelte ACE2-Herunterregulierung war beteiligt an der
Pathogenese der SARS-CoV-2-Infektion“, *J. Infect.* 2022, 85, 4: 418–427. doi: [10.1016/j.jinf.2022.06.030](https://doi.org/10.1016/j.jinf.2022.06.030)

9. Jabi MSA et al., „Abstract 53: Covid-19 Spike-Protein verursacht zerebrovaskuläre Verdünnung und Verschlechterung kognitiver Funktionen in einem Mausmodell mit humanisiertem ACE2“, *Stroke* 2022, 53. doi: https://doi.org/10.1161/str.53.suppl_1.53
10. Kato Y et al., „Die Bildung eines TRPC3-Nox2-Proteinkomplexes erhöht das Risiko einer SARS-CoV-2-Spike-Protein-induzierten Kardiomyozytendysfunktion durch ACE2-Hochregulierung“, *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 1: 102. doi: [10.3390/ijms24010102](https://doi.org/10.3390/ijms24010102)
11. Ken W et al., „Niedrig dosierte Strahlentherapie schwächt die ACE2-Depression und die Induktion entzündlicher Zytokine durch das COVID-19-Virus-Spike-Protein in menschlichen Bronchialepithelzellen ab“, *Int J Radiat Biol.* 2022, 98, 10: 1532-1541. doi: <https://doi.org/10.1080/09553002.2022.2055806>
12. Lei Y et al., „SARS-CoV-2 Spike Protein beeinträchtigt die Endothelfunktion durch Herunterregulierung von ACE 2“, *Circulation Research* 2021, 128, 9: 1323–1326. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318902>
13. Lu J und PD Sun, „Hochaffine Bindung des SARS-CoV-2-Spike-Proteins verstärkt die ACE2-Carboxypeptidase-Aktivität“, *J. Biol. Chem* 2020, 295, 52: S. 18579–18588. doi: [10.1074/jbc.RA120.015303](https://doi.org/10.1074/jbc.RA120.015303)
14. Maeda Y et al., „Differential Ability of Spike Protein of SARS-CoV-2 Variants to Downregulate ACE2“, *Int. J. Mol. Sci.* 2024, 25, 2: 1353. doi: [10.3390/ijms25021353](https://doi.org/10.3390/ijms25021353)
15. Magro N et al., „Die Störung der Blut-Hirn-Schranke korreliert mit Spike Endozytose durch ACE2 + Endothelien in der Mikrovaskulatur des ZNS bei tödlichem COVID-19. Wissenschaftlicher Kommentar zum Thema „Nachweis einer Störung der Blut-Hirn-Schranke im Gehirn von Patienten mit COVID-19, aber keine Hinweise auf eine Hirnpenetration von SARS-CoV-2“, *Acta Neuropathol.* 2024, 147, 1: 47. doi: <https://doi.org/10.1007/s00401-023-02681-y>
16. Montezano AC et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein induziert endotheliale Entzündung über ACE2 unabhängig von der Virusreplikation“, *Sci Rep.* 2023, 13, 1: 14086. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-41115-3>
17. Satta S et al., „Ein konstruierter Nano-Liposom-Human-ACE2-Köder neutralisiert die durch das SARS-CoV-2-Spike-Protein verursachte Entzündung in sowohl murinen als auch menschlichen Makrophagen“, *Theranostics* 2022, 12, 6: 2639–2657. doi: [10.7150/thno.66831](https://doi.org/10.7150/thno.66831)
18. Solopov et al., „Alkohol erhöht die Expression des Angiotensin-Converting-Enzyms 2 in der Lunge und verschlimmert eine durch die Spike-Protein-Untereinheit 1 des Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) induzierte akute Lungenschädigung bei transgenen K18-hACE2-Mäusen“, *Am J Pathol* 2022, 192, 7: 990-1000. doi: [10.1016/j.ajpath.2022.03.012](https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2022.03.012)

19. Sui Y et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein unterdrückt ACE2 und Typ-I-Interferon Expression in primären Zellen aus der bronchoalveolären Lavage der Lunge von Makaken“, *Vorderseite. Immunol.* 2021, 12. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.658428>
20. Tetz G und Victor Tetz, „Prion-Like Domains in Spike Protein of SARS-CoV-2 Dürer über seine Varianten hinweg und ermöglicht Änderungen in der Affinität zu ACE2“, *Microorganisms* 2025, 10, 2: 280. doi: <https://doi.org/10.3390/microorganisms10020280>
21. Vargas-Castro R et al., „Calcitriol verhindert SARS-CoV-Spike-induzierte Entzündungen in menschlichen Trophoblasten durch Herunterregulierung der ACE2- und TMPRSS2- Expression“, *J Steroid Biochem Mol Biol* 2025, 245: 106625. doi: [10.1016/j.jsbmb.2024.106625](https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2024.106625)
22. Youn JY et al., „Therapeutische Anwendung von Östrogen bei COVID-19: Abschwächung von SARS-CoV-2-Spike-Protein und IL-6 stimuliert, ACE2-abhängige NOX2-Aktivierung, ROS-Produktion und MCP-1-Hochregulierung in Endothelzellen“, *Redox Biol.* 2021, 46: 102099. doi: <https://doi.org/10.1016/j.redox.2021.102099>
23. Zhang S et al., „SARS-CoV-2 bindet Thrombozyten-ACE2 und verstärkt so die Thrombose bei COVID-19“, *J. Hematol. Oncol.* 2020, 13, 120: 120. doi: [10.1186/s13045-020-00954-7](https://doi.org/10.1186/s13045-020-00954-7)

C. Amyloid, prionenähnliche Eigenschaften

1. Aksenova AY et al., „Die erhöhte Amyloidogenität von Spike RBD und pH- Die abhängige Bindung an ACE2 kann zur Übertragbarkeit und den pathogenen Eigenschaften des SARS-CoV-2-Omikrons beitragen, wie eine In-silico-Studie nahelegt“, *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 21: 13502. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms232113502>
2. Cao S et al., „Spike-Proteinfragmente fördern die Amyloidogenese bei Alzheimer“, *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2023, 15, 34: 40317-40329. doi: [10.1021/acsami.3c09815](https://doi.org/10.1021/acsami.3c09815)
3. Chakrabarti SS et al., „Schnell fortschreitende Demenz mit asymmetrischer Rigidität nach ChAdOx1 nCoV-19-Impfung“, *Aging Dis.* 2022, 13, 3: 633-636. doi: [10.14336/AD.2021.1102](https://doi.org/10.14336/AD.2021.1102)
4. Freeborn J, „Fehlgefaltetes Spike-Protein könnte komplizierte COVID-19-Symptome erklären“, *Medical News Today*, 26. Mai 2022, <https://www.medicalnewstoday.com/articles/misfolded-spike-protein-could-explain-complicated-covid-19-symptoms>
5. Idrees D und Vijay Kumar, „SARS-CoV-2 Spike-Protein-Interaktionen mit Amyloidogene Proteine: Mögliche Hinweise auf Neurodegeneration“, *Biochemical and Biophysical Research Communications* 2021, 554 : 94–98. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2021.03.100>

6. Hillard P et al., „Abstract WP400: SARS-CoV-2-Spike-Protein beschleunigt Alzheimer-bedingte Demenz durch erhöhte zerebrovaskuläre Entzündung bei hACE2-Mäusen“, *Stroke* 2025, 56. doi: https://doi.org/10.1161/str.56.suppl_1.WP400
7. Ma G et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein S2-Untereinheit moduliert γ -Sekretase und verstärkt die Amyloid- γ -Produktion bei COVID-19-Neuropathie“, *Cell Discov* 2022, 8, 99. doi: <https://doi.org/10.1038/s41421-022-00458-3>
8. Nahalka J, „1-L-Transkription der S1-Untereinheit des SARS-CoV-2-Spike-Proteins“, *Int. J. Mol. Wissenschaft.* 2024, 25, 8: 4440. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms25084440>
9. Nyström S, „Amyloidogenese des SARS-CoV-2-Spike-Proteins“, *J. Am. Chem. Soc.* 2022, 144, 8945–8950. doi: <https://doi.org/10.1021/jacs.2c03925>
10. Petrlova J et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein-Aggregation wird durch bakterielle Lipopolysaccharide ausgelöst“, *FEBS Lett.* 2022, 596:2566–2575. doi: <https://doi.org/10.1002/1873-3468.14490>
11. Petruk G et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein bindet an bakterielle Lipopolysaccharide und steigert die entzündungsfördernde Aktivität“, *J. Mol. Cell Biol.* 2020, 12: 916-932. doi: <https://doi.org/10.1093/jmcb/mjaa067>
12. Rong Z et al., „Die Persistenz des Spike-Proteins an der Schädel-Hirn-Hirn-Achse kann tragen zu den neurologischen Folgen von COVID-19 bei“, *Cell Host Microbe* 2024, 26: S1931-3128(24)00438-4. doi: [10.1016/j.chom.2024.11.007](https://doi.org/10.1016/j.chom.2024.11.007)
13. Tetz G und Victor Tetz, „Prion-Like Domains in Spike Protein of SARS-CoV-2 Dürer über seine Varianten hinweg und ermöglicht Änderungen in der A β -Initiierung zu ACE2“, *Microorganisms* 2022, 10, 2: 280, doi: <https://doi.org/10.3390/microorganisms10020280>
14. Wang J et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein S1-Domäne beschleunigt die γ -Synuclein-Phosphorylierung und -Aggregation in zellulären Modellen der Synucleinopathie“, *Mol Neurobiol.* 2024, 61, 4: 2446-2458. doi: [10.1007/s12035-023-03726-9](https://doi.org/10.1007/s12035-023-03726-9)

D. Autoimmun

1. Anft M et al., „Wirkung der Immunadsorption auf die klinische Präsentation und das Immunsystem Veränderungen bei durch COVID-19 verursachtem und/oder verschlimmertem ME/CFS“, *Mol. Ther.* 2025, 33, 6: 2886-2899. doi: [10.1016/j.ymthe.2025.01.007](https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2025.01.007)
2. Chen Y et al., „Neu auftretende Autoimmunphänomene nach der COVID-19-Impfung“, *Immunology* 2022, 165, 4: 386-401. doi: <https://doi.org/10.1111/imm.13443>

3. Cheng MY et al., „Klinische Forschung zu entzündlichen Erkrankungen des zentralen Nervensystems Demyelinisierende Erkrankungen im Zusammenhang mit COVID-19-Impfstoffen“, *Diseases* 2024, 12, 3: 60. doi: <https://doi.org/10.3390/diseases12030060>
4. Diaz M et al., „SARS-CoV-2-Spike-Peptid-Analyse enthüllt eine hochkonservierte Region, die potenziell pathogene Autoantikörper hervorruft: Auswirkungen auf die Entwicklung eines Pan-Coronavirus-Impfstoffs“, *Front. Immunol.* 2025, 16 (Abschnitt B Zellbiologie). doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1488388>
5. Elrashdy F et al., „Autoimmune Ursachen thrombotischer Ereignisse nach COVID-19-Impfung“, *Autoimmun. Rev.* 2021, 20, 11: 102941. doi: [10.1016/j.autrev.2021.102941](https://doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102941)
6. Heil M, „Selbst-DNA-bedingte Entzündung bei COVID-19 und nach mRNA-basierter Impfung: Lehren für Nicht-COVID-19-Pathologien“, *Front. Immunol.*, 2023, 14. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1259879>
7. Kanduc D, „Von Anti-SARS-CoV-2-Immunantworten auf COVID-19 durch molekulare Mimikry“, *Antibodies* 2020, 9, 3: 33. doi: <https://doi.org/10.3390/antib9030033>
8. Kanduc D und Y Shoenfeld, „Molekulare Mimikry zwischen SARS-CoV-2-Spitzen Glykoprotein und Säugetierproteome: Auswirkungen auf den Impfstoff“, *Immunol Res* 2020, 68: 310-313. doi: <https://doi.org/10.1007/s12026-020-09152-6>
9. Lee AR et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein fördert die Aktivierung entzündlicher Zytokine und verschlimmert rheumatoide Arthritis“, *Cell Commun Signal.* 2023, 21, 1: 44. doi: <https://doi.org/10.1186/s12964-023-01044-0>
10. Nunez-Castilla J et al., „Potenzielle Autoimmunität aufgrund molekularer Mimikry zwischen SARS-CoV-2-Spike- und menschlichen Proteinen“, *Viruses* 2022, 14, 7: 1415. doi: <https://doi.org/10.3390/v14071415>
11. Polykretis P et al., „Durch die genetischen COVID-19-Impfstoffe ausgelöste autoimmune Entzündungsreaktionen in terminal differenzierten Geweben“, *Autoimmunity* 2023, 56: 2259123. doi: <https://doi.org/10.1080/08916934.2023.2259123>
12. Rodriguez Y et al., „Autoinflammatorische und Autoimmunerkrankungen am Scheideweg von COVID-19“, *J. Autoimmun.* 2020, 114: 102506. doi: [10.1016/j.jaut.2020.102506](https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102506)
13. Vojdani A und D Kharrazian, „Potenzielle antigene Kreuzreaktivität zwischen SARS-CoV-2 und menschlichem Gewebe mit einem möglichen Zusammenhang mit einer Zunahme von Autoimmunerkrankungen“, *Clin Immunol.* 2020, 217: 108480. doi: [10.1016/j.clim.2020.108480](https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108480)

14. Vojdani A et al., „Reaktion menschlicher monoklonaler Antikörper auf SARS-CoV-2 Proteine mit Gewebeantigenen: Auswirkungen auf Autoimmunerkrankungen“, *Front. Immunol.* 2021, 11 (Abschnitt Autoimmun- und autoinflammatorische Erkrankungen). doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.617089>

E. Blutdruck/Hypertonie

1. Angeli F et al., „Der Spike-Effekt des akuten respiratorischen Syndroms Coronavirus 2 und Coronavirus-Krankheit 2019-Impfstoffe auf den Blutdruck“, *Eur J Intern Med.* 2023, 109: 12-21. doi: [10.1016/j.ejim.2022.12.004](https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.12.004)
2. Sun Q et al., „SARS-coV-2 Spike-Protein S1-Exposition erhöht die Anfälligkeit für Angiotensin-II-induzierte Hypertonie bei Ratten durch Förderung zentraler Neuroinflammation und oxidativen Stress“, *Neurochem. Res.* 2023, 48, 3016–3026. doi: <https://doi.org/10.1007/s11064-023-03949-1>

F. CD147

1. Avolio E et al., „Das SARS-CoV-2-Spike-Protein stört die Funktion menschlicher Herzperizyten durch CD147-Rezeptor-vermittelte Signalgebung: Ein potenzieller nicht-infektiöser Mechanismus der mikrovaskulären COVID-19-Erkrankung“, *Clin. Sci.* 2021, 135, 24: 2667–2689. doi: <https://doi.org/10.1042/CS20210735>
2. Loh D, „Das Potenzial von Melatonin bei der Prävention und Abschwächung von oxidativer Hämolyse und Myokardschäden durch die Bindung des SARS-CoV-2-Spike-Protein-Rezeptors cd147“, *Melatonin Research* 2020, 3, 3: 380-416. doi: [10.32794/mr11250069](https://doi.org/10.32794/mr11250069)
3. Maugeri N et al., „Unkonventionelle CD147-abhängige Thrombozytenaktivierung durch SARS-CoV-2 bei COVID-19“, *J. Thromb. Haemost.* 2021, 20, 2: 434–448. doi: [10.1111/jth.15575](https://doi.org/10.1111/jth.15575)

G. Zellmembrandurchlässigkeit, Barrierefunktionsstörung

1. Asandei A et al., „Nicht-Rezeptor-vermittelte Lipidmembran-Permeabilisierung durch die S1-Untereinheit des SARS-CoV-2-Spike-Proteins“, *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2020, 12, 50: 55649–55658. doi: <https://doi.org/10.1021/acsami.0c17044>
2. Biancatelli RMLC, et al. „Die SARS-CoV-2 Spike-Protein-Untereinheit S1 induziert COVID-19-ähnliche akute Lungenverletzung bei transgenen Kappa18-hACE2-Mäusen und Barrierefunktionsstörung in menschlichen Endothelzellen“, *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.* 2021, 321: L477–L484. doi: <https://doi.org/10.1152/ajplung.00223.2021>

3. Biering SB et al., „SARS-CoV-2-Spike löst Barrierefunktionsstörungen und Gefäßlecks über Integrine und TGF- β -Signalisierung aus“, *Nat. Commun.* 2022, 13: 7630. doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-022-34910-5>
4. Buzhdygan TP et al., „Das SARS-CoV-2-Spike-Protein verändert die Barrierefunktion in 2D-statischen und 3D-mikrofluidischen In-vitro-Modellen der menschlichen Blut-Hirn-Schranke“, *Neurobiol. Dis.* 2020, 146: 105131. doi: [10.1016/j.nbd.2020.105131](https://doi.org/10.1016/j.nbd.2020.105131)
5. Cappalletti G et al., „Aus iPSC gewonnene menschliche kortikale Organoiden zeigen tiefgreifende Veränderungen der zellulären Homöostase nach einer SARS-CoV-2-Infektion und Exposition gegenüber dem Spike-Protein“, *FASEB J* 2025 39, 4: e70396. doi: [10.1096/fj.202401604RRR](https://doi.org/10.1096/fj.202401604RRR)
6. Chaves JCS et al., „Differential Cytokine Responses of APOE3 and APOE4 Blood-Hirnbarrierezelltypen gegen SARS-CoV-2-Spike-Proteine“, *J. Neuroimmune Pharmacol.* 2024, 19, 22. doi: <https://doi.org/10.1007/s11481-024-10127-9>
7. Correa Y et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein entfernt Lipide aus Modellmembranen und beeinträchtigt die Fähigkeit von High-Density-Lipoprotein, Lipide auszutauschen“, *J. Colloid Interface Sci.* 2021, 602: 732-739. doi: [10.1016/j.jcis.2021.06.056](https://doi.org/10.1016/j.jcis.2021.06.056)
8. DeOre BJ et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein stört die Integrität der Blut-Hirn-Schranke durch RhoA-Aktivierung“, *J. Neuroimmune Pharmacol.* 2021, 16, 4:722-728. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11481-021-10029-0>
9. Fajloun Z et al., „COVID-19 und das Ehlers-Danlos-Syndrom: Die Gefahren des Spike-Proteins von SARS-CoV-2“, *Infect. Disord. Drug Targets* 2023, 23, 3: 26-28. doi: <https://doi.org/10.2174/1871526523666230104145108>
10. Guo Y und V Kanamarlapudi, „Molekulare Analyse des SARS-CoV-2 Spike Protein-Induzierte Endothelzellpermeabilität und vWF-Sekretion“, *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 6: 5664. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms24065664>
11. Luchini A et al., „Lipiddoppelschichtabbau durch SARS-CoV-2-Spike-Protein als aufgedeckt durch Neutronenreflektometrie“, *Sci. Rep.* 2021, 11: 14867. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-93996-x>
12. Luo Y et al., „SARS-Cov-2-Spike induziert eine Funktionsstörung der Darmbarriere durch die Interaktion zwischen CEACAM5 und Galectin-9“, *Front. Immunol.* 2024, 15. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1303356>
13. Magro N et al., „Die Störung der Blut-Hirn-Schranke korreliert mit Spike Endozytose durch ACE2 + Endothelien in der Mikrovaskulatur des ZNS bei tödlichem COVID-19. Wissenschaftlicher Kommentar zum Thema „Erkennung einer Störung der Blut-Hirn-Schranke im Gehirn von

Patienten mit COVID-19, aber keine Hinweise auf eine Hirnpenetration durch SARS-CoV-2“, *Acta Neuropathol.* 2024, 147, 1: 47. doi: <https://doi.org/10.1007/s00401-023-02681-y>

14. Raghavan S et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein induziert den Abbau von Verbindungsproteinen, die die Integrität der endothelialen Barriere aufrechterhalten“, *Front. Cardiovasc. Med.* 2021, 8, 687783. doi: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.687783>

15. Ruben ML et al., „Die SARS-CoV-2-Spike-Protein-Untereinheit S1 induziert eine COVID-19-ähnliche akute Lungenschädigung bei transgenen γ 18-hACE2-Mäusen und eine Barrierefunktionsstörung in menschlichen Endothelzellen“, *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2021, 321, 2: L477-L484. doi: <https://doi.org/10.1152/ajplung.00223.2021>

16. Yang K et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein-Rezeptor-Bindungsdomäne stört intrazelluläre Kalziumhomöostase und beeinträchtigt pulmonale Gefäßendothelzellen“, *Signal Transduct. Target. Ther.* 2023, 8, 276. doi: [10.1038/s41392-023-01556-8](https://doi.org/10.1038/s41392-023-01556-8)

H. Zerebral, zerebrovaskulär, neurologisch, Blut-Hirn-Schranke, kognitiv

1. Bellucci M et al., „Eine Infektion nach SARS-CoV-2 und neurologische Komplikationen nach einer Impfung weisen gemeinsame klinische Merkmale und die gleiche positive Reaktion auf Anti-ACE2-Antikörper auf“, *Front. Immunol.* 2024, 15 (Abschnitt Multiple Sklerose und Neuroimmunologie). doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1398028>

2. Burnett FN et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein verstärkt zerebrovaskuläre Komplikationen bei diabetischen hACE2-Mäusen durch RAAS- und TLR-Signalaktivierung“, *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 22: 16394. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms242216394>

3. Choi JY et al., „SARS-CoV-2 Spike-S1-Untereinheit-Protein-vermittelte Erhöhung der Beta-Sekretase 1 (BACE1) beeinträchtigt menschliche Gehirngefäßzellen“, *Biochem. Biophys. Res. Komm.* 2022, 625, 20: 66-71. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2022.07.113>

4. Clough E et al., „Mitochondriale Dynamik in mit SARS-COV2-Spike-Protein behandelte menschlicher Mikroglia: Auswirkungen auf Neuro-COVID“, *J. Neuroimmune Pharmacol.* 2021, 4, 16: 770–784. doi: <https://doi.org/10.1007/s11481-021-10015-6>

5. Coly M, et al., „Subakute monomelische Radikuloplexus-Neuropathie nach Comirnaty(c) (Pfizer-BioNTech COVID-19) Impfung: Ein Fallbericht“, *Revue Neurologique* 2023, 179, 6: 636-639. doi: [10.1016/j.neurol.2023.02.063](https://doi.org/10.1016/j.neurol.2023.02.063)

6. DeOre BJ et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein stört die Integrität der Blut-Hirn-Schranke durch RhoA-Aktivierung“, *J Neuroimmune Pharmacol.* 2021, 16, 4: 722-728. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11481-021-10029-0>

7. Erdogan MA, „Pränatale SARS-CoV-2-Spike-Protein-Exposition induziert autismusähnliche neurologische Verhaltensänderungen bei männlichen neugeborenen Ratten“, *J Neuroimmune Pharmacol.* 2023, 18, 4: 573-591. doi: [10.1007/s11481-023-10089-4](https://doi.org/10.1007/s11481-023-10089-4)
8. Erickson MA et al., „Das Eindringen nicht replizierender SARS-CoV-2- und S1-Varianten in die Blut-Hirn-Schranke führt zu einer Neuroinflammation, die in einem Mausmodell der Alzheimer-Krankheit verstärkt auftritt“, *Brain Behav Immun* 2023, 109: 251-268. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2023.01.010>
9. Fontes-Dantas FL, „SARS-CoV-2-Spike-Protein induziert TLR4-vermittelte langfristige kognitive Dysfunktion, die das Post-COVID-19-Syndrom bei Mäusen rekapituliert“, *Cell Reports* 2023, 42, 3: 112189. doi: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2023.112189>
10. Foster K et al., „Abstract 111: Zerebrovaskuläre Effekte von Prä-/Post-Losartan Behandlung humanisierter ACE2-Knock-in-Mäuse nach Injektion des SARS-CoV-2-Spike-Proteins“, *Stroke* 2023, 54. doi: https://doi.org/10.1161/str.54.suppl_1.11
11. Frank MG et al., „Erforschung der immunogenen Eigenschaften von SARS-CoV-2-Strukturproteinen: PAMP:TLR-Signalisierung bei der Vermittlung der neuroinflammatorischen und neurologischen Folgen von COVID-19“, *Brain Behav Immun* 2023, 111. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2023.04.009>
12. Frank MG et al., „SARS-CoV-2 S1-Untereinheit erzeugt eine langwierige Vorbereitung der neuroinflammatorische, physiologische und verhaltensbezogene Reaktionen auf eine entfernte Immunherausforderung: Eine Rolle für Kortikosteroide“, *Brain Behav. Immun.* 2024, 121: 87-103. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2024.07.034>
13. Heath SP et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein verschlimmert thromboembolische Zerebrovaskuläre Komplikationen im humanisierten ACE2-Mausmodell“, *Transl Stroke Res.* 2024. doi: <https://doi.org/10.1007/s12975-024-01301-5>
14. Hillard P et al., „Abstract WP400: SARS-CoV-2-Spike-Protein beschleunigt Alzheimer-bedingte Demenz durch erhöhte zerebrovaskuläre Entzündung bei hACE2-Mäusen“, *Stroke* 2025, 56. doi: https://doi.org/10.1161/str.56.suppl_1.WP400
15. Jabi MSA et al., „Abstract 53: Covid-19 Spike-Protein verursacht zerebrovaskuläre Verdünnung und Verschlechterung kognitiver Funktionen in einem Mausmodell mit humanisiertem ACE2“, *Stroke* 2022, 53. doi: https://doi.org/10.1161/str.53.suppl_1.53
16. Khaddaj-Mallat R et al.: „SARS-CoV-2 dereguliert das Gefäß- und Immunsystem Funktionen von Hirnperizyten über das Spike-Protein“, *Neurobiol. Dis.* 2021, 161, 105561. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2021.105561>

17. Kim ES et al., „Spike-Proteine von SARS-CoV-2 induzieren pathologische Veränderungen in Molekulare Abgabe und metabolische Funktion in den Endothelzellen des Gehirns“, *Viruses* 2021, 13, 10: 2021. doi: <https://doi.org/10.3390/v13102021>
18. Lykhmus O et al., „Immunisierung mit dem Fragment 674–685 des SARS-Cov-2-Spike-Proteins induziert Neuroinflammation und beeinträchtigt das episodische Gedächtnis von Mäusen“, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2022, 622: 57–63. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2022.07.016>
19. Magro N et al., „Die Störung der Blut-Hirn-Schranke korreliert mit Spike Endozytose durch ACE2 + Endothelien in der Mikrovaskulatur des ZNS bei tödlichem COVID-19. Wissenschaftlicher Kommentar zum Thema „Nachweis einer Störung der Blut-Hirn-Schranke im Gehirn von Patienten mit COVID-19, aber keine Hinweise auf eine Hirnpenetration von SARS-CoV-2“, *Acta Neuropathol.* 2024, 147, 1: 47. doi: <https://doi.org/10.1007/s00401-023-02681-y>
20. Oh J et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein induziert kognitive Defizite und angstähnliches Verhalten bei Mäusen durch nicht-zellautonomen neuronalen Tod im Hippocampus“, *Scientific Reports* 2022, 12, 5496. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-09410-7>
21. Oka N et al., „SARS-CoV-2 S1-Protein verursacht Gehirnentzündungen, indem es die intrazerebrale Acetylcholinproduktion reduziert“, *iScience* 2023, 26, 6: 106954. doi: [10.1016/j.isci.2023.106954](https://doi.org/10.1016/j.isci.2023.106954)
22. Ota N et al., „Expression des SARS-CoV-2-Spike-Proteins in zerebralen Arterien: Auswirkungen einer mRNA-Impfung auf hämorrhagische Schlaganfälle“, *J. Clin. Neurosci.* 2025, 136: 111223. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2025.111223>
23. Peluso MJ et al., „SARS-CoV-2 und mitochondriale Proteine in neuronalen Exosomen von COVID-19“, *Ann Neurol* 2022, 91, 6: 772-781. doi: [10.1002/ana.26350](https://doi.org/10.1002/ana.26350)
24. Petrovski D et al., „Penetration des SARS-CoV-2 Spike-Proteins über das Blut-Hirnbarriere, wie sie durch die Kombination eines menschlichen Zellkulturmodellsystems und optischer Biosensorik aufgedeckt wurde“, *Biomedicines* 2022, 10, 1: 188. doi: <https://doi.org/10.3390/biomedicines10010188>
25. Posa A, „Spike-Protein-bedingte Proteinopathien: Ein Fokus auf die neurologische Seite von Spikeopathien“, *Ann Anat. - Anatomischer Anzeiger* 2025, 260: 152662. doi: <https://doi.org/10.1016/j.aanat.2025.152662>
26. Rong Z et al., „Die Persistenz des Spike-Proteins an der Schädel-Hirn-Hirn-Achse kann tragen zu den neurologischen Folgen von COVID-19 bei“, *Cell Host Microbe* 2024, 26: S1931-3128(24)00438-4. doi: [10.1016/j.chom.2024.11.007](https://doi.org/10.1016/j.chom.2024.11.007)

27. Suprewicz L et al., „Blut-Hirn-Schrankenfunktion als Reaktion auf SARS-CoV-2 und seine Spike-Protein“, *Neurol. Neurochir Pol.* 2023, 57: 14–25. doi: [10.5603/PJNNS.a2023.0014](https://doi.org/10.5603/PJNNS.a2023.0014)
28. Suprewicz L et al., „Rekombinantes menschliches Plasmagelsolin kehrt erhöhte Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke durch das Spike-Protein des SARS-CoV-2-Virus“, *J Neuroinflamm.* 2022, 19, 1: 282. doi: [10.1186/s12974-022-02642-4](https://doi.org/10.1186/s12974-022-02642-4)
29. Wu ML et al., „Die durch SARS-CoV-2 ausgelöste Aktivierung von Mastzellen verursacht eine Entzündung in mikrovaskulären Endothelzellen und Mikroglia des Gehirns“, *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2024, 14. doi: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1358873>

I. Klinische Pathologie

1. Baumeier C et al., „Intramyokardiale Entzündung nach COVID-19-Impfung: Eine durch Endomyokardbiopsie nachgewiesene Fallserie“, *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23: 6940. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms23136940>
2. Burkhardt A, „Pathologie-Konferenz: Impfstoffinduzierte Spike-Protein-Produktion in das Gehirn, die Organe usw., jetzt bewiesen“, *Report24.news.* 2022, <https://report24.news/pathologie-konferenz-impfinduzierte-spike-produktion-in-gehirn-ua-organen-nun-erwiesen/>
3. Codoni G et al., „Histologische und serologische Merkmale einer akuten Leberschädigung nach SARS-CoV-2-Impfung“, *JHP Rep.* 2023, 5, 1: 100605. doi: [10.1016/j.jhepr.2022.100605](https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2022.100605)
4. Craddock V et al., „Anhaltende Zirkulation von löslichem und extrazellulärem Vesikel-gebundenem Spike-Protein bei Personen mit postakuten Folgen von COVID-19“, *J Med. Virol.* 2023, 95, 2: e28568. doi: <https://doi.org/10.1002/jmv.28568>
5. De Michele M et al., „Nachweis des SARS-CoV-2-Spike-Proteins auf entnommenen Thromben von COVID-19-Patienten“, *J. Hematol. Oncol.* 2022, 15, 108. doi: <https://doi.org/10.1186/s13045-022-01329-w>
6. De Sousa PMB et al., „Tödliche Myokarditis nach COVID-19-mRNA-Immunisierung: Ein Fallbericht und eine Differentialdiagnose-Überprüfung“, *Vaccines* 2024, 12, 2: 194. doi: <https://doi.org/10.3390/vaccines12020194>
7. Gamblicher T et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein ist sowohl im Endothel als auch im ekkrine Zellen einer Frostbeulen-ähnlichen Hautläsion“, *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020, 1, 10: e187-e189. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.16970>

8. Gawaz A et al., „SARS-CoV-2-induzierte vaskulitische Hautläsionen sind mit massiven Spike-Protein-Ablagerungen in Autophagosomen verbunden“, *J Invest Dermatol.* 2024, 144, 2: 369-377.e4. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jid.2023.07.018>
9. Hulscher N et al., „Autopsiebefunde bei Fällen tödlicher COVID-19-Impfstoff-induzierter Myokarditis“, *ESC Heart Failure* 2024. doi: <https://doi.org/10.1002/ehf2.14680>
10. Ko CJ et al., „Diskordante Anti-SARS-CoV-2-Spike-Protein- und RNA-Färbung in kutane pernioartige Läsionen deuten auf eine endotheliale Ablagerung von gespaltenem Spike-Protein hin“, *J. Cutan Pathol* 2021, 48, 1: 47–52. doi: <https://doi.org/10.1111/cup.13866>
11. Magen E et al., „Klinische und molekulare Charakterisierung eines seltenen Falles von BNT162b2 mRNA COVID-19-Impfstoff-assoziierte Myositis“, *Vaccines* 2022, 10: 1135. doi: <https://doi.org/10.3390/vaccines10071135>
12. Magro N et al., „Die Störung der Blut-Hirn-Schranke korreliert mit Spike Endozytose durch ACE2 + Endothelien in der Mikrovaskulatur des ZNS bei tödlichem COVID-19. Wissenschaftlicher Kommentar zum Thema „Nachweis einer Störung der Blut-Hirn-Schranke im Gehirn von Patienten mit COVID-19, aber keine Hinweise auf eine Hirnpenetration von SARS-CoV-2“, *Acta Neuropathol.* 2024, 147, 1: 47. doi: <https://doi.org/10.1007/s00401-023-02681-y>
13. Matschke J et al., „Neuropathologie von Patienten mit COVID-19 in Deutschland: eine postmortale Fallserie“, *Lancet Neurol.* 2020, 19, 11: 919-929. doi: [10.1016/S1473-4422\(20\)30308-2](https://doi.org/10.1016/S1473-4422(20)30308-2)
14. Mörz M, „Ein Fallbericht: Multifokale nekrotisierende Enzephalitis und Myokarditis nach BNT162b2-mRNA-Impfung gegen COVID-19“, *Vaccines* 2022, 10, 10: 1651. doi: <https://doi.org/10.3390/vaccines10101651>
15. Rong Z et al., „Die Persistenz des Spike-Proteins an der Schädel-Hirn-Hirn-Achse kann tragen zu den neurologischen Folgen von COVID-19 bei“, *Cell Host Microbe* 2024, 26: S1931-3128(24)00438-4. doi: [10.1016/j.chom.2024.11.007](https://doi.org/10.1016/j.chom.2024.11.007)
16. Sano H et al., „Ein Fall von anhaltendem, konfluierendem makulopapulösem Erythem nach einer COVID-19-mRNA-Impfung steht möglicherweise im Zusammenhang mit dem intraläsionalen Spike-Protein, das von vaskulären Endothelzellen und ekkrinen Drüsen in der tiefen Dermis exprimiert wird“, *J. Dermatol.* 2023, 50: 1208–1212. doi: [10.1111/1346-8138.16816](https://doi.org/10.1111/1346-8138.16816)
17. Sano S et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein im Akrosyringium und Ekkrin gefunden.“ Drüse mit repetitiven Miliaria-ähnlichen Läsionen bei einer Frau nach mRNA-Impfung“, *J. Dermatol.* 2024, 51, 9: e293-e295. doi: <https://doi.org/10.1111/1346-8138.17204>
18. Santonja C et al., „COVID-19 Frostbeulen-ähnliche Läsion: immunhistochemisch Nachweis des SARS-CoV-2-Spike-Proteins im Blutgefäßendothel und Schweiß

Drüsenepithel bei einem Patienten mit negativer Polymerase-Kettenreaktion“, *Br J Dermatol.* 2020, 183, 4: 778-780. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.19338>

19. Soares CD et al., „Orale vesikulobullöse Läsionen als frühes Anzeichen von COVID-19: Immunhistochemischer Nachweis des SARS-CoV-2-Spike-Proteins“, *Br. J. Dermatol.* 2021, 184, 1: e6. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.19569>
20. Wu H et al., „Molekulare Hinweise auf das Fortbestehen von SARS-CoV-2-Resten und Immunreaktionen in der Plazenta schwangerer Patientinnen nach COVID-19-Erkrankung“, *Cell Prolif.* 2021, 54, 9: e13091. doi: <https://doi.org/10.1111/cpr.13091>
21. Yamamoto M et al., „Persistente Varizella-Zoster-Virus-Infektion nach mRNA Die COVID-19-Impfung war mit dem Vorhandensein von kodiertem Spike-Protein in der Läsion verbunden“, *J. Cutan Immunol. Allergy.* 2022: 1-6. doi: [10.1002/cia2.12278](https://doi.org/10.1002/cia2.12278)
22. Yonker LM et al., „Zirkulierendes Spike-Protein in Post-COVID-19-mRNA nachgewiesen Vaccine Myocarditis“, *Circulation* 2023, 147, 11. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061025>
23. Yonker LM et al., „Das multisystemische Entzündungssyndrom bei Kindern wird durch einen Zonulin-abhängigen Verlust der Darmschleimhautbarriere verursacht“, *J Clin Invest.* 2021, 131, 14: e149633. doi: <https://doi.org/10.1172/JCI149633>

J. Gerinnung, Thrombozyten, Hämoglobin

1. Al-Kuraishy HM et al., „Veränderungen der Blutviskosität bei Patienten mit SARS-CoV-2-Infektion“, *Front. Med.* 2022, 9: 876017. doi: [10.3389/fmed.2022.876017](https://doi.org/10.3389/fmed.2022.876017)
2. Al-Kuraishy HM et al., „Hämolytische Anämie bei COVID-19“, *Ann. Hematol.* 2022, 101: 1887–1895. doi: [10.1007/s00277-022-04907-7](https://doi.org/10.1007/s00277-022-04907-7)
3. Appelbaum K et al., „SARS-CoV-2 spike-dependent thrombocyte activation in COVID-19 vaccine-induced thrombocytopenia“, *Blood Adv.* 2022, 6: 2250–2253. doi: [10.1182/bloodadvances.2021005050](https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2021005050)
4. Becker RC et al., „Der COVID-19-Thrombus: Unterscheidung pathologischer, mechanistische und phänotypische Merkmale und Management“, *J. Thromb. Thrombolysis* 2025, 58: 15-49. doi: <https://doi.org/10.1007/s11239-024-03028-4>
5. Boschi C et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein induziert Hämagglutination: Auswirkungen auf COVID-19-Morbiditäten und -Therapeutika sowie auf Nebenwirkungen von Impfstoffen“, *Int. J. Biol. Macromol.* 2022, 23, 24: 15480, doi: <https://doi.org/10.3390/ijms232415480>

6. Bye AP et al., „Aberrante Glykosylierung von Anti-SARS-CoV-2-Spike-IgG ist ein prothrombotischer Stimulus für Blutplättchen“, *Blood* 2021, 138, 6: 1481–9. doi: <https://doi.org/10.1182/blood.2021011871>
7. Carnevale R et al., „Toll-Like Receptor 4-Dependent Platelet-Related Thrombosis in SARS-CoV-2 Infection“, *Circ. Res.* 2023, 132, 3: 290–305. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.122.321541>
8. Cossenza LC et al., „Hemmende Wirkungen des SARS-CoV-2-Spike-Proteins und des BNT162b2-Impfstoffs auf die Erythropoietin-induzierte Globin-Genexpression in erythroiden Vorläuferzellen von Patienten mit γ -Thalassämie“, *Exp. Hematol.* 2024, 129, 104128. doi: <https://doi.org/10.1016/j.exphem.2023.11.002>
9. De Michele M et al., „Impfstoffinduzierte immunthrombotische Thrombozytopenie: eine mögliche pathogene Rolle des ChAdOx1 nCoV-19-Impfstoff-kodierten löslichen SARS-CoV-2-Spike-Proteins“, *Haematologica* 2022, 107, 7: 1687–92. doi: <https://doi.org/10.3324/haematol.2021.280180>
10. Elrashdy F et al., „Autoimmune Ursachen thrombotischer Ereignisse nach COVID-19-Impfung“, *Autoimmun. Rev.* 2021, 20, 11: 102941. doi: [10.1016/j.autrev.2021.102941](https://doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102941)
11. Gasparello J et al., „Bewertung der Interaktion zwischen Hämoglobin und der Rezeptorbindungsdomäne des SARS-CoV-2-Spike-Proteins durch grobkörnige MARTINI-Molekulardynamik“, *Int. J. Biol. Macromol.*, 2023, 253: 127088. doi: [10.1016/j.ijbiomac.2023.127088](https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.127088)
12. Grobbelaar LM et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein S1 induziert Fibrin(ogen), das gegen Fibrinolyse resistent ist: Auswirkungen auf die Mikrogerinnungsbildung bei COVID-19“, *Bioscience Reports* 2021, 41, 8: BSR20210611. doi: <https://doi.org/10.1042/BSR20210611>
13. Heath SP et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein verschlimmert thromboembolische Zerebrovaskuläre Komplikationen im humanisierten ACE2-Mausmodell“, *Transl Stroke Res.* 2024. doi: <https://doi.org/10.1007/s12975-024-01301-5>
14. Iba T und JH Levy, „Die Rolle von Blutplättchen bei COVID-19-assoziiierter Koagulopathie und impfstoffinduzierter immunthrombotischer Thrombozytopenie“, *Trends Cardiovasc Med.* 2022, 32, 1: 1-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2021.08.012>
15. Huynh TV et al., „Spike-Protein von SARS-CoV-2 aktiviert die kardiale Fibrogenese durch NLRP3-Inflammasome und NF- κ B-Signalisierung“, *Cells* 2024, 13, 16: 1331. doi: <https://doi.org/10.3390/cells13161331>

16. Iba T und JH Levy, „Die Rolle von Blutplättchen bei COVID-19-assoziiierter Koagulopathie und impfstoffinduzierter immuntrombotischer Thrombozytopenie“, *Trends Cardiovasc Med.* 2022, 32, 1: 1-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2021.08.012>
17. Jana S et al., „Zellfreies Hämoglobin schwächt die Wirkung der S1-Untereinheit des SARS-CoV-2-Spike-Proteins in pulmonalen Endothelzellen nicht ab“, *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 16: 9041. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms22169041>
18. Kim SY et al., „Charakterisierung von Heparin und schwerem akuten respiratorischen Syndrom-verwandte Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Spike-Glykoprotein-Bindungsinteraktionen“, *Antivir Res.* 2020, 181: 104873. doi: <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104873>
19. Kircheis R, „Koagulopathien nach Impfung gegen SARS-CoV-2 könnten auf eine kombinierte Wirkung des SARS-CoV-2-Spike-Proteins und durch Adenovirus-Vektoren ausgelöster Signalwege zurückzuführen sein“, *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 19: 10791. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms221910791>
20. Kuhn CC et al. „Direkte Kryo-ET-Beobachtung der Thrombozytendeformation durch SARS-CoV-2-Spike-Protein“, *Nat. Commun.* 2023, 14, 620. doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-023-36279-5>
21. Li T et al., „Thrombozyten vermitteln entzündliche Monozytenaktivierung durch SARS-CoV-2-Spike-Protein“, *J. Clin. Invest.* 2022, 132, 4: e150101. doi: [10.1172/JCI150101](https://doi.org/10.1172/JCI150101)
22. Maugeri N et al., „Unkonventionelle CD147-abhängige Thrombozytenaktivierung durch SARS-CoV-2 bei COVID-19“, *J. Thromb. Haemost.* 2021, 20, 2: 434–448, doi: <https://doi.org/10.1111/jth.15575>
23. Ota N et al., „Expression des SARS-CoV-2-Spike-Proteins in zerebralen Arterien: Auswirkungen einer mRNA-Impfung auf hämorrhagische Schlaganfälle“, *J. Clin. Neurosci.* 2025, 136: 111223. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2025.111223>
24. Passariello M et al., „Wechselwirkungen von Spike-RBD von SARS-CoV-2 und Plättchenfaktor 4: Neue Erkenntnisse zur Ätiopathogenese von Thrombosen“, *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 16: 8562. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms22168562>
25. Perico L et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein 1 aktiviert mikrovaskuläre Endothelzellen und das Komplementsystem, was zur Thrombozytenaggregation führt“, *Front. Immunol.* 2022, 13, 827146. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.827146>
26. Roytenberg R et al., „Thymidinphosphorylase vermittelt SARS-CoV-2-Spike-Protein-verstärkte Thrombose in K18-hACE2TG-Mäusen“, *Thromb. Res.* 2024, 244, 8: 109195. doi: [10.1016/j.thromres.2024.109195](https://doi.org/10.1016/j.thromres.2024.109195)

27. Russo A, et al., „Auswirkungen von COVID-19 auf die Funktionalität von Erythrozyten: Biochemische Auswirkungen auf rote Blutkörperchen und morphofunktionelle Aspekte“, *Int. J. Mol. Wissenschaft.* 2022, 23, 4: 2171. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms23042171>
28. Ryu JK et al., „Fibrin treibt Thromboinflammation und Neuropathologie bei COVID-19 voran“, *Natur* 2024, 633: 905-913. doi: <https://doi.org/10.1038/s41586-024-07873-4>
29. Scheim, DE. „Eine tödliche Umarmung: Hämagglutination vermittelt durch das SARS-CoV-2-Spike-Protein an seinen 22 N-Glykosylierungsstellen, Sialoglycoproteine auf der Oberfläche roter Blutkörperchen und Antikörper“, *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 5: 2558. doi: [10.3390/ijms23052558](https://doi.org/10.3390/ijms23052558)
30. Scheim DE et al., „Sialylierte Glykanbindungen vom SARS-CoV-2 Spike-Protein an Blut- und Endothelzellen steuern die schweren Morbiditäten von COVID-19“, *Int. J. Mol. Wissenschaft.* 2023, 24, 23: 17039. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms242317039>
31. Sirsendu J et al., „Zellfreies Hämoglobin schwächt die Auswirkungen der S1-Untereinheit des SARS-CoV-2-Spike-Proteins in pulmonalen Endothelzellen nicht ab“, *Int. J. Mol. Sci.*, 2021, 22, 16: 9041. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms22169041>
32. Zhang S et al., „SARS-CoV-2 bindet Thrombozyten-ACE2 und verstärkt so die Thrombose bei COVID-19“, *J. Hematol. Oncol.* 2020, 13, 120: 120. doi: [10.1186/s13045-020-00954-7](https://doi.org/10.1186/s13045-020-00954-7)
33. Zhang Z et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein diktiert Synzytium-vermittelte Lymphozyteneliminierung“, *Cell Death Diver.* 2021, 28, 2765–2777. doi: [10.1038/s41418-021-00782-3](https://doi.org/10.1038/s41418-021-00782-3)
34. Zheng Y et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein verursacht Blutgerinnung und Thrombose durch kompetitive Bindung an Heparansulfat“, *Int. J. Biol. Macromol.* 2021, 193: 1124–1129. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.10.112>
35. Zhu W et al., „Prothrombotische Antikörper, die auf die Rezeptorbindungsdomäne des Spike-Proteins bei schwerem COVID-19 abzielen“, *Blood* 2025, 145, 6: 635-647. doi: <https://doi.org/10.1182/blood.2024025010>

K. Zytokine, Chemokine, Interferon, Interleukine

1. Alghmadi A et al., „Verändertes zirkulierendes Zytokinprofil bei mRNA-geimpften jungen Erwachsenen: Eine einjährige Follow-up-Studie“, *Immun. Inflamm. Dis.* 2025, 13, 4: e70194. doi: <https://doi.org/10.1002/iid3.70194>
2. Ao Z et al., „SARS-CoV-2 Delta-Spike-Protein verstärkt die virale Fusogenität und die Produktion entzündlicher Zytokine“, *iScience* 2022, 25, 8: 104759. doi: [10.1016/j.isci.2022.104759](https://doi.org/10.1016/j.isci.2022.104759)

3. Azzarone B et al., „Lösliches SARS-CoV-2 Spike-Glykoprotein: Berücksichtigung einiger potenzielle pathogene Effekte“, *Front. Immunol.* 2025, 16 (Abschnitt Zytokine und lösliche Mediatoren in der Immunität). doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1616106>
4. Chaves JCS et al., „Differential Cytokine Responses of APOE3 and APOE4 Blood–Hirnbarrierezelltypen gegen SARS-CoV-2-Spike-Proteine“, *J. Neuroimmune Pharmacol.* 2024, 19, 22. doi: <https://doi.org/10.1007/s11481-024-10127-9>
5. Chittasupho C et al., „Targeting Spike-Glykoprotein S1 vermittelt durch NLRP3 Inflammasom-Maschinerie und die Zytokinfreisetzung in A549-Lungenepithelzellen durch Nanocurcumin“, *Pharmaceuticals* (Basel) 2023, 16, 6: 862. doi: [10.3390/ph16060862](https://doi.org/10.3390/ph16060862)
6. Das T et al., „Die N-Glykosylierung des SARS-CoV-2-Spike-Proteins an Asn331 und Asn343 ist an der Spike-ACE2-Bindung, dem Viruseintritt und der Regulierung von IL-6 beteiligt“, *Microbiol. Immunol.* 2024, 68, 5: 165-178. doi: <https://doi.org/10.1111/1348-0421.13121>
7. Duarte C, „Altersabhängige Wirkungen des rekombinanten Spike-Proteins/SARS-CoV-2 auf die M-CSF- und IL-34-differenzierten Makrophagen in vitro“, *Biochem. Biophys. Res. Komm.* 2021, 546: 97–102. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2021.01.104>
8. Forsyth CB et al., „Das SARS-CoV-2 S1-Spike-Protein fördert MAPK und NF-κB Aktivierung in menschlichen Lungenzellen und Produktion entzündlicher Zytokine in menschlichen Lungen- und Darmepithelzellen“, *Microorganisms* 2022, 10, 10: 1996. doi: <https://doi.org/10.3390/microorganisms10101996>
9. Freitas RS et al., „SARS-CoV-2 Spike antagonisiert die angeborene antivirale Immunität, indem es den Interferon-Regulatorischen Faktor 3 angreift“, *Front Cell Infect Microbiol.* 2021, 11: 789462. doi: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.789462>
10. Gasparello J et al., „Die In-vitro-Induktion von Interleukin-8 durch das SARS-CoV-2-Spike-Protein wird in bronchialen Epithelzellen IB3-1 durch ein miR-93-5p-AgomiR gehemmt“, *Int. Immunopharmacol.* 2021, 101: 108201. doi: [10.1016/j.intimp.2021.108201](https://doi.org/10.1016/j.intimp.2021.108201)
11. Gasparello J et al., „Sulforaphan hemmt die Expression von Interleukin-6 und Interleukin-8 induziert in bronchialen Epithelzellen IB3-1 durch Exposition gegenüber dem SARS-CoV-2-Spike-Protein“, *Phytomedicine* 2021, 87: 153583. doi: <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153583>
12. Ghazanfari D et al., „Mechanistische Einblicke in die Induktion des Chemokins CXCL10 durch das SARS-CoV-2-Spike-Protein“, *Sci. Rep.* 2024, 14: 11179. doi: [10.1038/s41598-024-61906-6](https://doi.org/10.1038/s41598-024-61906-6)

13. Gracie NP et al., „Zelluläre Signalgebung durch das SARS-CoV-2-Spike-Protein“, *Microbiology Australia* 2024, 45, 1: 13-17. doi: <https://doi.org/10.1071/MA24005>
14. Gu T et al., „Durch SARS-CoV-2-Spike-Protein induzierte Zytokinsignatur in einer Maus Modell“, *Front. Immunol.*, 2021 (Abschnitt Entzündung). doi: [10.3389/fimmu.2020.621441](https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.621441)
15. Jugler C et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein-induzierte Interleukin-6-Signalisierung wird durch einen pflanzlich produzierten monoklonalen Anti-Interleukin-6-Rezeptor-Antikörper blockiert“, *Impfstoffe* 2021, 9, 11: 1365. <https://doi.org/10.3390/vaccines9111365>
16. Kawata D et al., „Vielfältige entzündungsfördernde Fähigkeit des mutierten Spike-Proteins, das aus Variantenstämmen von SARS-CoV-2 stammt“, *Cytokine* 2024, 178: 156592. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2024.156592>
17. Lee AR et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein fördert die Aktivierung entzündlicher Zytokine und verschlimmert rheumatoide Arthritis“, *Cell Commun Signal.* 2023, 21, 1: 44. doi: <https://doi.org/10.1186/s12964-023-01044-0>
18. Liang S et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein induziert IL-18-vermittelte kardiopulmonale Entzündung durch reduzierte Mitophagie“, *Signal Transduct Target Ther* 2023, 8, 103. doi: <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01368-w>
19. Liu T et al., „RS-5645 schwächt den durch SARS induzierten entzündlichen Zytokinsturm ab-CoV-2-Spike-Protein und LPS durch Modulation der Lungenmikrobiota“, *Int. J. Biol. Sci.* 2021, 17, 13: 3305–3319. doi: [10.7150/ijbs.63329](https://doi.org/10.7150/ijbs.63329)
20. Liu X et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein-induzierte Zellfusion aktiviert das cGAS-STING-Signalweg und die Interferon-Reaktion“, *Sci Signal.* 2022, 15, 729: eabg8744. doi: [10.1126/scisignal.abg8744](https://doi.org/10.1126/scisignal.abg8744)
21. Niu C et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein induziert das Zytokin-Freisetzungssyndrom, indem es T-Zellen zur Produktion von mehr IL-2 stimuliert“, *Front. Immunol.* 2024, 15: 1444643. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1444643>
22. Norris B et al., „Bewertung von Glutathion im Spike-Protein der durch SARS-CoV-2 induzierten Immuno-thrombose und Zytokin-Dysregulation“, *Antioxidants* 2024, 13, 3: 271. doi: <https://doi.org/10.3390/antiox13030271>
23. Olajide OA et al., „Induktion einer übermäßigen Zytokinproduktion in menschlichen mononukleären Zellen des peripheren Blutes durch ein rekombinantes SARS-CoV-2-Spike-Glykoprotein S1 und seine Hemmung durch Dexamethason“, *Inflammation* 2021, 44: 1865–1877. doi: <https://doi.org/10.1007/s10753-021-01464-5>

24. Park YJ et al., „D-Dimer und CoV-2-Spike-Immunkomplexe tragen zur Produktion von PGE2 und proinflammatorischen Zytokinen in Monozyten bei“, *PLoS Pathog.*, 2022, 18, 4: e1010468. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1010468>
25. Patra T et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein fördert die IL-6-Trans-Signalisierung durch Aktivierung der Angiotensin-II-Rezeptor-Signalisierung in Epithelzellen“, *PLoS Pathog.* 2020, 16: e1009128. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1009128>
26. Samsudin S et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein als bakterielles Lipopolysaccharid Abgabesystem in einer übereifrigen Entzündungskaskade“, *J. Mol. Biol.* 2022, 14, 9: mjac058. doi: <https://doi.org/10.1093/jmcb/mjac058>
27. Schroeder JT und AP Bieneman, „Die S1-Untereinheit des SARS-CoV-2-Spike-Proteins aktiviert menschliche Monozyten zur Produktion von Zytokinen, die mit COVID-19 in Verbindung stehen: Relevanz für Galectin-3“, *Front Immunol.* 2022, 13: 831763. doi: [10.3389/fimmu.2022.831763](https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.831763)
28. Sebastio AI et al., „CuMV VLPs, die das RBM des SARS-CoV-2-Spike-Proteins enthalten treiben die Aktivierung dendritischer Zellen und die Th1-Polarisierung voran“, *Pharmaceutics* 2023, 15, 3: 825. doi: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15030825>
29. Sharma VK et al., „Nanocurcumin hemmt wirksam das SARS-CoV-2-Spike-Protein-Induzierter Zytokinsturm durch Deaktivierung der MAPK/NF- κ B-Signalgebung in Epithelzellen“, *ACS Appl. Bio Mater.* 2022, 5, 2: 483–491. doi: [10.1021/acsabm.1c00874](https://doi.org/10.1021/acsabm.1c00874)
30. Sui Y et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein unterdrückt ACE2 und Typ-I-Interferon Expression in primären Zellen aus der bronchoalveolären Lavage der Lunge von Makaken“, *Vorderseite. Immunol.* 2021, 12. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.658428>
31. Tsilioni I et al., „Nobiletin und Eriodictyol unterdrücken die Freisetzung von IL-1 β , CXCL8, IL-6 und MMP-9 aus LPS, SARS-CoV-2-Spike-Protein und Ochratoxin A-stimulierter menschlicher Mikroglia“, *Int. J. Mol. Sci.* 2025, 26, 2: 636. doi: [10.3390/ijms26020636](https://doi.org/10.3390/ijms26020636)
32. Tsilioni S et al., „Rekombinantes SARS-CoV-2-Spike-Protein und seine Rezeptorbindung Domäne stimuliert die Freisetzung verschiedener proinflammatorischer Mediatoren durch Aktivierung bestimmter Rezeptoren auf menschlichen Mikrogliazellen“, *Mol Neurobiol.* 2023, 60, 11: 6704–14. doi: [10.1007/s12035-023-03493-7](https://doi.org/10.1007/s12035-023-03493-7)
33. Tsilioni S et al., „Rekombinantes SARS-CoV-2-Spike-Protein stimuliert die Sekretion von Chymase, Tryptase und IL-1 β aus menschlichen Mastzellen, verstärkt durch IL-33“, *Int. J. Mol. Wissenschaft.* 2023, 24, 11: 9487. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms24119487>
34. Youn JY et al., „Therapeutische Anwendung von Östrogen bei COVID-19: Abschwächung von SARS-CoV-2 Spike-Protein und IL-6 stimulierte, ACE2-abhängige NOX2-Aktivierung,

ROS-Produktion und MCP-1-Hochregulierung in Endothelzellen“, *Redox Biol.* 2021, 46: 102099. doi: <https://doi.org/10.1016/j.redox.2021.102099>

35. Zhang Q et al., „Schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Membran- (M) und Spike- (S)-Proteine wirken der Interferon-Typ-I-Reaktion des Wirts entgegen“, *Front Cell Infect Microbiol* 2021, 11: 766922. doi: [10.3389/fcimb.2021.766922](https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.766922)
36. Zhang RG et al., „Die Bindungsdomäne des SARS-CoV-2-Spike-Protein-Rezeptors fördert die Freisetzung von IL-6 und IL-8 über ATP/P2Y2- und ERK1/2-Signalwege in menschlichen Bronchialepithelien“, *Mol. Immunol.* 2024, 167: 53-61. doi: [10.1016/j.molimm.2024.02.005](https://doi.org/10.1016/j.molimm.2024.02.005)

L. Endothel

1. Bhargavan B und GD Kanmogne, „SARS-CoV-2 Spike-Proteine und Zell-Zell Kommunikation hemmt TFPI und induziert thrombogene Faktoren in mikrovaskulären Endothelzellen und Neutrophilen der menschlichen Lunge: Auswirkungen auf die Pathogenese der COVID-19-Koagulopathie“, *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 18: 10436. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms231810436>
2. Biancatelli RMLC, et al. „Die SARS-CoV-2 Spike-Protein-Untereinheit S1 induziert COVID-19-ähnliche akute Lungenverletzung bei transgenen Kappa18-hACE2-Mäusen und Barrierefunktionsstörung in menschlichen Endothelzellen“, *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.* 2021, 321: L477–L484. doi: <https://doi.org/10.1152/ajplung.00223.2021>
3. Castro-Robles B et al., „Unterschiedliche Reaktionsmuster von Endothelmarkern auf die BNT162b2 mRNA COVID-19-Auffrischimpfung sind mit der Spike-spezifischen IgG-Antikörperproduktion verbunden“, *Front. Immunol.* 2025, 15 (Abschnitt Impfstoffe und Molekulartherapeutika). doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1471401>
4. Du Preez HN et al., „Unerwünschte Ereignisse im Zusammenhang mit dem COVID-19-Impfstoff: Bewertung der Pathophysiologie mit Schwerpunkt auf Schwefelstoffwechsel und Endotheliopathie“, *Eur J Clin Invest.* 2024, 54, 10: e14296. doi: <https://doi.org/10.1111/eci.14296>
5. Gamblicher T et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein ist sowohl im Endothel als auch im ekkrine Zellen einer Frostbeulen-ähnlichen Hautläsion“, *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020, 1, 10: e187-e189. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.16970>
6. Gultom M et al., „Anhaltende vaskuläre entzündliche Effekte von SARS-CoV-2 Spike Protein auf menschlichen Endothelzellen“, *Entzündung* 2024. doi: <https://doi.org/10.1007/s10753-024-02208-x>

7. Guo Y und V Kanamarlapudi, „Molekulare Analyse des SARS-CoV-2 Spike Protein-Induzierte Endothelzellpermeabilität und vWF-Sekretion“, *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 6: 5664. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms24065664>
8. Jana S et al., „Zellfreies Hämoglobin schwächt die Wirkung der S1-Untereinheit des SARS-CoV-2-Spike-Proteins in pulmonalen Endothelzellen nicht ab“, *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 16: 9041. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms22169041>
9. Kulkoviene G et al., „Differential Mitochondrial, Oxidativer Stress und Entzündungsreaktionen auf die Bindungsdomäne des SARS-CoV-2-Spike-Protein-Rezeptors in mikrovaskulären, koronaren Endothel- und Bronchialepithelzellen der menschlichen Lunge“, *Int. J. Mol. Wissenschaft.* 2024, 25, 6: 3188. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms25063188>
10. Marrone L et al.: „Tirofiban verhindert die Auswirkungen des SARS-CoV-2-Spike-Proteins.“ Makrophagenaktivierung und Endothelzelltod“, *Heliyon*, 2024, 10, 15, e35341. doi: [10.1016/j.heliyon.2024.e35341](https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e35341)
11. Meyer K et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein induziert parakrine Seneszenz und Leukozytenadhäsion in Endothelzellen“, *J. Virol.* 2021, 95: e0079421. doi: <https://doi.org/10.1128/jvi.00794-21>
12. Montezano AC et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein induziert endotheliale Entzündung über ACE2 unabhängig von der Virusreplikation“, *Sci Rep.* 2023, 13, 1: 14086. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-41115-3>
13. Nuovo JG et al., „Endothelzellschäden sind der zentrale Teil von COVID-19 und ein durch Injektion der S1-Untereinheit des Spike-Proteins induziertes Mausmodell“, *Ann. Diagn. Pathol.* 2021, 51, 151682. doi: [10.1016/j.anndiagpath.2020.151682](https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2020.151682)
14. Perico L et al., „SARS-CoV-2 und das Spike-Protein bei Endotheliopathie“, *Trends Mikrobiol.* 2024, 32, 1: 53-67. doi: [10.1016/j.tim.2023.06.004](https://doi.org/10.1016/j.tim.2023.06.004)
15. Perico L et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein 1 aktiviert mikrovaskuläre Endothelzellen und das Komplementsystem, was zur Thrombozytenaggregation führt“, *Front. Immunol.* 2022, 13, 827146. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.827146>
16. Raghavan S et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein induziert den Abbau von Verbindungsproteinen, die die Integrität der endothelialen Barriere aufrechterhalten“, *Front. Cardiovasc. Med.* 2021, 8, 687783. doi: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.687783>
17. Ratajczak MZ et al., „Der SARS-CoV-2-Eintrittsrezeptor ACE2 wird auf sehr kleinen CD45-Vorläuferzellen hämatopoetischer und endothelialer Zellen exprimiert und aktiviert als Reaktion auf das Virus-Spike-Protein das Nlrp3-Inflammasom“, *Stem Cell Rev Rep.* 2021, 17, 1: 266-277. doi: <https://doi.org/10.1007/s12015-020-10010-z>

18. Robles JP et al., „Das Spike-Protein von SARS-CoV-2 induziert endotheliale Entzündung durch Integrin $\alpha_5\beta_1$ und NF- κ B-Signalisierung“, *J. Biol. Chem.* 2022, 298, 3: 101695. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jbc.2022.101695>
19. Rotoli BM et al., „Aktivierung von Endothelzellen durch SARS-CoV-2 Spike-S1-Protein: A Überkreuzkommunikation zwischen Endothel und angeborenen Immunzellen“, *Biomedicines* 2021, 9, 9: 1220. doi: <https://doi.org/10.3390/biomedicines9091220>
20. Ruben ML et al., „Die SARS-CoV-2-Spike-Protein-Untereinheit S1 induziert eine COVID-19-ähnliche akute Lungenschädigung bei transgenen α_1 -hACE2-Mäusen und eine Barrierefunktionsstörung in menschlichen Endothelzellen“, *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2021, 321, 2: L477-L484. doi: <https://doi.org/10.1152/ajplung.00223.2021>
21. Sano H et al., „Ein Fall von anhaltendem, konfluierendem makulopapulösem Erythem nach einer COVID-19-mRNA-Impfung steht möglicherweise im Zusammenhang mit dem intraläsionalen Spike-Protein, das von vaskulären Endothelzellen und ekkrinen Drüsen in der tiefen Dermis exprimiert wird“, *J. Dermatol.* 2023, 50: 1208–1212. doi: [10.1111/1346-8138.16816](https://doi.org/10.1111/1346-8138.16816)
22. Santonja C et al., „COVID-19 Frostbeulen-ähnliche Läsion: immunhistochemisch Nachweis des SARS-CoV-2-Spike-Proteins im Blutgefäßendothel und Schweißdrüsenepithel bei einem Patienten mit negativer Polymerase-Kettenreaktion“, *Br J Dermatol.* 2020, 183, 4: 778-780. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.19338>
23. Scheim DE et al., „Sialylierte Glykanbindungen vom SARS-CoV-2 Spike-Protein an Blut- und Endothelzellen steuern die schweren Morbiditäten von COVID-19“, *Int. J. Mol. Wissenschaft.* 2023, 24, 23: 17039. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms242317039>
24. Sirsendu J et al., „Zellfreies Hämoglobin schwächt die Auswirkungen der S1-Untereinheit des SARS-CoV-2-Spike-Proteins in pulmonalen Endothelzellen nicht ab“, *Int. J. Mol. Sci.*, 2021, 22, 16: 9041. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms22169041>
25. Stern B et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein induziert endotheliale Dysfunktion in 3D konstruierte Gefäßnetzwerke“, *J. Biomed. Mater. Res. A.* 2023, 112, 4: 524-533. doi: <https://doi.org/10.1002/jbm.a.37543>
26. Villacampa A et al., „SARS-CoV-2 S-Protein aktiviert NLRP3-Inflammasom und dereguliert Gerinnungsfaktoren in Endothel- und Immunzellen“, *Cell Commun. Signal.* 2024, 22, 38. doi: <https://doi.org/10.1186/s12964-023-01397-6>
27. Wu ML et al., „Die durch SARS-CoV-2 ausgelöste Aktivierung von Mastzellen verursacht eine Entzündung in mikrovaskulären Endothelzellen und Mikroglia des Gehirns“, *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2024, 14. doi: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1358873>

28. Yang K et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein-Rezeptor-Bindungsdomäne stört intrazelluläre Kalziumhomöostase und beeinträchtigt pulmonale Gefäßendothelzellen“, *Signal Transduct. Target. Ther.* 2023, 8, 276. doi: [10.1038/s41392-023-01556-8](https://doi.org/10.1038/s41392-023-01556-8)
29. Youn JY et al., „Therapeutische Anwendung von Östrogen bei COVID-19: Abschwächung von SARS-CoV-2-Spike-Protein und IL-6 stimuliert, ACE2-abhängige NOX2-Aktivierung, ROS-Produktion und MCP-1-Hochregulierung in Endothelzellen“, *Redox Biol.* 2021, 46: 102099. doi: <https://doi.org/10.1016/j.redox.2021.102099>
30. Zekri-Nechar K et al., „Spike-Protein-Untereinheiten von SARS-CoV-2 verändern mitochondriale Stoffwechsel in menschlichen pulmonalen mikrovaskulären Endothelzellen: Beteiligung von Faktor Xa“, *Dis. Markers* 2022, 1118195. doi: <https://doi.org/10.1155/2022/1118195>

M. Magen-Darm

1. Forsyth CB et al., „Das SARS-CoV-2 S1-Spike-Protein fördert MAPK und NF-κB Aktivierung in menschlichen Lungenzellen und Produktion entzündlicher Zytokine in menschlichen Lungen- und Darmepithelzellen“, *Microorganisms* 2022, 10, 10: 1996. doi: <https://doi.org/10.3390/microorganisms10101996>
2. Li Z et al., „SARS-CoV-2-Pathogenese im Magen-Darm-Trakt vermittelt durch Spike-induzierte Darmentzündung“, *Precis. Clin. Med.* 2024, 7, 1: pbad034. doi: <https://doi.org/10.1093/pcmedi/pbad034>
3. Luo Y et al., „SARS-Cov-2-Spike induziert eine Funktionsstörung der Darmbarriere durch die Interaktion zwischen CEACAM5 und Galectin-9“, *Front. Immunol.* 2024, 15. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1303356>
4. Nascimento RR et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein löst Darmschädigung von der Schleimhautbarriere bis in die innersten Schichten aus: Von der Grundlagenforschung zur klinischen Relevanz“, *Mucosal Immunol.* 2024, 17, 4: 565-583. doi: [10.1016/j.mucimm.2024.03.00](https://doi.org/10.1016/j.mucimm.2024.03.00)
5. Yilmaz A et al., „Differential proinflammatorische Reaktionen von Kolon-Epithelzellen auf SARS-CoV-2-Spike-Protein und *Pseudomonas aeruginosa* -Lipopolysaccharid“, *Turk J Biochem.* 2024. doi: <https://doi.org/10.1515/tjb-2024-0144>
6. Yonker LM et al., „Das multisystemische Entzündungssyndrom bei Kindern wird durch einen Zonulin-abhängigen Verlust der Darmschleimhautbarriere verursacht“, *J Clin Invest.* 2021, 131, 14: e149633. doi: <https://doi.org/10.1172/JCI149633>

7. Zeng FM et al., „SARS-CoV-2-Spike fördert Darmentzündung durch VEGF-Produktion in Enterozyten“, *EMBO Mol Med.* 2022, 14: e14844. doi: <https://doi.org/10.15252/emmm.202114844>
8. Zollner A et al., „Postakutes COVID-19 ist durch Darmvirenantigen gekennzeichnet Persistenz bei entzündlichen Darmerkrankungen“, *Gastroenterology* 2022, 163, 2: 495-506.e8. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.04.037>

N. Immunschwäche

1. Baldari CT et al., „Neue Rollen von SARS-CoV-2 Spike-ACE2 bei der Immunevasion und Pathogenese“, *Trends Immunol.* 2023, 44, 6. doi: [10.1016/j.it.2023.04.001](https://doi.org/10.1016/j.it.2023.04.001)
2. Bocquet-Garcon A, „Einfluss des SARS-CoV-2-Spike-Proteins auf das angeborene Immunsystem: Eine Übersicht“, *Cureus* 2024, 16, 3: e57008. doi: [10.7759/cureus.57008](https://doi.org/10.7759/cureus.57008)
3. Delgado JF et al., „Durch den SARS-CoV-2-Spike-Protein-Impfstoff induziertes Immun-Imprinting reduziert die Antikörperreaktion des Nukleokapsidproteins bei einer SARS-CoV-2-Infektion“, *J. Immunol. Res.* 2022: 8287087. doi: <https://doi.org/10.1155/2022/8287087>
4. Freitas RS et al., „SARS-CoV-2 Spike antagonisiert die angeborene antivirale Immunität, indem es den Interferon-Regulatorischen Faktor 3 angreift“, *Front Cell Infect Microbiol.* 2021, 11: 789462. doi: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.789462>
5. Irrgang P et al., „Klassenwechsel hin zu nicht-entzündlichem, spike-spezifischem IgG4 Antikörper nach wiederholter SARS-CoV-2-mRNA-Impfung“, *Sci. Immunol.* 2022, 8, 79. doi: [10.1126/sciimmunol.ade2798](https://doi.org/10.1126/sciimmunol.ade2798)
6. Kim MJ et al., „Das SARS-CoV-2-Spike-Protein induziert die Migration und Invasion von Lungenkrebs in einer TLR2-abhängigen Weise“, *Cancer Commun (London)*, 2023, 44, 2: 273–277. doi: <https://doi.org/10.1002/cac2.12485>
7. Onnis A et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein unterdrückt CTL-vermittelte Abtötung durch Hemmung der Immunsynapsen-Assemblierung“, *J Exp Med* 2023, 220, 2: e20220906. doi: <https://doi.org/10.1084/jem.20220906>
8. Tu TH et al., „Die Identifizierung eines vom SARS-CoV2 S2-Protein abgeleiteten Peptids mit Superantigen-ähnliche stimulierende Eigenschaften auf T-Zellen“, *Commun. Biol.* 2025, 8, 14. doi: <https://doi.org/10.1038/s42003-024-07350-8>

O. Makrophagen, Monozyten, Neutrophile

1. Ahn WM et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein stimuliert Makropinozytose bei murinen und menschliche Makrophagen über PKC-NADPH-Oxidase-Signalisierung“, *Antioxidantien* 2024, 13, 2: 175. doi: <https://doi.org/10.3390/antiox13020175>
2. Ait-Belkacem I et al.: „Das SARS-CoV-2-Spike-Protein induziert einen differentiellen Monozyten Aktivierung, die zu Altersverzerrungen bei der Schwere von COVID-19 beitragen kann“, *Sci. Rep.* 2022, 12: 20824. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-25259-2>
3. Barhoumi T et al., „SARS-CoV-2 Coronavirus Spike-Protein-induzierte Apoptose, entzündliche und oxidative Stressreaktionen in THP-1-ähnlichen Makrophagen: mögliche Rolle des Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmers (Perindopril)“, *Front. Immunol.* 2021, 12: 728896. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.728896>
4. Bortolotti D et al., „SARS-CoV-2 Spike 1 Protein Controls Natural Killer Cell Activation via the HLA-E/NKG2A Pathway“, *Cells* 2020, 9, 9: 1975. doi: <https://doi.org/10.3390/cells9091975>
5. Cao X et al., „Spike-Protein von SARS-CoV-2 aktiviert Makrophagen und trägt zur Induktion einer akuten Lungenentzündung bei männlichen Mäusen bei“, *FASEB J.* 2021, 35, e21801. doi: <https://doi.org/10.1096/fj.202002742RR>
6. Chiok K et al., „Proinflammatorische Reaktionen bei SARS-CoV-2 und löslichem Spike Durch die Glykoprotein-S1-Untereinheit aktivierte menschliche Makrophagen“, *Viruses* 2023, 15, 3: 754. doi: <https://doi.org/10.3390/v15030754>
7. Cory TJ et al., „Metformin unterdrückt die immunmetabolische Aktivierung von Monozyten durch SARS-CoV-2 Spike-Protein-Untereinheit 1“, *Front. Immunol.* 2021, 12 (Abschnitt Zytokine und lösliche Mediatoren der Immunität): 733921. doi: [10.3389/fimmu.2021.733921](https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.733921)
8. Del Re A et al., „Ultramikronisiertes Palmitoylethanolamid hemmt NLRP3 Inflammasom-Expression und proinflammatorische Reaktion, aktiviert durch SARS-CoV-2-Spike-Protein in kultivierten murinen Alveolarmakrophagen“, *Metabolites* 2021, 11, 9: 592. doi: <https://doi.org/10.3390/metabo11090592>
9. Duarte C, „Altersabhängige Wirkungen des rekombinanten Spike-Proteins/SARS-CoV-2 auf die M-CSF- und IL-34-differenzierten Makrophagen in vitro“, *Biochem. Biophys. Res. Komm.* 2021, 546: 97–102. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2021.01.104>
10. Fajloun Z et al., „Enthüllung der Rolle des SARS-CoV-2- oder mRNA-Impfstoff-Spike-Proteins beim Makrophagen-Aktivierungssyndrom (MAS)“, *Infect. Disord. Drug Targets* 2025, 25, 2: E220724232138. doi: <https://doi.org/10.2174/0118715265341206240722050403>

11. Karwaciak I et al., „Nukleokapsid- und Spike-Proteine des Coronavirus Sars-Cov-2 induzieren Il6 in Monozyten und Makrophagen – Mögliche Auswirkungen auf das Zytokinsturm-Syndrom“, *Vaccines* 2021, 9, 1, 54: 1–10. doi: [10.3390/vaccines9010054](https://doi.org/10.3390/vaccines9010054)
12. Li T et al., „Thrombozyten vermitteln die Aktivierung entzündlicher Monozyten durch das SARS-CoV-2-Spike-Protein“, *J. Clin. Invest.* 2022, 132, 4: e150101. doi: [10.1172/JCI150101](https://doi.org/10.1172/JCI150101)
13. Liu Y et al., „Das rekombinante Spike-S1-Protein verursacht Verletzungen und Entzündungen in Kokulturen menschlicher Alveolarepithelzellen und Makrophagen“, *PLoS ONE* 2025, 20, 2: e0318881. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0318881>
14. Loh JT et al., „Dok3 hemmt die neutrophile Produktion von Calprotectin während TLR4 Erkennung des SARS-CoV-2-Spike-Proteins“, *Front. Immunol.* 2022, 13 (Abschnitt Molekulare angeborene Immunität). doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.996637>
15. Marrone L et al.: „Tirofiban verhindert die Auswirkungen des SARS-CoV-2-Spike-Proteins auf.“ Makrophagenaktivierung und Endothelzelltod“, *Heliyon*, 2024, 10, 15: e35341. doi: [10.1016/j.heliyon.2024.e35341](https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e35341)
16. Miller GM et al., „SARS-CoV-2 und SARS-CoV-2 Spike-Protein S1-Untereinheit Trigger Proinflammatorische Reaktion in Makrophagen in Abwesenheit einer produktiven Infektion“, *J. Immunol.* 2023, 210 (1_Ergänzung): 71,30. doi: [10.4049/jimmunol.210.Supp.71.30](https://doi.org/10.4049/jimmunol.210.Supp.71.30)
17. Onnis A et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein unterdrückt CTL-vermittelte Abtötung durch Hemmung der Immunsynapsen-Assemblierung“, *J Exp Med* 2023, 220, 2: e20220906. doi: <https://doi.org/10.1084/jem.20220906>
18. Palestra F et al. „SARS-CoV-2 Spike-Protein aktiviert menschliche Lunge Makrophagen“, *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 3: 3036. doi: [10.3390/ijms24033036](https://doi.org/10.3390/ijms24033036)
19. Park C et al., „Murine Alveolarmakrophagen akkumulieren rasch intranasal Die Verabreichung des SARS-CoV-2-Spike-Proteins führte zur Rekrutierung und Schädigung von Neutrophilen“, *Elife* 2024, 12, RP86764. doi: <https://doi.org/10.7554/eLife.86764.3>
20. Park YJ et al., „D-Dimer und CoV-2-Spike-Immunkomplexe tragen zur Produktion von PGE2 und proinflammatorischen Zytokinen in Monozyten bei“, *PLoS Pathog.* 2022, 18, 4: e1010468. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1010468>
21. Park YJ et al., „Pyrogene und entzündliche Mediatoren werden von polarisierten M1- und M2-Makrophagen produziert, die mit D-Dimer- und SARS-CoV-2-Spike-Immunkomplexen aktiviert werden“, *Cytokine* 2024, 173: 156447. doi: [10.1016/j.cyto.2023.156447](https://doi.org/10.1016/j.cyto.2023.156447)

22. Patterson BK et al., „Nachweis des S1-Spike-Proteins in CD16+-Monozyten bis zu 245 Tage bei SARS-CoV-2-negativen Personen mit Post-COVID-19-Impfsyndrom (PCVS)“, *Hum Vaccin Immunother.* 2025, 21, 1: 2494934. doi: [10.1080/21645515.2025.2494934](https://doi.org/10.1080/21645515.2025.2494934)
23. Patterson BK et al., „Persistenz des SARS-CoV-2-S1-Proteins in CD16+-Monozyten bei postakuten Folgen von COVID-19 (PASC) bis zu 15 Monate nach der Infektion“, *Front. Immunol.* 12 (Abschnitt Virale Immunologie). doi: [10.3389/fimmu.2021.746021](https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.746021)
24. Pence B, „Rekombinantes SARS-CoV-2-Spike-Protein vermittelt glykolytische und Entzündliche Aktivierung in menschlichen Monozyten“, *Innov Aging* 2020, 4, Sp. 1: 955. doi: <https://doi.org/10.1093/geroni/igaa057.3493>
25. Satta S et al., „Ein konstruierter Nano-Liposom-Human-ACE2-Köder neutralisiert die durch das SARS-CoV-2-Spike-Protein verursachte Entzündung in sowohl murinen als auch menschlichen Makrophagen“, *Theranostics* 2022, 12, 6: 2639–2657. doi: [10.7150/thno.66831](https://doi.org/10.7150/thno.66831)
26. Schroeder JT und AP Bieneman, „Die S1-Untereinheit des SARS-CoV-2-Spike-Proteins aktiviert menschliche Monozyten zur Produktion von Zytokinen, die mit COVID-19 in Verbindung stehen: Relevanz für Galectin-3“, *Front Immunol.* 2022, 13: 831763. doi: [10.3389/fimmu.2022.831763](https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.831763)
27. Shirato K und Takako Kizaki, „SARS-CoV-2 Spike Protein S1 Subunit Induces Pro-Entzündungsreaktionen über die Signalgebung des Toll-Like-Rezeptors 4 in murinen und menschlichen Makrophagen“, *Heliyon* 2021, 7, 2: e06187. doi: [10.1016/j.heliyon.2021.e06187](https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e06187)
28. Theobald SJ et al., „Langlebige Makrophagen-Reprogrammierung treibt die Spike-Protein-vermittelte Inflammasom-Aktivierung bei COVID-19 voran“, *EMBO Mol. Med.* 2021, 13: e14150. doi: <https://doi.org/10.15252/emmm.202114150>
29. Vettori M et al., „Effects of Different Types of Recombinant SARS-CoV-2 Spike Protein auf der Struktur zirkulierender Monozyten“, *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 11: 9373. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms24119373>
30. Youn YJ et al., „Nukleokapsid- und Spike-Proteine von SARS-CoV-2 fördern die Bildung extrazellulärer Neutrophilenfallen“, *Immune Netw.* 2021, 21, 2: e16. doi: <https://doi.org/10.4110/in.2021.21.e16>
31. Zaki H und S Khan, „SARS-CoV-2-Spike-Protein induziert entzündliche Moleküle durch TLR2 in Makrophagen und Monozyten“, *J. Immunol.* 2021, 206 (1_supplement): 62.07. doi: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.206.Supp.62.07>

1. Arjsri P et al., „Hesperetin aus Wurzelextrakt von *Clerodendrum petasites* S. Moore hemmt das durch die S1-Untereinheit des SARS-CoV-2-Spike-Proteins induzierte Nlrp3-Inflammasom in A549-Lungenzellen durch Modulation des Akt/Mapk/Ap-1-Signalwegs“, *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 18: 10346. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms231810346>
2. Bhattacharyya S und JK Tobacman, „SARS-CoV-2 Spike-Protein-ACE2-Interaktion erhöht Kohlenhydrat-Sulfotransferasen und reduziert N-Acetylgalactosamin-4-Sulfatase durch p38 MAPK“, *Signal Transduct Target Ther* 2024, 9, 39. doi: <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01741-3>
3. Forsyth CB et al., „Das SARS-CoV-2 S1-Spike-Protein fördert MAPK und NF- κ B Aktivierung in menschlichen Lungenzellen und Produktion entzündlicher Zytokine in menschlichen Lungen- und Darmepithelzellen“, *Microorganisms* 2022, 10, 10: 1996. doi: <https://doi.org/10.3390/microorganisms10101996>
4. Johnson EL et al., „Das S1-Spike-Protein von SARS-CoV-2 reguliert den ERK/MAPK-Signalweg in DC-SIGN-exprimierenden THP-1-Zellen hoch“, *Cell Stress Chaperones* 2024, 29, 2: 227-234. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cstres.2024.03.002>
5. Khan S et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein induziert Entzündung durch TLR2-abhängige Aktivierung des NF- κ B-Signalwegs“, *eLife* 2021, 10: e68563. doi: [10.7554/elife.68563](https://doi.org/10.7554/elife.68563)
6. Kirchels R und O Planz, „Könnte eine geringere Aktivierung des Toll-like-Rezeptors (TLR) und von NF- κ B aufgrund einer veränderten Ladungsverteilung im Spike-Protein der Grund für die geringere Pathogenität von Omicron sein?“ *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 11: 5966. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms23115966>
7. Kyriakopoulos AM et al., „Mitogen-aktivierte Proteinkinase (MAPK)-Aktivierung, p53 und Autophagie-Hemmung charakterisieren die durch das Spike-Protein des schweren akuten respiratorischen Syndroms Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) induzierte Neurotoxizität“, *Cureus* 2022, 14, 12: e32361. doi: [10.7759/cureus.32361](https://doi.org/10.7759/cureus.32361)
8. Robles JP et al., „Das Spike-Protein von SARS-CoV-2 induziert endotheliale Entzündung durch Integrin α 5 β 1 und NF- κ B-Signalisierung“, *J. Biol. Chem.* 2022, 298, 3: 101695. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jbc.2022.101695>
9. Sharma VK et al., „Nanocurcumin hemmt wirksam das SARS-CoV-2-Spike-Protein-Induzierter Zytokinsturm durch Deaktivierung der MAPK/NF- κ B-Signalgebung in Epithelzellen“, *ACS Appl. Bio Mater.* 2022, 5, 2: 483–491. doi: [10.1021/acsabm.1c00874](https://doi.org/10.1021/acsabm.1c00874)
10. Bhattacharyya S und JK Tobacman, „SARS-CoV-2 Spike-Protein-ACE2-Interaktion erhöht Kohlenhydrat-Sulfotransferasen und reduziert N-Acetylgalactosamin-4-Sulfatase durch p38 MAPK“, *Signal Transduct Target Ther* 2024, 9, 39. doi: <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01741-3>

F. Mastzellen

1. Cao JB et al., „Durch SARS-CoV-2 ausgelöste Mastzelldegranulation führt zu Entzündungen und Verletzungen des Tracheobronchialepithels“, *Viol. Sin.* 2024, 39, 2: 309-318. doi: <https://doi.org/10.1016/j.virs.2024.03.001>
2. Fajloun Z et al., „SARS-CoV-2 oder Impfstoff-Spike-Protein kann das Mastzell-Aktivierungssyndrom (MCAS) auslösen“, *Infect Disord Drug Targets*, 2025, 25, 1: e300424229561. doi: [10.2174/0118715265319896240427045026](https://doi.org/10.2174/0118715265319896240427045026)
3. Tsilioni S et al., „Rekombinantes SARS-CoV-2-Spike-Protein stimuliert die Sekretion von Chymase, Trypsin und IL-1 β aus menschlichen Mastzellen, verstärkt durch IL-33“, *Int. J. Mol. Wissenschaft.* 2023, 24, 11: 9487. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms24119487>
4. Wu ML et al., „Die durch SARS-CoV-2 ausgelöste Aktivierung von Mastzellen verursacht eine Entzündung in mikrovaskulären Endothelzellen und Mikroglia des Gehirns“, *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, 2024, 14. doi: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1358873>

R. Mikroglia

1. Alves V et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein verändert die mikrogliale purinerge Signalgebung“ *Front. Immunol.* 2023, 14: 1158460. doi: [10.3389/fimmu.2023.1158460](https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1158460)
2. Chang MH et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein 1 verursacht Aggregation von γ -Synuclein durch Mikroglia-induzierte Entzündung und Produktion mitochondrialer ROS: Mögliche therapeutische Anwendungen von Metformin“, *Biomedicine* 2024, 12, 6: 1223. doi: <https://doi.org/10.3390/biomedicines12061223>
3. Clough E et al., „Mitochondriale Dynamik in mit SARS-COV2-Spike-Protein behandelte menschlicher Mikroglia: Auswirkungen auf Neuro-COVID“, *J. Neuroimmune Pharmacol.* 2021, 16, 4: 770–784. doi: <https://doi.org/10.1007/s11481-021-10015-6>
4. Frank MG et al., „SARS-CoV-2 Spike S1-Untereinheit induziert neuroinflammatorische, Mikroglia- und Verhaltenskrankheitsreaktionen: Hinweise auf PAMP-ähnliche Eigenschaften“, *Brain Behav. Immun.* 2022, 100: 267277. doi: [10.1016/j.bbi.2021.12.007](https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.12.007)
5. Kempuraj D et al., „Long COVID erhöhte MMP-9 und Freisetzung aus Mikroglia durch SARS-CoV-2-Spike-Protein“, *Transl. Neurosci.* 2024, 15: 20220352. doi: <https://doi.org/10.1515/tnsci-2022-0352>

6. Mishra R und AC Banerjea, „SARS-CoV-2 Spike zielt auf die USP33-IRF9-Achse über exosomales miR-148a zur Aktivierung menschlicher Mikroglia“, *Front. Immunol.* 2021, 12: 656700. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.656700>
7. Olajide OA et al., „SARS-CoV-2 Spike-Glykoprotein S1 induziert Neuroinflammation in BV-2-Mikroglia“, *Mol. Neurobiol.* 2022, 59: 445-458. doi: [10.1007/s12035-021-02593-6](https://doi.org/10.1007/s12035-021-02593-6)
8. Tsilioni I et al., „Nobiletin und Eriodictyol unterdrücken die Freisetzung von IL-1 β , CXCL8, IL-6 und MMP-9 aus LPS, SARS-CoV-2-Spike-Protein und Ochratoxin A-stimulierter menschlicher Mikroglia“, *Int. J. Mol. Sci.* 2025, 26, 2: 636. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms26020636>
9. Tsilioni S et al., „Rekombinantes SARS-CoV-2-Spike-Protein und seine Rezeptorbindung Domäne stimuliert die Freisetzung verschiedener proinflammatorischer Mediatoren durch Aktivierung bestimmter Rezeptoren auf menschlichen Mikrogliazellen“, *Mol Neurobiol.* 2023, 60, 11: 6704–14. doi: [10.1007/s12035-023-03493-7](https://doi.org/10.1007/s12035-023-03493-7)
10. Wu ML et al., „Die durch SARS-CoV-2 ausgelöste Aktivierung von Mastzellen verursacht eine Entzündung in mikrovaskulären Endothelzellen und Mikroglia des Gehirns“, *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2024, 14. doi: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1358873>

S. Mikrovaskulär

1. Avolio E et al., „Das SARS-CoV-2-Spike-Protein stört die Funktion menschlicher Herzperizyten durch CD147-Rezeptor-vermittelte Signalgebung: Ein potenzieller nicht-infektiöser Mechanismus der mikrovaskulären COVID-19-Erkrankung“, *Clin. Sci.* 2021, 135, 24: 2667–2689. doi: <https://doi.org/10.1042/CS20210735>
2. Bhargavan B und GD Kanmogne, „SARS-CoV-2 Spike-Proteine und Zell-Zell Kommunikation hemmt TFPI und induziert thrombogene Faktoren in mikrovaskulären Endothelzellen und Neutrophilen der menschlichen Lunge: Auswirkungen auf die Pathogenese der COVID-19-Koagulopathie“, *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 18: 10436. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms231810436>
3. Kulkoviene G et al., „Differential Mitochondrial, Oxidativer Stress und Entzündungsreaktionen auf die Bindungsdomäne des SARS-CoV-2-Spike-Protein-Rezeptors in mikrovaskulären, koronaren Endothel- und Bronchialepithelzellen der menschlichen Lunge“, *Int. J. Mol. Wissenschaft.* 2024, 25, 6: 3188. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms25063188>
4. Magro N et al., „Die Störung der Blut-Hirn-Schranke korreliert mit Spike Endozytose durch ACE2 + Endothelien in der Mikrovaskulatur des ZNS bei tödlichem COVID-19. Wissenschaftlicher Kommentar zum Thema „Erkennung einer Störung der Blut-Hirn-Schranke im Gehirn von

Patienten mit COVID-19, aber keine Hinweise auf eine Hirnpenetration durch SARS-CoV-2“, *Acta Neuropathol.* 2024, 147, 1: 47. doi: <https://doi.org/10.1007/s00401-023-02681-y>

5. Panigrahi S et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein destabilisiert mikrovaskuläre Homöostase“, *Microbiol Spectr.* 2021, 9, 3: e0073521. doi: [10.1128/Spectrum.00735-21](https://doi.org/10.1128/Spectrum.00735-21)
-

6. Perico L et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein 1 aktiviert mikrovaskuläre Endothelzellen und das Komplementsystem, was zur Thrombozytenaggregation führt“, *Front. Immunol.* 2022, 13, 827146. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.827146>
-

7. Wu ML et al., „Die durch SARS-CoV-2 ausgelöste Aktivierung von Mastzellen verursacht eine Entzündung in mikrovaskulären Endothelzellen und Mikroglia des Gehirns“, *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2024, 14. doi: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1358873>
-

8. Zekri-Nechar K et al., „Spike-Protein-Untereinheiten von SARS-CoV-2 verändern mitochondriale Stoffwechsel in menschlichen pulmonalen mikrovaskulären Endothelzellen: Beteiligung von Faktor Xa“, *Dis. Markers* 2022: 1118195. doi: <https://doi.org/10.1155/2022/1118195>
-

T. MIS-C, Pädiatrie

1. Chang A et al., „Erholung von antikörpervermittelter Gallengangserkrankung und Multiorganentzündung nach COVID-19-Impfung“, *NPJ Vaccines* 2024, 9, 75. doi: <https://doi.org/10.1038/s41541-024-00861-9>
 2. Colmenero I et al., „SARS-CoV-2-Endothelinfection verursacht COVID-19-Frostbeulen: histopathologische, immunhistochemische und ultrastrukturelle Studie an sieben pädiatrischen Fällen“, *Br J Dermatol.* 2020, 183: 729-737. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.19327>
 3. Dadonite B et al., „SARS-CoV-2 neutralisierende Antikörperspezifitäten unterscheiden sich dramatisch zwischen kürzlich infizierten Säuglingen und immungeprägten Personen“, *J. Virol.* 2025, 99, 4. doi: <https://doi.org/10.1128/jvi.00109-25>
 4. De Sousa PMB et al., „Tödliche Myokarditis nach COVID-19-mRNA-Immunisierung: Ein Fallbericht und eine Differentialdiagnose-Überprüfung“, *Vaccines* 2024, 12, 2: 194. doi: <https://doi.org/10.3390/vaccines12020194>
 5. Mayordomo-Colunga J et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein in Darmzellen eines Patienten mit multisystemischem Entzündungssyndrom der Coronavirus-Krankheit 2019“, *J Pediatr.* 2022, 243: 214-18e215. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.11.058>
-

6. Rivas MN et al., „COVID-19-assoziiertes multisystemisches Entzündungssyndrom bei Kindern (MIS-C): Eine neuartige Krankheit, die das toxische Schocksyndrom imitiert – die Superantigen-Hypothese“, *J Allergy Clin Immunol* 2021, 147, 1: 57–59. doi: [10.1016/j.jaci.2020.10.008](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.10.008)
7. Rivas MN et al., „Multisystemisches Entzündungssyndrom bei Kindern und Long COVID: Die SARS-CoV-2-Virus-Superantigen-Hypothese“, *Front Immunol.* 2022, 13 (Abschnitt Molekulare angeborene Immunität). doi: [10.3389/fimmu.2022.941009](https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.941009)
8. Sacco K et al., „Immunopathologische Signaturen beim multisystemischen Entzündungssyndrom bei Kindern und pädiatrischem COVID-19“, *Nat. Med.* 2022, 28: 1050-1062. doi: <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01724-3>
9. Yonker LM et al., „Das multisystemische Entzündungssyndrom bei Kindern wird durch einen Zonulin-abhängigen Verlust der Darmschleimhautbarriere verursacht“, *J Clin Invest.* 2021, 131, 14: e149633. doi: <https://doi.org/10.1172/JCI149633>

U. Mitochondrien/Stoffwechsel

1. Cao X et al., „Das SARS-CoV-2-Spike-Protein induziert langfristige transkriptionelle Störungen mitochondrialer Stoffwechselgene, verursacht Herzfibrose und verringert die Myokardkontraktilität bei fettleibigen Mäusen“, *Mol. Metab.* 2023, 74, 101756. doi: <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2023.101756>
2. Chang MH et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein 1 verursacht Aggregation von γ -Synuclein durch Mikroglia-induzierte Entzündung und Produktion mitochondrialer ROS: Potentielle therapeutische Anwendungen von Metformin“, *Biomedicines* 2024, 12, 6: 1223. doi: <https://doi.org/10.3390/biomedicines12061223>
3. Clough E et al., „Mitochondriale Dynamik in mit SARS-COV2-Spike-Protein behandelte menschlicher Mikroglia: Auswirkungen auf Neuro-COVID“, *Journal of Neuroimmune Pharmacology* 2021, 16, 4: 770–784. doi: [10.1007/s11481-021-10015-6](https://doi.org/10.1007/s11481-021-10015-6)
4. Huynh TV et al., „Spike-Protein beeinträchtigt die mitochondriale Funktion in menschlichen Kardiomyozyten: Mechanismen, die Herzschäden bei COVID-19 zugrunde liegen“, *Cells* 2023, 12, 877. doi: <https://doi.org/10.3390/cells12060877>
5. Kulkoviene G et al., „Differential Mitochondrial, Oxidativer Stress und Entzündungsreaktionen auf die Bindungsdomäne des SARS-CoV-2-Spike-Protein-Rezeptors in mikrovaskulären, koronaren Endothel- und Bronchialepithelzellen der menschlichen Lunge“, *Int. J. Mol. Wissenschaft.* 2024, 25, 6: 3188. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms25063188>

6. Mercado-Gómez M et al., „Der Anstieg von SARS-CoV-2 fördert die metabolische Neuverdrahtung in Hepatozyten“, *Commun. Biol.* 2022, 5, 827. doi: [10.1038/s42003-022-03789-9](https://doi.org/10.1038/s42003-022-03789-9)
7. Nguyen V, „Das Spike-Protein von SARS-CoV-2 beeinträchtigt den Fettstoffwechsel und erhöht die Anfälligkeit für Lipotoxizität: Auswirkungen auf die Rolle von Nrf2“, *Cells* 2022, 11, 12: 1916. doi: <https://doi.org/10.3390/cells11121916>
8. Yeung-Luk BH et al., „Eine SARS-CoV-2-Infektion verändert die mitochondriale und zytoskelettale Funktion in menschlichen respiratorischen Epithelzellen, vermittelt durch die Expression des Spike-Proteins“, *mBio* 2023, 14, 4: e00820-23. doi: <https://doi.org/10.1128/mbio.00820-23>
9. Zekri-Nechar K et al., „Spike-Protein-Untereinheiten von SARS-CoV-2 verändern mitochondriale Stoffwechsel in menschlichen pulmonalen mikrovaskulären Endothelzellen: Beteiligung von Faktor Xa“, *Dis. Markers* 2022, 1118195. doi: <https://doi.org/10.1155/2022/1118195>

V. Myokarditis/Herz/Kardiomyopathie

1. Abdi A et al., „Biomed-Interaktion von SARS-CoV-2 mit Kardiomyozyten: Einblick in die zugrunde liegenden molekularen Mechanismen von Herzverletzungen und Pharmakotherapie“, *Pharmacother.* 2022, 146: 112518. doi: [10.1016/j.biopha.2021.112518](https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112518)
2. Avolio E et al., „Das SARS-CoV-2-Spike-Protein stört die Funktion menschlicher Herzperizyten durch CD147-Rezeptor-vermittelte Signalgebung: Ein potenzieller nicht-infektiöser Mechanismus der mikrovaskulären COVID-19-Erkrankung“, *Clin. Sci.* 2021, 135, 24: 2667–2689. doi: <https://doi.org/10.1042/CS20210735>
3. Baumeier C et al., „Intramyokardiale Entzündung nach COVID-19-Impfung: Eine durch Endomyokardbiopsie nachgewiesene Fallserie“, *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23: 6940. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms23136940>
4. Bellavite P et al., „Immunantwort und molekulare Mechanismen kardiovaskulärer Nebenwirkungen von Spike-Proteinen aus SARS-CoV-2- und mRNA-Impfstoffen“, *Biomedicines* 2023, 11, 2: 451. doi: <https://doi.org/10.3390/biomedicines11020451>
5. Boretti A. „PQQ-Supplementierung und SARS-CoV-2-Spike-Protein-induzierte Herzentzündung“, *Nat. Prod. Commun.* 2022, 17, 1934578x221080929. doi: <https://doi.org/10.1177/1934578X221080929>
6. Buoninfante A et al., „Myokarditis im Zusammenhang mit der COVID-19-Impfung“, *npj Vaccines* 2024, 122. doi: <https://doi.org/10.1038/s41541-024-00893-1>
7. Cao X et al.: „Das SARS-CoV-2-Spike-Protein induziert langfristige transkriptionelle Störungen mitochondrialer Stoffwechselgene, verursacht Herzfibrose und

- reduziert die Myokardkontraktilität bei fettleibigen Mäusen“, *Mol. Metab.* 2023, 74, 101756. doi: <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2023.101756>
8. Clemens DJ et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein-vermittelte Kardiomyozytenfusion kann zu einem erhöhten Arrhythmierisiko bei COVID-19 beitragen“, *PLoS One* 2023, 18, 3: e0282151. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0282151>
 9. De Sousa PMB et al., „Tödliche Myokarditis nach COVID-19-mRNA-Immunisierung: Ein Fallbericht und eine Differentialdiagnose-Überprüfung“, *Vaccines* 2024, 12, 2: 194. doi: <https://doi.org/10.3390/vaccines12020194>
 10. Forte E, „Zirkulierendes Spike-Protein kann zu Myokarditis nach COVID-19 beitragen Impfung“, *Nat. Cardiovasc. Res.* 2023, 2: 100. doi: [10.1038/s44161-023-00222-0](https://doi.org/10.1038/s44161-023-00222-0)
 11. Huang X et al., „Sars-Cov-2 Spike Protein-Induced Damage of hiPSC-Derived Kardiomyozyten“, *Adv. Biol.* 2022, 6, 7: e2101327. doi: [10.1002/adbi.202101327](https://doi.org/10.1002/adbi.202101327)
 12. Hulscher N et al., „Autopsiebefunde bei Fällen tödlicher COVID-19-Impfstoff-induzierter Myokarditis“, *ESC Heart Failure* 2024. doi: <https://doi.org/10.1002/ehf2.14680>
 13. Huynh TV et al., „Spike-Protein beeinträchtigt die mitochondriale Funktion in menschlichen Kardiomyozyten: Mechanismen, die Herzscheiden bei COVID-19 zugrunde liegen“, *Cells* 2023, 12, 877. doi: <https://doi.org/10.3390/cells12060877>
 14. Huynh TV et al., „Spike-Protein von SARS-CoV-2 aktiviert die kardiale Fibrogenese durch NLRP3-Inflammasome und NF- κ B-Signalisierung“, *Cells* 2024, 13, 16: 1331. doi: <https://doi.org/10.3390/cells13161331>
 15. Imig JD, „SARS-CoV-2-Spike-Protein verursacht Herz-Kreislauf-Erkrankungen unabhängig von einer Virusinfektion“, *Clin Sci (Lond)* 2022, 136, 6: 431–434. doi: [10.1042/CS20220028](https://doi.org/10.1042/CS20220028)
 16. Kato Y et al., „Die Bildung eines TRPC3-Nox2-Proteinkomplexes erhöht das Risiko einer SARS-CoV-2-Spike-Protein-induzierten Kardiomyozytendysfunktion durch ACE2-Hochregulierung“, *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 1: 102. doi: [10.3390/ijms24010102](https://doi.org/10.3390/ijms24010102)
 17. Kawano H et al., „Fulminante Myokarditis 24 Tage nach der Coronavirus-Krankheit Messenger-Ribonukleinsäure-Impfung“, *Intern. Med.* 2022, 61, 15: 2319–2325. doi: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.9800-22>
 18. Li C. et al., „Intravenöse Injektion des mRNA-Impfstoffs gegen die Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19) kann im Mausmodell eine akute Myoperikarditis auslösen“, *Clin. Infect. Dis.* 2022, 74, 11: 1933–1950. doi: <https://doi.org/10.1093/cid/ciab707>

19. Lin Z, „Mehr als ein Schlüssel – die pathologische Rolle des SARS-CoV-2-Spike-Proteins bei COVID-19-bedingten Herzscheiden“, *Sports Med Health Sci* 2023, 6, 3: 209-220. doi: <https://doi.org/10.1016/j.smhs.2023.03.004>
20. Rzymiski P und Andrzej Fal, „Aspirieren oder nicht aspirieren? Überlegungen zur COVID-19-Impfstoffe“, *Pharmacol. Rep* 2022, 74: 1223–1227. doi: <https://doi.org/10.1007/s43440-022-00361-4>
21. Schreckenbergr R et al., „Kardiale Nebenwirkungen von RNA-basierten SARS-CoV-2-Impfstoffen: Versteckte kardiotoxische Effekte von mRNA-1273 und BNT162b2 auf die Funktion und Struktur ventrikulärer Myozyten“, *Br. J. Pharmacol.* 2024, 181, 3: 345-361. doi: <https://doi.org/10.1111/bph.16262>
22. Yonker LM et al., „Zirkulierendes Spike-Protein in Post-COVID-19-mRNA nachgewiesen Vaccine Myocarditis“, *Circulation* 2023, 147, 11. doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061025](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061025)

W. NLRP3

1. Albornoz EA et al., „SARS-CoV-2 treibt die NLRP3-Inflammasom-Aktivierung in menschlichen Mikroglia durch Spike-Protein voran“, *Mol. Psychiatr.* 2023, 28: 2878–2893. doi: <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01831-0>
2. Arjsri P et al., „Hesperetin aus Wurzelextrakt von *Clerodendrum petasites* S. Moore hemmt das durch die S1-Untereinheit des SARS-CoV-2-Spike-Proteins induzierte Nlrp3-Inflammasom in A549-Lungenzellen durch Modulation des Akt/Mapk/Ap-1-Signalwegs“, *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 18: 10346. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms231810346>
3. Chittasupho C et al., „Hemmung des SARS-CoV-2-induzierten NLRP3-Vermittelte Lungenzellentzündung durch Triphala-beladene Nanopartikel, die auf das Spike-Glykoprotein S1 abzielen“, *Pharmaceutics* 2024, 16, 6: 751. doi: [10.3390/pharmaceutics16060751](https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16060751)
4. Chittasupho C et al., „Targeting Spike-Glykoprotein S1 vermittelt durch NLRP3 Inflammasom-Maschinerie und die Zytokinfreisetzung in A549-Lungenepithelzellen durch Nanocurcumin“, *Pharmaceutics* (Basel) 2023, 16, 6: 862. doi: [10.3390/ph16060862](https://doi.org/10.3390/ph16060862)
11. Corpetti C et al., „Cannabidiol hemmt SARS-Cov-2 Spike (S) Protein-induzierte Zytotoxizität und Entzündung durch eine PPARγ-abhängige TLR4/NLRP3/Caspase-1-Signalunterdrückung in der Caco-2-Zelllinie“, *Phytother. Res.* 2021, 35, 12: 6893–6903. doi: <https://doi.org/10.1002/ptr.7302>

12. Del Re A et al., „Ultramikronisiertes Palmitoylethanolamid hemmt NLRP3 Inflammasom-Expression und proinflammatorische Reaktion, aktiviert durch SARS-CoV-2-Spike-Protein in kultivierten murinen Alveolarmakrophagen“, *Metabolites* 2021, 11, 9: 592. doi: <https://doi.org/10.3390/metabo11090592>
13. Dissook S et al., „Luteolinreiche Fraktion aus *Perilla frutescens*-Samenmehl hemmt das Spike-Glykoprotein S1 der SARS-CoV-2-induzierten NLRP3-Inflammasom-Lungenzellentzündung durch Regulierung des JAK1/STAT3-Signalwegs: Eine potenzielle entzündungshemmende Verbindung gegen entzündungsbedingtes Long-COVID“, *Front. Med.* 2023, 9: 1072056. doi: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1072056>
14. Huynh TV et al., „Spike-Protein von SARS-CoV-2 aktiviert die kardiale Fibrogenese durch NLRP3-Inflammasome und NF- κ B-Signalisierung“, *Cells* 2024, 13, 16: 1331. doi: <https://doi.org/10.3390/cells13161331>
15. Jiang Q et al., „SARS-CoV-2 Spike-S1-Protein induziert mikrogliale NLRP3-abhängige Neuroinflammation und kognitive Beeinträchtigung bei Mäusen“, *Exp. Neurol.* 2025, 383: 115020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2024.115020>
16. Kucia M et al. „Ein Beweis dafür, dass das SARS-Cov-2/COVID-19-Spike-Protein (SP) hämatopoetische Stamm-/Progenitorzellen im Mechanismus der Pyroptose auf Nlrp3-Inflammasom-abhängige Weise schädigt“, *Leukemia* 2021, 35: 3026-3029. doi: <https://doi.org/10.1038/s41375-021-01332-z>
17. Ratajczak MZ et al., „Der SARS-CoV-2-Eintrittsrezeptor ACE2 wird auf sehr kleinen CD45-Vorläuferzellen hämatopoetischer und endothelialer Zellen exprimiert und aktiviert als Reaktion auf das Virus-Spike-Protein das Nlrp3-Inflammasom“, *Stem Cell Rev Rep.* 2021, 17, 1: 266-277. doi: <https://doi.org/10.1007/s12015-020-10010-z>
18. Semmarath W et al., „Cyanidin-3-O-Glucosid und Peonidin-3-O-Glucosid-reiche Fraktion von schwarzem Reiskeim und -kleie unterdrückt entzündliche Reaktionen durch SARS-CoV-2-Spike-Glykoprotein S1-Induktion in vitro in A549-Lungenzellen und THP-1-Makrophagen durch Hemmung des NLRP3-Inflammasom-Signalwegs“, *Nutrients* 2022, 14, 13: 2738. doi: <https://doi.org/10.3390/nu14132738>
19. Villacampa A et al., „SARS-CoV-2 S-Protein aktiviert NLRP3-Inflammasom und dereguliert Gerinnungsfaktoren in Endothel- und Immunzellen“, *Cell Commun. Signal.* 2024, 22, 38. doi: <https://doi.org/10.1186/s12964-023-01397-6>

X. Okuläre, ophthalmische, konjunktivale

1. Golob-Schwarzl N et al., „Das SARS-CoV-2-Spike-Protein interagiert funktionell mit primären menschlichen Bindehautepithelzellen, um eine entzündungsfördernde Reaktion auszulösen“, *Eye* 2022, 36: 2353–
5. doi: <https://doi.org/10.1038/s41433-022-02066-7>
2. Grishma K und Das Sarma, „Die Rolle des Coronavirus-Spike-Proteins bei der Auslösung einer Optikusneuritis bei Mäusen: Parallelen zum SARS-CoV-2-Virus“, *J Neuroophthalmol* 2024, 44, 3: 319-329. doi: [10.1097/WNO.0000000000002234](https://doi.org/10.1097/WNO.0000000000002234)
3. Zhu G et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein-induzierte entzündliche Reaktion des Wirtes Signatur in menschlichen Hornhautepithelzellen“, *Mol. Med. Rep.* 2021, 24: 584. doi: <https://doi.org/10.3892/mmr.2021.12223>

Y. Andere Zellsignale

1. Caohuy H et al., „Die Entzündung der Atemwege bei COVID-19 ist auf die Hemmung der CFTR-Signalgebung durch das SARS-CoV-2-Spike-Protein zurückzuführen“, *Sci. Rep.* 2024, 14: 16895. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-66473-4>
2. Choi JY et al., „SARS-CoV-2 Spike-S1-Untereinheit-Protein-vermittelte Erhöhung der Beta-Sekretase 1 (BACE1) beeinträchtigt menschliche Gehirngefäßzellen“, *Biochem. Biophys. Res. Komm.* 2022, 625, 20: 66-71. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2022.07.113>
3. Chrestia JF et al., „Eine funktionelle Interaktion zwischen der Y674-R685-Region des SARS-CoV-2-Spike-Proteins und dem menschlichen γ 7-Nikotinrezeptor“, *Mol. Neurobiol.* 2022, 59: 676-690. doi: <https://doi.org/10.1007/s12035-022-02947-8>
4. Corpetti C et al., „Cannabidiol hemmt SARS-Cov-2 Spike (S) Protein-induzierte Zytotoxizität und Entzündung durch eine PPAR γ -abhängige TLR4/NLRP3/Caspase-1-Signalunterdrückung in der Caco-2-Zelllinie“, *Phytother. Res.* 2021, 35, 12: 6893–6903. doi: <https://doi.org/10.1002/ptr.7302>
5. Gracie NP et al., „Zelluläre Signalgebung durch das SARS-CoV-2-Spike-Protein“, *Microbiology Australia* 2024, 45, 1: 13-17. doi: <https://doi.org/10.1071/MA24005>
6. Hasan MZ et al., „SARS-CoV-2-Infektion induziert adaptive NK-Zellreaktionen durch Spike-Protein-vermittelte Induktion der HLA-E-Expression“, *Emerg Microbes Infect.* 2024, 13: 2361019. doi: <https://doi.org/10.1080/22221751.2024.2361019>
7. Li F et al., „SARS-CoV-2 Spike fördert Entzündung und Apoptose durch Autophagie durch ROS-unterdrückte PI3K/AKT/mTOR-Signalisierung“, *Biochim Biophys Acta BBA – Mol Basis Dis* 2021, 1867: 166260. doi: [10.1016/j.bbadis.2021.166260](https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2021.166260)

8. Li K et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein fördert die vWF-Sekretion und Thrombose durch endotheliales Zytoskelett-assoziiertes Protein 4 (CKAP4)“, *Signal Transduct Targ Ther.* 2022, 7, 332. doi: <https://doi.org/10.1038/s41392-022-01183-9>
9. Moutal A et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein kooptiert VEGF-A/Neuropilin-1-Rezeptor Signalisierung zur Einleitung einer Analgesie“, *Pain* 2020, 162, 1: 243–252. doi: [10.1097/j.pain.0000000000002097](https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002097)
10. Munavilli GG et al., „COVID-19/SARS-CoV-2-Virus-Spike-Protein-bedingte verzögerte entzündliche Reaktion auf Hyaluronsäure-Dermalfiller: ein herausforderndes klinisches Rätsel bei Diagnose und Behandlung“, *Arch. Dermatol. Res.* 2022, 314: 1-15. doi: <https://doi.org/10.1007/s00403-021-02190-6>
11. O'Brien BCV et al., „SARS-CoV-2 Spike-Ektodomäne zielt auf γ 7-nikotinhaltige Acetylcholinrezeptoren ab“, *J. Biol. Chem.* 2023, 299, 5: 104707. doi: [10.1016/j.jbc.2023.104707](https://doi.org/10.1016/j.jbc.2023.104707)
12. Oliveira ASF et al., „Eine mögliche Interaktion zwischen dem SARS-CoV-2-Spike-Protein und nikotinischen Acetylcholinrezeptoren“, *Biophys. J.* 2021, 120, 6: 983-993. doi: [10.1016/j.bpj.2021.01.037](https://doi.org/10.1016/j.bpj.2021.01.037)
13. Prieto-Villalobos J et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein S1 aktiviert Cx43 Hemikanäle und stört die intrazelluläre Ca^{2+} -Dynamik“, *Biol Res.* 2023, 56, 1: 56. doi: <https://doi.org/10.1186/s40659-023-00468-9>
14. Rotoli BM et al., „Endothelzellaktivierung durch SARS-CoV-2 Spike-S1-Protein: A Überkreuzkommunikation zwischen Endothel und angeborenen Immunzellen“, *Biomedicines* 2021, 9, 9: 1220. doi: <https://doi.org/10.3390/biomedicines9091220>
15. Singh N und Anuradha Bharara Singh, „S2-Untereinheit von SARS-nCoV-2 interagiert mit Tumorsuppressorprotein p53 und BRCA: Eine In-Silico-Studie“, *Translational Oncology* 2020, 13, 10: 100814. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tranon.2020.100814>
16. Singh RD, „Das Spike-Protein von SARS-CoV-2 induziert Hämoxygenase-1: pathophysiologische Implikationen“, *Biochim Biophys Acta, Mol Basis Dis* 2022, 1868, 3: 166322. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2021.166322>
17. Solis O et al., „Das SARS-CoV-2-Spike-Protein bindet und moduliert Östrogenrezeptoren“, *Sci. Adv.* 2022, 8, 48: eadd4150. doi: [10.1126/sciadv.add4150](https://doi.org/10.1126/sciadv.add4150)
18. Suzuki YJ et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein-vermittelte Zellsignalisierung in Lungengefäßzellen“, *Vascul. Pharmacol.* 2021, 137: 106823. doi: [10.1016/j.vph.2020.106823](https://doi.org/10.1016/j.vph.2020.106823)

19. Suzuki YJ und SG Gychka, „SARS-CoV-2-Spike-Protein löst Zellsignale in menschlichen Wirtszellen aus: Auswirkungen auf mögliche Folgen von COVID-19-Impfstoffen“, *Impfstoffe* 2021, 9, 1: 36. doi: <https://doi.org/10.3390/vaccines9010036>
20. Tillman TS et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein reguliert alpha7nAChR auf der Zelloberfläche durch ein helikales Motiv im Spike-Hals herunter“, *ACS Chem. Neurosci.* 2023, 14, 4: 689–698. doi: [10.1021/acscchemneuro.2c00610](https://doi.org/10.1021/acscchemneuro.2c00610)

Z. PASC, Post-COVID, Long-COVID

1. Bellucci M et al., „Eine Infektion nach SARS-CoV-2 und neurologische Komplikationen nach einer Impfung weisen gemeinsame klinische Merkmale und die gleiche positive Reaktion auf Anti-ACE2-Antikörper auf“, *Front. Immunol.* 2024, 15 (Abschnitt Multiple Sklerose und Neuroimmunologie). doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1398028>
2. Craddock V et al., „Persistente Zirkulation von löslichen und extrazellulären vesikelgebundenen Spike-Protein bei Personen mit postakuten Folgen von COVID-19“, *J Med. Virol.* 2023, 95, 2: e28568. doi: <https://doi.org/10.1002/jmv.28568>
3. De Melo BP et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein und Long COVID – Teil 1: Einfluss des Spike-Proteins auf die pathophysiologischen Mechanismen des Long-COVID-Syndroms“, *Viruses* 2025, 17, 5: 617. doi: <https://doi.org/10.3390/v17050617>
4. Dissook S et al., „Luteolinreiche Fraktion aus *Perilla frutescens*-Samenmehl hemmt das Spike-Glykoprotein S1 der SARS-CoV-2-induzierten NLRP3-Inflammasom-Lungenzellentzündung durch Regulierung des JAK1/STAT3-Signalwegs: Eine potenzielle entzündungshemmende Verbindung gegen entzündungsbedingtes Long-COVID“, *Front. Med.* 2023, 9: 1072056. doi: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1072056>
5. Frank MG et al., „Erforschung der immunogenen Eigenschaften von SARS-CoV-2-Strukturproteinen: PAMP:TLR-Signalisierung bei der Vermittlung der neuroinflammatorischen und neurologischen Folgen von COVID-19“, *Brain Behav Immun* 2023, 111. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2023.04.009>
6. Frank MG et al., „SARS-CoV-2 S1-Untereinheit erzeugt eine langwierige Vorbereitung der neuroinflammatorische, physiologische und verhaltensbezogene Reaktionen auf eine entfernte Immunherausforderung: Eine Rolle für Kortikosteroide“, *Brain Behav. Immun.* 2024, 121: 87-103. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2024.07.034>
7. Fraser ME et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein und virale RNA persistieren in der Lunge von Patienten mit Lungenerkrankung nach COVID (Abstract)“, *Am J Respir Crit Care Med* 2024, 209: A4193. doi: [10.1164/ajrccm-conference.2024.209.1_MeetingAbstracts.A4193](https://doi.org/10.1164/ajrccm-conference.2024.209.1_MeetingAbstracts.A4193)

8. Goh D et al., „Fallbericht: Persistenz von Restantigen und RNA des SARS-CoV-2-Virus im Gewebe von zwei Patienten mit Long COVID“, *Front. Immunol.* 2022, 13 (Abschn. Virale Immunologie). doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.939989>
9. Halma MTJ et al., „Erforschung der Autophagie bei der Behandlung von SARS-CoV-2-Spike-Protein-bedingten Pathologie“, *Endocrinol Metab (EnM)* 2024, 14: 100163. doi: <https://doi.org/10.1016/j.endmts.2024.100163>
10. Halma MTJ et al., „Strategien für das Management von Spike-Protein-bezogenen Pathologie“, *Microorganisms* 2023, 11, 5: 1308. doi: [10.3390/microorganisms11051308](https://doi.org/10.3390/microorganisms11051308)
11. Hano S et al., „Ein Fall von anhaltendem, konfluierendem makulopapulösem Erythem nach einer COVID-19-mRNA-Impfung steht möglicherweise im Zusammenhang mit dem intraläsionalen Spike-Protein, das von vaskulären Endothelzellen und ekkrinen Drüsen in der tiefen Dermis exprimiert wird“, *J Dermatol* 2023, 50, 9: 1208-1212. doi: [10.1111/1346-8138.16816](https://doi.org/10.1111/1346-8138.16816)
12. Kempuraj D et al., „Long COVID erhöhte MMP-9 und Freisetzung aus Mikroglia durch SARS-CoV-2 Spike-Protein“, *Transl. Neurosci.* 2024, 15: 20220352. doi: <https://doi.org/10.1515/tnsci-2022-0352>
13. Patterson BK et al., „Persistenz des SARS-CoV-2-S1-Proteins in CD16+-Monozyten bei postakuten Folgen von COVID-19 (PASC) bis zu 15 Monate nach der Infektion“, *Front. Immunol.* 12 (Abschnitt Virale Immunologie). doi: [10.3389/fimmu.2021.746021](https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.746021)
14. Peluso MJ et al., „Plasmabasierte Antigenpersistenz in der postakuten Phase von COVID-19“, *Lancet* 2024, 24, 6: E345-E347. doi: [10.1016/S1473-3099\(24\)00211-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00211-1)
15. Rong Z et al., „Die Persistenz des Spike-Proteins an der Schädel-Hirn-Hirn-Achse kann tragen zu den neurologischen Folgen von COVID-19 bei“, *Cell Host Microbe* 2024, 26: S1931-3128(24)00438-4. doi: [10.1016/j.chom.2024.11.007](https://doi.org/10.1016/j.chom.2024.11.007)
16. Scholkmann F und CA May, „COVID-19, postakutes COVID-19-Syndrom (PACS, 'Long COVID') und Post-COVID-19-Impfsyndrom (PCVS, 'Post-COVIDvac-Syndrom'): Ähnlichkeiten und Unterschiede“, *Pathol Res Pract.* 2023, 246: 154497. doi: <https://doi.org/10.1016/j.prp.2023.154497>
17. Schultheiss C et al., „Flüssige Biomarker der Makrophagen-Dysregulation und des zirkulierenden Spike-Proteins veranschaulichen die biologische Heterogenität bei Patienten mit postakuten Folgen von COVID-19“, *J Med Virol* 2023, 95, 1: e28364. doi: [10.1002/jmv.28364](https://doi.org/10.1002/jmv.28364)
18. Swank Z, et al. „Persistent Circulating Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Spike ist mit postakuten Folgen der Coronavirus-Krankheit 2019 verbunden“, *Clin. Infect. Dis.* 2023, 76, 3: e487–e490. doi: [10.1093/cid/ciac722](https://doi.org/10.1093/cid/ciac722)

19. Theoharides TC, „Könnte das SARS-CoV-2-Spike-Protein für das Long-COVID-Syndrom verantwortlich sein?“ *Mol. Neurobiol.* 2022, 59, 3: 1850–1861. doi: [10.1007/s12035-021-02696-0](https://doi.org/10.1007/s12035-021-02696-0)
20. Visvabharathy L et al., „Fallbericht: Behandlung von Long COVID mit einem SARS-CoV-2-Antivirusmittel und einer IL-6-Blockade bei einem Patienten mit rheumatoider Arthritis und SARS-CoV-2-Antigenpersistenz“, *Front. Med.* 2022, 9 (Abschnitt Infektionskrankheiten – Überwachung). doi: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1003103>
21. Yamamoto M et al., „Persistente Varizella-Zoster-Virus-Infektion nach mRNA Die COVID-19-Impfung war mit dem Vorhandensein von kodiertem Spike-Protein in der Läsion verbunden“, *J. Cutan Immunol. Allergie.* 2022:1–6. doi: [10.1002/cia2.12278](https://doi.org/10.1002/cia2.12278)
22. Zollner A et al., „Postakutes COVID-19 ist durch Darmvirenantigen gekennzeichnet Persistenz bei entzündlichen Darmerkrankungen“, *Gastroenterology* 2022, 163, 2: 495-506.e8. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.04.037>

Schwangerschaft

1. Erdogan MA, „Pränatale SARS-CoV-2-Spike-Protein-Exposition induziert autismusähnliche neurologische Verhaltensänderungen bei männlichen neugeborenen Ratten“, *J Neuroimmune Pharmacol.* 2023, 18, 4: 573-591. doi: [10.1007/s11481-023-10089-4](https://doi.org/10.1007/s11481-023-10089-4)
2. Guo X et al., „Regulation von proinflammatorischen Molekülen und Gewebefaktoren durch das SARS-CoV-2-Spike-Protein in menschlichen Plazentazellen: Auswirkungen auf die SARS-CoV-2-Pathogenese bei schwangeren Frauen“, *Front. Immunol.* 2022, 13: 876555–876555. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.876555>
3. Kammala AK et al., „In vitro mRNA-S maternal vaccination induced altered immune regulation at the maternal-fetal interface“, *Am. J. Reprod. Immunol.* 2024, 91, 5: e13861. doi: <https://doi.org/10.1111/aji.13861>
4. Karrow NA et al., „Maternal COVID-19 Vaccination and Its Potential Impact on Fetal und neonatale Entwicklung“, *Vaccines* 2021, 9: 1351. doi: [10.3390/vaccines9111351](https://doi.org/10.3390/vaccines9111351)
5. Parcial ALN et al., „SARS-CoV-2 ist in der Plazenta persistent und verursacht makroskopische, histopathologische und ultrastrukturelle Veränderungen“, *Viruses* 2022, 14, 9: 1885. doi: <https://doi.org/10.3390/v14091885>

6. Wu H et al., „Molekulare Hinweise auf das Fortbestehen von SARS-CoV-2-Resten und Immunreaktionen in der Plazenta schwangerer Patientinnen nach COVID-19-Erkrankung“, *Cell Prolif.* 2021, 54, 9: e13091. doi: <https://doi.org/10.1111/cpr.13091>
7. Zurlow M et al., „Der Anti-SARS-CoV-2-Impfstoff BNT162b2 unterdrückt die durch Mithramycin induzierte Erythroid-Differenzierung und Expression embryo-fetaler Globin-Gene in menschlichen Erythroleukämie-K562-Zellen.“ *Exp Cell Res* 2023, 433, 2: 113853. doi: <https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2023.113853>

BB. Pulmonal, respiratorisch

1. Bhargavan B und GD Kanmogne, „SARS-CoV-2 Spike-Proteine und Zell-Zell Kommunikation hemmt TFPI und induziert thrombogene Faktoren in mikrovaskulären Endothelzellen und Neutrophilen der menschlichen Lunge: Auswirkungen auf die Pathogenese der COVID-19-Koagulopathie“, *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 18: 10436. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms231810436>
2. Biancatelli RMLC et al., „Die SARS-CoV-2 Spike-Protein-Untereinheit S1 induziert COVID-19-ähnliche akute Lungenverletzung bei transgenen Kappa18-hACE2-Mäusen und Barrierefunktionsstörung in menschlichen Endothelzellen“, *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.* 2021, 321: L477–L484. doi: <https://doi.org/10.1152/ajplung.00223.2021>
3. Cao JB et al., „Durch SARS-CoV-2 ausgelöste Mastzelldegranulation führt zu Entzündungen und Verletzungen des Tracheobronchialepithels“, *Viol. Sin.* 2024, 39, 2: 309-318. doi: <https://doi.org/10.1016/j.virs.2024.03.001>
4. Cao X et al., „Spike-Protein von SARS-CoV-2 aktiviert Makrophagen und trägt zur Induktion einer akuten Lungenentzündung bei männlichen Mäusen bei“, *FASEB J.* 2021, 35, e21801. doi: <https://doi.org/10.1096/fj.202002742RR>
5. Caohuy H et al., „Die Entzündung der Atemwege bei COVID-19 ist auf die Hemmung der CFTR-Signalgebung durch das SARS-CoV-2-Spike-Protein zurückzuführen“, *Sci. Rep.* 2024, 14: 16895. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-66473-4>
6. Chittasupho C et al., „Hemmung des SARS-CoV-2-induzierten NLRP3-Vermittelte Lungenzellentzündung durch Triphala-beladene Nanopartikel, die auf das Spike-Glykoprotein S1 abzielen“, *Pharmaceutics* 2024, 16, 6: 751. doi: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16060751>
7. Chittasupho C et al., „Targeting Spike-Glykoprotein S1 vermittelt durch NLRP3 Inflammasom-Maschinerie und die Zytokinfreisetzung in A549-Lungenepithelzellen durch Nanocurcumin“, *Pharmaceutics* (Basel) 2023, 16, 6: 862. doi: <https://doi.org/10.3390/ph16060862>

8. DeVries A et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein reicht aus, um verstärkte proinflammatorische Transkriptionsreaktionen in Nasenepithelzellen von atopischen Asthmatikern hervorzurufen“, *J Allergy Clin Immunol* 2025, 155, 2: AB85. doi: [10.1016/j.jaci.2024.12.271](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2024.12.271)

9. Del Re A et al., „Intranasale Verabreichung von PEA-produzierendem *Lactobacillus paracasei* F19 lindert durch SARS-CoV-2-Spike-Protein verursachte Lungenschäden bei Mäusen“, *Transl. Med. Komm.* 2024, 9, 9. doi: <https://doi.org/10.1186/s41231-024-00167-x>

10. Forsyth CB et al., „Das SARS-CoV-2 S1-Spike-Protein fördert MAPK und NF-κB Aktivierung in menschlichen Lungenzellen und Produktion entzündlicher Zytokine in menschlichen Lungen- und Darmepithelzellen“, *Microorganisms* 2022, 10, 10: 1996. doi: <https://doi.org/10.3390/microorganisms10101996>

11. Fraser ME et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein und virale RNA persistieren in der Lunge von Patienten mit Lungenerkrankung nach COVID (Abstract)“, *Am J Respir Crit Care Med* 2024, 209: A4193. doi: [10.1164/ajrccm-conference.2024.209.1_MeetingAbstracts.A4193](https://doi.org/10.1164/ajrccm-conference.2024.209.1_MeetingAbstracts.A4193)

12. Greenberger JS et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein induziert oxidativen Stress und Seneszenz in der Lunge von Mäusen und Menschen“, *In Vivo* 2024, 38, 4: 1546-1556. doi: <https://doi.org/10.21873/invivo.13605>

13. Jana S et al., „Zellfreies Hämoglobin schwächt die Wirkung der S1-Untereinheit des SARS-CoV-2-Spike-Proteins in pulmonalen Endothelzellen nicht ab“, *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 16: 9041. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms22169041>

14. Kulkoviene G et al., „Dijerential Mitochondrial, Oxidativer Stress und Entzündungsreaktionen auf die Bindungsdomäne des SARS-CoV-2-Spike-Protein-Rezeptors in mikrovaskulären, koronaren Endothel- und Bronchialepithelzellen der menschlichen Lunge“, *Int. J. Mol. Wissenschaft.* 2024, 25, 6: 3188. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms25063188>

15. Liang S et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein induziert IL-18-vermittelte kardiopulmonale Entzündung durch reduzierte Mitophagie“, *Signal Transduct Target Ther* 2023, 8, 103. doi: <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01368-w>

16. Liu T et al., „RS-5645 schwächt den durch SARS-CoV-2-Spike-Protein und LPS ausgelösten entzündlichen Zytokinsturm durch Modulation der Lungenmikrobiota ab“, *Int J Biol Sci.* 2021, 17, 13: 3305–3319. doi: [10.7150/ijbs.63329](https://doi.org/10.7150/ijbs.63329)

17. Liu Y et al., „Das rekombinante Spike-S1-Protein verursacht Verletzungen und Entzündungen in Kokulturen menschlicher Alveolarepithelzellen und Makrophagen“, *PLoS ONE* 2025, 20, 2: e0318881. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0318881>

18. Palestra F et al. „SARS-CoV-2 Spike-Protein aktiviert menschliche Lunge Makrophagen“, *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 3: 3036. doi: [10.3390/ijms24033036](https://doi.org/10.3390/ijms24033036)
19. Park C et al., „Murine Alveolarmakrophagen akkumulieren rasch intranasal Die Verabreichung des SARS-CoV-2-Spike-Proteins führt zur Rekrutierung und Schädigung von Neutrophilen“, *Elife* 2024, 12: RP86764. doi: <https://doi.org/10.7554/eLife.86764.3>
20. Puthia MTL et al., „Experimentelles Modell der durch SARS-CoV-2-Spike-Protein und Endotoxin induzierten Lungenentzündung“, *ACS Pharmacol Transl Sci.* 2022, 5, 3: 141–8. doi: <https://doi.org/10.1021/acspsci.1c00219>
21. Rahman M et al., „Differential Effect of SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein 1 on Human Bronchial and Alveolar Lung Mucosa Models: Implications for Pathogenicity“, *Viruses* 2021, 13, 12: 2537. doi: <https://doi.org/10.3390/v13122537>
22. Roy A et al., „Ultradilutiertes *Eupatorium perfoliatum* verhindert und lindert die durch SARS-CoV-2-Spike-Protein induzierte Lungenpathogenese durch Regulierung der Entzündungsreaktion und Apoptose“, *Diseases* 2025, 13, 2: 36. doi: [10.3390/diseases13020036](https://doi.org/10.3390/diseases13020036)
23. Ruben ML et al., „Die SARS-CoV-2-Spike-Protein-Untereinheit S1 induziert COVID-19-ähnliche akute Lungenschäden bei transgenen γ 18-hACE2-Mäusen und Barrierestörungen in menschlichen Endothelzellen“, *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2021, 321, 2: L477-L484. doi: <https://doi.org/10.1152/ajplung.00223.2021>
24. Segura-Villalobos D et al., „Jacareubin hemmt die TLR4-induzierte entzündliche Reaktion der Lunge, die durch die RBD-Domäne des SARS-CoV-2-Spike-Proteins verursacht wird“, *Pharmacol. Rep.* 2022, 74: 1315–1325. doi: <https://doi.org/10.1007/s43440-022-00398-5>
25. Semmarath W et al., „Cyanidin-3-O-Glucosid und Peonidin-3-O-Glucosid-reiche Fraktion von schwarzem Reiskeim und -kleie unterdrückt entzündliche Reaktionen durch SARS-CoV-2-Spike-Glykoprotein S1-Induktion in vitro in A549-Lungenzellen und THP-1-Makrophagen durch Hemmung des NLRP3-Inflammasom-Signalwegs“, *Nutrients* 2022, 14, 13: 2738. doi: <https://doi.org/10.3390/nu14132738>
26. Sirsendu J et al., „Zellfreies Hämoglobin schwächt die Auswirkungen der S1-Untereinheit des SARS-CoV-2-Spike-Proteins in pulmonalen Endothelzellen nicht ab“, *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 16: 9041. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms22169041>
27. Solopov et al., „Alkohol erhöht die Expression des Angiotensin-Converting-Enzyms 2 in der Lunge und verschlimmert eine durch die Spike-Protein-Untereinheit 1 des Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) induzierte akute Lungenschädigung bei transgenen K18-hACE2-Mäusen“, *Am J Pathol* 2022, 192, 7: 990-1000. doi: [10.1016/j.ajpath.2022.03.012](https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2022.03.012)

28. Sui Y et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein unterdrückt ACE2 und Typ-I-Interferon Expression in primären Zellen aus der bronchoalveolären Lavage der Lunge von Makaken“, *Vorderseite. Immunol.* 2021, 12. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.658428>
29. Sung PS et al., „CLEC5A und TLR2 sind entscheidend für die durch SARS-CoV-2 induzierte NET-Bildung und Lungenentzündung“, *J. Biomed. Sci.* 2022, 29, 52. doi: <https://doi.org/10.1186/s12929-022-00832-z>
30. Suzuki YJ et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein-vermittelte Zellsignalisierung in Lungengefäßzellen“, *Vascul. Pharmacol.* 2021, 137: 106823. doi: [10.1016/j.vph.2020.106823](https://doi.org/10.1016/j.vph.2020.106823)
31. Yang K et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein-Rezeptor-Bindungsdomäne stört intrazelluläre Kalziumhomöostase und beeinträchtigt pulmonale vaskuläre Endothelzellen“, *Signal Transduct Target Ther.* 2023, 8, 276. doi: [10.1038/s41392-023-01556-8](https://doi.org/10.1038/s41392-023-01556-8)
32. Yeung-Luk BH et al., „Eine SARS-CoV-2-Infektion verändert die mitochondriale und zytoskelettale Funktion in menschlichen respiratorischen Epithelzellen, vermittelt durch die Expression des Spike-Proteins“, *mBio* 2023, 14, 4: e00820-23. doi: <https://doi.org/10.1128/mbio.00820-23>
33. Zekri-Nechar K et al., „Spike-Protein-Untereinheiten von SARS-CoV-2 verändern mitochondriale Stoffwechsel in menschlichen pulmonalen mikrovaskulären Endothelzellen: Beteiligung von Faktor Xa“, *Dis. Markers* 2022, 1118195. doi: <https://doi.org/10.1155/2022/1118195>

CC. Renin-Angiotensin-Aldosteron-System

1. Burnett FN et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein verstärkt zerebrovaskuläre Komplikationen bei diabetischen hACE2-Mäusen durch RAAS- und TLR-Signalaktivierung“, *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 22: 16394. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms242216394>
2. Lehmann KJ, „SARS-CoV-2-Spike-Interaktionen mit dem Renin-Angiotensin-Aldosteronsystem – Folgen von Impfnebenwirkungen“, *J Biol Today's World* 2023, 12/4: 001-013. doi: <https://doi.org/10.31219/osf.io/27g5h>
3. Matsuzawa Y et al., „Einfluss von Renin-Angiotensin-Aldosteron-System-Inhibitoren auf COVID-19“, *Hypertens. Res.* 2022, 45, 7: 1147–1153. doi: [10.1038/s41440-022-00922-3](https://doi.org/10.1038/s41440-022-00922-3)

DD. Seneszenz/Altern

1. Duarte C, „Altersabhängige Wirkungen des rekombinanten Spike-Proteins/SARS-CoV-2 auf die M-CSF- und IL-34-differenzierten Makrophagen in vitro“, *Biochem. Biophys. Res. Komm.* 2021, 546: 97–102. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2021.01.104>

2. Greenberger JS et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein induziert oxidativen Stress und Seneszenz in der Lunge von Mäusen und Menschen“, *In Vivo* 2024, 38, 4: 1546-1556. doi: <https://doi.org/10.21873/invivo.13605>
3. Meyer K et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein induziert parakrine Seneszenz und Leukozytenadhäsion in Endothelzellen“, *J. Virol.* 2021, 95, e0079421. doi: <https://doi.org/10.1128/jvi.00794-21>

EE. Stammzellen

1. Balzanelli MG et al., „Die Rolle des SARS-CoV-2-Spike-Proteins bei langfristigen Schäden an Geweben und Organen, die unterschätzte Rolle von Retrotransposons und Stammzellen, eine Arbeitshypothese“, *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2025, 25, 2: 85-98. doi: [10.2174/0118715303283480240227113401](https://doi.org/10.2174/0118715303283480240227113401)
2. Kucia M et al. „Ein Beweis dafür, dass das SARS-Cov-2/COVID-19-Spike-Protein (SP) hämatopoetische Stamm-/Progenitorzellen im Mechanismus der Pyroptose auf Nlrp3-Inflammasom-abhängige Weise schädigt“, *Leukemia* 2021, 35: 3026-3029. doi: <https://doi.org/10.1038/s41375-021-01332-z>
3. Ropa J et al., „Menschliche hämatopoetische Stamm-, Vorläufer- und Immunzellen reagieren ex vivo auf das Spike-Protein von SARS-CoV-2“, *Stem Cell Rev Rep.* 2021, 17, 1: 253-265. doi: <https://doi.org/10.1007/s12015-020-10056-z>

FF. Synzytien/Zellfusion

1. Braga L et al., „Medikamente, die TMEM16-Proteine hemmen, blockieren SARS-CoV-2-Spike-induzierte Synzytien“, *Nature* 2021, 594: 88–93. doi: [10.1038/s41586-021-03491-6](https://doi.org/10.1038/s41586-021-03491-6)
2. Cattin-Ortolá J et al., „Sequenzen im zytoplasmatischen Schwanz des SARS-CoV-2 Spike erleichtern die Expression an der Zelloberfläche und die Bildung von Synzytien“, *Nat Commun* 2021, 12, 1: 5333. doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-021-25589-1>
3. Clemens DJ et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein-vermittelte Kardiomyozytenfusion kann zu einem erhöhten Arrhythmierisiko bei COVID-19 beitragen“, *PLoS One* 2023, 18, 3: e0282151. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0282151>
4. Lazebnik Y, „Zellfusion als Bindeglied zwischen dem SARS-CoV-2-Spike-Protein, COVID-19-Komplikationen und Impfstoffnebenwirkungen“, *Oncotarget* 2021, 12, 25: 2476-2488. doi: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.28088>

5. Liu X et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein-induzierte Zellfusion aktiviert das cGAS-STING-Signalweg und die Interferon-Reaktion“, *Sci Signal.* 2022, 15, 729: eabg8744. doi: [10.1126/scisignal.abg8744](https://doi.org/10.1126/scisignal.abg8744)
6. Martinez-Marmol R et al., „SARS-CoV-2-Infektion und virale Fusogene verursachen neuronale und gliale Fusion, die die neuronale Aktivität beeinträchtigt“, *Sci. Adv.* 2023, 9, 23. doi: [10.1126/sciadv.adg2248](https://doi.org/10.1126/sciadv.adg2248)
7. Rajah MM et al., „SARS-CoV-2 Alpha-, Beta- und Delta-Varianten zeigen eine verstärkte Spike-vermittelte Synzytienbildung“, *EMBO J.* 2021, 40: e108944. doi: <https://doi.org/10.15252/emboj.2021108944>
8. Shirato K und Takako Kizaki, „SARS-CoV-2 Spike Protein S1 Subunit Induces Pro-Entzündungsreaktionen über die Signalgebung des Toll-Like-Rezeptors 4 in murinen und menschlichen Makrophagen“, *Heliyon* 2021, 7, 2: e06187. doi: [10.1016/j.heliyon.2021.e06187](https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e06187)
9. Theuerkauf SA et al., „Quantitative Tests zeigen Zellfusion bei minimalen Konzentrationen von SARS-CoV-2-Spike-Protein und Fusion von außen“, *iScience* 2021, 24, 3: 102170. doi: <https://doi.org/10.1016/j.isci.2021.102170>
10. Zhang Z et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein diktiert Synzytium-vermittelte Lymphozyteneliminierung“, *Cell Death Diver.* 2021, 28: 2765–2777. doi: [10.1038/s41418-021-00782-3](https://doi.org/10.1038/s41418-021-00782-3)

GG. Therapeutika

1. Almehdhi AM et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein: Pathogenese, Impfstoffe und „Potenzielle Therapien“, *Infektion* 2021, 49, 5: 855–876. doi: [10.1007/s15010-021-01677-8](https://doi.org/10.1007/s15010-021-01677-8)
2. Boretti A, „PQQ-Supplementierung und SARS-CoV-2-Spike-Protein-induzierte Herzentzündung“, *Nat. Prod. Commun.* 2022, 17, 1934578x221080929. doi: <https://doi.org/10.1177/1934578X221080929>
3. Boschi C et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein induziert Hämagglutination: Auswirkungen auf COVID-19-Morbiditäten und -Therapeutika sowie auf Nebenwirkungen von Impfstoffen“, *Int. J. Biol. Macromol.* 2022, 23, 24: 15480. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms232415480>
4. Braga L et al., „Medikamente, die TMEM16-Proteine hemmen, blockieren SARS-CoV-2-Spike-induzierte Synzytien“, *Nature* 2021, 594: 88–93. doi: [10.1038/s41586-021-03491-6](https://doi.org/10.1038/s41586-021-03491-6)
5. Chang MH et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein 1 verursacht Aggregation von γ -Synuclein über Mikroglia-induzierte Entzündung und Produktion mitochondrialer ROS: Potenzial

- Therapeutische Anwendungen von Metformin“, *Biomedicines* 2024, 12, 6: 1223. doi: <https://doi.org/10.3390/biomedicines12061223>
6. Chittasupho C et al., „Hemmung des SARS-CoV-2-induzierten NLRP3-Vermittelte Lungenzellentzündung durch Triphala-beladene Nanopartikel, die auf das Spike-Glykoprotein S1 abzielen“, *Pharmaceutics* 2024, 16, 6: 751. doi: [10.3390/pharmaceutics16060751](https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16060751)
7. Chittasupho C et al., „Targeting Spike-Glykoprotein S1 vermittelt durch NLRP3 Inflammasom-Maschinerie und die Zytokinfreisetzung in A549-Lungenepithelzellen durch Nanocurcumin“, *Pharmaceutics* (Basel) 2023, 16, 6: 862. doi: [10.3390/ph16060862](https://doi.org/10.3390/ph16060862)
8. Corpetti C et al., „Cannabidiol hemmt SARS-Cov-2 Spike (S) Protein-induzierte Zytotoxizität und Entzündung durch eine PPAR γ -abhängige TLR4/NLRP3/Caspase-1-Signalunterdrückung in der Caco-2-Zelllinie“, *Phytother. Res.* 2021, 35, 12: 6893-6903. doi: <https://doi.org/10.1002/ptr.7302>
9. Cory TJ et al., „Metformin unterdrückt die immunmetabolische Aktivierung von Monozyten durch SARS-CoV-2 Spike-Protein-Untereinheit 1“, *Front. Immunol.* 2021, 12 (Abschnitt Zytokine und lösliche Mediatoren der Immunität): 733921. doi: [10.3389/fimmu.2021.733921](https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.733921)
10. Del Re A et al., „Intranasale Verabreichung von PEA-produzierendem *Lactobacillus paracasei* F19 lindert durch SARS-CoV-2-Spike-Protein verursachte Lungenschäden bei Mäusen“, *Transl. Med. Komm.* 2024, 9, 9. doi: <https://doi.org/10.1186/s41231-024-00167-x>
11. Del Re A et al., „Ultramikronisiertes Palmitoylethanolamid hemmt NLRP3 Inflammasom-Expression und proinflammatorische Reaktion, aktiviert durch das SARS-CoV-2-Spike-Protein in kultivierten murinen Alveolarmakrophagen“, *Metabolites* 2021, 11, 9: 592. doi: <https://doi.org/10.3390/metabo11090592>
12. Dhandapani S et al., „Lipidverkapselte Goldnanopartikel: eine fortschrittliche Strategie zur Abschwächung der Entzündungsreaktion bei einer SARS-CoV-2-Infektion“, *J. Nanobiotechnology* 2025, 23, 15. doi: <https://doi.org/10.1186/s12951-024-03064-5>
13. Ferrer MD et al., „Nitrit schwächt die In-vitro-Entzündungsreaktion von Immunzellen auf das SARS-CoV-2-S-Protein ab, ohne die Aktivierung des antioxidativen Enzyms zu beeinträchtigen“, *Int. J. Mol. Sci.* 2024, 25, 5: 3001. <https://doi.org/10.3390/ijms25053001>
14. Frank MG et al., „SARS-CoV-2 S1-Untereinheit erzeugt eine langwierige Vorbereitung der neuroinflammatorische, physiologische und verhaltensbezogene Reaktionen auf eine entfernte Immunherausforderung: Eine Rolle für Kortikosteroide“, *Brain Behav. Immun.* 2024, 121: 87-103. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2024.07.034>

15. Frühbeck G et al., „FNDC4 und FNDC5 reduzieren SARS-CoV-2-Eintrittspunkte und Spike-Glykoprotein S1-induzierte Pyroptose, Apoptose und Nekroptose in menschlichen Adipozyten“, *Cell Mol Immunol.* 2021, 18, 10: 2457–9. doi: [10.1038/s41423-021-00762-0](https://doi.org/10.1038/s41423-021-00762-0)
16. Gasparello J et al., „Gealterter Knoblauchextrakt (AGE) und sein Bestandteil S-Allyl-Cystein (SAC) hemmen die Expression entzündungsfördernder Gene, die in bronchialen Epithelzellen IB3-1 durch Exposition gegenüber dem SARS-CoV-2-Spike-Protein und dem Impfstoff BNT162b2 induziert werden“, *Molecules* 2024, 29, 24: 5938. doi: [10.3390/molecules29245938](https://doi.org/10.3390/molecules29245938)
17. Gasparello J et al., „Die In-vitro-Induktion von Interleukin-8 durch das SARS-CoV-2-Spike-Protein wird in bronchialen Epithelzellen IB3-1 durch ein miR-93-5p-AgomiR gehemmt“, *Int. Immunopharmakol.* 2021, 101: 108201. doi: [10.1016/j.intimp.2021.108201](https://doi.org/10.1016/j.intimp.2021.108201)
18. Gasparello J et al., „Sulforaphan hemmt die Expression von Interleukin-6 und Interleukin-8 induziert in bronchialen Epithelzellen IB3-1 durch Exposition gegenüber dem SARS-CoV-2-Spike-Protein“, *Phytomedicine* 2021, 87: 153583. doi: <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153583>
19. Halma MTJ et al., „Erforschung der Autophagie bei der Behandlung von SARS-CoV-2-Spike-Protein-bedingten Pathologie“, *Endocrinol Metab (EnM)* 2024, 14: 100163. doi: [10.1016/j.endmts.2024.100163](https://doi.org/10.1016/j.endmts.2024.100163)
20. Halma MTJ et al., „Strategien für das Management von Spike-Protein-bezogenen Pathologie“, *Microorganisms* 2023, 11, 5: 1308. doi: [10.3390/microorganisms11051308](https://doi.org/10.3390/microorganisms11051308)
21. Jana S et al., „Zellfreies Hämoglobin schwächt die Wirkung der S1-Untereinheit des SARS-CoV-2-Spike-Proteins in pulmonalen Endothelzellen nicht ab“, *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 16: 9041. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms22169041>
22. Jugler C et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein-induzierte Interleukin-6-Signalisierung wird durch einen pflanzlich produzierten monoklonalen Anti-Interleukin-6-Rezeptor-Antikörper blockiert“, *Vaccines* 2021, 9, 11: 1365. doi: <https://doi.org/10.3390/vaccines9111365>
23. Ken W et al., „Niedrig dosierte Strahlentherapie schwächt die ACE2-Depression und die Induktion entzündlicher Zytokine durch das COVID-19-Virus-Spike-Protein in menschlichen Bronchialepithelzellen ab“, *Int J Radiat Biol.* 2022, 98, 10:1532-1541. doi: <https://doi.org/10.1080/09553002.2022.2055806>
24. Kumar N et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein S1-vermittelte Endothelschädigung und proinflammatorischer Zustand werden durch Dihydrotestosteron verstärkt und durch Mineralokortikoid-Antagonismus verhindert“, *Viruses* 2021, 13, 11: 2209. doi: [10.3390/v13112209](https://doi.org/10.3390/v13112209)

25. Liu T et al., „RS-5645 schwächt den durch SARS-CoV-2-Spike-Protein und LPS ausgelösten entzündlichen Zytokinsturm durch Modulation der Lungenmikrobiota ab“, *Int J Biol Sci.* 2021, 17, 13: 3305–3319. doi: [10.7150/ijbs.63329](https://doi.org/10.7150/ijbs.63329)
26. Loh D, „Das Potenzial von Melatonin bei der Prävention und Abschwächung von oxidativer Hämolyse und Myokardschäden durch die Bindung des SARS-CoV-2-Spike-Protein-Rezeptors cd147“, *Melatonin Research* 2020, 3, 3: 380-416. doi: [10.32794/mr11250069](https://doi.org/10.32794/mr11250069)
27. Loh JT et al., „Dok3 hemmt die neutrophile Produktion von Calprotectin während TLR4 Erkennung des SARS-CoV-2-Spike-Proteins“, *Front. Immunol.* 2022, 13 (Abschnitt Molekulare angeborene Immunität). doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.996637>
28. Marrone L et al.: „Tirofiban verhindert die Auswirkungen des SARS-CoV-2-Spike-Proteins.“ Makrophagenaktivierung und Endothelzelltod“, *Heliyon* 2024, 10, 15: e35341. doi: [10.1016/j.heliyon.2024.e35341](https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e35341)
29. Norris B et al., „Bewertung von Glutathion im Spike-Protein der durch SARS-CoV-2 induzierten Immuno-thrombose und Zytokin-Dysregulation“, *Antioxidants* 2024, 13, 3: 271. doi: <https://doi.org/10.3390/antiox13030271>
30. Oka N et al., „SARS-CoV-2 S1-Protein verursacht Gehirnentzündungen, indem es die intrazerebrale Acetylcholinproduktion reduziert“, *iScience* 2023, 26, 6: 106954. doi: [10.1016/j.isci.2023.106954](https://doi.org/10.1016/j.isci.2023.106954)
31. Olajide OA et al., „Induktion einer übermäßigen Zytokinproduktion in menschlichen mononukleären Zellen des peripheren Blutes durch ein rekombinantes SARS-CoV-2-Spike-Glykoprotein S1 und seine Hemmung durch Dexamethason“, *Inflammation* 2021, 44: 1865–1877. doi: <https://doi.org/10.1007/s10753-021-01464-5>
32. Petrosino S und N Matende, „Elimination/Neutralization of COVID-19 Vaccine-Produziertes Spike-Protein: Scoping Review“, *Mathews Journal of Nutrition & Dietetics* 2024, 7, 2. doi: <https://doi.org/10.30654/MJND.10034>
33. Roy A et al., „Ultradiluiertes *Eupatorium perfoliatum* verhindert und lindert die durch SARS-CoV-2-Spike-Protein induzierte Lungenpathogenese durch Regulierung der Entzündungsreaktion und Apoptose“, *Diseases* 2025, 13, 2: 36. doi: [10.3390/diseases13020036](https://doi.org/10.3390/diseases13020036)
34. Satta S et al., „Ein künstlich hergestellter Nano-Liposom-Human-ACE2-Köder neutralisiert die durch das SARS-CoV-2-Spike-Protein induzierte Entzündung sowohl bei Mäusen als auch bei Menschen Makrophagen“, *Theranostics* 2022, 12, 6: 2639–2657. doi: [10.7150/thno.66831](https://doi.org/10.7150/thno.66831)

35. Segura-Villalobos D et al., „Jacareubin hemmt die TLR4-induzierte entzündliche Reaktion der Lunge, die durch die RBD-Domäne des SARS-CoV-2-Spike-Proteins verursacht wird“, *Pharmacol. Rep.* 2022, 74: 1315–1325. doi: <https://doi.org/10.1007/s43440-022-00398-5>
36. Semmarath W et al., „Cyanidin-3-O-Glucosid und Peonidin-3-O-Glucosid-reiche Fraktion von schwarzem Reiskeim und -kleie unterdrückt entzündliche Reaktionen durch SARS-CoV-2-Spike-Glykoprotein S1-Induktion in vitro in A549-Lungenzellen und THP-1-Makrophagen durch Hemmung des NLRP3-Inflammasom-Signalwegs“, *Nutrients* 2022, 14, 13: 2738. doi: <https://doi.org/10.3390/nu14132738>
37. Solopov PA et al., „KVX-053, ein Protein-Tyrosinphosphatase-4A3-Inhibitor, lindert die durch die SARS-CoV-2-Spike-Protein-Untereinheit 1 verursachte akute Lungenschädigung bei Mäusen“, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2025, 392, 3: 100022. doi: [10.1124/jpet.124.002154](https://doi.org/10.1124/jpet.124.002154)
38. Suprewicz L et al., „Rekombinantes menschliches Plasmagelsolin kehrt erhöhte Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke durch das Spike-Protein des SARS-CoV-2-Virus“, *J Neuroinflamm.* 2022, 19, 1: 282. doi: [10.1186/s12974-022-02642-4](https://doi.org/10.1186/s12974-022-02642-4)
39. Tsilioni I et al., „Nobiletin und Eriodictyol unterdrücken die Freisetzung von IL-1 β , CXCL8, IL-6 und MMP-9 aus LPS, SARS-CoV-2-Spike-Protein und Ochratoxin A-stimulierter menschlicher Mikroglia“, *Int. J. Mol. Sci.* 2025, 26, 2: 636. doi: [10.3390/ijms26020636](https://doi.org/10.3390/ijms26020636)
40. Vargas-Castro R et al., „Calcitriol verhindert SARS-CoV-Spike-induzierte Entzündungen in menschlichen Trophoblasten durch Herunterregulierung der ACE2- und TMPRSS2- Expression“, *J Steroid Biochem Mol Biol* 2025, 245: 106625. doi: [10.1016/j.jsbmb.2024.106625](https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2024.106625)
41. Visvabharathy L et al., „Fallbericht: Behandlung von Long COVID mit einem SARS-CoV-2-Antivirusmittel und einer IL-6-Blockade bei einem Patienten mit rheumatoider Arthritis und SARS-CoV-2-Antigenpersistenz“, *Front. Med.* 2022, 9 (Abschnitt Infektionskrankheiten – Überwachung). doi: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1003103>
42. Yonker LM et al., „Das multisystemische Entzündungssyndrom bei Kindern wird durch einen Zonulin-abhängigen Verlust der Darmschleimhautbarriere verursacht“, *J Clin Invest.* 2021, 131, 14: e149633. doi: <https://doi.org/10.1172/JCI149633>
43. Youn JY et al., „Therapeutische Anwendung von Östrogen bei COVID-19: Abschwächung von SARS-CoV-2-Spike-Protein und IL-6 stimuliert, ACE2-abhängige NOX2-Aktivierung, ROS-Produktion und MCP-1-Hochregulierung in Endothelzellen“, *Redox Biol.* 2021, 46: 102099. doi: <https://doi.org/10.1016/j.redox.2021.102099>
44. Yu J et al., „Die direkte Aktivierung des alternativen Komplementwegs durch SARS-CoV-2-Spike-Proteine wird durch Faktor-D-Hemmung blockiert“, *Blood* 2020, 136, 18: 2080–2089. doi: <https://doi.org/10.1182/blood.2020008248>

HH. Toll-like-Rezeptoren (TLRs)

1. Aboudounya MM und RJ Heads, „COVID-19 und Toll-Like-Rezeptor 4 (TLR4): SARS-CoV-2 kann TLR4 binden und aktivieren, um die ACE2-Expression zu erhöhen, den Eintritt zu erleichtern und Hyperinflammation zu verursachen“, *Mediators Inflamm.* 2021: 8874339. doi: <https://doi.org/10.1155/2021/8874339>
2. Burnett FN et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein verstärkt zerebrovaskuläre Komplikationen bei diabetischen hACE2-Mäusen durch RAAS- und TLR-Signalaktivierung“, *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 22: 16394. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms242216394>
3. Carnevale R et al., „Toll-Like Receptor 4-Dependent Platelet-Related Thrombosis in SARS-CoV-2 Infection“, *Circ. Res.* 2023, 132, 3: 290–305. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.122.321541>
4. Corpetti C et al., „Cannabidiol hemmt SARS-Cov-2 Spike (S) Protein-induzierte Zytotoxizität und Entzündung durch eine PPAR γ -abhängige TLR4/NLRP3/Caspase-1-Signalunterdrückung in der Caco-2-Zelllinie“, *Phytother. Res.* 2021, 35, 12: 6893–6903. doi: <https://doi.org/10.1002/ptr.7302>
5. Fontes-Dantas FL, „SARS-CoV-2-Spike-Protein induziert TLR4-vermittelte langfristige kognitive Dysfunktion, die das Post-COVID-19-Syndrom bei Mäusen rekapituliert“, *Cell Reports* 2023, 42, 3: 112189. doi: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2023.112189>
6. Khan S et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein induziert Entzündung durch TLR2-abhängige Aktivierung des NF- κ B-Signalwegs“, *eLife* 2021, 10: e68563. doi: [10.7554/elife.68563](https://doi.org/10.7554/elife.68563)
7. Kim MJ et al., „Das SARS-CoV-2-Spike-Protein induziert die Migration von Lungenkrebs und Invasion in einer TLR2-abhängigen Weise“, *Cancer Commun (London)* 2023, 44, 2: 273–277. doi: <https://doi.org/10.1002/cac2.12485>
8. Kircheis R und O Planz, „Könnte eine geringere Aktivierung des Toll-like-Rezeptors (TLR) und von NF- κ B aufgrund einer veränderten Ladungsverteilung im Spike-Protein der Grund für die geringere Pathogenität von Omicron sein?“ *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 11: 5966. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms23115966>
9. Loh JT et al., „Dok3 hemmt die neutrophile Produktion von Calprotectin während TLR4 Erkennung des SARS-CoV-2-Spike-Proteins“, *Front. Immunol.* 2022, 13 (Abschnitt Molekulare angeborene Immunität). doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.996637>
10. Segura-Villalobos D et al., „Jacareubin hemmt die TLR4-induzierte entzündliche Reaktion der Lunge, die durch die RBD-Domäne des SARS-CoV-2-Spike-Proteins verursacht wird“, *Pharmacol. Rep.* 2022, 74: 1315–1325. doi: <https://doi.org/10.1007/s43440-022-00398-5>

11. Sirsendu J et al., „Zellfreies Hämoglobin schwächt die Auswirkungen der S1-Untereinheit des SARS-CoV-2-Spike-Proteins in pulmonalen Endothelzellen nicht ab“, *Int. J. Mol. Sci.*, 2021, 22, 16: 9041. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms22169041>
12. Sung PS et al., „CLEC5A und TLR2 sind entscheidend für die durch SARS-CoV-2 induzierte NET-Bildung und Lungenentzündung“, *J. Biomed. Sci.* 2022, 29, 52. doi: <https://doi.org/10.1186/s12929-022-00832-z>
13. Zaki H und S Khan, „SARS-CoV-2-Spike-Protein induziert entzündliche Moleküle durch TLR2 in Makrophagen und Monozyten“, *J. Immunol.* 2021, 206 (1_supplement): 62.07. doi: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.206.Supp.62.07>
14. Zaki H und S Khan, „TLR2 erkennt das Spike-Protein von SARS-CoV-2, um eine Entzündung auszulösen“, *J. Immunol.* 2022, 208 (1_Supplement): 125.30. doi: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.208.Supp.125.30>
15. Zhao Y et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein interagiert mit und aktiviert TLR4“, *Cell Res.* 2021, 31: 818–820. doi: <https://doi.org/10.1038/s41422-021-00495-9>

II. Studien zur Bioverteilung des Spike-Proteins und der mRNA des „Impfstoffs“

Zusammengestellt von Dr. Martin Wucher, MSC Dent Sc (eq DDS), Erik Sass, et al.

Zuletzt aktualisiert am 1. Juli 2025. Korrespondierender Autor: eriksass@gmail.com

Studien zur Bioverteilung zeigen, dass sowohl die für das Spike-Protein-Antigen kodierende mRNA des Impfstoffs als auch das Spike-Protein selbst in entfernte Gewebe eindringen und dort systemische Schäden an verschiedenen Organen und Organsystemen, einschließlich der Plazenta, verursachen können. Die folgende Forschungssammlung präsentiert über 60 von Experten begutachtete Studien (**n=61**), die die weite Verbreitung der mRNA des Impfstoffs und des damit verbundenen Spike-Proteins bei Menschen und Tieren dokumentieren.

Diese Artikel bestätigen, dass die mRNA und das Spike-Protein des Impfstoffs Gewebe und Organe wie Herz, Leber, Gehirn, Lunge, Plazenta, Nabelschnur, Muttermilch, Lymphknoten, Thymus, Nieren, Milz, Blase, Dickdarm, Augen, Nebennieren, Eierstöcke, Hoden, Knochenmark, Haut, Tränendrüsen und Blinddarm erreichen können. Darüber hinaus belegen einige Studien, dass das virale Spike-Protein wichtige physiologische Barrieren unabhängig vom Rest des Virus überwinden kann. Dies deutet darauf hin, dass das identische, aus dem Impfstoff gewonnene Spike-Protein dies ebenfalls kann.

Die folgende Tabelle fasst die Ergebnisse von Dutzenden von Studien zusammen, die in diesem Abschnitt II zusammengefasst sind. Sie zeigt, welche „Impfstoff“-Komponenten und -Produkte (mRNA, LNP und/oder Spike-Protein) untersucht wurden und welche wichtigen Gewebe und Organe betroffen waren. Zusammen mit den Belegen für die Pathogenität des Spike-Proteins deuten diese Ergebnisse darauf hin, dass die mRNA-„Impfstoffe“ schädliches, lang anhaltendes Spike-Protein unkontrolliert im Körper verteilen und auf verschiedene Weise Verletzungen und Tod verursachen können.

Diese Zusammenstellung entstand aus Dr. Wuchers Beitrag zu *TOXIC SHOT: Den Gefahren der COVID-„Impfstoffe“ gegenüberstehen*, (Kapitel 4: Das Spike-Protein ist an sich schädlich).

Chart: COVID-19 mRNA "vaccine" biodistribution studies

author/article #	mRNA	LNP	spike	blood	lymph nodes	spleen	liver	brain	heart	kidneys	adrenal glands	skin	eyes	bone	bone marrow	ovaries	testes	lungs	breast milk	placenta	fetus
Australian Govt (1)		✓				✓					✓					✓					
Bansal et al. (2)			✓	✓																	
Baumeier et al (3)			✓						✓												
Blizard et al (4)	✓	✓	✓		✓	✓	✓														
Boros et al. (5)	✓		✓						✓												
Brognia et al. (7)			✓	✓																	
Broudic et al. (8)	✓				✓	✓	✓	✓		✓	✓		✓		✓	✓	✓	✓			
Burkhardt (9)			✓			✓	✓	✓	✓			✓						✓			
Castruita et al. (11)	✓			✓																	
Chen et al. (12)	✓		✓				✓													✓	✓
Di et al. (15)		✓			✓	✓	✓														
EMA (16)	✓	✓				✓		✓	✓	✓											
EMA (17)	✓							✓	✓				✓					✓			
Fertig et al. (19)	✓			✓																	
Hanna et al. (20)			✓																✓		
Hassett et al. (21)	✓		✓	✓	✓	✓	✓														
Judicial Watch (23)		✓		✓		✓	✓				✓					✓					
Kammala et al. (24)			✓																	✓	
Kawano et al. (25)			✓						✓												
Kent et al. (26)	✓	✓		✓	✓																
Krauson et al. (27)	✓				✓				✓												
Kwon et al. (28)		✓		✓	✓	✓	✓	✓								✓	✓	✓			
Li et al. (30)			✓							✓											
Li et al. (31)			✓		✓	✓	✓											✓			
Lin et al. (32)	✓		✓	✓																✓	
Ma et al. (34)	✓			✓	✓	✓	✓														
Magro et al. (36)			✓									✓									
Martin-Navarro et al. (38)		✓					✓														
UK MHPRA (40)		✓					✓														
Japan MoHLW (41)		✓					✓	✓		✓			✓	✓	✓			✓			
Mörz et al. (42)			✓					✓	✓												
Nyein et al. (43)			✓				✓														
Ogata et al. (44)			✓	✓																	
Ota et al. (45)			✓					✓													
Pateev et al. (46)		✓			✓	✓	✓											✓			
Sandelius et al. (51)	✓	✓	✓			✓	✓			✓		✓									
Sano et al. (52)			✓									✓									
Sano et al. (53)			✓									✓									
Schreckenberger (55)			✓						✓												
Yamamoto et al. (60)			✓									✓									
Yonker et al. (61)			✓	✓																	

14 12 25 12 10 13 16 8 9 5 3 6 3 1 2 4 2 7 1 3 1

KOMMENTIERTE REFERENZEN (n=61)

1. Australisches Gesundheitsministerium – Therapeutic Goods Administration, „Nichtklinische Bewertung des BNT162b2 [mRNA] COVID-19-Impfstoffs (COMIRNATY)“, 2021, Verfügbar unter: <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/foi-2389-06.pdf>
 - „Formulierung der Lipidnanopartikel ... und Einkapselungseffizienz ähnlich wie LNP im Impfstoff BNT162b2 ... Verteilung hauptsächlich in Leber, Nebennieren, Milz und Eierstöcken über 48 Stunden.“
2. Bansal S et al., „Cutting Edge: Zirkulierende Exosomen mit COVID-Spike-Protein werden durch eine Impfung mit BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) vor der Entwicklung von Antikörpern induziert: Ein neuartiger Mechanismus zur Immunaktivierung durch mRNA-Impfstoffe“, *J. Immunol.* 2021, 207, 10: 2405–2410. doi: [10.4049/jimmunol.2100637](https://doi.org/10.4049/jimmunol.2100637)
 - Plasma
3. Baumeier C et al., „Intramyokardiale Entzündung nach COVID-19-Impfung: Eine durch Endomyokardbiopsie nachgewiesene Fallserie“, *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 13: 6940. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms23136940>
 - „Die Expression des SARS-CoV-2-Spike-Proteins im Herzen und im
Eine Dominanz von CD4+-lymphozytischen Infiltraten weist auf eine autoimmunologische Reaktion auf die Impfung hin.“
4. Blizard GS et al., „Überwachung der mRNA-Impfstoffantigenexpression in vivo mittels PET/CT“, *Nat. Commun.* 2025, 16: 2234. doi: [10.1038/s41467-025-57446-w](https://doi.org/10.1038/s41467-025-57446-w)
 - Lymphknoten, Leber, Milz
5. Boros LG et al., „Langlebige, biochemisch modifizierte mRNA und ihre frameverschobenen rekombinanten Spike-Proteine in menschlichem Gewebe und Kreislauf nach der COVID-19-Impfung“, *Pharmacol Res Perspect* 2024, 12, 3: e1218. doi: [10.1002/prp2.1218](https://doi.org/10.1002/prp2.1218)
 - „... klinische Studien berichten nun, dass modifizierte SARS-CoV-2-mRNA routinemäßig bis zu einem Monat nach der Injektion persistiert und in der Herz- und Skelettmuskulatur an Stellen mit Entzündungen und Fibrosen nachgewiesen werden kann, während das rekombinante Spike-Protein etwas mehr als ein halbes Jahr im Blut persistieren kann.“
6. Brady M et al., „Spike-Protein-Multiorgan-Tropismus unterdrückt durch Antikörper gegen SARS-CoV-2“, *Comm. Biol.* 2021, 4, 1318. doi: [10.1038/s42003-021-02856-x](https://doi.org/10.1038/s42003-021-02856-x)
 - Nach intravenöser Injektion hatte „SP eine körperweite Bioverteilung, langsame regionale Elimination, mit Ausnahme der Leber, die eine Anreicherung und unterschiedliche Organaufnahme zeigte. Die SP-Aufnahme war in der Lunge am höchsten, gefolgt von Niere, Herz und Leber, aber am niedrigsten im Gehirn.“

7. Brogna C et al., „Nachweis von rekombinantem Spike-Protein im Blut von gegen SARS-CoV-2 geimpften Personen: Mögliche molekulare Mechanismen“, *Proteomics Clin App*. 2023, 17, 6. doi: [10.1002/prca.202300048](https://doi.org/10.1002/prca.202300048)

 - Plasma

8. Broudic K et al., „Nichtklinische Sicherheitsbewertung eines mRNA-Covid-19-Impfstoffs Kandidat nach wiederholter Verabreichung und Bioverteilung“, *J. Appl. Toxicol.* 2024, 44, 3: 371-390. doi: <https://doi.org/10.1002/jat.4548>

 - Lymphknoten, Milz, Leber, Tränendrüsen, Gehirn, Thymus, Lunge, Nebennieren, Knochenmark, Nieren, Hoden, Eierstöcke

9. Burkhardt A, „Pathologiekonferenz: Impfstoff-induzierte Spike-Proteinproduktion im Gehirn, in Organen usw., jetzt bewiesen.“ Report24.news, 2022, online verfügbar: <https://report24.news/pathologie-konferenz-impfinduzierte-spike-produktion-in-gehirn-ua-organen-nun-erwiesen/>

 - Herz, Gehirn, Leber, Blinddarm, Bronchien, Haut, Milz

10. Buzhdygan TP et al., „Das SARS-CoV-2-Spike-Protein verändert die Barrierefunktion in 2D-statischen und 3D-mikrofluidischen In-vitro-Modellen der menschlichen Blut-Hirn-Schranke“, *Neurobiol Dis.* 2020m 146: 105131. doi: [10.1016/j.nbd.2020.105131](https://doi.org/10.1016/j.nbd.2020.105131)

11. Castruita JAS et al., „SARS-CoV-2-Spike-mRNA-Impfstoffsequenzen zirkulieren bis zu 28 Tage nach der COVID-19-Impfung im Blut“, *APMIS* 2023, 131: 128–132. doi: <https://doi.org/10.1111/apm.13294>

 - Plasma

12. Chen JC et al., „mRNA-1273 ist plazentadurchlässig und immunogen im Fötus“, *Mol. Ther. Nucleic Acids* 2025, 36, 1: 102489. doi: [10.1016/j.omtn.2025.102489](https://doi.org/10.1016/j.omtn.2025.102489)

 - Plazenta, Fötus. „Obwohl die Spike-mRNA im fetalen Kreislauf innerhalb von 4–6 Stunden verschwindet, kann sie sich in fetalen Geweben, hauptsächlich der Leber, ansammeln und in Spike-Protein übersetzt werden.“

13. Cosentino M und Franca Marino, „Die Pharmakologie von COVID-19-mRNA-Impfstoffen verstehen: Würfelspiel mit dem Spike?“ *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 18: 10881. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms231810881>

 - „Insgesamt stützen die Beweise nachdrücklich die mögliche Verbindung zwischen unangemessene Expression des S-Proteins in empfindlichen Geweben und daraus resultierende Gewebeschäden.“

14. DeOre BJ et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein stört die Integrität der Blut-Hirn-Schranke durch RhoA-Aktivierung“, *J Neuroimmune Pharmacol.* 2021, 16, 4:722-728. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11481-021-10029-0>

15. Di J et al., „Biodistribution und nichtlineare Genexpression von mRNA-LNPs, beeinflusst durch Transportweg und Partikelgröße“, *Pharm Res* 2022, 39: 105-114. doi: <https://doi.org/10.1007/s11095-022-03166-5>
 - Leber, Milz, Muskeln und Leistenlymphknoten

16. Europäische Arzneimittel-Agentur, *Beurteilungsbericht*, verfügbar online: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/comirnaty-epar-public-assessment-report_en.pdf
 - „Synthetische mRNAs, die in LNPs eingekapselt sind, können viele Organe erreichen, wie Milz, Herz, Nieren, Lunge und Gehirn. Die mRNAs wurden bei den Bioverteilungsstudien dieses Impfstoffs nach neun Tagen in geringen Mengen in den Eierstöcken und Hoden nachgewiesen.“

17. Europäische Arzneimittel-Agentur, *COVID-19-Impfstoff Moderna*, verfügbar online: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-public-assessment-report_en.pdf
 - Impfstoff-mRNAs sind im Gehirn, Herzen, der Lunge, den Augen und den Keimdrüsen nachweisbar.

18. Fertig TE et al., „Jenseits der Injektionsstelle: Identifizierung der zellulären Ziele von mRNA Impfstoffe“, *J Cell Ident* 2024, 3, 1. doi: [10.47570/joci.2024.004](https://doi.org/10.47570/joci.2024.004)
 - Übersicht über Studien, die eine weite Verbreitung im gesamten Körper zeigen.

19. Fertig TE et al., „Impfstoff-mRNA kann 15 Tage nach der Impfung im Blut nachgewiesen werden Impfung“, *Biomedicines* 2022, 10, 7: 1538. doi: [10.3390/biomedicines10071538](https://doi.org/10.3390/biomedicines10071538)
 - Plasma

20. Hanna N et al. „Biodistribution von mRNA-COVID-19-Impfstoffen in der menschlichen Muttermilch“, *eBioMedicine* 2023, 96, 104800. doi: [10.1016/j.ebiom.2023.104800](https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104800)
 - „Bei 13 stillenden Frauen, die den Impfstoff erhielten (20 Expositionen), wurden bei 10 Expositionen bis zu 45 Stunden nach der Impfung Spuren von mRNA nachgewiesen.“

21. Hassett KJ et al., „mRNA-Impfstoff-Trajicking und resultierende Proteinexpression nach intramuskulärer Verabreichung“, *Mol. Ther. Nucleic Acids* 2024, 35, 1: 102083. doi: [10.1016/j.omtn.2023.102083](https://doi.org/10.1016/j.omtn.2023.102083)
 - Plasma, Lymphknoten, Leber, Milz

22. Hulscher N et al., „Autopsiebefunde bei Fällen tödlicher COVID-19-Impfstoff-induzierter Myokarditis“, *ESC Heart Failure* 2024. doi: <https://doi.org/10.1002/ehf2.14680>
 - „Das Spike-Protein des COVID-19-Impfstoffs wird im Körper unkontrolliert produziert. Dauer und in unbekannter Menge, was zu schädlichen Auswirkungen, insbesondere auf das Herz, führt und die in unserer Studie beobachteten kardiovaskulären Todesfälle erklärt, ohne dass es Hinweise auf eine Beteiligung anderer Organsysteme gab.“

23. Judicial Watch, „JW v HHS FDA Pfizer BioNTech Vaccine prod 3 02418“, 21. März 2022, <https://www.judicialwatch.org/documents/jw-v-hhs-fda-pfizer-biontech-vaccine-prod-3-02418/>

- LNP-Bioverteilung in Leber, Milz, Nebennieren und Eierstöcken. „Außerhalb der Injektionsstelle wurden in den meisten Geweben geringe Mengen Radioaktivität festgestellt, wobei die höchsten Konzentrationen im Plasma 1–4 Stunden nach der Verabreichung beobachtet wurden.“

24. Kammala AK et al., „In vitro mRNA-S maternal vaccineinduced altered immune regulation at the maternal-fetal interface“, *Am. J. Reprod. Immunol.* 2024, 91, 5: e13861. doi: <https://doi.org/10.1111/aji.13861>

- „... unsere Studie zeigt, dass mRNA-S-basierte mütterliche Impfung während einer Schwangerschaft die COVID-19-Interaktion und die Immunregulation der Mutter-Kind-Schnittstelle beeinflussen. Weitere Untersuchungen sind erforderlich, um die Sicherheit und die Auswirkungen zu beurteilen.“

25. Kawano H et al., „Fulminante Myokarditis 24 Tage nach der Coronavirus-Krankheit Messenger-Ribonukleinsäure-Impfung“, *Intern. Med.* 2022, 61, 15: 2319-2325. doi: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.9800-22>

- „... positive Immunfärbung für das schwere akute respiratorische Syndrom Coronavirus 2 Spike-Protein und C4d im Myokard.“

26. Kent SJ et al., „Blutverteilung des SARS-CoV-2-Lipid-Nanopartikel-mRNA-Impfstoffs beim Menschen“, *ACS Nano* 2024, 18, 39: 27077-27089. doi: [10.1021/acsnano.4c11652](https://doi.org/10.1021/acsnano.4c11652)

- „Die ähnliche Kinetik von intakter mRNA und ionisierbarem Lipid im Blut sowie der langsame Abbau der mRNA legen nahe, dass mRNA-Lipid-Nanopartikel intakt bleiben und innerhalb von 4 Stunden nach der Impfung von den Injektionsstellen oder Lymphknoten in den Blutkreislauf gelangen. Die in unserer Studie festgestellte schnelle Verbreitung von mRNA-Lipid-Nanopartikeln im Blut steht im Einklang mit den jüngsten Erkenntnissen zum Nachweis von mRNA in Muttermilch 3–45 Stunden nach der Impfung.“

27. Krauson AM et al., „Dauer der SARS-CoV-2-mRNA-Impfstoffpersistenz und Faktoren, die mit einer Herzbeteiligung bei kürzlich geimpften Patienten verbunden sind“, *npj Vaccines*, 8, 141. doi: <https://doi.org/10.1038/s41541-023-00742-7>

- Achsellymphknoten, Myokard

28. Kwon MH et al., „Die Pharmakokinetik von mRNA-Impfstoffträgern unter Verwendung von Kohlenstoff-14“, *J. Radiopharm. Mol. Sonden* 2024, 10, 1: 73-81. doi: [10.22643/JRMP.2024.10.1.73](https://doi.org/10.22643/JRMP.2024.10.1.73)

- Serum, Lymphknoten, Muskel, Milz, Leber, Hoden, Eierstock, Thymus, Lunge, Gehirn

29. Lehmann KJ, „SARS-CoV-2-Spike-Interaktionen mit dem Renin-Angiotensin-Aldosteronsystem – Folgen von Impfnebenwirkungen“, *J Biol Today's World* 2023, 12/4: 001-013. doi: <https://doi.org/10.31219/osf.io/27g5h>

Die vorliegende Analyse liefert umfangreiche Belege für die ursächliche Beteiligung von Ang II/aktiviertem RAAS an der Auslösung von Nebenwirkungen nach der Verabreichung eines Spike-induzierenden Impfstoffs. Beispielhaft werden einige schwerwiegende Organstörungen oder Nebenwirkungen, bei denen der Zusammenhang mit einem aktivierten RAAS offensichtlich ist (Herz-Kreislauf- und Blutgerinnungsstörungen, Erkrankungen des Nerven- und Muskelsystems, Entzündungsreaktionen, Autoimmun-, Gefäß- und Nierenerkrankungen), vorgestellt und diskutiert...

30. Li C. et al., „Intravenöse Injektion des mRNA-Impfstoffs gegen die Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19) kann im Mausmodell eine akute Myoperikarditis auslösen“, *Clin. Infect. Dis.* 2022, 74, 11: 1933-1950. doi: <https://doi.org/10.1093/cid/ciab707>

- „Die Expression des Spike-Antigens des schweren akuten respiratorischen Syndroms Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) wurde durch Immunfärbung gelegentlich in infiltrierenden Immunzellen des Herzens oder der Injektionsstelle, in Kardiomyozyten und intrakardialen vaskulären Endothelzellen, jedoch nicht in Skelettmyozyten, gefunden.“

31. Li C et al., „Mechanismen der angeborenen und adaptiven Immunität gegen den Pfizer-BioNTech BNT162b2-Impfstoff“, *Nature Immunol.* 2022, 23: 543-555. doi: <https://doi.org/10.1038/s41590-022-01163-9>

- Milz, Muskel, Leber, Lunge und nicht-dLNs

32. Lin X et al., „Transplazentare Übertragung der Messenger-RNA des COVID-19-Impfstoffs: Belege aus Plazenta-, Mutter- und Nabelschnurblutanalysen nach der Impfung“, *Am J Obstet Gynecol* 2024, 92, 4: e13934. doi: <https://doi.org/10.1111/aji.13934>

- „Die Impfstoff-mRNA wurde in den beiden Plazenten nachgewiesen, die mit quantitative ddPCR und ISH ... Mittels WES wurde die Expression des Spike-Proteins in der Plazenta von Patient 2 nachgewiesen, nicht jedoch bei Patient 1 ... Darüber hinaus wurde die Impfstoff-mRNA mittels ddPCR in der Nabelschnur und im mütterlichen Blut von Patient 1 nachgewiesen.“

33. Luo Y et al., „SARS-Cov-2-Spike induziert eine Funktionsstörung der Darmbarriere durch die Interaktion zwischen CEACAM5 und Galectin-9“, *Front. Immunol.* 2024, 15. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1303356>

34. Ma L et al., „6.3. FDA-zugelassene mRNA-Impfstoffe: Interpretation der präklinischen Pharmakokinetische (PK) Daten“, in *Drug Metabolism and Pharmacokinetics: Frontiers, Strategies, and Applications*, Hrsg. L Shen et al., Wiley & Sons, Hoboken, 2025. ISBN: 978-1-394-30013-6

- Plasma, Lymphknoten, Leber, Nebennieren, Milz, Eierstöcke, Gehirn, Lunge, Auge, Hoden, Niere

35. Magen E et al., „Klinische und molekulare Charakterisierung eines seltenen Falles von BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine-Associated Myositis“, *Vaccines* 2022, 10, 7: 1135. doi: <https://doi.org/10.3390/vaccines10071135>
- „... obwohl die mRNA des Impfstoffs BNT162b2 sieben Tage nach Erhalt der ersten Impfdosis nicht richtig in den Blutzellen exprimiert wurde, wurde sie einen Monat nach Erhalt der ersten Impfdosis immer noch in Muskelgewebe exprimiert, das von der Impfstelle entfernt war.“
36. Magro C et al., „Die histologischen und molekularen Korrelate der durch den COVID-19-Impfstoff verursachten Hautveränderungen“, *Clin. Dermatol.* 2021, 39, 6: 966-984. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2021.07.011>
- In 10/34 Fällen wurde ein Spike in der tiefen Dermis oder in den Blutgefäßen, die die Haut versorgen, festgestellt.
37. Magro C et al., „Die Störung der Blut-Hirn-Schranke korreliert mit Spike Endozytose durch ACE2 + Endothelien in der Mikrovaskulatur des ZNS bei tödlichem COVID-19. Wissenschaftlicher Kommentar zum Thema „Nachweis einer Störung der Blut-Hirn-Schranke im Gehirn von Patienten mit COVID-19, aber keine Hinweise auf eine Hirnpenetration von SARS-CoV-2“, *Acta Neuropathol.* 2024, 147, 1: 47. doi: <https://doi.org/10.1007/s00401-023-02681-y>
38. Martín-Navarro L et al., „In situ-Nachweis von Impfstoff-mRNA im Zytoplasma von Hepatozyten während einer COVID-19-Impfstoff-bedingten Hepatitis“, *J. Hepatol.* 2023, 78, 1: e20-e22. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2022.08.039>
- „... unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass Lipid-Nanopartikel, die mRNA-Moleküle tragen, die SARS-CoV-2-Proteine kodieren, unter bestimmten Umständen Hepatozyten erreichen und mRNA in großen Mengen liefern können, die von der Translationsmaschinerie der Zellen zur Produktion von Spikes verwendet werden könnte.“
39. Maugeri M et al. „Verbindung zwischen dem endosomalen Entkommen von LNP-mRNA und dem Laden in EVs für den Transport zu anderen Zellen“, *Nat Commun* 2019, 10: 4333. doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-019-12275-6>
- „Die vorliegende Studie zeigt, dass LNP-Komponenten (mRNA und ionisierbare Lipide) teilweise in Endo-EVs eingebaut werden ... diese Endo-EVs schützen exogene mRNA während des In-vivo-Transports zu Organen ...“
40. Medicines & Healthcare Products Regulatory Agency, „Zusammenfassung des öffentlichen Bewertungsberichts zum Impfstoff COVID-19 von Pfizer/BioNTech“, online verfügbar: <https://www.gov.uk/government/publications/regulatory-approval-of-pfizer-biontech-vaccine-for-covid-19/summary-public-assessment-report-for-pfizerbiontech-covid-19-vaccine>
- Leber

41. Ministerium für Gesundheit, Arbeit und Soziales von Japan, „SARS-CoV-2 mRNA-Impfstoff (BNT162, PF-07302048): Zusammenfassung der pharmakokinetischen Studie“, online verfügbar: <https://www.docdroid.net/xq0Z8B0/pfizer-report-japanese-government-pdf>
- Blase, Knochen, Knochenmark, Gehirn, Augen, Herz, Nieren, Dickdarm, Leber, Lunge
42. Mörz M, „Ein Fallbericht: Multifokale nekrotisierende Enzephalitis und Myokarditis nach BNT162b2-mRNA-Impfung gegen COVID-19“, *Vaccines* 2022, 10, 10: 1651. doi: <https://doi.org/10.3390/vaccines10101651>
- „Innerhalb der Entzündungsherde sowohl im Gehirn als auch im Herzen, insbesondere in den Endothelzellen kleiner Blutgefäße, konnte lediglich das Spike-Protein, jedoch kein Nukleokapsid-Protein nachgewiesen werden.“
43. Nyein CM et al., „Schwere *De-novo*- Leberschädigung nach Moderna-Impfung – nicht immer Autoimmunhepatitis“, *J. Hepatol.* 2022, 77, 2: 556-558. doi: [10.1016/j.jhep.2022.03.041](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2022.03.041)
- „Einzigartig an diesem Fall ist der Nachweis des Anti-SARS-CoV-2-Spike-Proteins innerhalb des Leberparenchyms.“
44. Ogata AF et al., „Zirkulierendes Impfstoffantigen gegen das schwere akute respiratorische Syndrom Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) im Plasma von mRNA-1273-Impfstoffempfängern nachgewiesen“, *Clin. Infect. Dis.* 2022, 75, 4: 715–718. doi: [10.1093/cid/ciab465](https://doi.org/10.1093/cid/ciab465)
- „Hier liefern wir Beweise dafür, dass zirkulierende SARS-CoV-2-Proteine im Plasma von Teilnehmern vorhanden sind, die mit dem Impfstoff mRNA-1273 geimpft wurden.“
45. Ota N et al., „Expression des SARS-CoV-2-Spike-Proteins in zerebralen Arterien: Auswirkungen auf hämorrhagischen Schlaganfall nach mRNA-Impfung“, *J. Clin. Neurosci.* 2025, 136: 111223. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2025.111223>
46. Pateev I et al., „Biodistribution von RNA-Impfstoffen und ihren Produkten: Beweise aus Human- und Tierstudien“, *Biomedicines* 2024, 12, 1: 59. doi: <https://doi.org/10.3390/biomedicines12010059>
- „Durch intravenöse Injektion wurden fluoreszierende Proteine in Leber, Milz, Lunge und Lymphknoten nachgewiesen.“
47. Petrovski D et al., „Penetration des SARS-CoV-2 Spike-Proteins über das Blut-Hirnbarriere, wie sie durch die Kombination eines menschlichen Zellkulturmodellsystems und optischer Biosensorik aufgedeckt wurde“, *Biomedicines* 2022, 10, 1: 188. doi: <https://doi.org/10.3390/biomedicines10010188>
48. Rhea EM et al., „Das S1-Protein von SARS-CoV-2 passiert die Blut-Hirn-Schranke in Mäuse“, *Nature Neuroscience* 2021, 24, 3: 368-378. doi: [10.1038/s41593-020-00771-8](https://doi.org/10.1038/s41593-020-00771-8)

49. Röltgen K et al., „Immunprägung, Breite der Variantenerkennung und Keimzentrumsreaktion bei menschlicher SARS-CoV-2-Infektion und Impfung“, *Cell*, 2022, 185, 6: 1025-1040. doi: [10.1016/j.cell.2022.01.018](https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.01.018)
- „mRNA-Impfung stimuliert robuste GCs, die Impfstoff-mRNA und Spike enthalten
Antigen in einigen Fällen bis zu 8 Wochen nach der Impfung.“
50. Rzymiski P und Andrzej Fal, „Aspirieren oder nicht aspirieren? Überlegungen zur COVID-19-Impfstoffe“, *Pharmacol. Rep* 2022, 74: 1223–1227. doi: <https://doi.org/10.1007/s43440-022-00361-4>
- „Wie in vivo bei Mäusen gezeigt wurde, führte die intravenöse Injektion des Impfstoffs BNT162b2 (BioNTech/Pfizer, Deutschland/USA) zu histopathologischen Veränderungen, die charakteristisch für eine Myoperikarditis sind ... die Menge an mRNA, die das SARS-CoV-2-Spike-Protein kodiert, und seine anschließende myokardiale Expression war im Herzgewebe im Vergleich zu den Tieren, die die intramuskuläre Injektion erhalten hatten, signifikant höher.“
51. Sandelius A et al., „Biodistribution of lipid nanoparticle, eGFP mRNA and translated protein following subcutaneous administration in mouse“, *Bioanalysis* 2024, 16, 14: 721-733. doi: <https://doi.org/10.1080/17576180.2024.2360361>
- Haut, Milz, Leber, Niere
52. Sano H et al., „Ein Fall von anhaltendem, konfluierendem makulopapulösem Erythem nach einer COVID-19-mRNA-Impfung steht möglicherweise im Zusammenhang mit dem intraläsionalen Spike-Protein, das von vaskulären Endothelzellen und ekkrinen Drüsen in der tiefen Dermis exprimiert wird“, *J Dermatol* 2023, 50, 9: 1208-1212. doi: [10.1111/1346-8138.16816](https://doi.org/10.1111/1346-8138.16816)
- „Überraschenderweise zeigte die immunhistochemische Färbung der Läsion 100 Tage nach Krankheitsbeginn das COVID-19-Spike-Protein, das von vaskulären Endothelzellen und ekkrinen Drüsen in der tiefen Dermis exprimiert wird. Da sie keine COVID-19-Infektion hatte, ist es sehr wahrscheinlich, dass das Spike-Protein vom mRNA-Impfstoff stammt und die Ursache für die Entwicklung und das Fortbestehen ihrer Hautläsionen sein könnte.“
53. Sano S et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein im Akrosyringium und Ekkrin gefunden.“
Drüse mit repetitiven Miliaria-ähnlichen Läsionen bei einer Frau nach mRNA-Impfung“, *J. Dermatol.* 2024, 51, 9: e293-e295. doi: <https://doi.org/10.1111/1346-8138.17204>
- kutan
54. Sattar S Et al., „Die nukleäre Translokation von Spike-mRNA und -Protein ist ein neuartiges Merkmal von SARS-CoV-2“, 2023 *Front. Microbiol.* 2023, 14 (Abschnitt Virologie). doi: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1073789>
- „Obwohl das S-Protein ein Oberflächen-Transmembran-Glykoprotein Typ 1 ist, wurde vorhergesagt, dass es aufgrund der neuartigen Kernstruktur in den Zellkern transloziert wird.“

Lokalisierungssignal (NLS) „PRRARSV“, das im S-Protein anderer Coronaviren fehlt. Tatsächlich translozieren S-Proteine bei SARS-CoV-2 in den Zellkern. infizierten Zellen. S-mRNAs translozieren auch in den Zellkern. S-mRNA kolokalisiert mit S-Protein, das die nukleare Translokation von S-mRNA unterstützt.“

55. Schreckenber R et al., „Kardiale Nebenwirkungen von RNA-basierten SARS-CoV-2-Impfstoffen: Versteckte kardiotoxische Effekte von mRNA-1273 und BNT162b2 auf die Funktion und Struktur ventrikulärer Myozyten“, *Br. J. Pharmacol.* 2024, 181, 3: 345-361. doi: <https://doi.org/10.1111/bph.16262>

-
- „Nach 48 Stunden wurde die Expression des kodierten Spike-Proteins in ventrikulären Kardiomyozyten für beide mRNAs nachgewiesen ... mRNA-1273 induzierte arrhythmische sowie völlig unregelmäßige Kontraktionen, die mit unregelmäßigen sowie lokalisierten Kalzium-Transienten einhergingen, was auf eine signifikante Funktionsstörung des kardialen Ryanodinrezeptors (RyR2) hindeutet ... BNT162b2 erhöhte die Kardiomyozytenkontraktion über eine signifikant erhöhte Aktivität der Proteinkinase A (PKA) ...“

56. Stern B et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein induziert endotheliale Dysfunktion in 3D konstruierte Gefäßnetzwerke“, *J. Biomed. Mater. Res. A.* 2023, 112, 4: 524-533. doi: <https://doi.org/10.1002/jbm.a.37543>

57. Suprewicz L et al., „Blut-Hirn-Schrankenfunktion als Reaktion auf SARS-CoV-2 und seine Spike-Protein“, *Neurol. Neurochir. Pol.* 2023, 57: 14–25. doi: [10.5603/PJNNS.a2023.0014](https://doi.org/10.5603/PJNNS.a2023.0014)

-
- „... S1-, S1RBD- und S2-Untereinheiten weisen entzündungsfördernde Wirkungen auf, die durch Schäden an engen Verbindungen (TJs) zu einer erhöhten Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke führen ...“

58. Suprewicz L et al., „Rekombinantes menschliches Plasmagelsolin kehrt erhöhte Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke durch das Spike-Protein des SARS-CoV-2-Virus“, *J Neuroinflamm.* 2022, 19, 1: 282. doi: [10.1186/s12974-022-02642-4](https://doi.org/10.1186/s12974-022-02642-4)

59. Takanashi A et al., „Abgabe und Expression von mRNA in den sekundären lymphatischen Organen steuern Immunantworten auf Lipid-Nanopartikel-mRNA-Impfstoffe nach intramuskulärer Injektion“, *Mol. Pharmaceutics* 2023, 20, 8: 3876–3885. doi: <https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.2c01024>

-
- „Unsere Ergebnisse legen nahe, dass die mRNA-Abgabe und Transfektion von sekundären „Lymphorgane und nicht LNP-Adjuvanz oder RNA-Expression im Muskel sind die Haupttreiber der adaptiven Immunantwort bei Mäusen.“

60. Yamamoto M et al., „Persistente Varizella-Zoster-Virus-Infektion nach mRNA Die COVID-19-Impfung war mit dem Vorhandensein von kodiertem Spike-Protein in der Läsion verbunden“, *J. Cutan. Immunol. Allergy* 2022, 6, 1: 18-23. doi: [10.1002/cia2.12278](https://doi.org/10.1002/cia2.12278)

-
- Spike wird in vesikulären Keratinozyten und Endothelzellen in der Dermis exprimiert.

61. Yonker LM et al., „Zirkulierendes Spike-Protein in Post-COVID-19-mRNA nachgewiesen Vaccine Myocarditis“, *Circulation* 2023, 147, 11. doi:
[10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061025](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061025)

- Plasma

III. Studien zur Spike-Protein- und Impfstoff-mRNA-Persistenz

Zusammengestellt von Dr. Martin Wucher, MSC Dent Sc (eq DDS), Erik Sass, et al.

Zuletzt aktualisiert am 1. Juli 2025. Korrespondierender Autor: eriksass@gmail.com

Dutzende hier gesammelte Studien (**n=41**) zeigen, dass sowohl die „Impfstoff“-mRNA als auch das von ihr kodierte Spike-Protein-Antigen im Gewebe von menschlichen Impffempfängern und tierischen Versuchspersonen viel länger bestehen bleiben als von Gesundheitsbehörden behauptet: bis zu acht Wochen im Fall von mRNA (Röltgen K et al.) und bis zu sechs Monate für das Spike-Protein (Brognia C et al.).

Zahlreiche Studien haben außerdem gezeigt, dass virale Spike-Proteine bei Personen, die eine SARS-CoV-2-Infektion überstanden haben oder an „Long COVID“ leiden, sogar noch länger persistieren können. Spike-Proteine wurden 15 Monate (Patterson BK et al.) bis zwei Jahre (Fraser ME et al.) nach der Infektion nachgewiesen. Langlebige virale Spike-Proteine wurden häufig in Abwesenheit lebensfähiger Viren nachgewiesen, wie negative PCR-Tests und RNA-Untersuchungen zeigen. Dies lässt darauf schließen, dass identische „Impfstoff“-Spike-Proteine ebenfalls ein Jahr oder länger bestehen bleiben können.

Diese Zusammenstellung entstand aus Dr. Wuchers Beitrag zu [*TOXIC SHOT: Den Gefahren der COVID-„Impfstoffe“ gegenübertreten*](#), (Kapitel 4: Das Spike-Protein ist an sich schädlich).

KOMMENTIERTE REFERENZEN (n=41)

1. Alghmadi A et al., „Verändertes zirkulierendes Zytokinprofil bei mRNA-geimpften jungen Erwachsenen: Eine einjährige Follow-up-Studie“, *Immun. Inflamm. Dis.* 2025, 13, 4: e70194. doi: <https://doi.org/10.1002/iid3.70194>

Die Ergebnisse dieser Studie zeigten, dass die COVID-19-Impfung zu einem Anstieg der Zytokinspiegel führte, was auf die Persistenz der humoralen Immunantwort auf Messenger-RNA (mRNA)-Impfstoffe hindeutet. Dieser Effekt kann auf die anhaltende Produktion von Spike-Proteinen und die stark entzündliche Wirkung von mRNA-Lipid-Nanopartikeln zurückgeführt werden.

2. Bansal S, et al. „Cutting Edge: Zirkulierende Exosomen mit COVID-Spike-Protein werden durch BNT162b2 (Pfizer-BioNTech)-Impfung vor der Entwicklung von Antikörpern induziert: Ein neuartiger Mechanismus zur Immunaktivierung durch mRNA-Impfstoffe“, *J. Immunol.* 2021, 207, 10: 2405–2410. doi: [10.4049/jimmunol.2100637](https://doi.org/10.4049/jimmunol.2100637)

- zirkulierende Exosomen mit Spike-Protein, die vier Monate nach der Impfung nachgewiesen wurden.

3. Boros LG et al., „Langlebige, biochemisch modifizierte mRNA und ihre frameverschobenen rekombinanten Spike-Proteine in menschlichem Gewebe und Kreislauf nach der COVID-19-Impfung“, *Pharmacol Res Perspect* 2024, 12, 3: e1218. doi: [10.1002/prp2.1218](https://doi.org/10.1002/prp2.1218)

- „... klinische Studien berichten nun, dass modifizierte SARS-CoV-2-mRNA routinemäßig bis zu einem Monat nach der Injektion bestehen bleibt und in der Herz- und Skelettmuskulatur nachgewiesen werden kann

an Entzündungs- und Fibrosenherden, während das rekombinante Spike-Protein etwas mehr als ein halbes Jahr im Blut verbleiben kann.“

4. Brogna C et al., „Nachweis von rekombinantem Spike-Protein im Blut von gegen SARS-CoV-2 geimpften Personen: Mögliche molekulare Mechanismen“, *Proteonomics Clin App.* 2023, 17, 6. doi: [10.1002/prca.202300048](https://doi.org/10.1002/prca.202300048)

-
- „Der minimale und maximale Zeitpunkt, zu dem PP-Spike nach der Impfung nachgewiesen wurde, betrug 69 bzw. 187 Tage.“

5. Castruita JAS et al., „SARS-CoV-2-Spike-mRNA-Impfstoffsequenzen zirkulieren bis zu 28 Tage nach der COVID-19-Impfung im Blut“, *APMIS* 2023, 131: 128–132. doi: <https://doi.org/10.1111/apm.13294>

-
6. Cheung CCL et al., „Restvirale SARS-CoV-2-Antigene im Magen-Darm- und Lebergewebe von fünf genesenen Patienten mit COVID-19 nachgewiesen“, *Gut* 2022, 71, 1: 226–9. doi: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-324280>

-
- Persistenz von restlichen SARS-CoV-2-Antigenen bis zu 180 Tage im Dickdarm, Blinddarm, Krummdarm, Hämorrhoiden, Leber, Gallenblase und Lymphknoten; im Gewebe vieler Patienten konnte keine virale RNA nachgewiesen werden.

7. Colmenero I et al., „SARS-CoV-2-Endothelinfektion verursacht COVID-19-Frostbeulen: histopathologische, immunhistochemische und ultrastrukturelle Studie an sieben pädiatrischen Fällen“, *Br J Dermatol.* 2020, 183: 729-737. doi: [10.1111/bjd.19327](https://doi.org/10.1111/bjd.19327)

-
- Spike-Protein kann bis zu 30 Tage nach Beginn der akuten Infektion in Läsionen nachgewiesen werden. Die SARS-CoV-2-PCR aus Nasen-Rachen- und Oropharyngealabstrichen war in allen getesteten Fällen (sechs von sechs) negativ.

8. Craddock V et al., „Anhaltende Zirkulation von löslichem und extrazellulärem Vesikel-gebundenem Spike-Protein bei Personen mit postakuten Folgen von COVID-19“, *J Med. Virol.* 2023, 95, 2: e28568. doi: <https://doi.org/10.1002/jmv.28568>

-
- „... unsere Ergebnisse legen nahe, dass Spike- und/oder virale RNA-Fragmente in der genesene COVID-19-Patienten mit PASC bis zu einem Jahr oder länger nach einer akuten SARS-CoV-2-Infektion.“ Darüber hinaus „ist dies der erste Bericht, der zeigt, dass ein Teil des zirkulierenden Spikes mit extrazellulären Vesikeln verbunden ist, ohne dass in diesen Vesikeln virale RNA vorhanden ist.“

9. Europäische Arzneimittel-Agentur, *Bewertungsbericht*, verfügbar

online: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/comirnaty-epar-public-assessment-report_en.pdf

-
- „Synthetische mRNAs, die in LNPs eingekapselt sind, können viele Organe wie Milz, Herz, Nieren, Lunge und Gehirn erreichen. Die mRNAs wurden bei den Bioverteilungsstudien dieses Impfstoffs nach neun Tagen in geringen Mengen in den Eierstöcken und Hoden nachgewiesen...“

10. Fertig TE et al., „Impfstoff-mRNA kann 15 Tage nach der Impfung im Blut nachgewiesen werden
Impfung“, *Biomedicines* 2022, 10, 7: 1538. doi: [10.3390/biomedicines10071538](https://doi.org/10.3390/biomedicines10071538)
11. Fraser ME et al., „SARS-CoV-2 Spike-Protein und virale RNA persistieren in der Lunge von
Patienten mit Lungenerkrankung nach COVID (Abstract)“, *Am J Respir Crit Care Med* 2024, 209: A4193. doi:
[10.1164/ajrccm-conference.2024.209.1_MeetingAbstracts.A4193](https://doi.org/10.1164/ajrccm-conference.2024.209.1_MeetingAbstracts.A4193)
 - „Spike-Protein und RNA bleiben in BAL von Patienten mit Post-COVID-Lungen
Krankheit bis zu zwei Jahre nach der akuten Infektion.“
12. Gaebler C et al., „Evolution der Antikörperimmunität gegen SARS-CoV-2“, *Nature* 2021, 591:
639-644. doi: <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03207-w>

Biopsien des Gastrointestinaltrakts deuten darauf hin, dass bei 7 von 14 Personen, die 4 Monate nach der
Infektion asymptomatisch waren, Spike-Antigen im Dünndarm persistierte. Klinisch zugelassene
PCR-Tests im Nasopharynxabstrich waren zum Zeitpunkt der Biopsie bei allen 14 Personen negativ.
Biopsieproben von 3 der 14 Teilnehmer lieferten jedoch PCR-Amplifikate, deren Sequenzierung als SARS-
CoV-2 verifiziert wurde. Zusätzlich wurde virale RNA durch In-situ-Hybridisierung in Biopsieproben der
beiden getesteten Teilnehmer nachgewiesen.
13. George S et al., „Nachweis des SARS-CoV-2-Spike-Proteins im Urin von COVID-19-Patienten“, *Kidney360*
2021, 2, 6: 924-936. doi: [10.34067/KID.0002172021](https://doi.org/10.34067/KID.0002172021)
 - „Das SARS-CoV-2-Spike-Protein konnte vom ersten bis zum 44. Tag nach der Krankenhauseinweisung im
Urin nachgewiesen werden ... Von den 23 Erwachsenen, die Ur-S+ waren, war bei nur einer Person virale
RNA im Urin nachweisbar.“
14. Goh D et al., „Fallbericht: Persistenz von Restantigen und RNA des SARS-
CoV-2-Virus im Gewebe von zwei Patienten mit Long COVID“, *Front. Immunol.* 2022, 13 (Abschnitt Virale
Immunologie). doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.939989>
 - Persistenz des Spike-Proteins 426 Tage nach Symptombeginn; verbleibende virale RNA
ebenfalls erkannt.
15. Hano S et al., „Ein Fall von anhaltendem, konfluierendem makulopapulösem Erythem nach einer COVID-19-
mRNA-Impfung steht möglicherweise im Zusammenhang mit dem intraläsionalen Spike-Protein, das von
vaskulären Endothelzellen und ekkrinen Drüsen in der tiefen Dermis exprimiert wird“, *J Dermatol* 2023, 50,
9: 1208-1212. doi: [10.1111/1346-8138.16816](https://doi.org/10.1111/1346-8138.16816)
 - „Überraschenderweise zeigte die immunhistochemische Färbung der Läsion 100 Tage nach Krankheitsbeginn
das COVID-19-Spike-Protein, das von vaskulären Endothelzellen und ekkrinen Drüsen in der tiefen
Dermis exprimiert wird. Da sie keine COVID-19-Infektion hatte, ist es sehr wahrscheinlich, dass das Spike-
Protein vom mRNA-Impfstoff stammt und die Ursache für die Entwicklung und das Fortbestehen ihrer
Hautläsionen sein könnte.“

16. Karaba AH et al., „Erkennbares Plasma schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus-2-Spike-Antigen ist mit einer schwachen Antikörperreaktion nach der Impfung mit Third Messenger RNA bei Nierentransplantationsempfängern verbunden“, *Transpl Infect Dis* 2024, 26, 3: e14281. doi: <https://doi.org/10.1111/tid.14281>
 - Spike-Protein 14 Tage nach der Impfung bei 3/16 (19 %) Teilnehmern nachweisbar.

17. Kawano H et al., „Fulminante Myokarditis 24 Tage nach der Coronavirus-Krankheit Messenger-Ribonukleinsäure-Impfung“, *Intern. Med.* 2022, 61, 15: 2319-2325. doi: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.9800-22>
 - „... positive Immunfärbung für das schwere akute respiratorische Syndrom Coronavirus 2 Spike-Protein und C4d im Myokard.“

18. Kent SJ et al., „Blutverteilung des SARS-CoV-2-Lipid-Nanopartikel-mRNA-Impfstoffs beim Menschen“, *ACS Nano* 2024, 18, 39: 27077-27089. doi: [10.1021/acs.nano.4c11652](https://doi.org/10.1021/acs.nano.4c11652)
 - „Die Impfstoff-mRNA war bis zu 14–15 Tage lang nachweisbar und quantifizierbar nach der Impfung bei 37 % der Probanden.“

19. Krauson AM et al., „Dauer der SARS-CoV-2-mRNA-Impfstoffpersistenz und Faktoren, die mit einer Herzbeteiligung bei kürzlich geimpften Patienten verbunden sind“, *npj Vaccines*, 8, 141. doi: <https://doi.org/10.1038/s41541-023-00742-7>
 - „Bei der Mehrzahl der Patienten wurde der Impfstoff in den Achsellymphknoten nachgewiesen Tod innerhalb von 30 Tagen nach der Impfung ... Bei einer Untergruppe von Patienten, die innerhalb von 30 Tagen vor dem Tod geimpft wurden, wurde der Impfstoff im Myokard nachgewiesen.“

20. Li C et al., „Mechanismen der angeborenen und adaptiven Immunität gegen den Pfizer-BioNTech BNT162b2-Impfstoff“, *Nature Immunol.* 2022, 23: 543-555. doi: <https://doi.org/10.1038/s41590-022-01163-9>
 - „mRNA konnte in der Milz nachgewiesen werden, und das Spike-Protein selbst war bis zu 7 Tage nach der Immunisierung im Serum nachweisbar.“

21. Ma L et al., „6.3. FDA-zugelassene mRNA-Impfstoffe: Interpretation der präklinischen Pharmakokinetische (PK) Daten“, in *Drug Metabolism and Pharmacokinetics: Frontiers, Strategies, and Applications*, Hrsg. L Shen et al., Wiley & Sons, Hoboken, 2025. ISBN: [978-1-394-30013-6](https://doi.org/10.1002/9781119300136)
 - „Bemerkenswerterweise kann sich mRNA 2–3 Wochen lang dauerhaft an der Injektionsstelle, in den Lymphknoten und in der Milz verteilen, wobei die Eliminationsrate langsam ist.“

22. Magen E et al., „Klinische und molekulare Charakterisierung eines seltenen Falles von BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine-Associated Myositis“, *Vaccines* 2022, 10, 7: 1135. doi: <https://doi.org/10.3390/vaccines10071135>
 - „... obwohl die mRNA des Impfstoffs BNT162b2 sieben Tage nach Erhalt der ersten Impfstoffdosis nicht richtig in den Blutzellen exprimiert wurde, wurde sie immer noch in

Muskelgewebe entfernt von der Impfstelle einen Monat nach Erhalt der ersten Impfdosis.“

23. Mayordomo-Colunga J et al., „SARS-CoV-2-Spike-Protein in Darmzellen eines Patienten mit multisystemischem Entzündungssyndrom der Coronavirus-Krankheit 2019“, *J Pediatr.* 2022, 243: 214-18e215. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.11.058>
- Spike-Protein 6 Wochen nach akuter Infektion nachgewiesen. „Bei der Präsentation, die Der Patient wurde im Nasen-Rachen-Abstrich mittels Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion negativ auf SARS-CoV-2 getestet, war jedoch positiv für SARS-CoV-2-Immunglobulin G im Serum.“
24. Mörz M, „Ein Fallbericht: Multifokale nekrotisierende Enzephalitis und Myokarditis nach BNT162b2-mRNA-Impfung gegen COVID-19“, *Vaccines* 2022, 10, 10: 1651. doi: <https://doi.org/10.3390/vaccines10101651>
- Drei Wochen nach der letzten Injektion wurde bei der Autopsie ein durch den Impfstoff verursachter Anstieg festgestellt.
25. Ogata AF et al., „Zirkulierendes Impfstoffantigen gegen das schwere akute respiratorische Syndrom Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) im Plasma von mRNA-1273-Impfstoffempfängern nachgewiesen“, *Clin. Infect. Dis.* 2022, 74, 4: 715-728. doi: [10.1093/cid/ciab465](https://doi.org/10.1093/cid/ciab465)
- „Bei 3 von 13 Teilnehmern war durchschnittlich 15 Tage nach der ersten Injektion Spike-Protein nachweisbar.“
26. Parcial ALN et al., „SARS-CoV-2 ist in der Plazenta persistent und verursacht makroskopische, histopathologische und ultrastrukturelle Veränderungen“, *Viruses* 2022, 14, 9: 1885. doi: <https://doi.org/10.3390/v14091885>
- „In drei von fünf Plazenten wurde mindestens zwei bis zwanzig Wochen nach den Symptomen der primären Schwangerschaftsinfektion SARS-CoV-2-RNA mittels RT-PCRq nachgewiesen, und in allen Plazenten wurde mittels Immunperoxidase-Test das SARS-CoV-2-Spike-Protein nachgewiesen.“
27. Pateev I et al., „Biodistribution von RNA-Impfstoffen und ihren Produkten: Beweise aus Human- und Tierstudien“, *Biomedicines* 2024, 12, 1: 59. doi: <https://doi.org/10.3390/biomedicines12010059>
- (Roltgen K et al.) „Die Menge des Spike-Antigens sank signifikant bei 4 Monate nach der Doppelimpfung war aber immer noch nachweisbar.“
 - „Die immunhistochemische Färbung des Spike-Antigens in den Lymphknoten geimpfter Patienten ergab 16 Tage nach der zweiten Dosis Spitzenwerte des Spike-Proteins in den Keimzentren, wobei das Spike-Antigen am 60. Tag immer noch nachweisbar war.“
 - (Brogna C et al.) „Bemerkenswert ist, dass in dieser Studie am 187. Tag nach der Impfung immer noch Spike-Protein im menschlichen Blut nachgewiesen werden konnte.“
28. Patterson BK et al., „Nachweis des S1-Spike-Proteins in CD16+-Monozyten bis zu 245 Tage bei SARS-CoV-2-negativen Personen mit Post-COVID-19-Impfsyndrom (PCVS)“,

Hum Vaccin Immunother. 2025, 21, 1: 2494934. doi:
[10.1080/21645515.2025.2494934](https://doi.org/10.1080/21645515.2025.2494934)

29. Patterson BK et al., „Persistenz des SARS-CoV-2-S1-Proteins in CD16+-Monozyten bei postakuten Folgen von COVID-19 (PASC) bis zu 15 Monate nach der Infektion“, *Front. Immunol.* 2022, 12: 746021. doi: [10.3389/fimmu.2021.746021](https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.746021)
- Intakte virale RNA in Monozyten nicht nachweisbar.
30. Peluso MJ et al., „Plasmabasierte Antigenpersistenz in der postakuten Phase von COVID-19“, *Lancet* 2024, 24, 6: E345-E347. doi: [10.1016/S1473-3099\(24\)00211-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00211-1)
- „Von den 660 getesteten Proben aus der Pandemie-Ära stammten 61 (9,2 %) aus 42 Teilnehmer (25 % der Gruppe) hatten ein oder mehrere nachweisbare SARS-CoV-2-Antigene. Das am häufigsten nachgewiesene Antigen war Spike (n=33, 5,0 %), gefolgt von S1 (n=15, 2,3 %)...”
 - „... unsere Daten liefern starke Beweise dafür, dass SARS-CoV-2 in irgendeiner Form oder an irgendeinem Ort bis zu 14 Monate nach einer akuten SARS-CoV-2-Infektion bestehen bleibt.“
 - „... unsere Ergebnisse liefern keine direkten Beweise für die anhaltende Präsenz von replikationskompetentes oder sogar transkriptionell aktives Virus.“
31. Peluso MJ et al., „SARS-CoV-2 und mitochondriale Proteine in neuronalen Exosomen von COVID-19“, *Ann Neurol* 2022, 91, 6: 772-781. doi: [10.1002/ana.26350](https://doi.org/10.1002/ana.26350)
- Exosomen, die Spike-Protein enthalten, wurden im Plasma von Long COVID nachgewiesen Patienten mit neuropsychiatrischen Symptomen nach zwei Monaten.
32. Roden AC et al., „Vergleich von In-situ-Hybridisierung, Immunhistochemie und reverser Transkription-Tröpfchen-Digital-Polymerase-Kettenreaktion für Tests auf das schwere akute respiratorische Syndrom Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in Gewebe“, *Arch Pathol Lab Med* 2021, 145, 7: 785–796. doi: <https://doi.org/10.5858/arpa.2021-0008-SA>
- 46 Tage nach Symptombeginn wurde virales Protein nachgewiesen.
 - „Alle Patienten unserer Einrichtung wurden positiv auf COVID-19 getestet Nasen-Rachen-Abstrich innerhalb von durchschnittlich 14,5 Tagen (Bereich: 0–67 Tage) vor dem Tod. Alle Patienten unserer Einrichtung bis auf einen wurden zum Zeitpunkt der Autopsie erneut auf COVID-19 getestet; 10 von 13 (76,9 %) waren positiv.“
33. Röltgen K et al., „Immunprägung, Breite der Variantenerkennung und Keimzentrumsreaktion bei menschlicher SARS-CoV-2-Infektion und Impfung“, *Cell*, 2022, 185, 6: 1025-1040. doi: [10.1016/j.cell.2022.01.018](https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.01.018)
- „mRNA-Impfung stimuliert robuste GCs, die Impfstoff-mRNA und Spike enthalten Antigen in einigen Fällen bis zu 8 Wochen nach der Impfung.“
 - „... wobei das Spike-Antigen auch 60 Tage nach der zweiten Dosis noch vorhanden ist“

34. Rong Z et al., „Die Persistenz des Spike-Proteins an der Schädel-Hirn-Hirn-Achse kann tragen zu den neurologischen Folgen von COVID-19 bei“, *Cell Host Microbe* 2024, 26: S1931-3128(24)00438-4. doi: [10.1016/j.chom.2024.11.007](https://doi.org/10.1016/j.chom.2024.11.007)
- „In einem Zeitverlaufsexperiment fanden wir das Spike-Protein im Schädelmark, 3 Tage nach der Injektion in Niere, Leber und Lunge, 14 Tage nach der Injektion weiterhin in Niere und Leber nachweisbar.“
35. Sano H et al., „Ein Fall von anhaltendem, konfluierendem makulopapulösem Erythem nach einer COVID-19-mRNA-Impfung steht möglicherweise im Zusammenhang mit dem intraläsionalen Spike-Protein, das von vaskulären Endothelzellen und ekkrinen Drüsen in der tiefen Dermis exprimiert wird“, *J. Dermatol.* 2023, 50: 1208–1212. doi: [10.1111/1346-8138.16816](https://doi.org/10.1111/1346-8138.16816)
- „Überraschenderweise zeigte die immunhistochemische Färbung der Läsion 100 Tage nach Krankheitsbeginn das COVID-19-Spike-Protein, das von vaskulären Endothelzellen und ekkrinen Drüsen in der tiefen Dermis exprimiert wird. Da sie keine COVID-19-Infektion hatte, ist es sehr wahrscheinlich, dass das Spike-Protein vom mRNA-Impfstoff stammt und die Ursache für die Entwicklung und das Fortbestehen ihrer Hautläsionen sein könnte.“
36. Schultheiss C et al., „Flüssige Biomarker der Makrophagen-Dysregulation und zirkulierendes Spike-Protein veranschaulichen die biologische Heterogenität bei Patienten mit postakuten Folgen von COVID-19“, *J Med Virol* 2023, 95, 1: e28364. doi: [10.1002/jmv.28364](https://doi.org/10.1002/jmv.28364)
- SARS-CoV-2 S1-Protein wurde im Plasma von etwa 64 % der PASC-Studienteilnehmer nachgewiesen, die im Median 8 Monate (Bereich 1–17 Monate) nach akuter COVID-19-Erkrankung rekrutiert wurden, jedoch nur bei etwa 35 % der rekonvaleszenten Kontrollpatienten.
37. Swank Z et al., „Persistent circulating SARS-CoV-2 spike is associated with post-acute COVID-19 sequelae“, *Clin. Infect. Dis.* 2022, 76: e487-e490. doi: <https://doi.org/10.1093/cid/ciac722>
- „Wir stellen fest, dass das schwere akute respiratorische Syndrom vorwiegend bei PASC-Patienten bis zu 12 Monate nach der Diagnose ... Obwohl die Feststellung eines Spitzenwerts bei PASC-Patienten Monate nach der Diagnose auf das Vorhandensein replizierender Virusreservoirs hindeutet, sind weitere Analysen erforderlich, um diese Hypothese zu bestätigen.“
38. Visvabharathy L et al., „Fallbericht: Behandlung von Long COVID mit einem SARS-CoV-2-Antivirusmittel und einer IL-6-Blockade bei einem Patienten mit rheumatoider Arthritis und SARS-CoV-2-Antigenpersistenz“, *Front. Med.* 2022, 9 (Abschnitt Infektionskrankheiten – Überwachung). doi: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1003103>
- „Der Patient wurde 14 Tage nach der Infektion mittels RT-PCR auf SARS-CoV-2 getestet und danach mehrmals, testete aber weiterhin intermittierend Antigen+ für 14

Wochen nach der Infektion, obwohl kein offener Kontakt mit SARS-CoV-2-infizierten Personen bestand.“

39. Wu H et al., „Molekulare Hinweise auf das Fortbestehen von SARS-CoV-2-Resten und Immunreaktionen in der Plazenta schwangerer Patientinnen nach COVID-19-Erkrankung“, *Cell Prolif.* 2021, 54, 9: e13091. doi: <https://doi.org/10.1111/cpr.13091>

- „Unsere Studie hat gezeigt, dass SARS-CoV-2-Nukleinsäure (bei einer Patientin) und Protein (bei fünf Patientinnen) mehr als drei Monate nach der Diagnose in der Plazenta klinisch genesener schwangerer Patientinnen vorhanden waren.“

40. Yamamoto M et al., „Persistente Varizella-Zoster-Virus-Infektion nach mRNA Die COVID-19-Impfung war mit dem Vorhandensein von kodiertem Spike-Protein in der Läsion verbunden“, *J. Cutan. Immunol. Allergy* 2022, 6, 1: 18-23. doi: [10.1002/cia2.12278](https://doi.org/10.1002/cia2.12278)

- „multidermatomale Bläschen, nekrotisierende Vaskulitis und oberflächliche Thrombophlebitis-ähnliche Läsionen, die bis zu 3 Monate anhielten und möglicherweise mit zwei Dosen BNT162b2 in Zusammenhang stehen“

41. Yonker LM et al., „Das multisystemische Entzündungssyndrom bei Kindern wird durch einen Zonulin-abhängigen Verlust der Darmschleimhautbarriere verursacht“, *J Clin Invest.* 2021, 131, 14: e149633. doi: <https://doi.org/10.1172/JCI149633>

- „...unsere Studien haben gezeigt, dass die Spike-Antigene in den ersten Tagen der MIS-C-Symptome anstiegen und länger als 10 Tage, gelegentlich sogar 6 Monate lang, anhielten...“
- „... wir haben SARS-CoV-2-RNA in MIS-C-Stuhlproben gemessen, die mehrere Wochen nach der ersten SARS-CoV-2-Infektion oder -Exposition gesammelt wurden. Tatsächlich wies die Mehrheit der Patienten nachweisbare Viruslasten im Stuhl zwischen $1,5 \times 10^2$ und $2,5 \times 10^7$ RNA-Kopien/ml auf, was auf einen anhaltenden Infektionsherd bei MIS-C hindeutet.“

42. Zollner A et al., „Postakutes COVID-19 ist durch Darmvirenantigen gekennzeichnet Persistenz bei entzündlichen Darmerkrankungen“, *Gastroenterology* 2022, 163, 2: 495-506.e8. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.04.037>

- Virales Spike-Protein wurde 219 Tage nach der ursprünglichen positiven Endoskopie in der Darmschleimhaut von 15 von 132 Personen nachgewiesen.
- „Es war uns nicht möglich, SARS-CoV-2 aus dem Darmgewebe von Patienten mit viraler Antigenpersistenz zu kultivieren.“

IV. Studien zur Toxizität und Allergenität von Lipidnanopartikeln

Zusammengestellt von Dr. Byram Bridle, PhD, Erik Sass, et al.

Zuletzt aktualisiert am 1. Juli 2025. Korrespondierender Autor: eriksass@gmail.com

Die Anti-SARS-CoV2-mRNA-Injektionen basieren auf Lipidnanopartikeln (LNPs), die mit Polyethylenglykol (PEG) verbunden sind, um mRNA, die für das Spike-Protein-Antigen kodiert, in menschliche Zellen zu transportieren. Immer mehr Hinweise deuten jedoch darauf hin, dass die in den experimentellen mRNA-Injektionen verwendeten ionisierbaren LNPs selbst stark entzündungsfördernd wirken, während PEG seit langem als Allergen gilt, das Anaphylaxie (eine schwere, möglicherweise lebensbedrohliche allergische Reaktion) auslösen kann. Diese kommentierte Forschungssammlung präsentiert (**n=80**) wissenschaftliche Arbeiten, die die potenziellen Schäden von LNPs, PEG und anderen Bestandteilen der mRNA-Injektionen für den menschlichen Körper detailliert beschreiben und mögliche oder etablierte Mechanismen darlegen. Einige der hier kommentierten Forschungsergebnisse deuten auch darauf hin, dass die Inzidenz von Anaphylaxie aufgrund der mRNA-Injektionen weitaus höher ist als in offiziellen Schätzungen angegeben. Diese reichen von 1/2.280 Dosen (Warren CM et al.) bis 1/4.049 (Blumenthal KG et al.) und 1/13.882 (Somiya A et al.).

Diese Zusammenstellung entstand aus einem von Dr. Bridles Beiträgen zu [*TOXIC SHOT: Den Gefahren der COVID-„Impfstoffe“ gegenüberstehen*](#). (Kapitel 1: Die COVID-Impfungen sind keine echten Impfstoffe).

KOMMENTIERTE REFERENZEN (n=80)

1. Ahn JH et al., „Einfluss von Verabreichungswegen und Dosishäufigkeit auf die Toxikologie von SARS-CoV-2-mRNA-Impfstoffen im Mäusemodell“, *Arch Toxicol.* 2024. doi: <https://doi.org/10.1007/s00204-024-03912-1>
 - „Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass mRNA-Impfstoffe verschiedene potenzielle Toxizitäten und der toxikologische Phänotyp können je nach LNP-Zusammensetzung variieren.“
2. Awaya T et al., „Zytokinstürme und Anaphylaxie nach COVID-19-mRNA-LNP-Impfung: Mechanismen und therapeutische Ansätze“, *Diseases* 2024, 12, 10: 231. doi: <https://doi.org/10.3390/diseases12100231>
 - „...während des Prozesses der endosomalen Flucht stören ionisierbare Lipide die endosomale Membran, um mRNA freizusetzen, was in einigen Fällen zu einer übermäßigen Produktion von entzündlichen Zytokinen führen kann.“
3. Bakos T et al., „mRNA-LNP COVID-19-Impfstofflipide induzieren Komplementaktivierung und Produktion proinflammatorischer Zytokine: Mechanismen, Wirkungen von Komplementinhibitoren und Relevanz für Nebenwirkungen“, *Int. J. Mol. Sci.* 2024, 25, 7: 3595. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms25073595>

- „... die neuen Erkenntnisse der vorliegenden Studie umfassen (i) die Dominanz von Aktivierung alternativer Signalwege, (ii) die erhöhte Stärke der C-Aktivierung im Vergleich zu entsprechenden PEG-haltigen Liposomen und (iii) das Fehlen einer C-Aktivierung durch nackte mRNAs.“

4. Barta BA et al.: „Der COVID-19-mRNA-Impfstoff Comirnaty induziert anaphylaktische Reaktionen Schock in einem Anti-PEG-Hyperimmun-Großtiermodell“, *Eur. Heart J.* 2023, 44 (Supp 2): ehad655.3291. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad655.3291>

- „Im Einklang mit früheren Studien zeigen unsere aktuellen Daten eine kausale Rolle von Anti-PEG-Abs bei der Anaphylaxie auf Comirnaty, die eine Komplementaktivierung beinhaltet ...“

5. Bigini P et al.: „Die Rolle und der Einfluss von Polyethylenglykol auf anaphylaktische Reaktionen auf COVID-19-Nanoimpfstoffe“, *Nat. Nanotechnol.* 2021, 16: 1169–1171. doi: <https://doi.org/10.1038/s41565-021-01001-3>

6. Bitounis D et al.: „Strategien zur Reduzierung der Risiken der mRNA-Arzneimittel- und Impfstofftoxizität“, *Nat. Rev. Drug Discov.* 2024, 23: 281-300. doi: [10.1038/s41573-023-00859-3](https://doi.org/10.1038/s41573-023-00859-3)

- „... Zelltropismus und Gewebeverteilung von mRNA und Lipid-Nanopartikeln können dazu führen zur Toxizität und ihrer möglichen Reaktogenität.“

7. Blumental KG et al.: „Akute allergische Reaktionen auf mRNA-COVID-19-Impfstoffe“, *JAMA* 2021, 325, 15:1562-1565. doi: [10.1001/jama.2021.3976](https://doi.org/10.1001/jama.2021.3976)

- „... schwere Reaktionen, die mit einer Anaphylaxie vereinbar sind, traten mit einer Rate von 2,47 pro 10.000 Impfungen ... Die Inzidenzrate der bestätigten Anaphylaxie in dieser Studie ist höher als die von den Centers for Disease Control and Prevention auf der Grundlage passiver Spontanmeldemethoden gemeldete Rate (0,025–0,11 pro 10.000 Impfungen).“

8. Borgsteede SD et al.: „Andere Hilfsstoffe als PEG können schwere Überempfindlichkeitsreaktionen bei COVID-19-Impfstoffen“, *Allergy* 2021, 76: 1941–2. doi: <https://doi.org/10.1111/all.14774>

9. Cabanillas B et al.: „Allergische Reaktionen auf den ersten COVID-19-Impfstoff: Eine mögliche Rolle von Polyethylenglykol?“ *Allergy* 2021, 76, 6: 1617-1618. doi: [10.1111/all.14711](https://doi.org/10.1111/all.14711)

- „Obwohl der Auslöser der unerwünschten allergischen Reaktionen, die die beiden NHS-Mitarbeiter nach Verabreichung des Impfstoffs BNT162b2 gegen COVID-19 erlitten, noch nicht ermittelt wurde, sollte die potenzielle Rolle des PEG-haltigen Hilfsstoffs ALC-0159 als versteckter Auslöser gefährlicher allergischer Reaktionen mit hohem Risiko sorgfältig abgewogen werden, bevor zur Verabreichung des Impfstoffs BNT162b2 geraten wird.“

10. Calogiuri G et al., „Polyethylenglykole und Polysorbate: Zwei noch immer vernachlässigte Inhaltsstoffe, die echte IgE-vermittelte Reaktionen verursachen“, *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019, 7, 7: 2509-2510. doi: [10.1016/j.jaip.2019.05.058](https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.05.058)
 - „Angesichts der zunehmenden Belastung unserer Umwelt mit PEGs und Polysorbaten ist in den nächsten Jahren mit einer höheren Zahl von Fällen von PEG-Überempfindlichkeit zu rechnen.“
11. Calzetta L et al., „Der BNT162b2-mRNA-COVID-19-Impfstoff erhöht die kontraktile Sensibilität gegenüber Histamin und die parasympathische Aktivierung in einem menschlichen Ex-vivo-Modell für schweres eosinophiles Asthma“, *Vaccines* 2023, 11, 2: 282. doi: [10.3390/vaccines11020282](https://doi.org/10.3390/vaccines11020282)

12. Camera GL et al., „Ein schrittweiser Ansatz zur Verbesserung der klinischen Translation liposomenbasierter Nanomaterialien mit Schwerpunkt auf angeborenen Immun- und Entzündungsreaktionen“, *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 2: 820. doi: [10.3390/ijms22020820](https://doi.org/10.3390/ijms22020820)
 - „... ein großer Teil der ausgewählten, kommerziell erhältlichen Träger scheiterte
Die ersten Homogenitätstests haben sie nicht bestanden, und weitere Produkte erwiesen sich als zytotoxisch oder interagieren auf unerwünschte Weise mit dem Immunsystem.“
13. Carreno JM et al., „mRNA-1273, aber nicht BNT162b2 induziert Antikörper gegen Polyethylenglykol (PEG) in mRNA-basierten Impfstoffformulierungen“, *Vaccine* 2022, 40, 42: 6114-6124. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.08.024>
 - „Wir stellten eine erhöhte Reaktivität gegenüber mRNA-Impfstoffformulierungen in den Seren der mit mRNA-1273, nicht jedoch mit BNT162b2 Geimpften fest, und zwar in Abhängigkeit von der Prime-Boost-Phase. Darüber hinaus beobachteten wir das gleiche Reaktivitätsmuster gegenüber irrelevanten Lipidnanopartikeln.“
14. Catenacci L et al., „Wirkung der physikochemischen Eigenschaften und Zusammensetzung von Lipidnanopartikeln auf ihre Wechselwirkung mit dem Immunsystem“, *Pharmaceutics* 2024, 16, 12: 1521. doi: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16121521>
 - „COVID-19-mRNA-Impfstoffe, die im Deltamuskel des Menschen verabreicht werden
stimulieren Entzündungen und die Rekrutierung von Neutrophilen, Monozyten und dendritischen Zellen ...“
15. Chen BM et al., „Polyethylenglykol-Immunogenität: Theoretische, klinische und praktische Aspekte von Anti-Polyethylenglykol-Antikörpern“, *ACS Nano* 2021, 15, 9: 14022–14048. doi: <https://doi.org/10.1021/acsnano.1c05922>
 - „Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Anaphylaxie nach Infusion von pegyliertem
Medikamente sind in Tier- und klinischen Studien gut dokumentiert ... PEG-Liposomen, die Oligonukleotide einkapseln, induzieren bei Mäusen Anti-PEG-IgM-Antikörper und verursachen bei einer zweiten Injektion von Liposomen einen anaphylaktischen Schock.“

16. Chen WA et al., „Antikörper gegen Polyethylenglykol aktivieren angeborene Immunzellen und lösen Überempfindlichkeitsreaktionen auf PEG-haltige Nanomedikamente aus“, *ACS Nano* 2023, 17, 6: 5757–5772. doi: <https://doi.org/10.1021/acsnano.2c12193>
 - „Wir zeigen, dass Anti-PEG-IgG-Antikörper, aber nicht IgM-Antikörper, Überempfindlichkeitsähnliche Symptome gegen PLD und andere PEGylierte Nanopartikel und Makromoleküle bei Mäusen, die hauptsächlich von Neutrophilen, Makrophagen und Basophilen abhängen.“
17. de Vriez J, „Der Impfstoff von Pfizer gibt Anlass zu Allergiebedenken. Polymer in der mRNA-Verpackung kann seltene anaphylaktische Reaktionen auslösen“, *Science* 2021, 371, 6524: 10-11. doi: [10.1126/science.371.6524.10](https://doi.org/10.1126/science.371.6524.10)

Schwere allergieähnliche Reaktionen bei mindestens zwölf Personen, die den COVID-19-Impfstoff von Pfizer und BioNTech erhalten haben, könnten laut Wissenschaftlern auf eine Verbindung in der Verpackung der Messenger-RNA (mRNA) zurückzuführen sein, die den Hauptbestandteil des Impfstoffs bildet. Ein ähnlicher mRNA-Impfstoff von Moderna enthält ebenfalls die Verbindung Polyethylenglykol (PEG).
18. Dézsi L et al., „Ein natürlich hypersensibles Schweinemodell könnte zum Verständnis des Mechanismus seltener (pseudo-)allergischer Reaktionen beitragen, die durch den COVID-19-mRNA-Impfstoff ausgelöst werden: Komplementaktivierung als möglicher beitragender Faktor“, *Geroscience* 2022, 44: 597–618. doi: <https://doi.org/10.1007/s11357-021-00495-y>
19. du Preez HN et al., „Unerwünschte Ereignisse im Zusammenhang mit dem COVID-19-Impfstoff: Bewertung der Pathophysiologie mit Schwerpunkt auf Schwefelstoffwechsel und Endotheliopathie“, *Eur J Clin Invest.* 2024, 54, 10: e14296. doi: <https://doi.org/10.1111/eci.14296>
 - „Wir gehen davon aus, dass nach der COVID-19-Impfung die Kombination der Das durch genetische Impfstoffe (GVG) erzeugte Sp-Antigen, das genetische Material und die LNPs, tragen letztendlich zum Abbau der GL [Glykokalyx] bei, hauptsächlich durch die Entstehung chronischer, verzerrter oder übermäßiger Entzündungsreaktionen und oxidativen Stresses. Daher traten nach der Impfung Nebenwirkungen auf, die auf beeinträchtigte Barrierefunktionen, zirkulierende proinflammatorische Zytokine, reaktive Sauerstoffspezies (ROS), GL-Fragmente, schädliche NPs sowie lösliches GVG Sp und dessen Fragmente zurückzuführen sind, die alle verschiedene zytotoxische Effekte verursachen.“
20. Eberlein B et al., „Allergie gegen PEG (Polyethylenglykol) – Empfindlichkeit der basophilen Aktivierungstest mit COVID-19-mRNA-Impfstoff BNT162B2“, *Hum Vaccin Immunother.* 2024, 20, 1. doi: <https://doi.org/10.1080/21645515.2024.2312600>
21. Gao Z et al., „Untersuchung des Einflusses von Lipidnanopartikeln auf die Proteinstabilität und zelluläre Proteostase“, *J. Colloid Interface Sci.* 2025, 678(A): 656-665. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2024.08.146>
 - „... LNPs können subtilen Proteomstress induzieren, indem sie die Proteinstabilität beeinträchtigen und Proteostase, auch ohne offensichtliche Beeinträchtigung der Zelllebensfähigkeit.“

22. Garces M et al., „Aktuelles Verständnis der Toxizitätsmechanismen von Nanopartikeln und ihrer Wechselwirkungen mit biologischen Systemen“, *New J. Chem.* 2021, 45: 14328-14344. doi: <https://doi.org/10.1039/D1NJ01415C>
23. Giavina-Bianchi P und J Kalil, „Kann Polyethylenglykol die Ursache für eine Anaphylaxie gegen mRNA-COVID-19-Impfstoffe sein?“ *World Allergy Organ J.* 2021, 14, 4: 100532. doi: <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2021.100532>
24. Guo C et al., „Das Zusammenspiel zwischen PEGylierten Nanopartikeln und dem Blutimmunsystem“, *Adv Drug Deliv Rev.* 2023, 200: 114004. doi: [10.1016/j.addr.2023.115044](https://doi.org/10.1016/j.addr.2023.115044)
- „Die Komplementaktivierungs-assoziierte Pseudoallergie (CARPA) und das Phänomen der beschleunigten Blutreinigung (ABC) sind die bekanntesten Probleme. CARPA ist eine nicht-IgE-aktivierte Überempfindlichkeitsreaktion (HSR), die sich als hämodynamische Störung und Entzündungsreaktion manifestiert und schwerwiegende Folgen oder sogar Todesfälle verursachen kann.“
25. Haroon HB et al., „Aktivierung des Komplementsystems durch Nanopartikel und Strategien zur Komplementhemmung“, *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 2023, 193: 227-240. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2023.11.006>
26. Hashimoto T et al., „Hohe Anaphylaxieraten nach Impfung mit dem Pfizer BNT162b2-mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 bei japanischen Gesundheitspersonal: eine Sekundäranalyse der ersten Sicherheitsdaten nach der Zulassung“, *J. Travel Med.* 2021, 28, 7: taab090. doi: <https://doi.org/10.1093/jtm/taab090>
27. Ibrahim M et al., „Polyethylenglykol (PEG): Die Natur, Immunogenität und Rolle bei der Überempfindlichkeit von PEGylierten Produkten“, *J Control Release* 2022, 351: 215-230. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2022.09.031>
- „... die Hauptursachen und genauen Mechanismen der Überempfindlichkeit gegenüber mRNA-Impfstoffen gegen COVID-19 sind noch nicht vollständig geklärt, aber Berichte über Überempfindlichkeitsreaktionen konzentrierten sich auf die Rolle des PEG-Polymers, das bei der Herstellung dieser Impfstoffe verwendet wird ... wir erklären die potenzielle Rolle von PEG in den Berichten über die Immunogenität und Überempfindlichkeit, die nach einer mRNA-Impfung gegen COVID-19 aufgetreten ist.“
28. Igyarto BZ et al., „Zukünftige Überlegungen zur mRNA-Lipid-Nanopartikel-Impfstoffplattform“, *Curr Opin Virol.* 2021, 48: 65–72. doi: [10.1016/j.coviro.2021.03.008](https://doi.org/10.1016/j.coviro.2021.03.008)
- „... einige der unmittelbaren allergischen Reaktionen, die nach der ersten Impfung mit mRNA-LNP-Impfstoffen beobachtet wurden, könnten mit bereits vorhandenen PEG-Antikörpern zusammenhängen. Da diese Impfstoffe oft eine Auffrischimpfung erfordern, ist nach der ersten Impfung mit der Bildung von Anti-PEG-Antikörpern zu rechnen. Daher ist mit einer Zunahme der allergischen Reaktionen nach einer erneuten Impfung zu rechnen.“
 - „Es wurde gezeigt, dass mRNA-LNP-Impfstoffe eine veränderte Gewebeverteilung, Dynamik und Aufnahme bei Tieren haben, die zuvor entzündlichen

Wirkstoffe. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass Menschen mit vorbestehenden entzündlichen Erkrankungen möglicherweise eine veränderte Immunreaktion auf diese Impfstoffe zeigen und schwerere Nebenwirkungen aufweisen.“

29. Igyarto BZ und Zhen Qin, „Die mRNA-LNP-Impfstoffe – die Guten, die Schlechten und die hässlich?“ *Front. Immunol.* 2024, 15 (Abschnitt Impfstoffe und Molekulare Therapeutika). doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1336906>
- „... die ionisierbare Lipidkomponente der LNPs im mRNA-LNP-Impfstoff ist stark entzündungsfördernd ... eine weitere mögliche Erklärung dafür, dass die verschiedenen Chargen unterschiedliche Schweregrade von Nebenwirkungen auslösen, könnte sein, dass die Mengen an mRNA-LNP oder das mRNA:LNP-Verhältnis zwischen den Chargen unterschiedlich waren.“
30. Jiang SY et al., „Nicht-Immunglobulin-E-vermittelte Allergie im Zusammenhang mit dem Hilfsstoff Polyethylenglykol des Pfizer-BioNTech-Impfstoffs gegen die Coronavirus-Krankheit 2019“, *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2021, 127, 6: 694-696. doi: [10.1016/j.anai.2021.09.012](https://doi.org/10.1016/j.anai.2021.09.012)
31. Jo H et al., „Regulation von Immunreaktionen durch PEGylierte Messenger-RNA–Lipid-Nanopartikel-Impfstoff“, *Vaccines* 2025, 13, 1: 14. doi: [10.3390/vaccines13010014](https://doi.org/10.3390/vaccines13010014)
32. Ju Y et al., „Anti-PEG-Antikörper, die beim Menschen durch den SARS-CoV-2-Lipid-Nanopartikel-mRNA-Impfstoff verstärkt wurden“, *ACS Nano* 2022, 16, 8: 11769–11780. doi: <https://doi.org/10.1021/acsnano.2c04543>
- „Wir kommen zu dem Schluss, dass PEG-spezifische Antikörper durch eine LNP-mRNA-Impfung verstärkt werden können und dass der Anstieg PEG-spezifischer Antikörper mit systemischer Reaktogenität und einer Zunahme der PEG-Partikel-Leukozyten-Assoziation im menschlichen Blut verbunden ist.“
33. Ju Y et al., „Auswirkungen von durch SARS-CoV-2-mRNA-Impfstoffe induzierten Anti-PEG-Antikörpern“, *Nat. Rev. Immunol.* 2023, 23: 135-135. doi: [10.1038/s41577-022-00825-x](https://doi.org/10.1038/s41577-022-00825-x)
34. Klimek L et al., „Allergene Komponenten des mRNA-1273-Impfstoffs für COVID-19: Mögliche Beteiligung von Polyethylenglykol und IgG-vermittelter Komplementaktivierung“, *Allergy* 2021, 76, 11: 3307-3313. doi: <https://doi.org/10.1111/all.14794>
- „Allergische Reaktionen auf solche PEGylierten Lipide sind IgE-vermittelt. Nicht-IgE-Auch vermittelte Reaktionen sollten berücksichtigt werden.“
35. Korzun T et al., „Vom Labor zum Krankenbett: Auswirkungen der Reaktogenität von Lipid-Nanopartikel-Trägern auf die Weiterentwicklung der Nukleinsäure-Therapeutika“, *Pharmaceuticals* 2023, 16, 8: 1088. doi: <https://doi.org/10.3390/ph16081088>
- „... die aktuellen Daten werfen wichtige Fragen zu LNP-assoziierten Nebenwirkungen auf. So sind beispielsweise die Verwendung einer höheren mRNA-LNP-Dosis im mRNA-1273-Impfstoff und die Verwendung unterschiedlicher ionisierbarer Lipide in der Formulierung mögliche Erklärungen für die erhöhte Reaktogenität von mRNA-1273 im Vergleich zu

BNT162b-Formulierungen in den COVID-19-Impfstoffen von Moderna bzw. Pfizer-BioNTech.“

36. Korzun T et al., „Lipid-Nanopartikel lösen Reaktogenität und Krankheitsverhalten in Mäuse über Toll-Like-Rezeptor 4 und Myeloid Differenzierungsprotein 88-Achse“, *ACS Nano* 2024, 18, 36: 24842–24859. doi: <https://doi.org/10.1021/acsnano.4c05088>
- „Unsere umfassende Untersuchung unter Verwendung von Genablationsstudien und Die pharmakologische Rezeptormanipulation belegt, dass die TLR4-Aktivierung durch LNPs bei Mäusen unterschiedliche physiologisch bedeutsame Reaktionen auslöst. Wir zeigen, dass TLR4 und MyD88 für die Initiierung reaktogener Signale, die Expression proinflammatorischer Gene und physiologische Ergebnisse wie Nahrungsaufnahme und Körpergewicht essenziell sind – robuste Messgrößen für das Krankheitsverhalten von Mäusen.“
37. Kozma GT et al., „Anti-PEG-Antikörper: Eigenschaften, Bildung, Testung und Rolle bei unerwünschten Immunreaktionen auf PEG-haltige Nano-Biopharmazeutika“, *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2020, 154-155: 163-175. doi: <https://doi.org/10.1016/j.addr.2020.07.024>
- „Angesichts der bekannten kausalen Zusammenhänge zwischen C-Aktivierung (Komplement), ABC (beschleunigter Blut-Clearance), HSR (Überempfindlichkeitsreaktionen), Opsonisierung und Immunogenität haben wir die mögliche Entstehung eines immunstimulierenden Teufelskreises zwischen diesen Effekten vorgeschlagen ...“
38. Kozma GT et al., „Rolle von Anti-Polyethylenglykol (PEG)-Antikörpern bei allergischen Reaktionen auf PEG-haltige Covid-19-Impfstoffe: Nachweis der Immunogenität von PEG“, *Vaccine* 2023, 41, 31: 4561-4570. doi: [10.1016/j.vaccine.2023.06.009](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.06.009)
- „Die Anti-PEG-IgG- und/oder IgM-Werte in den 15 Impfreaktanten (3 Anaphylaxiefälle) waren im Vergleich zu den Nicht-Impfreaktanten signifikant höher. Serienuntersuchungen des Plasmas zeigten eine signifikante Korrelation zwischen den durch die Auffrischimpfung induzierten Anstiegen der Anti-S- und Anti-PEG-IgGs, was auf eine gekoppelte Anti-S- und Anti-PEG-Immunogenität hindeutet.“
39. Laisuan W, „COVID-19-Impfstoffanaphylaxie: aktuelle Erkenntnisse und Zukunft Ansätze“, *Front Allergy*. 2021, 2: 801322. doi:[10.3389/falgy.2021.801322](https://doi.org/10.3389/falgy.2021.801322)
40. Li Y et al., „Nanopartikelbindende Immunglobuline sagen variable Komplementreaktionen in gesunden und erkrankten Kohorten voraus“, *ACS Nano* 2024, 18, 42: 28649–28658. doi: <https://doi.org/10.1021/acsnano.4c05087>
41. Lim XR et al., „Anaphylatoxin-Komplement 5a in Pfizer BNT162b2-induzierten „Impfüberempfindlichkeitsreaktionen vom Soforttyp“, *Vaccines* 2023, 11, 6: 1020. doi: <https://doi.org/10.3390/vaccines11061020>
42. Luxi N et al., „Allergische Reaktionen auf COVID-19-Impfstoffe: Risikofaktoren, Häufigkeit, Mechanismen und Management“, *BioDrugs* 2022, 36: 443-458. doi: <https://doi.org/10.1007/s40259-022-00536-8>

- „PEG ist der einzige Hilfsstoff in COVID-19-Impfstoffen, der eindeutig
Es wurde nachgewiesen, dass sie hauptsächlich unmittelbare HRs verursachen, während die Rolle von
Trometamol und PS80 als relevante Allergene in diesen Impfstoffen eher fraglich bleibt.“

43. Maltezou HC et al., „Anaphylaxieraten nach mRNA-COVID-19-Impfung bei Kindern und Jugendlichen: Analyse der an EudraVigilance gemeldeten Daten“, *Vaccine* 2023, 41, 14: 2382-2386. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.02.067>

- „Die durchschnittliche Anaphylaxierate betrug insgesamt 12,81 [95 %-Konfidenzintervall (KI): 11,49–14,12] pro 106 mRNA-Impfstoffdosen [12,14 (95 %-KI: 6,37–17,91) pro 106 Dosen für mRNA-1273 und 12,84 (95 %-KI: 11,49–14,19) pro 106 Dosen für BNT162b2].“

44. Maugeri M et al. „Verbindung zwischen dem endosomalen Entkommen von LNP-mRNA und dem Laden in EVs für den Transport zu anderen Zellen“, *Nat Commun* 2019, 10: 4333. doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-019-12275-6>

- „... die systemische Verabreichung von EVs und LNPs führt zur Expression von
proinflammatorische Zytokine bei Mäusen ...“

45. Moghimi SM, „Allergische Reaktionen und Anaphylaxie auf LNP-basierte COVID-19-Impfstoffe“, *Mol. Ther.* 2021, 29, 3: 898-900. doi: [10.1016/j.ymthe.2021.01.030](https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2021.01.030)

- „Es liegen nur begrenzte Informationen über die LNP-Größenverteilung, den Polydispersitätsindex, die Partikelanzahl und das Vorhandensein wahrscheinlich koexistierender Vesikel und Mizellen in den Impfstoffen von Pfizer-BioNTech und Moderna vor. Chargenabweichungen in diesen Parameter könnten außerdem eine modulierende Rolle bei allergischen Reaktionen spielen, und diese Möglichkeiten wurden zuvor für Liposomen vorgeschlagen.“

46. Moghimi SM et al., „Perspektiven zu Komplement- und Phagozytenreaktionen auf Nanopartikel: von den Grundlagen bis zu Nebenwirkungen“, *J Control Rel.* 2023, 356: 115–129. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2023.02.022>

47. Moghimi SM und Dmitri Simberg, „Proinflammatorische Bedenken hinsichtlich Lipid Nanopartikel“, *Mo. Ther.* 2022, 30, 6: 2109-2110. doi: [10.1016/j.ymthe.2022.04.011](https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2022.04.011)

- „Angesichts der entzündungsfördernden Natur der derzeit verfügbaren ionisierbaren kationischen Lipiden, insbesondere ihrer unerwünschten Immunkaskade, die durch die Freisetzung von IL-1 γ eingeleitet wird, und anderer kationischer Lipide muss die potenzielle Anwendung von LNPs zur systemischen Verabreichung mit Vorsicht betrachtet werden.“

48. Mouri M et al., „Serum-Polyethylenglykol-spezifisches IgE und IgG bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen COVID-19-mRNA-Impfstoffe“, *Allergol Int.* 2022, 71, 4: 512-519. doi: <https://doi.org/10.1016/j.alit.2022.05.007>

- „Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass PEG eines der Antigene bei der Allergie gegen COVID-19-mRNA-Impfstoffe ist. Kreuzreaktivität zwischen PEG und PS könnte für die Allergie gegen die Impfstoffe entscheidend sein.“

49. Muhaimin M et al., „Das toxikologische Profil pharmazeutischer Wirkstoffe– Enthält Nanopartikel: Klassifizierung, mechanistische Wege und gesundheitliche Auswirkungen“, *Pharmaceuticals* 2025, 18, 5: 703. doi: [10.3390/ph18050703](https://doi.org/10.3390/ph18050703)
50. Nakayama T et al., „Vergleich der Zytokinproduktion bei Mäusen, die mit Messenger-RNA-Impfstoffe BNT162b2 und mRNA-1273“, *Microbiol Immunol* 2022, 67, 3: 120-128. doi: <https://doi.org/10.1111/1348-0421.13043>
- „Die Induktion entzündlicher Zytokine im Mausmodell steht im Zusammenhang mit der Ursache unerwünschter Ereignisse beim Menschen, wobei nach der zweiten Dosis eine höhere Inzidenz unerwünschter Ereignisse auftritt.“
51. Ndeupen S et al., „Die in präklinischen Impfstoffstudien verwendete Lipid-Nanopartikelkomponente der mRNA-LNP-Plattform ist stark entzündungsfördernd“, *iScience* 2021, 24, 12: 103479. doi: [10.1016/j.isci.2021.103479](https://doi.org/10.1016/j.isci.2021.103479)
- „Die intradermale Injektion dieser LNPs allein oder in Kombination mit nicht-kodierender Polycytosin-mRNA führte zu schnellen und robusten angeborenen Entzündungsreaktionen, die durch Neutrophileninfiltration, Aktivierung verschiedener Entzündungswege und Produktion verschiedener entzündlicher Zytokine und Chemokine gekennzeichnet waren.
Die gleiche intranasal verabreichte LNP-Dosis führte zu ähnlichen Entzündungsreaktionen in der Lunge und hatte eine hohe Sterblichkeitsrate zur Folge.“
52. Nguyen HM et al., „mRNA-LNPs induzieren Immunaktivierung und Zytokinfreisetzung in „Analysen von menschlichem Vollblut bei unterschiedlichen Gesundheitszuständen“, *Mol. Ther.* 2025, 33, 6: 2872-2885. doi: [10.1016/j.ymthe.2024.12.019](https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2024.12.019)
53. Omo-Lamai S et al., „Physikochemisches Targeting von Lipid-Nanopartikeln in der Lunge induziert Gerinnung: Mechanismen und Lösungen“, *Adv. Mater.* 2024, 36, 26: 2312026. doi: <https://doi.org/10.1002/adma.202312026>
54. Parhiz H et al., „Zusätzlich zu einer bereits bestehenden Entzündung, mRNA-Lipid-Nanopartikel eine Entzündungsverschlimmerung (IE) auslösen“, *J Control Release* 2022, 344: 50-61. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2021.12.027>
- „Obwohl LNP im gesunden Zustand ziemlich harmlos ist, verstärkt es bestehende Entzündungen bei Mäusen, denen der bakterielle Zellwandbestandteil LPS intratracheal (IT) oder intravenös (IV) verabreicht wurde.“
55. Qin Z et al., „Vorexposition gegenüber mRNA-LNP hemmt adaptive Immunantworten und verändert die angeborene Immunfitness auf vererbte Weise“, *PLoS Pathog.* 2022, doi: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1010830>
- „Der auf mRNA-LNP basierende SARS-CoV-2-Impfstoff ist hochgradig entzündungsfördernd und seine synthetische ionisierbare Lipidkomponente, die für die Auslösung der Entzündung verantwortlich ist, hat eine lange Halbwertszeit in vivo... Wir haben festgestellt, dass eine Vorexposition gegenüber mRNA-LNPs oder LNP allein zu einer langfristigen Hemmung der adaptiven Immunantwort führte.“

56. Radice A et al., „Potenzielle Auslöser für sofortige Überempfindlichkeitsreaktionen auf BNT162b2 mRNA COVID-19-Impfstoff: nicht nur PEG“, *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2021, 53, 5: 240-242. doi: <https://doi.org/10.23822/eurannaci.1764-1489.214>
- „Neben PEG ist eine weitere Komponente des LNP, 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-Phosphocholin (DSPC) sollte ebenfalls als möglicher Übeltäter in Betracht gezogen werden, da es ein quartäres Ammoniumion (QA) enthält.“
57. Rama TA et al., „Überempfindlichkeit gegen den Moderna COVID-19-Impfstoff durch Tromethamin: PEG ist nicht immer der ursächliche Hilfsstoff“, *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2022, 32, 5: 414-415. doi: [10.18176/jiaci.0773](https://doi.org/10.18176/jiaci.0773)
- „... dieser Fall liefert weitere Beweise dafür, dass der Hilfsstoff und insbesondere IgE-Eine vermittelte Überempfindlichkeit gegen Tromethamin könnte ein zugrunde liegender Mechanismus für die sofortige Überempfindlichkeit gegen mRNA-COVID-19-Impfstoffe sein.“
58. Sampath V et al., „Impfstoffe und allergische Reaktionen: Die Vergangenheit, die aktuelle COVID-19-Pandemie und zukünftige Perspektiven“, *Allergy* 2021, 76, 6: 1640-1660. doi: <https://doi.org/10.1111/all.14840>
- „Dies deutet darauf hin, dass die Inzidenz von Anaphylaxie bei den COVID-19-Impfstoffen mRNA BNT162b2 (11,1 Fälle pro Million Dosen) und mRNA-1273 (2,5 Fälle pro Million Dosen) etwa 2- bis 8,5-mal so hoch sein könnte wie die in der VSD-Studie von 2016 für alle Impfstoffe berichtete Inzidenz (1,31 pro Million Dosen).“
59. Sellaturay P et al., „Polyethylenglykol (PEG) ist eine Ursache für Anaphylaxie bei Pfizer/BioNTech mRNA COVID-19-Impfstoff“, *Clin Exp Allergy* 2021, 51, 6: 861-863. doi: <https://doi.org/10.1111/cea.13874>
- „Hier zeigen wir, dass eine Polyethylenglykolallergie einen der ersten Fälle von Anaphylaxie auf den COVID-19-Impfstoff von Pfizer/BioNTech. Ein Allergie-Haut-Pricktest mit Polyethylenglykol löste eine Anaphylaxie aus, was die Bedeutung von Sicherheitsvorkehrungen während der Untersuchung unterstreicht.“
60. Shah MM et al., „Aufklärung allergischer Reaktionsmechanismen als Reaktion auf die SARS-CoV-2-mRNA-Impfung bei Erwachsenen“, *Allergy* 2024 79, 9: 2502-2523. doi: <https://doi.org/10.1111/all.16231>
61. Sharma N et al., „Toxizität von Nanopartikeln: ein Überblick über ihren Mechanismus und plausible Minderungsstrategien“, *J. Drug. Target*. 2024, 32, 5: 457-469. doi: <https://doi.org/10.1080/1061186X.2024.2316785>
62. Shi D et al., „PEGylieren oder nicht PEGylieren: Immunologische Eigenschaften von die beliebteste Komponente der Nanomedizin, Polyethylenglykol und seine Alternativen“, *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2022, 180: 114079. doi: [10.1016/j.addr.2021.114079](https://doi.org/10.1016/j.addr.2021.114079)
- „Erstens sind die Phagozyten des Immunsystems an vorderster Front bei der Beseitigung von PEG und PEGylierte Materialien; daher kann die Toxizität für diese Zellen Einfluss haben

Die allgemeine Abwehr des Körpers gegen Infektionen und geschädigte oder veränderte Wirtszellen. Zweitens trägt die Bildung einer spezifischen Immunantwort auf PEG in Form von Antikörpern zu Überempfindlichkeitsreaktionen (HSRs) gegen PEG und PEG-haltige Produkte bei. Zu diesen HSRs gehören echte Allergien (IgE-vermittelte Überempfindlichkeit Typ I), anaphylaktoide Reaktionen (Komplement-vermittelte Soforttyp-Überempfindlichkeit oder Komplement-vermittelte Pseudoallergie, CARPA) sowie Überempfindlichkeitsreaktionen Typ II und III (IgM- und IgG-vermittelt). Drittens können Neutralisation und Kreuzreaktivität solcher Antikörper zu HSRs und veränderter PK anderer Produkte beitragen, die PEG oder andere PEG-ähnliche Strukturen enthalten.“

63. Simberg D et al., „PEGylierungstechnologie: Bedenken ausräumen, Fortschritte erzielen“, *Drogenlieferung* 2025, 32, 1: 2494775. doi: [10.1080/10717544.2025.2494775](https://doi.org/10.1080/10717544.2025.2494775)
64. Somiya M et al., „Geschlechtsunterschiede in der Häufigkeit von Anaphylaxie auf LNP-mRNA COVID-19-Impfstoffe“, *Vaccine* 2021, 39, 25): 3313–3314. doi: [10.1016/j.vaccine.2021.04.066](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.04.066)
- „Am 17. Februar 2021 begann Japan mit der Impfung von Mitarbeitern des Gesundheitswesens mit dem Pfizer-BioNTech Lipid-Nanopartikel (LNP)-mRNA-COVID-19-Impfstoff. Von den insgesamt 79 Fällen von Anaphylaxie wurden 70 Fälle bei Frauen gemeldet (89,9 %) nach 1.096.698 Impfdosen bis zum 4. April 2021... Ein anderer Bericht bestätigte, dass bei über 60.000 Dosen LNP-mRNA-Impfungen überwiegend Frauen an Anaphylaxie erkrankten; 15 (94 %) der 16 bestätigten Fälle waren Frauen... Eine mögliche Erklärung für das Ungleichgewicht zwischen den Geschlechtern ist, dass eine Sensibilisierung gegen PEG bei Frauen aufgrund des relativ häufigen Kontakts mit PEG-haltigen Produkten, wie z. B. Hautkontakt mit Kosmetika oder die Einnahme von Medikamenten wie Verhütungsspritzen, häufiger auftritt.“
65. Stone CA, Jr., et al., „Sofortige Überempfindlichkeit gegen Polyethylenglykole und Polysorbate: Häufiger als wir dachten“, *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019, 7, 5: 1533-1540.e8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.12.003>
- „Eine sofortige Überempfindlichkeit gegenüber PEG 3350 mit kreuzreaktiver Überempfindlichkeit gegenüber Polysorbat 80 wird in der klinischen Praxis möglicherweise nicht ausreichend erkannt.“
66. Szebeni J et al., „Anwendung von Erkenntnissen aus der Nanomedizin zum Verständnis seltener Überempfindlichkeitsreaktionen auf mRNA-basierte SARS-CoV-2-Impfstoffe“, *Nat. Nanotechnol.* 2022, 17: 337–346. doi: <https://doi.org/10.1038/s41565-022-01071-x>
- „Zusammenfassend lässt sich sagen, dass alle Komponenten von LNP-mRNA-Impfstoffen ... verschiedene immunstimulierende Effekte..., die gemeinsam für die Wirksamkeit des Impfstoffs erforderlich sind. Dieselben Komponenten tragen jedoch auch zu HSR und anderen IMAEs bei...“
67. Tahtinen S und Ira Mellman, „IL-1-vermittelte Entzündung, die durch verschiedene RNA-Impfstoffe induziert wird, ist kontextspezifisch“, *Nature Immunol.* 2022, 23, 4: 485-486. doi: <https://doi.org/10.1038/s41590-022-01177-3>

- „Systemische Entzündungsreaktionen, die durch lipidformulierte RNA-Impfstoffe hervorgerufen werden, werden durch die unterschiedliche Induktion von pro- und antiinflammatorischen Molekülen der Interleukin-1 (IL-1)-Familie bei Mäusen und Menschen ausgelöst... Wir haben entdeckt, dass der RNA-LPX-Impfstoff die Freisetzung des Zytokins IL-1 induziert. IL-1 initiiert eine angeborene Immunkaskade, die zur systemischen Zytokinfreisetzung und den Nebenwirkungen führt, die die Impfstoffdosierung beim Menschen einschränken.“
68. Tahtinen S et al., „IL-1 und IL-1ra sind Schlüsselregulatoren der Entzündungsreaktion auf RNA-Impfstoffe“, *Nat. Immunol.* 2022, 23: 532-542. doi: [10.1038/s41590-022-01160-y](https://doi.org/10.1038/s41590-022-01160-y)
- „RNA-Impfstoffe induzieren in menschlichen Immunzellen die Produktion von IL-1-Zytokinen, vorwiegend IL-1 β , das sowohl von der RNA- als auch von der Lipidformulierung abhängig ist. IL-1 wiederum löst die Induktion des breiten Spektrums entzündungsfördernder Zytokine (einschließlich IL-6) aus.“
69. Tenchov R et al., „PEGylierte Lipid-Nanopartikel-Formulierungen: Perspektive der immunologischen Sicherheit und Effizienz“, *Bioconjug. Chem.* 2023, 34, 6: 941-960. doi: <https://doi.org/10.1021/acs.bioconjugchem.3c00174>
- „Eine Suche in der CAS Content Collection ergab fast 900 Dokumente, darunter etwa 150 Patente im Zusammenhang mit den durch PEG-Lipide immunologisch induzierten Nebenwirkungen wie der Bildung von Anti-PEG-Antikörpern, einer beschleunigten Blutreinigung und mit der Komplementaktivierung verbundenen Pseudoallergien.“
70. Tinari S, „Das EMA-Datenleck zu Covid-19 und was es uns über die mRNA-Instabilität verrät“, *BMJ* 2021, 372: n672. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.n627>
- „JW Ulm, ein Gentherapie-Spezialist, der über die gezielte Ansteuerung therapeutischer Vektoren im Gewebe publiziert hat, äußerte Bedenken hinsichtlich der Bioverteilung von LNPs: ‚Derzeit gibt es relativ wenig Berichte über die Gewebelokalisierung der LNPs, die zur Umhüllung der für das SARS-CoV-2-Spike-Protein kodierenden Messenger-RNA verwendet werden. Es ist von entscheidender Bedeutung, genauere Informationen darüber zu haben, wohin die liposomalen Nanopartikel nach der Injektion genau gelangen.‘ Es ist unbekannt, dass Ulm befürchtet, dass diese Auswirkungen auf die Impfstoffsicherheit haben könnten.“
71. Tran TT und SR Rojler, „Wechselwirkungen zwischen Nanopartikel-Coronaproteinen und der Immunsystem“, *Curr Opin Biotechnol.* 2023, 84: 103010. doi: [10.1016/j.copbio.2023.103010](https://doi.org/10.1016/j.copbio.2023.103010)
- „Die intravenöse Verabreichung von pegylierten liposomalen Formulierungen, die Toll-like-Rezeptoragonisten enthalten, an Mäusen an den Tagen 0, 4 und 8 führte zu Symptomen einer Überempfindlichkeitsreaktion ...“
72. Troelnikov A et al., „Die basophile Reaktivität gegenüber BNT162b2 wird bei Patienten mit PEG-Allergie durch PEG-haltige Lipidnanopartikel vermittelt“, *J Allergy Clin Immunol.* 2021, 148, 1: 91-95. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.04.032>

- „Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass PEG, kovalent modifiziert und auf dem Lipid-Nanopartikel des Impfstoffs angeordnet, ein potenzieller Auslöser einer Anaphylaxie als Reaktion auf BNT162b2 ist, und verdeutlichen die Mängel der aktuellen Hauttestprotokolle für Allergien gegen PEGylierte liposomale Medikamente.“
73. Tsilingiris D et al., „Potenzielle Auswirkungen von Lipid-Nanopartikeln auf die Pathogenese von Myokarditis im Zusammenhang mit der Verwendung von mRNA-Impfstoffen gegen SARS-CoV-2“, *Stoffwechsel. Geöffnet* 2022, 13:100159. doi: <https://doi.org/10.1016/j.metop.2021.100159>
- „Die jüngste Beobachtung eines ähnlichen unerwünschten Ereignisses [Myokarditis] bei einem Empfänger des nicht-mRNA-basierten, peptidbasierten NVX-CoV2373 im Rahmen einer klinischen Phase-III-Studie mit 7020 Teilnehmern im aktiven Behandlungsarm wirft die Frage auf, ob die Lipid-Nanopartikelhülle, die ein gemeinsamer Strukturbestandteil dieser Plattformen ist, an der Pathogenese der impfstoffinduzierten Myokarditis beteiligt sein könnte.“
74. Wang H et al., „Polyethylenglykol (PEG)-assoziierte Immunreaktionen, ausgelöst durch klinisch relevante Lipidnanopartikel bei Ratten“, *npj Vaccines* 2023, 8: 169. doi: <https://doi.org/10.1038/s41541-023-00766-z>
- „... Antigen-Antikörper-Komplexe können schwere Nebenwirkungen hervorrufen, darunter Überempfindlichkeitsreaktionen, obwohl die zugrunde liegenden Mechanismen noch nicht vollständig geklärt sind ... Insgesamt lieferten diese Daten starke Beweise für die dosis- und zeitabhängige Induktion von Anti-PEG-IgM.“
75. Wang J et al., „Neueste Fortschritte bei Lipid-Nanopartikeln und ihre Sicherheitsbedenken für die mRNA-Abgabe“, *Vaccines* 2024, 12, 10: 1148. doi: [10.3390/vaccines12101148](https://doi.org/10.3390/vaccines12101148)
- „... da die immunologische Aktivierung als Reaktion auf die mRNA-LNP-Behandlung zunimmt, kann sich auch die Abwehrfähigkeit des Körpers verbessern, es besteht jedoch eine hohe Wahrscheinlichkeit, dass die mRNA-LNP-Komplexe Nebenwirkungen wie Allergien und Autoimmunerkrankungen verursachen.“
76. Warren CM et al. „Bewertung allergischer und anaphylaktischer Reaktionen auf mRNA-COVID-19-Impfstoffe mit Bestätigungstests in einem regionalen US-Gesundheitssystem“, *JAMA Netw. Open.* 2021, 4, 9: e2125524. doi: [10.1001/jamanetworkopen.2021.25524](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.25524)
- „Diese Ergebnisse legen nahe, dass nicht-IgE-vermittelte allergische Reaktionen auf PEG für viele dokumentierte Fälle von Allergien gegen mRNA-Impfstoffe verantwortlich sein könnten.“
77. Xuan L et al., „Potenzielle Toxizität durch Nanopartikel für die menschliche Gesundheit: Anwendungen, Toxizitätsmechanismen und Bewertungsmodelle“, *MedComm* 2023, 4, 4: e327. doi: <https://doi.org/10.1002/mco2.327>
78. Yang M et al., „Wirkungen von PEG-Antikörpern auf die In-vivo-Leistung von LNP-mRNA-Impfstoffen“, *Int J Pharm.* 2024, 650: 123695. doi: [10.1016/j.ijpharm.2023.123695](https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2023.123695)

- „Die Bindung von PEG-Antikörpern an den LNP-Impfstoff erhöhte die Wahrscheinlichkeit der Komplementaktivierung sowohl im tierischen als auch im menschlichen Serum und führte bei intravenöser Injektion hoher Dosen bei Mäusen zu tödlichen Nebenwirkungen. Unsere Daten deuten darauf hin, dass PEG-Antikörper beim Menschen ein Risikofaktor für LNP-basierte Impfstoffe aus Gründen der Biosicherheit, nicht jedoch hinsichtlich der Wirksamkeit darstellen.“

79. Yuan Z et al., „Einfluss physikochemischen Eigenschaften auf die biologischen Effekte von Lipiden Nanopartikel: Sind sie völlig sicher?, *Sci Total Environ.* 2024, 927: 172240. doi: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.172240>

- „Die physikochemischen Eigenschaften von LNPs, wie Größe, Oberflächenhydrophobie, Oberflächenladung, Oberflächenmodifikation und Lipidzusammensetzung, bestimmen in hohem Maße die Interaktion von LNPs mit Makromolekülen und Organellen, was zu negativen Auswirkungen auf Zellen, insbesondere Zytotoxizität und Genotoxizität sowie Zelltod führt.“

80. Zhou ZH et al. „Anti-PEG-IgE bei Anaphylaxie im Zusammenhang mit Polyethylenglykol“, *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021, 9, 4: 1731-1733.e3. doi: [10.1016/j.jaip.2020.11.011](https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.11.011)

- „... alle Anaphylaxie-Fallproben und keine der Kontrollproben waren eindeutig positiv für Anti-PEG-IgE.“

V. COVID-„Impfstoff“-Immunprägnungsbibliothek

Zusammengestellt von Dr. Steven Hatfill, MD, MMed, Erik Sass, et al.

Zuletzt aktualisiert am 1. Juli 2025. Korrespondierender Autor: eriksass@gmail.com

Immunprägung, auch „antigenische Erbsünde“ genannt von Thomas Francis Jr. beschrieben, tritt auf, wenn Gedächtnis-B-Lymphozyten, die als Reaktion auf eine erste Virusinfektion gebildet wurden, nachfolgende Reaktionen auf verwandte Viren dominieren und Antikörper produzieren, die auf die ursprüngliche Infektion ausgerichtet sind. Ein langfristiges Immungedächtnis hat viele Vorteile, doch Immunprägung kann schädlich sein, wenn sie die Immunantwort auf spätere Infektionen beeinträchtigt.

Die folgende Sammlung von Peer-Review-Artikeln (**n=140**) legt nahe, dass COVID-„Impfstoffe“ das Immunsystem der Empfänger durch die Exposition gegenüber dem „Wildtyp“-Spike-Protein des ursprünglichen Wuhan-Stamms prägten und so ihre Reaktion auf nachfolgende Varianten potenziell schädlich beeinflussten. Die Immunprägung beeinträchtigte die Reaktion auf neue Varianten, indem sie die B-Zell-Produktion von Antikörpern gegen das „ursprüngliche“ Spike-Protein verzerrte. Dies geschah auf Kosten neuer Antikörper, die speziell auf das stark mutierte Spike-Protein der Variante zugeschnitten waren.

Darüber hinaus verhinderten die „Impfstoffe“ durch die Prägung eines einzelnen Antigens – des Spike-Proteins – in das Immunsystem der Empfänger die Bildung von Antikörpern gegen andere, weniger mutationsanfällige Teile des Virus, wie z. B. Proteine aus dem Nukleokapsid des Virus (Ahmed MIM et al., Delgado JF et al., Paula NM et al., Smith CP et al., Yao D et al.). Weitere Erkenntnisse deuten auf eine „tiefe immunologische Prägung“ oder „hybride Immundämpfung“ hin, bei der die Kombination einer „Impfung“ mit einer Infektion die spätere Immunantwort unvorhersehbar verändert (Aguilar-Bretones M et al., Gao B et al., Hornsby H et al., Ju B et al., Reynolds CJ et al., Wang Q et al.).

Diese Sammlung entstand aus dem Beitrag von Dr. Steven Hatfill zu *TOXIC SHOT: Den Gefahren der COVID-„Impfstoffe“ gegenüberstehen* (Kapitel 5: Die schlechte Wissenschaft der CDC entlarven).

KOMMENTIERTE REFERENZEN (N=140)

1. Addetia A et al., „Neutralisation, Effektorfunktion und Immunprägung von Omicron-Varianten“, *Nature* 2023, 621: 592–601. doi: [10.1038/s41586-023-06487-6](https://doi.org/10.1038/s41586-023-06487-6)
- „Omicron-Durchbruchsinfektionen von Wu-geimpften Personen rufen in erster Linie kreuzreaktive MBCs hervor, die spezifisch für Epitope sind, die von mehreren SARS-CoV-2-Varianten gemeinsam genutzt werden, anstatt naive B-Zellen zu aktivieren, die Omicron-RBD-spezifische Epitope erkennen. Wir beobachteten eine unerwartet geringe Anzahl von MBCs, die spezifisch für Omicron-RBDs sind (und nicht mit dem Wu-RBD kreuzreagieren), selbst nach zwei Expositionen mit Omicron-S-Antigenen, einschließlich nach einer bivalenten Wu/BA.5- oder Wu/BA.1-mRNA-Impfung.“

2. Aguilar-Bretones M et al., „Einfluss der Antigen-Evolution und der ursprünglichen Antigen-Sünde auf die SARS-CoV-2-Immunität“, *J Clin Invest.* 2023, 133, 1: e162192. doi: [10.1172/JCI162192](https://doi.org/10.1172/JCI162192)

-
- „... geimpfte Personen, die mit der Alpha- oder Delta-Variante infiziert sind, haben eine relativ verringerte Reaktion auf variantenspezifische Epitope im Vergleich zu ungeimpften Personen, was auf OAS hindeutet... Darüber hinaus wurden kürzlich weitere Merkmale der Immunprägung bei hybridimmunen Personen festgestellt, die vor der Impfung mit dem Stamm Wuhan-1 infiziert waren, bei denen die Verstärkung der VOC-kreuzreaktiven Antikörpertiter und T-Zellen durch eine Omicron-Infektion aufgehoben wurde, ein Phänomen, das als hybride Immundämpfung bezeichnet wird.“

3. Ahmed MIM et al., „Verstärkte Spike-spezifische, aber abgeschwächte Nukleokapsid-Spezifische T-Zell-Reaktionen bei SARS-CoV-2-Durchbruch im Vergleich zu Nicht-Durchbruch-Infektionen“, *Front. Immunol.* 2022, 13 (Abschnitt Impfstoffe und Molekulare Therapeutika). doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1026473>

Probanden mit einer Impfdurchbruchsinfektion zeigten in der ersten und dritten/vierten Woche nach der PCR-Diagnose signifikant höhere CD4- und CD8-T-Zell-Reaktionen gegen das impfstoffkodierte Spike-Antigen als nicht geimpfte Kontrollpersonen. Im Gegensatz dazu waren CD4-T-Zellen gegen das nicht impfstoffkodierte Nukleokapsid-Antigen bei BTI signifikant geringer ausgeprägt als bei Nicht-BTI. Eine vorherige Impfung war daher mit verstärkten T-Zell-Reaktionen gegen das impfstoffkodierte Spike-Antigen verbunden, während die Reaktionen gegen das nicht impfstoffkodierte Nukleokapsid-Antigen deutlich abgeschwächt waren.

4. Alsoussi WB et al., „SARS-CoV-2 Omicron boosting induces de novo B cell response in humans“, *Nature* 2023, 617, 7961: 592-598. doi: <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06025-4>

-
- „mRNA-1273 und mRNA-1273.213 riefen beide ein robustes Keimzentrum hervor Reaktionen und Reifung der MBC- und BMPC-Reaktionen, aber wir haben keine Antikörper isoliert, die spezifisch auf S-Proteine aus den Variantenstämmen abzielen, die durch den Impfstoff mRNA-1273.213 kodiert werden und keine Kreuzreaktion mit dem ursprünglichen WA1/2020-S-Protein zeigten. Daher wurde die B-Zell-Reaktion nach der Auffrischung mit dem Impfstoff mRNA-1273.213 durch die primäre Impfsérie mit mRNA-1273 geprägt, die das ursprüngliche S-Protein kodiert.“

5. Altmann DM et al., „COVID-19-Impfung: Der Weg in die Zukunft“, *Science* 2022, 375 6586: 1127-1132. doi: [10.1126/science.abn1755](https://doi.org/10.1126/science.abn1755)

-
- „In Bezug auf die Immunprägung (ursprüngliche antigene Sünde) zeigen die Daten, dass Es entstehen unterschiedliche Repertoires mit entsprechenden Auswirkungen auf die Qualität und Quantität der Neutralisierung aktueller oder zukünftiger VOC. Unsere vergleichende Analyse der unterschiedlichen VOC-Neutralisierungsmuster bei Geimpften zeigt beispielsweise die Entwicklung ausgeprägter Unterschiede zwischen Personen, die zuvor entweder mit dem ursprünglichen oder dem Alpha-Virus infiziert waren. Angesichts dieser vielfältigen

In diesen Szenarien stellt sich die Frage, ob weiterhin Booster-Impfstoffe mit der prototypischen Wuhan Hu-1-Spike-Sequenz entwickelt werden sollen oder ob der Schwerpunkt auf der Reaktion auf regional vorherrschende VOCs liegen soll. Die Kombination von VOC-Sequenzen zu multivalenten Impfstoffen ist attraktiv, obwohl die Daten zum Immunprägen das Potenzial für unvorhergesehene, unterschiedliche Reaktionsmuster in Abhängigkeit von der Vorgeschichte und der nachfolgenden SARS-CoV-2-Exposition belegen. Es besteht die Gefahr, dass selbst mit Plug-and-Play-Plattformen und schnellen Pipelines dies dazu führt, dass wir in Zukunft gegen die zunehmenden VOCs ankämpfen müssen, um eine abnehmende und unvorhersehbare Wirkung der schützenden Immunität zu erzielen.“

6. Amano M et al., „Wiederherstellung der Neutralisationsaktivität gegen Omicron BA.2 und BA.5 bei älteren Erwachsenen und Personen mit Risikofaktoren nach der vierten Dosis des Impfstoffs BNT162b2 gegen das schwere akute respiratorische Syndrom Coronavirus 2“, *J. Infect. Dis.* 2023, 227, 1: 161-163. doi: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiac393>
 - „Die vorliegenden Daten zeigen, dass eine vierte Impfdosis den Schutz wiederherstellt, aber nicht Die humorale Reaktion wird weiter verstärkt, was möglicherweise mit der „ursprünglichen antigenen Infektion“ zusammenhängt, bei der hochaffine Gedächtnis-B-Zellen die Rekrutierung naiver B-Zellen gegen nachfolgende antigene Reize, insbesondere gegen neue Reize, hemmen. Daher ist es wahrscheinlich, dass trotz der vierten Dosis weiterhin Durchbruchinfektionen auftreten.“
7. Arunachalam PS et al. „Systemvakzinologie des BNT162b2-mRNA-Impfstoffs beim Menschen“, *Nature* 2021, 596: 410-416. doi: [10.1038/s41586-021-03791-x](https://doi.org/10.1038/s41586-021-03791-x)
 - „Die Impfung mit BNT162b2 induzierte auch eine neutralisierende Antikörperreaktion gegen die besorgniserregende Variante B.1.351, wenn auch in einem zehnmal geringeren Ausmaß als gegen den Wildtyp-Stamm WA1/2020 (WA1).“
8. Atari N et al., „Die Variante Omicron BA.2.75 wird nach einer Durchbruchinfektion mit BA.1 und BA.5 bei geimpften Personen effizient neutralisiert, Israel, Juni bis September 2022“, *Eurosurveillance* 2022, 27, 44: 2200785. doi: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.44.2200785>
 - „Die Neutralisationseffizienz bei medizinischem Personal, das mit BA.1/BA.5 infiziert war und zuvor mit drei Dosen des Comirnaty-Impfstoffs geimpft worden war, war für alle Omicron-Varianten signifikant höher (ungepaarter T-Test, p-Wert > 0,0008) als bei geimpften, aber SARS-CoV-2-naiven medizinischen Mitarbeitern.“
9. Aydillo T et al., „Immunologische Prägung der Antikörperreaktion bei COVID-19-Patienten“, *Nat. Commun.* 2021, 12: 3781. doi: [10.1038/s41467-021-23977-1](https://doi.org/10.1038/s41467-021-23977-1)
 - „Unsere Ergebnisse liefern somit Hinweise auf eine immunologische Prägung durch frühere saisonale Coronavirus-Infektionen, die möglicherweise das Antikörperprofil gegenüber einer SARS-CoV-2-Infektion modulieren kann... Ein ähnliches Szenario wie unsere Studien an infizierten Personen könnte für die Impfstoffe vorgeschlagen werden, mit einigen Unterschieden aufgrund der Art des Stimulus selbst. Eine erneute Verstärkung kreuzreaktiver Antikörperreaktionen könnte zu weniger schützenden Antikörpern führen, die gegen nicht-neutralisierende

konservierte Epitope zwischen dem S-Antigen des Impfstoffs und den S-Proteinen saisonaler menschlicher Betacoronaviren.“

10. Baerends EAM et al., „Omicronvariantenspezifische serologische Prägung nach Bivalente Impfung BA.1 oder BA.4/5 und vorherige SARS-CoV-2-Infektion: Eine Kohorte Studie“, *Clin. Infect. Dis.* 2023, 77, 11: 1511-1520. doi: [10.1093/cid/ciad402](https://doi.org/10.1093/cid/ciad402)

 - „Impfungen und frühere Infektionen hinterlassen einen deutlichen serologischen Abdruck, der konzentrierte sich auf das variantenspezifische Antigen.“
11. Bayarri-Olmos R et al., „Die Auswirkungen von SARS-CoV-2-Mutationen auf die Immunität entschlüsseln: Erkenntnisse aus der angeborenen Immunerkennung zu Antikörper- und T-Zell-Reaktionen“, *Front Immunol.* 2024, 15 (Abschnitt Virale Immunologie). doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1412873>

 - „Bemerkenswerterweise konnten wir bei Personen mit einer Omicron-Infektion keine signifikanten Unterschiede in der T-Zell-Reaktivität gegen das Delta- und Omicron-Spike-MP feststellen, noch in der T-Zell-Reaktivität gegen das Omicron-Spike in den verschiedenen Spendergruppen. Dies legt nahe, dass die Immunprägung durch die Impfung die Induktion Omicron-spezifischer T-Zellen nach der Infektion gedämpft haben könnte... Zusammengefasst deuten diese Ergebnisse darauf hin, dass der Einsatz von Omicron-basierten Impfstoffen oder anderen stark abweichenden SARS-CoV-2-Stämmen bei immunnaiven Personen schwach kreuzreaktive Antikörperreaktionen hervorrufen kann, während Omicron-Booster bei Geimpften aufgrund der geprägten Reaktionen der auf den ursprünglichen Stämmen basierenden Impfstoffe nur von begrenztem Nutzen sein könnten.“
12. Belik M et al., „Langfristige COVID-19-Impfstoff- und Omicron-Infektion-induzierte humorale und zellvermittelte Immunität“, *Front. Immunol.* 2024, 15 (Abschnitt Virale Immunologie). doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1494432>

Interessanterweise induzierte der bivalente Impfstoff ebenso hohe neutralisierende Antikörper gegen D614G wie der monovalente Impfstoff. Wiederholte Impfungen mit dem ursprünglichen monovalenten Wuhan-Impfstoff oder Auffrischungsimpfungen mit einem bivalenten BA.1- oder BA.4/5-Impfstoff erweiterten die Spezifität der neutralisierenden Antikörper gegen XBB.1.5 nicht. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Impfstoffe Antikörperreaktionen auf der Grundlage von Immunprägungen auslösen und die wiederholte Omicron-Exposition die ursprüngliche SARS-CoV-2-Immunprägung nicht außer Kraft setzt.
13. Blanco J et al., „Neuüberlegung optimaler Immunogene zur Bekämpfung der SARS-CoV-2-Evolution durch Impfung“, *Influenza Other Respir Viruses* 2025, 19, 1: e70076. doi: <https://doi.org/10.1111/irv.70076>

 - „Im Kontext wiederholter Impfungen war die Diversifizierung des Antikörperrepertoires nachgewiesen, obwohl auch eine Immunprägung nach Auffrischungsimpfungen oder Neuinfektionen nachgewiesen und als wichtiger Faktor für die immunologischen Reaktionen auf wiederholte Antigenexpositionen identifiziert wurde.“
14. Blankson JN, „Bivalente COVID-19-Impfstoffe: Kann die ursprüngliche antigene Sünde vergeben werden?“ *J. Infect. Dis.* 2023, 11, 1: 1221-1223. doi: [10.1093/infdis/jiad073](https://doi.org/10.1093/infdis/jiad073)

- „... das Ausbleiben einer stärkeren Reaktion auf BA.5 nach bivalenter Impfung könnte in manchen Fällen darauf zurückzuführen sein, dass es sich um eine primäre Immunreaktion handelt. Ist dies der Fall, besteht die Chance, dass eine nachfolgende Exposition gegenüber dem BA.5-Spike-Protein, entweder durch Impfung oder natürliche Infektion, zu einer verbesserten Reaktion führt. Leider wird die betreffende Variante wahrscheinlich nicht mehr die dominante Variante sein, wenn einem erheblichen Teil der Bevölkerung zwei bivalente Auffrischungsimpfungen verabreicht werden – eine unwahrscheinliche Aussicht angesichts der geringen Akzeptanz des bivalenten Impfstoffs und der Impfmüdigkeit der US-Bevölkerung.“

15. Boynton JR und DM Altmann, „Imprinted hybrid immunity against XBB reinfection“,

Lancet Infect Dis. 2023, 23, 7: 764-765. doi: [10.1016/S1473-3099\(23\)00138-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00138-X)

- „Wenn wir jetzt erkennen, dass selbst eine hybride Immunität gegen eine SARS-CoV-2-Infektion (dijferentiell, abhängig von der bisherigen Immunerfahrung) schlecht haltbar und es sind jährliche Debatten über die Auffrischungsstrategie erforderlich. Wie sollten wir weiter vorgehen?
Der Datensatz aus Singapur erinnert uns daran, dass die Annahme, die Auffrischungsstrategie werde lediglich jährliche Anpassungen der Impfstoffe beinhalten, wie bei der Grippe, die Komplexität der aktuellen Herausforderung deutlich unterschätzt. Die langfristige Strategie erfordert erhebliche Anstrengungen bei der Entwicklung von Impfstoffen der nächsten Generation (die auf neutralisierende Epitope abzielen, die wirklich konserviert und für Virusmutationen ungünstig sind) und Impfstoffplattformen, die einen dauerhaften, lokalen Schutz in der Nasenschleimhaut bieten und so die Virusübertragung blockieren.“

16. Brown E und HT Essigmann, „Original Antigenic Sin: the Downside of

Immunologisches Gedächtnis und Auswirkungen auf COVID-19“, *mSphere* 2021, 6, 2. doi: <https://doi.org/10.1128/msphere.00056-21>

- „Der Einfluss von OAS auf die Entstehung einer schützenden Immunität sollte bei der Impfstoffentwicklung nicht außer Acht gelassen werden. Die Auswahl eines oder mehrerer Impfstoffkandidaten, die Antigenen, die die Bevölkerung bereits kennt, zu sehr ähneln, könnte drei verschiedene Folgen haben: (i) eine „Back-Boost“-Wirkung oder eine verstärkte schützende Immunität durch eine zweite Runde von GCRs als Reaktion auf gemeinsame Antigene bei primärer und sekundärer Exposition, (ii) die Verstärkung einer nicht schützenden Antikörperreaktion oder (iii) im Rahmen einer mehrkomponentigen Impfstoffformulierung die Maskierung einer schützenden Reaktion gegen einige Impfstoffkomponenten, wenn andere Antigene in der Formulierung bereits von der Bevölkerung bekannt sind, wie dies bei Gardasil 9 beobachtet wurde.“

17. Cao Y et al., „BA.2.12.1, BA.4 und BA.5 entkommen durch Omicron-Infektion hervorgerufenen Antikörpern“,

Nature 2022, 608, 593-602. doi: [10.1038/s41586-022-04980-y](https://doi.org/10.1038/s41586-022-04980-y)

- „Bemerkenswert ist, dass BA.2.12.1 und BA.4/BA.5 im Vergleich zu BA.2 eine erhöhte Umgehung neutralisierender Antikörper gegen Plasma von dreifach geimpften Personen oder von Personen zeigen, die nach der Impfung eine BA.1-Infektion entwickelten... Eine BA.1-Infektion nach der Impfung ruft vorwiegend ein humorales Immungedächtnis hervor, das gegen das ursprüngliche SARS-CoV-2-Spike-Protein gerichtet ist.“

18. Cao Y et al., „Imprinted SARS-CoV-2 humoral immunity induces convergent Omicron RBD evolution“, *Nature* 2023, 614: 521–529. doi: <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05644-7>

- „In dieser Arbeit haben wir gezeigt, dass unser humorales Immunrepertoire aufgrund der Immunprägung durch eine Infektion mit neuen Omicron-Varianten nicht effektiv diversifiziert wird. Der Immundruck auf die RBD konzentriert sich zunehmend und fördert die konvergente Evolution, was die beobachtete plötzliche Beschleunigung der SARS-CoV-2-RBD-Evolution und das Konvergenzmuster erklärt. Obwohl diese Studie nur inaktivierte Impfstoffe untersucht, wird Immunprägung auch bei Patienten beobachtet, die mRNA-Impfstoffe erhalten.“

19. Carreño JM et al., „Bivalente COVID-19-Auffrischimpfstoffe und das Fehlen von BA.5-spezifische Antikörper“, *Lancet Microbe* 2023, 4, 8: E569. doi: [10.1016/S2666-5247\(23\)00118-0](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(23)00118-0)

- „Die Antikörper-Avidität von RBD vor und nach der Auffrischung war gegenüber BA.5 RBD geringer als gegenüber Wildtyp-RBD, was uns dazu veranlasste, nach BA.5-spezifischen Antikörpern zu suchen. Wildtyp-RBD-depletierte Serumproben zeigten – wie erwartet – eine nicht nachweisbare Reaktivität gegenüber Wildtyp-RBD und gegenüber BA.5-RBD, was darauf schließen lässt, dass eine einmalige Exposition gegenüber BA.5-Antigenen durch die Verabreichung von bivalenten Impfstoff-Boostern keine robusten Konzentrationen von BA.5-spezifischen Serum-Antikörpern hervorruft.“

20. Cerqueira-Silva T et al., „Effizienz monovalenter und bivalenter COVID-19-Impfstoffe“, *Lancet Infect Dis.* 2023, 23, 11: 1208-1209. doi: [10.1016/S1473-3099\(23\)00379-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00379-1)

- Eine mögliche Erklärung für den fehlenden erhöhten Infektionsschutz mit bivalenten Impfstoffen ist die Immunprägung gegen die Wildtyp-Variante von SARS-CoV-2. Dies könnte die Produktion neutralisierender Antikörper gegen Omikron-Varianten nach immunologischer Stimulation mit einer Mischung aus Wildtyp- und Omikron-Antigenen (d. h. bivalenten Impfstoffen) beeinträchtigen, da die Produktion von Antikörpern gegen Antigene, denen das Immunsystem zuvor ausgesetzt war, priorisiert würde.

21. Chalkias S et al., „Ein bivalenter Omicron-haltiger Booster-Impfstoff gegen Covid-19“, *N Eng J Med* 2022, 387: 1279-1291. doi: [10.1056/NEJMoa2208343](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2208343)

- „Im primären Analysensatz der Teilnehmer ohne Anzeichen einer früheren SARS-CoV-2-Infektion betrugen die beobachteten geometrischen Mittelwerte der Titer neutralisierender Antikörper gegen das ursprüngliche SARS-CoV-2 (D614G) 5977,3 (95 %-Konfidenzintervall [KI] 5321,9 bis 6713,3) und 5649,3 (95 %-KI 5056,8 bis 6311,2) und gegen Omikron 2372,4 (95 %-KI 2070,6 bis 2718,2) und 1473,5 (95 %-KI 1270,8 bis 1708,4) 28 Tage nach der Auffrischimpfung mit mRNA-1273.214 bzw. mRNA-1273.“

22. Chemaitelly H et al., „2332. COVID-19 Primärserie und Auffrischungsimpfung und

Potenzial für Immunprägung“, *Open Forum Infect. Dis.* 2023, 10 (Ausgabeergänzung_2):

ofad500.1954. doi: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofad500.1954>

- „Die Geschichte der Erstimpfungen verstärkte den Immunschutz gegen Omikron-Reinfektion, aber eine Auffrischungsimpfung in der Vergangenheit beeinträchtigte den Schutz vor einer Omikron-Reinfektion.“

23. Chemaitelly H et al., „Langfristige COVID-19-Booster-Wirksamkeit durch Infektionsgeschichte und klinische Vulnerabilität sowie Immunprägung: eine retrospektive bevölkerungsbasierte Kohortenstudie“,

Lancet Infect Dis. 2023, 23, 7: 816-827. doi: [10.1016/S1473-3099\(23\)00058-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00058-0)

- „Der Schutz vor einer Omikron-Infektion ließ nach der Auffrischung nach und deutete auf die Möglichkeit einer negativen Immunprägung hin.“

24. Chen JJ et al., „Neutralisierung gegen XBB.1 und XBB.1.5 nach Durchbruchinfektion oder Reinfektion mit Omikron-Subvarianten“, *Lancet Reg Health West Pac.* 2023, 33: 100759. doi: [10.1016/j.lanwpc.2023.100759](https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2023.100759)

- „In allen sechs Gruppen waren die Neutralisationstiter gegen alle Omikron-Subvarianten niedriger als gegen den Stamm D614G; der Spiegel neutralisierender Antikörper war gegen XBB.1 am niedrigsten, gefolgt von XBB.1.5... Darüber hinaus wurde nach einer erneuten Infektion mit BA.5.2 eine deutlich erhöhte neutralisierende Aktivität gegen alle Omikron-Subvarianten beobachtet.“

25. Chen SY et al., „Die Wirksamkeit der bivalenten COVID-19-Impfung: Eine vorläufige

Bericht“, *Life* 2023, 13, 10: 2094. doi: <https://doi.org/10.3390/life13102094>

Daher entwickelt das menschliche Immunsystem nach einer Auffrischungsimpfung mit einem MV oder BV eine stärkere Immunität gegen den ursprünglichen Stamm. Dieses „First-Love-Phänomen“ könnte erklären, warum die induzierte Immunogenität gegen BA.5 bei Personen, die eine BA.5-haltige Auffrischungsimpfung erhalten, nicht vielversprechend ist. Unsere Studie zeigt zudem eine deutlich höhere Immunogenität gegen ursprüngliche Stämme als gegen neue Variantenstämme in allen Studien.

26. Cho A et al., „Anti-SARS-CoV-2 Rezeptorbindungsdomäne Antikörperentwicklung nach

mRNA-Impfung“, *Nature* 2021, 600: 517-522. doi: [10.1038/s41586-021-04060-7](https://doi.org/10.1038/s41586-021-04060-7)

- „Zwischen Prime und Boost produzieren Gedächtnis-B-Zellen Antikörper, die eine erhöhte neutralisierende Aktivität entwickeln, danach jedoch keine weitere Steigerung der Wirksamkeit oder Breite mehr. Stattdessen exprimieren Gedächtnis-B-Zellen, die fünf Monate nach der Impfung naiver Personen entstehen, Antikörper, die denen ähneln, die die anfängliche Reaktion dominiert haben.“

27. Collier ARY et al. „Immunogenität von BA.5-bivalenten mRNA-Impfstoff-Boostern“, *N Engl J Med* 2023, 388, 6:

565-567. doi: [10.1056/NEJMc2213948](https://doi.org/10.1056/NEJMc2213948)

Unsere Daten zeigen, dass sowohl monovalente als auch bivalente mRNA-Booster die Antikörperreaktionen deutlich erhöhten, die T-Zell-Reaktionen jedoch nicht wesentlich verstärkten. Die neutralisierenden Antikörpertiter gegen den ursprünglichen Stamm von SARS-CoV-2 waren nach monovalenter und bivalenter Boostung höher als die Titer gegen BA.5... Unsere Ergebnisse legen nahe, dass die Immunprägung durch vorherige Antigenexposition eine größere Herausforderung darstellen könnte als derzeit angenommen, um eine robuste Immunität gegen SARS-CoV-2-Varianten zu induzieren.

28. Corbett KS et al., „Schutz gegen die SARS-CoV-2 Beta-Variante in mRNA-1273

Impfstoff-geboosterte nichtmenschliche Primaten“, *Science* 2021, 374, 6573: 1343-1353. doi: [10.1126/science.abl8912](https://doi.org/10.1126/science.abl8912)

- „Die relative Häufigkeit von B-Zellen, die spezifisch für WA-1, γ oder beide sind, änderte sich nicht nach Boost mit entweder der homologen oder heterologen mRNA, was darauf hindeutet, dass die Priming-Behandlung mit mRNA-1273 das B-Zell-Repertoire geprägt hat.“

29. Cui T et al., „Dynamische Immunlandschaft bei geimpften BA.5-XBB.1.9.1

Reinfektionen zeigten eine 5-monatige Schutzdauer gegen eine XBB-Infektion und eine Verschiebung der Immunprägung“, *eBioMedicine* 2024, 99: 104903. doi: [10.1016/j.ebiom.2023.104903](https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104903)

- „... Eine erneute Infektion mit XBB.1.9.1 führt zu einer Verschiebung des Immunimprintings vom WT-Antigen induziert durch vorherige Impfung mit dem neuen Antigen XBB.1.9.1.“

30. da Silva ES et al., „Impfstoff- und Durchbruchinfektion-ausgelöste Prä-Omikron

Immunität neutralisiert Omicron BA.1, BA.2, BA.4 und BA.5 wirksamer als eine Prä-Omicron-Infektion allein“, *Curr Issues Mol Biol.* 2023, 45, 2: 1741-1761. doi: [10.3390/cimb45020112](https://doi.org/10.3390/cimb45020112)

- „...die Immunprägung durch Impfstoffe der ersten Generation kann einschränken, aber nicht beseitigen, Kreuzneutralisation.“

31. Davis-Gardner ME et al., „Neutralisierung gegen BA.2.75.2, BQ.1.1 und XBB durch mRNA-Bivalent-Booster“, *N*

Engl J Med 2022, 388, 2: 183-185. doi: [10.1056/NEJMc2214293](https://doi.org/10.1056/NEJMc2214293)

- „Die Ergebnisse in beiden Kohorten entsprechen den Neutralisationstitern gegen BA.1 und BA.5, die 5- bis 9-mal so niedrig waren wie die gegen WA1/2020, und Neutralisationstiter gegen BA.2.75.2, BQ.1.1 und XBB, die 23- bis 63-mal so niedrig waren wie die gegen WA1/2020.“

32. Degryse J et al., „Antigene Prägung dominiert humorale Reaktionen auf neue Varianten von SARS-CoV-2 in einem Hamstermodell von COVID-19“,

Mikroorganismen 2024, 12, 12: 2591. doi: [10.3390/microorganisms12122591](https://doi.org/10.3390/microorganisms12122591)

- „Unsere Ergebnisse zeigen, dass sowohl Comirnaty® XBB.1.5 als auch YF-S0* robuste, jedoch schwach kreuzreaktive, neutralisierende Antikörper (nAb)-Reaktionen. In beiden Fällen stiegen die Gesamtantikörper- und nAb-Spiegel nach der Infektion an. Interessanterweise

die Spezifität dieser verstärkten nAbs stimmte nicht mit dem jeweiligen Challenge-Virus überein, sondern war in Richtung des primären Antigens verzerrt, das zur Immunisierung verwendet wurde, was auf einen deutlichen Einfluss der antigenen Prägung hindeutet, der durch die antigenische Kartographie bestätigt wurde ... unsere Ergebnisse weisen stark darauf hin, dass die antigenische Prägung durch vorherige Begegnungen (in diesem Fall durch Impfung) die nachfolgende humorale Reaktion auf neue SARS-CoV-2-Varianten dominiert.“

33. Delgado JF et al., „Durch SARS-CoV-2-Spike-Protein-Impfstoff induziertes Immun-Imprinting reduziert die Nukleokapsidprotein-Antikörperreaktion bei SARS-CoV-2-Infektion“, *J. Immunol. Res.* 2022. doi: <https://doi.org/10.1155/2022/8287087>

- „Die SARS-CoV-2-Primärinfektion bei geimpften Mitarbeitern im Gesundheitswesen führte zu signifikant niedrigeren Titern von Anti-N-Antikörpern als bei nicht geimpften Mitarbeitern: 5,7 (IQR 2,3–15,2) gegenüber 12,2 (IQR 4,2–32,0) ($p = 0,005$). Daher reduziert die durch den Spike-Protein-Impfstoff induzierte Immunprägung (ursprüngliche Antigen-Sin) die N-Protein-Antikörperreaktion.“

34. Dowell AC et al., „Immunologische Prägung der humoralen Immunität gegen SARS-CoV-2 bei Kindern“, *Nat. Commun.* 2023, 14: 3845. doi: [10.1038/s41467-023-39575-2](https://doi.org/10.1038/s41467-023-39575-2)

- „Eine vorherige Infektion mit dem SARS-CoV-2-Virus vor Omicron oder eine Impfung ist der Grundstein für robuste Antikörperreaktionen nach einer Omicron-Infektion, diese richten sich jedoch weiterhin in erster Linie gegen ursprüngliche Varianten.“

35. Edara VV et al., „mRNA-1273 und BNT162b2 mRNA-Impfstoffe haben reduziert neutralisierende Aktivität gegen die SARS-CoV-2-Omicron-Variante“, *Cell Rep Med.* 2022, 3, 2: 100529. doi: [10.1016/j.xcrm.2022.100529](https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2022.100529)

- „Sechs Monate nach den ersten beiden Impfstoffdosen wurden Seren von nicht geimpften Probanden zeigen keine neutralisierende Aktivität gegen Omikron. Im Gegensatz dazu COVID-19-Bei genesenen Personen ist 6 Monate nach Erhalt der ersten Impfserie eine 22-fache Reduktion zu verzeichnen, wobei bei der Mehrheit der Personen die neutralisierenden Antikörperreaktionen erhalten bleiben.“

36. Einhauser S et al., „Longitudinaleffekte einer SARS-CoV-2-Durchbruchsinfektion auf die Prägung neutralisierender Antikörperreaktionen“, *eBioMedicine* 2024, 110: 105438. doi: [10.1016/j.ebiom.2024.105438](https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2024.105438)

- „Bemerkenswerterweise zeigt die Längsschnittanalyse eine anfängliche Verstärkung der durch den Impfstoff vorbereiteten nAb-Reaktion bei einer Infektion, gefolgt von einer fortschreitenden Ausweitung der Neutralisierungsfähigkeit gegenüber der infizierenden SARS-CoV-2-Variante. Eine Langzeitbeobachtung zeigt eine nachfolgende Kontraktion und Neigung zu einer dominanten Wildtyp-Immunität (WT) nach einer Durchbruchsinfektion.“

37. Emmelot ME et al., „SARS-CoV-2 Omicron BA.4/BA.5-Mutationen im Spike führen zur Flucht der T-Zellen bei kürzlich geimpften Personen“, *Viruses* 2023, 15, 1: 101. doi: <https://doi.org/10.3390/v15010101>
-

- „Zusammenfassend zeigt unsere Studie, dass mehrere BA.4/BA.5-Mutationen im Spike Protein führte zu einer verringerten Reaktionsfähigkeit epitopspezifischer T-Zellen bei Probanden, die zwei Dosen eines mRNA-Impfstoffs basierend auf der ursprünglichen WT-Spike-Sequenz erhielten. Andere derzeit zirkulierende Omicron-Sublinien wie BA.2.75, BA.4.6, BQ.1.1 und XBB weisen viele dieser Spike-Mutationen auf, sodass unsere Ergebnisse auch für die Auswirkungen der T-Zell-Reaktion auf diese neu auftretenden Omicron-Varianten relevant sind.“

38. Erice A et al., „Immune Imprinting, nicht dauerhafte Hybridimmunität und Hybrid Immundämpfung nach SARS-CoV-2-Primärimpfung mit BNT162b2 und Auffrischung mit mRNA-1273“, *Vaccines* 2025, 13, 3: 310. doi: [10.3390/vaccines13030310](https://doi.org/10.3390/vaccines13030310)

- „Diese Ergebnisse deuten auf eine modulierende Wirkung einer früheren SARS-CoV-2-Infektion auf die humorale Immunantwort auf eine mRNA-Impfung, eine nicht dauerhafte Hybridimmunität nach einer mRNA-Impfung bei zuvor infizierten Personen und eine Abschwächung der humoralen Immunantwort (Immundämpfung) nach wiederholter Exposition gegenüber SARS-CoV-2-Antigenen durch eine mRNA-Impfung und/oder Infektion hin.“

39. Erice A et al., „Langzeitanalysen der humoralen und T-Zell-Reaktionen von SARS-CoV-2 und bahnbrechenden SARS-CoV-2-Infektionen nach zwei Dosen BNT162b2, gefolgt von mRNA-1273 und bivalenten Omicron-adaptierten BNT162b2-Impfstoffen: Eine prospektive Studie über 2 Jahre an nicht immungeschwächten Personen“, *Vaccines* 2023, 11, 12: 1835. doi: <https://doi.org/10.3390/vaccines11121835>

- „Bei gesunden Erwachsenen, die über einen Zeitraum von 26 Monaten zwei Dosen BNT162b2 gefolgt von einer Auffrischimpfung mit mRNA-1273 und dem bivalenten Omicron-adaptierten BNT162b2 erhielten, deutet die Entwicklung von Anti-RBD-Antikörpern auf eine Modulation der Immunantwort durch Immunprägung hin.“

40. Faraone JN und SL Liu, „Immunprägung als Barriere gegen eine wirksame COVID-19 Impfstoffe“, *Cell Rep Med.* 2023, 4, 11: 101291. doi: [10.1016/j.xcrm.2023.101291](https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2023.101291)

- „Die Prägung durch drei Dosen eines monovalenten Impfstoffs kann durch BA.5 gemildert werden oder Durchbruchinfektion der BQ-Linie, aber nicht durch einen bivalenten Booster.“

41. Faraone JN et al., „Immunevasion und Membranfusion von SARS-CoV-2 XBB Subvarianten EG.5.1 und XBB.2.3“, *Emerg Microbes Infect* 2023, 12, 2: 2270069. doi: <https://doi.org/10.1080/22221751.2023.2270069>

- „Durch bivalente Impfung induzierte Antikörper neutralisierten die ursprünglichen D614G e]zienten, aber in deutlich geringerem Ausmaß, zwei neue Varianten EG.5.1 und XBB.2.3. Tatsächlich schien die verstärkte Neutralisationsflucht von EG.5.1 durch die entscheidende Mutation XBB.1.5-F456L bedingt zu sein.“

42. Fujita S et al., „Auswirkungen der durch mRNA-Impfung induzierten geprägten Immunität in einem experimentellen Tiermodell“, *J Infect Dis.* 2023, 228, 8: 1060-1065. doi: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiad230>

Das Konzept der „eingepprägten Immunität“ legt nahe, dass Personen, die mit Impfstoffen auf Basis alter Viren geimpft wurden, möglicherweise keine wirksame Immunität gegen neu auftretende Omikron-Subvarianten wie BQ.1.1 und XBB.1 entwickeln. In dieser Studie untersuchten wir diese Möglichkeit an Hamstern. Obwohl eine natürliche Infektion eine wirksame antivirale Immunität induzierte, führten Durchbruchinfektionen bei Hamstern mit den Omikron-Subvarianten BQ.1.1 und XBB.1 nach Verabreichung des dreifachen mRNA-Lipid-Nanopartikel-Impfstoffs nur zu einer schwachen humoralen Immunität, was die Möglichkeit einer „eingepprägten Immunität“ stützt.

43. Gagne M et al., „mRNA-1273 oder mRNA-Omicron-Boost bei geimpften Makaken führt zu ähnlicher B-Zell-Expansion, neutralisierenden Reaktionen und Schutz vor Omicron“, *Cell* 2022, 185, 9: P1556-1571.E18. doi: [10.1016/j.cell.2022.03.038](https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.03.038)

- „Die Beobachtung, dass eine Verstärkung mit entweder mRNA-1273 oder mRNA-Omicron Die Zunahme einer ähnlich hohen Frequenz kreuzreaktiver B-Zellen ist wahrscheinlich auf die Erinnerung an frühere Immunreaktionen nach einer entsprechenden Antigenbegegnung zurückzuführen. Dieses Prinzip wird als ursprüngliche Antigensyntax, Imprinting und Back-Boosting bezeichnet. Wie wir nun in zwei verschiedenen NHP-Studien gezeigt haben, hat die Boosting-Behandlung von Tieren mit mRNA-Beta oder mRNA-Omicron bisher keinen signifikanten Vorteil gegenüber mRNA-1273 hinsichtlich der Erinnerung an hochtitrige neutralisierende Antikörper über alle getesteten Varianten hinweg und des Schutzes vor Virusreplikation nach der Infektion gezeigt. Diese Überlegungen könnten für die große Zahl von Personen mit Immunität durch Impfung oder Infektion mit aktuellen und früheren Varianten gelten.“

44. Gao B et al., „Wiederholte Impfung mit inaktiviertem SARS-CoV-2-Impfstoff dämpft neutralisierende Antikörper gegen Omicron-Varianten bei Durchbruchinfektion“, *Cell Res.* 2023, 33: 258-261. doi: <https://doi.org/10.1038/s41422-023-00781-8>

- „Bemerkenswerterweise stellten wir fest, dass die nAb-Titer gegen SARS-CoV-2 zwar Die nAb-Titer gegen die Omicron-Varianten BA.2, BA.4 und BA.5 waren in der 3-Dosis-Gruppe vergleichbar, verglichen mit der 2-Dosis-Gruppe. Unsere Daten deuten darauf hin, dass eine wiederholte Impfung mit einem inaktivierten Virusimpfstoff das vorherige Gedächtnis verstärkt und die Immunantwort auf einen neuen, antigenisch verwandten, aber unterschiedlichen Virusstamm dämpft. Ein solcher impfbedingter Immunabdruck könnte die Lehre von der „antigenen Erbsünde“ widerspiegeln...“

45. Garcia-Beltran WF et al., „Mehrere SARS-CoV-2-Varianten entgehen der Neutralisierung durch Impfstoff-induzierte humorale Immunität“, *Cell* 2021, 184, 9: P2372-2383.E9. doi: [10.1016/j.cell.2021.03.013](https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.03.013)

- „Bemerkenswerterweise war die Neutralisierung aller drei südafrikanischen B.1.351-Stämme deutlich verringert für beide Zwei-Dosen-Impfstoffe (v1: 34,5-fach für BNT162b2

und 27,7-fach für mRNA-1273; v2: 41,2-fach für BNT162b2 und 20,8-fach für mRNA-1273; v3: 42,4-fach für BNT162b2 und 19,2-fach für mRNA-1273; $p < 0,0001$ für alle Vergleiche). Diese Stämme enthalten dieselben drei RBD-Mutationen wie P.1, mit Ausnahme eines Asparagin-gegen-Threonin-Austauschs bei K417 (K417N) und mehrerer zusätzlicher Mutationen in Nicht-RBD-Regionen... Bemerkenswerterweise wiesen 36,7 % (11/30) der Empfänger von zwei Dosen BNT162b2 und 42,9 % (15/35) der Empfänger von zwei Dosen mRNA-1273-Impfstoff keine nachweisbare Neutralisierung von mindestens einer der B.1.351-Varianten auf.“

46. Germanio CD et al., „Spike- und Nukleokapsid-Antikörperdynamik nach SARS-

CoV-2-Infektion und Impfung: Auswirkungen auf die Beschaffung von COVID-19-Rekonvaleszentenplasma aus routinemäßig gesammelten Blutspenden“, *Transfusion* 2024, 64, 11: 2063-

2074. doi: <https://doi.org/10.1111/trf.18017>

- „In unserer Studie wurde die Seroreaktivität für variantenspezifische bAb (MSD) und nAb (RVPN) Die Tests auf Omikron-Variante-S-Proteine waren in allen Spendergruppen niedriger als bei den anderen Varianten, einschließlich der VI-Fälle während der Omikron-Welle. Da alle diese Spender in den Jahren 2020–2021 geimpft wurden, als ihnen monovalente Impfstoffe von Moderna, Pfizer-BioNTech oder Janssen auf Basis der ursprünglichen Virus-S-RNA/des S-Proteins verabreicht wurden, könnte dieses Phänomen auf „Immunprägung“ zurückzuführen sein. Studien haben gezeigt, dass die erste Begegnung mit dem S-Protein von SARS-CoV-2, sei es durch Impfung oder Infektion, ein immunologisches Gedächtnis für die entsprechenden S-Antigen-Determinanten etabliert, was die Reaktionsfähigkeit auf SARS-CoV-2-Variante-S-Antigene bei nachfolgenden Infektionen beeinflusst.“

47. Gong X et al., „Wiederholte Omicron-Infektion dämpft die Immunprägung von

vorherige Impfung und induziert breite neutralisierende Antikörper gegen Omicron-Subvarianten“, *J. Infect.*

2024, 89, 2: 106208. doi: [10.1016/j.jinf.2024.106208](https://doi.org/10.1016/j.jinf.2024.106208)

- „Die neutralisierende Wirkung gegen die entsprechende infizierte Variante wird durch die Impfdosen bei der Erstinfektion erheblich beeinträchtigt ... Eine Durchbruchinfektion mit BA.1 ruft vorwiegend ein humorales Immungedächtnis gegen das WT SARS-CoV-2-Spike-Protein hervor und löst nicht-neutralisierende Antikörper aus, und eine wiederholte Impfung mit einem inaktivierten SARS-CoV-2-Impfstoff dämpft neutralisierende Antikörper gegen Omicron-Varianten bei einer Durchbruchinfektion.“

48. Gruell H et al., „mRNA-Booster-Immunisierung ruft potente neutralisierende Serum

Aktivität gegen die SARS-CoV-2-Omicron-Variante“, *Nat. Med.* 2022, 28: 477-480. doi: <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01676-0>

- „Wir berichten von einem nahezu vollständigen Fehlen einer neutralisierenden Aktivität gegen Omicron in polyklonale Seren von Personen, die mit zwei Dosen des COVID-19-Impfstoffs BNT162b2 geimpft wurden, und von genesenden Personen sowie Resistenzen gegen verschiedene monoklonale Antikörper im klinischen Einsatz. mRNA-Booster-Immunisierungen bei geimpften und genesenden Personen führten jedoch zu einer signifikante Erhöhung der serumneutralisierenden Aktivität gegen Omicron.“

49. Haralambieva IH et al., „Eingeschränkte Omicron-spezifische variantenübergreifende Gedächtnis-B-Zell-Immunität nach einer 3. Dosis/Auffrischung des monovalenten Wuhan-Hu-1-haltigen COVID-19-mRNA-Impfstoffs“, *Vaccine* 2024, 42, 4: 912-917. doi:

[10.1016/j.impfstoff.2024.01.032](https://doi.org/10.1016/j.impfstoff.2024.01.032)

- „... wir beobachteten im Vergleich zu Wuhan und Delta signifikant geringere Frequenzen von MBCs, die auf die Rezeptorbindungsdomäne/RBD, die N-terminale Domäne/NTD und das S1 von Omicron/BA.1 reagierten, selbst nach einer dritten Impfdosis/Auffrischung. Unsere Studie belegt, dass die Kreuzreaktivität von MBCs mit Varianten mit größerer Sequenzdivergenz vom Impfstamm möglicherweise überschätzt wird, und legt nahe, dass diese Varianten bei einer Infektion eine Immunflucht mit verminderter Erkennung durch zirkulierende, bereits vorhandene MBCs aufweisen.“

50. Ho]man M et al., „Wirkung von Hybridimmunität und bivalenter Auffrischimpfung auf die Neutralisierung von Omikron-Sublinien“, *Lancet Infect Dis.* 2023, 23, 1: 25-28. doi: [10.1016/S1473-3099\(22\)00792-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00792-7)

- „Zusammenfassend zeigen unsere Ergebnisse, dass die neu entstehenden Omikron-Sublinien BQ.1.1 und insbesondere BA.2.75.2 der Neutralisierung unabhängig von der Immunisierungshistorie effizient entgehen. Obwohl sowohl monovalente als auch bivalente Impfstoff-Booster eine hohe neutralisierende Aktivität induzieren und die Neutralisierungsbreite erhöhen, ist BA.2.75.2-
Die spezifische und BQ.1.1-spezifische Neutralisierungsaktivität blieb relativ gering. Dieser Befund steht im Einklang mit dem Konzept der Immunprägung durch Erstimmunisierung mit Impfstoffen, die auf die ursprüngliche SARS-CoV-2-B.1-Linie abzielen.
Darüber hinaus impliziert die Beobachtung, dass die Neutralisierung von BA.2.75.2pp und BQ.1.1pp in der Kohorte am effizientesten war, die während der BA.1- und BA.2-Welle eine Durchbruchinfektion hatte und später eine bivalente Auffrischimpfung erhielt, aber immer noch weniger effizient war als die Neutralisierung von B.1pp, dass eine vollständige Reifung der Antikörper und eine zweimalige Stimulation mit verschiedenen Omikron
Antigenen könnten immer noch nicht ausreichen, um die Immunprägung zu überwinden.“

51. Ho]man M et al., „Tiefgreifende Neutralisationsvermeidung und verstärkter Eintritt in die Wirtszelle sind Kennzeichen der sich schnell ausbreitenden SARS-CoV-2-Linie XBB.1.5“, *Cel Mol Immunol* 2023, 20, 419-422. doi: <https://doi.org/10.1038/s41423-023-00988-0>

- „Schließlich untersuchten wir die Neutralisationsempfindlichkeit von XBB.1.5pp gegenüber durch Impfungen induzierten Antikörpern mit oder ohne Durchbruchinfektion (BTI). Dazu verwendeten wir Plasma von dreifach geimpften Personen, die während der BA.5-Welle in Deutschland eine BTI erlitten hatten, sowie Plasma von vierfach geimpften Personen, die als vierte Impfung eine monovalente oder bivalente mRNA-Impfung erhalten hatten.
Impfung. Alle getesteten Plasmaproben zeigten eine hohe neutralisierende Aktivität gegen B.1pp, während die neutralisierende Aktivität gegen BA.4-5pp und BQ.1.1pp moderat war (BA.4-5pp: 2,3–7,2-fach reduziert im Vergleich zu B.1pp) oder stark (BQ.1.1pp: 6,4–19,9-fach reduziert im Vergleich zu B.1pp) reduzierte sich wie erwartet. In Übereinstimmung mit den veröffentlichten Ergebnissen war die neutralisierende Aktivität gegen XBB.1pp im Vergleich zu BA.4-5pp und BQ.1.1pp sogar noch weiter reduziert (XBB.1pp: 22,5–38,2-fach reduziert

im Vergleich zu B.1pp), und die neutralisierende Aktivität gegen XBB.1.5pp war vergleichbar mit der von XBB.1pp (XBB.1pp: 23,7–35,9-fach reduziert im Vergleich zu B.1pp).“

52. Hornsby H et al., „Eine Omikron-Infektion nach einer Impfung verstärkt eine breite Spektrum der Immunreaktionen abhängig von der Infektionsgeschichte“, *Nat. Commun.* 2023, 14: 56. doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-023-40592-4>

- „Diese ‚vorinfizierten‘ Personen haben höhere Spike-spezifische Serum Antikörper- und T-Zell-Reaktionen nach jeder Impfdosis im Vergleich zu infektionsnaiven Geimpften. Die durch Infektionen nach der Impfung erzeugte Hybridimmunität kann sich quantitativ und qualitativ von den Reaktionen bei Personen unterscheiden, die vor der Impfung eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht haben. Dies kann auf Unterschiede bei der SARS-CoV-2-Exposition zu Beginn oder auf eine geringere Antigenexposition während des abgeschwächten Krankheitsverlaufs von Omikronviren zurückzuführen sein; es ist jedoch schwierig, die Beiträge der viralen Phänotypveränderung von denen der bereits bestehenden Immunität zu trennen.“

53. Jia T et al., „Erweitertes Immunprägungs- und Neutralisierungsspektrum durch Hybridimmunisierung nach Durchbruchinfektionen mit SARS-CoV-2-Varianten nach dreifacher Impfung“, *J. Infect.* 2024, 89, 6: 106362. doi: [10.1016/j.jinf.2024.106362](https://doi.org/10.1016/j.jinf.2024.106362)

- „Nach Omicron-Durchbruchinfektionen waren die nAbs-Werte gegen WT- und Prä-Omicron-VOCs aufgrund der durch die WT-basierte Impfung hervorgerufenen Immunprägung höher als bei nAbs gegen Omicron-Varianten.“

54. Johnston TS et al., „Immunologische Prägung prägt die Spezifität menschlicher Antikörperreaktionen gegen SARS-CoV-2-Varianten“, *Immunity* 2024, 57, 4: P912-925.E4. doi: [10.1016/j.immuni.2024.02.017](https://doi.org/10.1016/j.immuni.2024.02.017)

- „Wir haben die Spezifität und Funktionalität von Antikörper- und B-Zell-Reaktionen nach Exposition gegenüber BA.5- und XBB-Varianten bei Personen, die ursprüngliche SARS-CoV-2-mRNA-Impfstoffe erhalten hatten. BA.5-Expositionen lösten Antikörperreaktionen aus, die sich gegen Epitope richteten, die zwischen BA.5 und dem ursprünglichen Spike konserviert waren. XBB-Expositionen lösten ebenfalls Antikörperreaktionen aus, die sich primär gegen Epitope richteten, die zwischen XBB.1.5 und dem ursprünglichen Spike konserviert waren.“

55. Ju B et al., „Antigene Sünde des Wildtyp-SARS-CoV-2-Impfstoffs formt schlechte Kreuz-Neutralisierung von BA.4/5/2.75-Subvarianten bei BA.2-Durchbruchinfektionen“, *Nat. Komm.* 2022, 13: 7120. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-34400-8>

- „Verglichen mit den neutralisierenden Antikörpertitern gegen BA.2 zeigen sich sowohl in der Zwei- als auch in der Dreifachimpfungsgruppe deutliche Reduktionen gegen BA.2.75. Obwohl BA.2-Durchbruchinfektionen eine gewisse Kreuzneutralisationsfähigkeit gegen spätere Omicron-Subvarianten induzieren, begrenzt das ursprüngliche Antigen-Sin-Phänomen die Verbesserung der variantenspezifischen Antikörperantwort weitgehend. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass BA.2-Durchbruchinfektionen

nicht in der Lage, im aktuellen Immunisierungshintergrund mit Wildtyp-Impfstoffen einen ausreichenden Antikörperschutz gegen spätere Subvarianten wie BA.2.75 zu bieten.“

56. Ju B et al., „Auffallende Antikörperflucht der SARS-CoV-2 Omicron-Sublinien BQ.1.1, XBB.1 und CH.1.1“, *Natl. Sci. Rev.* 2023, 10, 8: nwad148. doi: [10.1093/nsr/nwad148](https://doi.org/10.1093/nsr/nwad148)

- „Insgesamt erwarben diese Plasmaproben von mit BA.4 oder BA.5 durchbruchinfizierten Personen aufgrund der ursprünglichen antigenen Sünde (oder des sogenannten Immunimprintings) der ersten WT-Impfung eine schwächere Neutralisierung gegen nachfolgende Omicron-Unterlinien wie BQ.1.1, XBB.1 und CH.1.1.“

57. Kaku CI et al., „Entwicklung der Antikörperimmunität nach einer Omicron BA.1-Durchbruchinfektion“, *Nat. Commun.* 2023, 14: 2751. doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-023-38345-4>

- „Während die akute B-Zell-Reaktion nach einer BA.1-Durchbruchinfektion dominiert von impfstoffinduzierten kreuzreaktiven Klonen, die eine bevorzugte WT-Bindung und -Neutralisierung zeigten, akkumulierten Antikörper, die 5 bis 6 Monate nach der Infektion von denselben Spendern isoliert wurden, zusätzliche somatische Mutationen und zeigten eine verbesserte BA.1-Erkennung auf Kosten der WT-Bindung... De novo BA.1-spezifische B-Zell-Reaktionen machten zu beiden untersuchten Zeitpunkten nur einen kleinen Bruchteil der gesamten RBD-gerichteten Reaktion aus.“

58. Kaku CI et al., „Erinnerung an ein bereits bestehendes kreuzreaktives B-Zell-Gedächtnis nach einer Omicron BA.1-Durchbruchinfektion“, *Sci. Immunol.* 2022, 7, 73. doi: [10.1126/sciimmunol.abq3511](https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abq3511)

- „Spender mit einer Durchbruchinfektion (BA.1) wiesen ähnliche (bis auf das Zweifache) Serum-IgG-Bindungstitern wie BA.1 und WT S und RBD auf. Im Gegensatz dazu zeigten nicht infizierte/mRNA-geimpfte Spender eine zwei- bis vierfach bzw. vier- bis neunfach reduzierte Serum-IgG-Bindung an BA.1 S und BA.1 RBD in voller Länge im Vergleich zu WT.“

59. Kaplonek P et al., „Hybride Immunität erweitert den funktionellen humoralen Fußabdruck sowohl von mRNA- als auch von vektorbasierten SARS-CoV-2-Impfstoffen“, *Cell Rep Med.* 2023, 4, 5: 101048. doi: [10.1016/j.xcrm.2023.101048](https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2023.101048)

Die hybride Immunität zeigt jedoch eine einzigartige Verstärkung der S2-Domänen-spezifischen funktionellen Immunität, die durch die Impfung nur unzureichend induziert wurde. Diese Daten unterstreichen die Bedeutung einer natürlichen Infektion, um die Immundominanz von der evolutionär instabilen S1-Domäne zu lösen und möglicherweise einen verbesserten variantenübergreifenden Schutz zu ermöglichen, indem die stärker konservierte S2-Domäne von SARS-CoV-2 angegriffen wird.

60. Kim W, „Reaktion des Keimzentrums auf die mRNA-Impfung und Auswirkungen von Immunologische Prägung bei nachfolgenden Impfungen“, *Immune Netw.* 2024, 24, 4: e28. doi: <https://doi.org/10.4110/in.2024.24.e28>

- „Die immunologische Prägung durch die Spike-basierte Impfung der Vorfahren spiegelte sich auch in serologischen Reaktionen wider, die das Ergebnis von B-Zell-Reaktionen auf nachfolgende Expositionen sind. Personen, die zwei Dosen der Grundimmunisierung erhalten haben und eine Omikron-Infektion erlitten haben, weisen immer noch geringe Mengen omikronspezifischer Antikörper-Reaktionen auf.“

61. King SM et al., „Der erste Eindruck zählt: Immunprägung und Antikörper-Kreuzreaktivität bei Influenza und SARS-CoV-2“, *Pathogens* 2023, 12, 2: 169. doi: <https://doi.org/10.3390/pathogens12020169>

- „Dieses Problem könnte sich bereits bei den bivalenten SARS-CoV-2-Impfstoffen von Pfizer-BNT und Moderna abspielen. Die ersten bivalenten Booster enthielten mRNA, die Immunität gegen den ursprünglichen SARS-CoV-2-Stamm WA1/2020, der in den vorherigen monovalenten Boostern vorhanden war, sowie gegen den damals neu aufgetretenen Stamm BA.1 hervorrufen sollte. Die Ergebnisse waren enttäuschend, es gab nur moderate Anstiege der neutralisierenden Antikörper gegen BA.1. Da BA.1 in den USA nicht mehr zirkulierte, genehmigte die US-amerikanische Food and Drug Administration neue bivalente Booster gegen die nun vorherrschenden zirkulierenden Varianten BA.4 und BA.5. Ergebnisse aus jüngsten Studien deuten auf begrenzte Erhöhungen der Antikörperspiegel mit moderatem Schutz gegen die Zielstämme hin, mit minimalen Erhöhungen des Schutzes gegen BA.4 und BA.5 durch die Booster WA1/2020 und BA.1.

Man geht davon aus, dass diese Ergebnisse auf eine Immunprägung durch mehrere Runden der vorherigen monovalenten Impfstoffserie WU1/2020 zurückzuführen sind.“

62. Koutsakos M und AH Ellebedy, „Immunologische Prägung: COVID-19“, *Immunity* 2023, 56, 5: 909-913. doi: [10.1016/j.immuni.2023.04.012](https://doi.org/10.1016/j.immuni.2023.04.012)

- „... Personen, die mit Hu-1-ähnlichem Spike geprimt und dann mit einer Variante wie Delta oder Omikron infiziert wurden, behalten höhere Antikörper gegen das Hu-1-ähnliche Antigen als gegen die infizierende Variante (antigene Seniorität).“

63. Kurhade C et al., „Geringe Neutralisierung von SARS-CoV-2 Omikron BA.2.75.2, BQ.1.1 und XBB.1 durch elterlichen mRNA-Impfstoff oder eine bivalente BA.5-Auffrischimpfung“, *Nat. Med.* 2023, 29: 344-347. doi: <https://doi.org/10.1038/s41591-022-02162-x>

- „Die Ergebnisse zeigten, dass eine bivalente BA.5-Boosterimpfung einen hohen neutralisierenden Titer gegen BA.4/5 14–32 Tage nach der Boosterimpfung auslöste; die bivalente BA.5-Boosterimpfung bewirkte jedoch keine robuste Neutralisierung gegen die neu aufgetretenen Impfstoffe BA.2.75.2, BQ.1.1 oder XBB.1. Eine frühere Infektion verstärkte das Ausmaß und die Breite der durch die bivalente BA.5-Boosterimpfung hervorgerufenen Neutralisierung erheblich.“

64. Lasrado N et al., „Abnehmende Immunität und IgG4-Reaktionen nach bivalenter mRNA-Verstärkung“, *Sci. Adv.* 2024, 10, 8. doi: [10.1126/sciadv.adj9945](https://doi.org/10.1126/sciadv.adj9945)

- „Hier zeigen wir eine begrenzte Dauerhaftigkeit neutralisierender Antikörper (NAb)-Reaktionen gegen XBB-Varianten und einen Isotypwechsel zu Immunglobulin G4 (IgG4)-Reaktionen nach bivalenter mRNA-Boosting. Bivalente mRNA-Boosting rief

moderate XBB.1-, XBB.1.5- und XBB.1.16-spezifische NAb, die innerhalb von 3 Monaten rapide abnahmen. Im Gegensatz dazu induzierte die bivalente mRNA-Verstärkung robustere und nachhaltigere NAb gegen den ursprünglichen Stamm WA1/2020, was auf eine Immunprägung hindeutet.“

65. Lee WS et al., „Dauerhafte Neuprogrammierung neutralisierender Antikörperreaktionen nach einer Omicron-Durchbruchinfektion“, *Sci. Adv.* 2023, 9, 29. doi: [10.1126/sciadv.adg5301](https://doi.org/10.1126/sciadv.adg5301)

-
- „Wir zeigen, dass nur kreuzreaktive Gedächtnis-B-Zellen expandiert wurden durch Durchbruchinfektion, und die daraus resultierende Antikörperreaktion wurde von Antikörpern dominiert, die mit dem ursprünglichen Spike kreuzreagierten, was darauf hindeutet, dass begrenzte De-novo-Reaktionen gegen Neopepitope innerhalb des BA.1- oder BA.2-Spikes erzeugt wurden. In Übereinstimmung mit jüngsten Studien deuten unsere Ergebnisse auf Immunprägung hin, da selbst bis zu 4 bis 7 Monate nach der Infektion kein erkennbarer Anstieg der monospezifischen B-Zellen für BA.1 oder BA.2 zu verzeichnen ist ... Obwohl über die Isolierung von Rezeptorbindungsdomänen (RBD)-spezifischen monoklonalen Antikörpern (mAb) berichtet wurde, die spezifisch für die BA.1-RBD sind und nicht mit der ursprünglichen RBD kreuzreagieren, machten diese nur einen kleinen Teil (Median 4 %) der Reaktion auf RBD aus, was bestätigt, dass Neopepitope während einer Durchbruchinfektion schlecht erkannt werden. Immunprägung ist nicht auf Durchbruchinfektionen beschränkt, da monovalente Omicron BA.1- oder bivalente Beta/Delta-mRNA-Impfstoffe auch vorwiegend bereits vorhandene kreuzreaktive Reaktionen verstärken.“

66. Li Y et al., „Wiederholte Omikron-Infektionen überwinden die T-Zell-Immunprägung gegen ursprüngliches SARS-CoV-2“, *J. Med. Virol.* 2025, 97, 2: e70264. doi: [10.1002/jmv.70264](https://doi.org/10.1002/jmv.70264)

-
- „Daher wird, ähnlich wie bei der humoralen Immunitätsimpfung mit den ursprünglichen, aus dem SARS-CoV-2-Stamm stammenden Impfstoffen, bei einer Durchbruchinfektion mit Omicron-Subvarianten eine Immunprägung der T-Zellen induziert.“

67. Liang CY et al., „Imprinting of serum neutralizing antibodies by Wuhan-1 mRNA vaccines“, *Nature* 2024, 630: 950-960. doi: [10.1038/s41586-024-07539-1](https://doi.org/10.1038/s41586-024-07539-1)

-
- „Da die serumneutralisierenden Reaktionen gegen Omicron-Stämme und andere Sabercoronaviren nach der Vorabklärung mit dem Wuhan-1-Spike-Protein aufgehoben wurden, zielen die durch XBB.1.5-Boosting induzierten Antikörper beim Menschen auf konservierte Epitope, die von der vorhergehenden primären mRNA-1273-Serie angegriffen werden.“

68. Liu S et al., „Seren von Durchbruchinfektionen mit SARS-CoV-2 BA.5 oder BF.7 zeigte eine geringere Neutralisationsaktivität gegen XBB.1.5 und CH.1.1“, *Emerg Microb Infect* 2023, 12, 2: 2225638. doi: <https://doi.org/10.1080/22221751.2023.2225638>

-
- „Der Spiegel neutralisierender Antikörper gegen den Wildstamm ist am höchsten, was auf die eingprägten ursprünglichen Immunreaktionen gegen den Prototyp-Impfstoffstamm zurückzuführen sein könnte.“

69. Madhi SA et al., „Effizienz des ChAdOx1 nCoV-19 Covid-19-Impfstoffs gegen die Variante B.1.351“, *N Engl J Med* 2021, 384, 20: 1885-1898. doi: [10.1056/NEJMoa2102214](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2102214)

- „Sechs von 13 Impfungen (46 %) ohne Anzeichen einer früheren SARS-CoV-2-Infektion zeigten keine neutralisierende Aktivität gegen ein RBD-Dreifachmutanten-Pseudovirus (mit den Varianten K417N, E484K und N501Y), und 11 der 13 (85 %) zeigten keine neutralisierende Aktivität gegen das B.1.351-Pseudovirus. Die geometrischen Mittelwerte der Titer sanken von 297 gegen das ursprüngliche Virus auf 85 gegen die reine RBD-Mutante und auf 74 gegen die B.1.351-Variante.“

70. Maltseva M et al., „Immunprägung: Der anhaltende Einfluss der ersten

antigene Begegnung mit sich schnell entwickelnden Viren“, *Hum Vaccin Immunother* 2024, 20, 1: 2384192. doi: <https://doi.org/10.1080/21645515.2024.2384192>

- „Durchbruchinfektionen mit den Alpha- oder Delta-Varianten führten bei Personen, die mit drei Dosen mRNA-LNP des ursprünglichen Stamms geimpft wurden, zu einem stärkeren Anstieg der Antikörpertiter gegen den ursprünglichen Stamm im Vergleich zum VOC-Stamm, was die Auswirkungen der Immunprägung hervorhebt ... Bemühungen, die Wirksamkeit des Impfstoffs durch Aktualisierung der Impfstoffe zu verbessern, haben zu einer verbesserten VOC-Neutralisierung geführt. Allerdings zeigten Personen, die zuvor mit den ursprünglichen mRNA-Impfstoffen geimpft worden waren, nach einer monovalenten Beta- oder Delta-Auffrischimpfung oder einer bivalenten ursprünglichen und Beta/ Delta-Auffrischimpfung dominante Recall-Antikörperreaktionen ... Durchbruchinfektionen mit Omicron förderten vorwiegend Recall-Antikörperreaktionen, was zu einer verringerten Neutralisierung von Omicron-Varianten führte.“

71. Marcotte H et al., „Begrenzte Varianten-Neutralisierung nach primärer Omikron-

Infektion: Überlegungen zu einem variantenhaltigen Booster“, *Signal Transduct Target Ther* 2022, 7: 294. doi: <https://doi.org/10.1038/s41392-022-01146-0>

- „Das Plasma von Personen, die drei Dosen mRNA-Impfstoffe oder eine Eine Kombination aus inaktivierten und mRNA-Impfstoffen neutralisierte BA.1 jedoch mit 32-fach niedrigeren Titern im Vergleich zum Wildtyp-Stamm. Darüber hinaus haben zwei aktuelle Studien gezeigt, dass Seren von Personen, die drei Impfdosen (Pfizer, AstraZeneca oder CoronaVac) erhalten haben, und von geimpften Personen mit einer BA.1-Durchbruchinfektion eine geringere Fähigkeit zur Neutralisierung von BA.4, BA.5 und BA.2.12.1 im Vergleich zu BA.1 und BA.2 aufweisen, und zwar aufgrund von RBD-Mutationen an L452R und F486V (BA.4/5) sowie L452Q (BA.2.12.1). Sie fanden heraus, dass BA.1-Omicron-Durchbruchinfektionen hauptsächlich WT-induzierte Gedächtnis-B-Zellen reaktivieren, wodurch die Vielfalt der Antikörper reduziert und möglicherweise die Entstehung neuer Mutanten gefördert wird.“

72. Marzi R et al., „Die Reifung von SARS-CoV-2 Spike-spezifischen Gedächtnis-B-Zellen erhöht die Widerstandsfähigkeit gegenüber der Virusflucht“, *iScience* 2023, 26, 1: 105726.

doi: [10.1016/j.isci.2022.105726](https://doi.org/10.1016/j.isci.2022.105726)

- „Während MBCs infizierter Personen sowohl auf Spike (S) vor als auch nach der Fusion abzielten, waren die meisten durch den Impfstoff hervorgerufenen MBCs spezifisch für S vor der Fusion, was mit der Verwendung von S vor der Fusion stabilisierter Form in mRNA-Impfstoffen übereinstimmt.“

73. Medits I et al., „Different Neutralization Profiles After Primary SARS-CoV-2 Omicron BA.1 and BA.2 Infections“, *Front. Immunol.* 2022, 13 (Abschnitt Impfstoffe und Molekulare Therapeutika). doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.946318>

- „Eine Serumneutralisierung der Omicron BA.1- und BA.2-Varianten war nachweisbar nach Dreifach-mRNA-Impfungen, jedoch mit reduzierten Titern. Durchbruchinfektionen mit Omicron BA.1 oder BA.2 führten jedoch zu gleichen kreuzneutralisierenden Antikörperspiegeln gegen alle getesteten SARS-CoV-2-Varianten.“

74. Milne G et al., „Führt eine Infektion mit oder eine Impfung gegen SARS-CoV-2 zu dauerhafte Immunität?“ *Lancet Respir Med* 2021, 9, 12: 1450-1466. doi: [10.1016/S2213-2600\(21\)00407-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00407-0)

- „Bei einer natürlichen Infektion scheint die T-Zell-vermittelte Reaktion gezielt über eine größere Vielfalt von Epitopen als die humorale Reaktion und könnte daher gegenüber genetischen Veränderungen in wichtigen immunogenen viralen Epitopen widerstandsfähiger sein. Dennoch stellt die neutralisierende Antikörperreaktion auch einen wichtigen Aspekt des Schutzes vor einer erneuten Infektion dar. ... Im Vergleich zur Immunreaktion auf eine natürliche Infektion löst die Impfung eine stärkere und spezifischere Reaktion aus, die sich weitgehend auf die RBD konzentriert. Zunehmende Hinweise auf eine verringerte Neutralisation und Impfstoffwirksamkeit gegen neu auftretende Varianten sowie neue Daten zu Durchbruchinfektionen legen nahe, dass die Impfstoffe kurz- bis mittelfristig aktualisiert werden müssen.“

75. Montiel-Ruiz M et al., „Immunprägung und Antikörperprofile gegen SARS-CoV-2 im städtischen und ländlichen Ghana“, *Cell* 2025, 28, 5: 112511. doi: [10.1016/j.isci.2025.112511](https://doi.org/10.1016/j.isci.2025.112511)

- „Geimpfte und städtische Personen zeigten signifikant höhere Spike-pseudotypisierte Virusneutralisierung als nicht geimpfte und ländliche Personen. Bemerkenswerterweise banden Plasma-Antikörper bevorzugt Wuhan-Hu-1 gegenüber Omicron-Spike-Varianten. Unsere Ergebnisse deuten auf eine signifikante frühere und anhaltende SARS-CoV-2-Übertragung sowie auf eine immunologische Prägung durch Wuhan-Hu-1-ähnliches SARS-CoV-2 in Ghana hin.“

76. Moreno A et al., „Divergenz von Antikörpervarianten nach SARS-CoV-2-Auffrischimpfungen beim Myelom und Auswirkungen der Hybridimmunität“, *npj Vaccines* 2024, 9: 201. doi: <https://doi.org/10.1038/s41541-024-00999-6>

- „Es wurde vermutet, dass eine Immunprägung durch eine frühere Infektion oder Die SARS-CoV-2-Impfung beeinträchtigt die Immunogenität von Auffrischungsimpfungen. In Übereinstimmung damit beobachteten wir nach der Auffrischungsimpfung eine bevorzugte Verstärkung von nAb gegen den ursprünglichen WA1-Stamm.“

77. Mueksche F et al., „Erhöhte Potenz und Breite von Gedächtnis-B-Zellen nach einer SARS-CoV-2-mRNA-Boost“, *Nature* 2022, 607: 128-134. doi: [10.1038/s41586-022-04778-y](https://doi.org/10.1038/s41586-022-04778-y)

- „In Übereinstimmung mit früheren Berichten erhöhte die dritte Impfdosis die Die geometrischen Mittelwerte der NT50-Werte wurden für die Varianten Beta, Delta und Omicron BA.1 um das 16-fache, 12-fache bzw. 37-fache erhöht. Das Aktivitätsniveau gegen die Varianten Beta und Delta unterschied sich nicht signifikant von dem gegen Wuhan-Hu-1, während die Aktivität gegen Omicron BA.1 16-mal niedriger war als die gegen Wuhan-Hu-1 ($P = 0,58$, $P = 0,24$ bzw. $P = 0,0013$) ... angesichts der Korrelation zwischen neutralisierenden Antikörperspiegeln und dem Schutz vor einer Infektion mit Wuhan-Hu-1 erklärt die verringerte Aktivität gegen Omicron BA.1 bei Empfängern einer dritten Impfdosis wahrscheinlich, warum geimpfte Personen weiterhin besonders anfällig für eine Infektion mit dieser Variante waren.“

78. Muik A et al., „Immunität gegen konservierte Epitope dominiert nach zwei aufeinanderfolgende Expositionen gegenüber SARS-CoV-2 Omicron BA.1“, *Cell Rep.* 2024, 43, 8: 114567. doi: [10.1016/j.celrep.2024.114567](https://doi.org/10.1016/j.celrep.2024.114567)

- „Bei Kontakt mit dem stark veränderten Omicron-Spike-Glykoprotein, prä-Bei immunisierten Personen kommt es überwiegend zu Erinnerungsreaktionen von Wuhan-Hu-1 (Wildtyp)-geprägten Gedächtnis-B- Zellen (BMEM), die sich hauptsächlich gegen konservierte, nicht-neutralisierende Epitope richten, was zu einer verminderten Neutralisierung von Omicron führt. Wir untersuchten die Auswirkungen der Prägung bei Personen, die doppelt/dreifach mit einem mRNA-Impfstoff auf Basis des Wildtypstamms geimpft wurden und anschließend zwei aufeinanderfolgende Expositionen gegenüber Omicron BA.1 Spike (Durchbruchinfektion, gefolgt von BA.1-angepasster Impfstoff). Wir fanden heraus, dass die Depletion konservierter Epitop-erkennender Antikörper durch einen Wildtyp-Spike-Köder zu einer stark verminderten BA.1-Neutralisierung führt. Darüber hinaus sind Spike-spezifische BMEM- Zellen, die konservierte Epitope erkennen, deutlich häufiger als BA.1-spezifische BMEM- Zellen. Unsere Beobachtungen legen nahe, dass geprägte BMEM -Zell-Rückrufreaktionen die Induktion stammspezifischer Reaktionen selbst nach zwei aufeinanderfolgenden BA.1-Spike-Expositionen begrenzen. Impfstoffadaptionsstrategien müssen berücksichtigen, dass frühere SARS-CoV-2-Infektionen und Impfungen eine anhaltende Immunprägung verursachen können.“

79. Muik A et al., „Progressiver Verlust konservierter Spike-Protein-neutralisierender Antikörper Stellen in Omicron-Unterlinien werden durch die erhaltene T-Zell-Immunität ausgeglichen“, *Cell Rep.* 2023, 42, 8: 112888. doi: [10.1016/j.celrep.2023.112888](https://doi.org/10.1016/j.celrep.2023.112888)

- „Wir berichten, dass eine Durchbruchinfektion mit Omicron BA.4/BA.5 bei Die Immunisierung mit mRNA-Impfstoffen auf Basis des SARS-CoV-2-Wildtypstamms führt zu einer verstärkten Neutralisierung der Omicron-Gene BA.4.6, BF.7, BQ.1.1 und BA.2.75, jedoch nicht zu einer effizienten Neutralisierung der Genen BA.2.75.2, XBB oder XBB.1.5. In-silico-Analysen zeigten, dass das Omicron-Spike-Glykoprotein die meisten neutralisierenden B-Zell-Epitope verlor, insbesondere in den Unterlinien BA.2.75.2, XBB und XBB.1.5.

80. Mykytyn AZ et al., „Antigene Kartierung der neu auftretenden SARS-CoV-2-Omikronvarianten BM.1.1.1, BQ.1.1 und XBB.1“, *Lancet Microbe* 2023, 4, 5: E294-295. doi: [10.1016/S2666-5247\(22\)00384-6](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00384-6)

- „Unsere Daten zeigen eine erhebliche Kreuzneutralisierung von BA.5-Antiserumproben gegen BQ.1.1, aber nur eine geringe Kreuzneutralisierung gegen XBB.1 und BM.1.1.1. Trotz der antigenen Ähnlichkeiten zwischen BA.5 und BQ.1.1 gibt es bislang kaum Hinweise auf eine verstärkte Neutralisierung von BQ.1.1 durch bivalente BA.5-Impfstoffe, möglicherweise aufgrund einer immunologischen Prägung.“

81. Norton NJ et al., „Characteristics of Vaccine- and Infection-Induced Systemic IgA Anti-SARS-CoV-2 Spike Responses“, *Vaccines* 2023, 11, 9: 1462. doi: <https://doi.org/10.3390/vaccines11091462>

- „Wie bei zirkulierenden IgG-Reaktionen führte die Impfung mit einem ursprünglichen SARS-CoV-2-S-Antigen zu einer immunologischen Prägung der IgA-Reaktionen, wobei das ursprüngliche SARS-CoV-2-S-Protein gegenüber dem Omicron-SARS-CoV-2-S-Protein bevorzugt erkannt wurde und auch nach einer Omicron-Durchbruchsinfektion bestehen blieb.“

82. Paciello I et al., „Antigene Sünde und mehrere Durchbruchsinfektionen treiben konvergierende Entwicklung von COVID-19-neutralisierenden Reaktionen“, *Cell Rep.* 2024, 43, 9: 114645. doi: [10.1016/j.celrep.2024.114645](https://doi.org/10.1016/j.celrep.2024.114645)

- „In Übereinstimmung mit jüngsten Studien zeigten unsere Daten, dass der anfängliche Antikörper Während die Reaktion bei geimpften und infizierten Menschen unterschiedlich war, führten Durchbruchsinfektionen durch ein entfernt verwandtes Virus wie Omicron zur Ausbreitung bisher unbekannter Keimbahnen und, was am wichtigsten ist, zur Rettung der durch die ursprüngliche antigene Infektion vorbereiteten B-Zelle.“

83. Pape KA et al., „Hochaffinitäts-Gedächtnis-B-Zellen, die durch eine SARS-CoV-2-Infektion induziert werden, produzieren mehr Plasmablasten und atypische Gedächtnis-B-Zellen als solche, die durch mRNA-Impfstoffe geprimt wurden“, *Cell Rep.* 2021, 37, 2: 109823. doi: [10.1016/j.celrep.2021.109823](https://doi.org/10.1016/j.celrep.2021.109823)

- „Infektionsbedingte primäre MBCs haben jedoch eine bessere Antigenbindungskapazität und bilden mehr Plasmablasten und sekundäre MBCs der klassischen und atypischen Subtypen als impfstoffbedingte primäre MBCs. Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass infektionsbedingte primäre MBCs eine stärkere Reifung durchlaufen haben als impfstoffbedingte primäre MBCs und robustere sekundäre Reaktionen hervorrufen.“

84. Park YJ et al., „Geprägte Antikörperreaktionen gegen SARS-CoV-2 Omicron Unterlinien“, *Science* 2022, 387, 6620: 619-627. doi: [10.1126/science.adc9127](https://doi.org/10.1126/science.adc9127)

- „Park et al. stellten fest, dass entweder eine Auffrischimpfung oder eine Durchbruchsinfektion eine neutralisierende Wirkung gegen die Omicron-Varianten hat, aber nur eine Durchbruchsinfektion eine Antikörperreaktion in der Nasenschleimhaut auslöst, die einen besseren Schutz vor einer Übertragung bieten könnte.“

85. Paula NM et al., „Symptomatologie und IgG-Werte vor und nach SARS-CoV-2-Omicron-Durchbruchinfektionen bei geimpften Personen“, *Vaccines* 2024, 12, 10: 1149. doi: <https://doi.org/10.3390/vaccines12101149>

- „Die Anti-N- und Anti-S-IgG-Titer folgten dem erwarteten Muster, wobei die Anti-S-Titer nach einer Impfung anstiegen, während sowohl die Anti-S- als auch die Anti-N-Werte nach einer Infektion anstiegen ... [V]orhandene Anti-S-IgG-Werte korrelieren schlecht mit der Symptomatologie bei Infektionen, die durch Omicron-Varianten verursacht werden.“

Es gab auch keine Korrelation zwischen den COVID-19-Symptomen und den Anti-S-IgG-Titern nach den Infektionen. Überraschenderweise korrelierten die COVID-19-Symptome mit den nach der Infektion festgestellten Anti-N-IgG-Werten (Spearman $r = 0,55$, $p = 0,03$).

Daher waren es Personen mit niedrigeren Anti-N-IgG-Werten nach der Infektion, die die stärksten COVID-19-Symptome aufwiesen. Diese Beobachtung legt nahe, dass menschliche Anti-N-IgG-Antikörper eine wichtige Rolle bei der Heilung der Krankheit spielen könnten.“

86. Pepkowitz SH et al., „Eine vorherige Impfung hat die Zusammensetzung des COVID-19-Rekonvaleszentenplasmabestands verändert“, *Transfusion* 2022, 62, 10: 2153-2154. doi: <https://doi.org/10.1111/trf.17089>

- „Die niedrigeren Werte der IgG-Anti-Nukleokapsid-Antikörper, der niedrigeren IgM-Anti-Spike-Antikörper und der höheren IgG-Anti-RBD-Antikörper, die in COVID-19-CCP nach dem Durchbruch vorhanden sind, sind wahrscheinlich auf eine umfassende Immunitätsreifung und ein verringertes Vorhandensein von IgM-Gedächtniszellen nach der Impfung sowie auf eine Komponente der ‚ursprünglichen antigenen Sünde‘ zurückzuführen, bei der sich das Immunsystem auf die Produktion jener Anti-Spike-Antikörper konzentriert, die zuvor als Reaktion auf eine vorherige Impfung entwickelt wurden, während zusätzliche, neu auftretende virale Immunogene relativ ignoriert werden.“

87. Pérez-Alós L et al., „Vorherige Immunität beeinflusst Immunreaktionen auf SARS-CoV-2-Auffrischungsimpfungen und das Risiko einer Omicron-Durchbruchinfektion“, *Nat. Commun.* 2023, 14: 5624. doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-023-41342-2>

- „Unsere Studie zeigt, dass sowohl humorale als auch zelluläre Reaktionen nach der Impfung waren nach einer SARS-CoV-2-Infektion im Allgemeinen höher als bei Infektnaiven. Insbesondere war die Virusexposition vor der Impfung entscheidend für das Erreichen einer robusten IgA-Reaktion. Personen mit niedrigeren IgG-, IgA- und neutralisierenden Antikörperreaktionen nach der Impfung hatten ein signifikant höheres Risiko für eine Reinfektion und zukünftige Omicron-Infektionen.“

88. Petras M und IV Lesna, „SARS-CoV-2-Impfung im Kontext der ursprünglichen antigenen Sünde“, *Hum Vaccin Immunother.* 2022, 18, 1: 1949953. doi: <https://doi.org/10.1080/21645515.2021.1949953>

- „Angesichts des oben Gesagten ist es äußerst angebracht – wenn eine Auffrischungsimpfung oder sogar eine erneute Impfung geplant wird – die Seroreaktion der Geimpften sorgfältig zu überwachen, da eine verringerte Immunreaktion auf neue SARS-CoV-2-Varianten auf Kosten einer verstärkten Reaktion auf ursprüngliche Varianten tatsächlich dazu führen könnte,

unzureichender Schutz der Geimpften gegen die aktuellen Virusvarianten.

Daher sollten die extrem hohen Konzentrationen spezifischer Anti-SARS-CoV-2-Antikörper, die durch die Impfung erreicht werden und – wie die neuesten Daten zeigen – in der Regel noch Monate nach der Impfung bestehen bleiben, als Warnsignal dienen. Zudem ist noch nicht klar, ob die robuste, impfinduzierte Reaktion der T-Zellen die ursprüngliche Antigensünde kompensieren kann, um einen ausreichenden Schutz gegen die neuen SARS-CoV-2-Varianten zu gewährleisten.“

89. Piubelli C et al., „Personen, die SARS-CoV-2-spezifisches IgM entwickelten nach Impfung zeigen eine längere humorale Immunität und eine geringere Infektionshäufigkeit“, *eBioMedicine* 2023, 89: 104471. doi: [10.1016/j.ebiom.2023.104471](https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104471)

- „Zusammengenommen lenken diese Daten, einschließlich unserer, die Aufmerksamkeit auf die sog. „Erbsünde der Immunität“, wobei eine durch eine vorherige Immunität gegen andere hCoVs bedingte Immunantwort nach der Impfung zu einer unspezifischen humoralen Immunität gegen SARS-CoV-2 führen könnte, wodurch der Immunschutz beeinträchtigt würde.“

90. Planas D et al., „Deutliche Evolution der SARS-CoV-2 Omicron XBB- und BA.2.86/JN.1-Linien, die erhöhte Fitness und Antikörperflucht kombinieren“, *Nat. Commun.* 2024, 15: 2254. doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-024-46490-7>

- „Die Reaktionen neutralisierender Antikörper (NAb) bei Geimpften und mit BA.1/BA.2 infizierten Personen sind im Vergleich zu BA.1 deutlich geringer, ohne dass es größere Unterschiede zwischen den Varianten gibt.“

91. Powers JP et al., „Divergierende pathogenetische Ergebnisse bei BALB/c-Mäusen nach Infektion mit Omicron-Subvarianten“, *Virus Res.* 2024, 341: 199319. doi: <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2024.199319>

- „Mithilfe eines Neutralisationstests mit Lebendviren auf nLuc und Seren von Mäusen, die mit einem Alaun-adjuvantierten Wuhan-S2P-Proteinimpfstoff geimpft wurden, beobachteten wir einen signifikanten Rückgang des neutralisierenden Antikörpertiters gegen die drei Omicron-nLuc-Viren im Vergleich zu SARS-CoV-2 D614G. Die Antikörper blieben gegen BQ.1.1 nLuc am aktivsten, was die geringere Anzahl von Aminosäureveränderungen im Vergleich zu XBB.1 und XBB.1.5 widerspiegelt. Weitere Reduktionen wurden bei XBB.1 und XBB.1.5 beobachtet, wobei nur drei bzw. zwei Serumproben über der Nachweisgrenze neutralisierten.“

92. Pušnik J et al., „Wirkung der XBB.1.5-adaptierten Auffrischimpfung auf die Prägung der SARS-CoV-2-Immunität“, *npj Vaccines* 2024, 9: 231. doi: [10.1038/s41541-024-01023-7](https://doi.org/10.1038/s41541-024-01023-7)

- „Zusammengefasst unterstützen unsere Daten die zuvor beobachtete Prägung durch die ursprüngliche Wildtyp-basierte SARS-CoV-2-Impfstoffe, legen aber auch nahe, dass die Impfung mit einem an XBB.1.5 angepassten Impfstoff dazu beitragen könnte, die antigene Prägung bei einigen Personen aufzuheben.“

93. Pušnik J et al., „Impfung beeinträchtigt die De-novo-Immunantwort auf eine Omikron-Durchbruchsinfektion, eine Voraussetzung für die ursprüngliche antigene Sünde“, *Nat. Komm.* 2024, 15: 3102. doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-024-47451-w>
- „Unsere Daten zeigen eine robuste humorale Reaktion bei dreimal geimpften Personen nach einem Omikron-Durchbruch, bei dem es sich um eine Erinnerung an eine durch die Impfung hervorgerufene Erinnerung handelt. Die humoralen und Gedächtnis-B-Zell-Reaktionen gegen die veränderten Regionen der Omikron-Oberflächenproteine sind beeinträchtigt.“
94. Qu P et al., „Verstärkte Neutralisationsresistenz von SARS-CoV-2 Omicron Subvarianten BQ.1, BQ.1.1, BA.4.6, BF.7 und BA.2.75.2“, *Cell Host Microb.* 2023, 31, 1: P9-17.E3. doi: [10.1016/j.chom.2022.11.012](https://doi.org/10.1016/j.chom.2022.11.012)
- „Wir stellten außerdem fest, dass die Seren der Patienten mit BA.4/5-Welle eine schwächere Neutralisierung von BA.4/5 als von BA.2 zeigten, was mit einer früheren Exposition gegenüber dem Antigen der SARS-CoV-2-Variante zusammenhängen könnte, die die neutralisierende Antikörperreaktion des Patienten auf eine BA.4/5-Infektion verzerrt.“
95. Quandt J et al., „Omicron BA.1 Durchbruchsinfektion treibt Variantenübergreifende Neutralisierung und Bildung von Gedächtnis-B-Zellen gegen konservierte Epitope“, *Sci. Immunol.* 2022, 7, 75. doi: [10.1126/sciimmunol.abq2427](https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abq2427)
- Wir berichten, dass eine Omicron BA.1-Durchbruchsinfektion bei BNT162b2-geimpften Personen zu einer starken neutralisierenden Aktivität gegen Omicron BA.1, BA.2 und frühere SARS-CoV-2-VOCs führte, jedoch nicht gegen die Omicron-Sublinien BA.4 und BA.5. Die BA.1-Durchbruchsinfektion induzierte eine robuste Erinnerungsreaktion, die vor allem expandierende Gedächtnis-B-Zellen (BMEM) gegen Epitope aktivierte, die bei vielen Varianten vorkommen, anstatt BA.1-spezifische B-Zellen zu induzieren. Unsere Daten deuten auch darauf hin, dass die Immunität im Frühstadium einer Omicron BA.1-Infektion bei geimpften Personen auf der Erkennung konservierter Epitope beruht und sich eng auf eine kleine Anzahl neutralisierender Stellen konzentriert, die bei Omicron BA.1 und BA.2 unverändert sind. Eine derart enge Immunreaktion birgt ein hohes Risiko, dass diese wenigen Epitope durch den Erwerb weiterer Veränderungen im Laufe der Evolution von Omicron verloren gehen und zu einer Immunflucht führen können, wie dies bei Sublinien der Fall ist. BA.2.12.1, BA.4 und BA.5.“
96. Regev-Yochay G et al., „Effizienz einer vierten Dosis des Covid-19-mRNA-Impfstoffs gegen Omicron“, *N Eng J Med* 2022, 386, 14: 1377-1380. doi: [10.1056/NEJMc2202542](https://doi.org/10.1056/NEJMc2202542)
- „Darüber hinaus beobachteten wir eine geringe Wirksamkeit des Impfstoffs gegen Infektionen bei Mitarbeitern im Gesundheitswesen sowie eine relativ hohe Viruslast, was darauf hindeutet, dass die Infizierten ansteckend waren. Daher könnte eine vierte Impfung gesunder junger Mitarbeiter im Gesundheitswesen nur geringe Vorteile bringen.“
97. Reynolds CJ et al., „Heterologe Infektion und Impfung prägen Immunität gegen SARS-CoV-2-Varianten“, *Science* 2021, 375, 6577: 183-192. doi: [10.1126/science.abm0811](https://doi.org/10.1126/science.abm0811)

- „Impfreaktionen nach einer Infektion erwiesen sich als weniger wirksam, wenn die Infektion heterologe Spikes eines Virusvarianten betraf. Leider scheint die in vielen Varianten vorkommende N501Y-Spike-Mutation den regulatorischen T-Zell-Transkriptionsfaktor FOXP3 zu induzieren, was darauf hindeutet, dass das Virus die effektive T-Zell-Funktion beeinträchtigen könnte. Veränderungen der Antikörperbindung zwischen Varianten bedeuten auch, dass serologische Daten unter Verwendung der Sequenz der Wuhan Hu-1 S1-Rezeptorbindungsdomäne möglicherweise kein zuverlässiges Maß für den Schutz darstellen.“

98. Reynolds CJ et al., „Die Stärkung des Immunsystems durch B.1.1.529 (Omicron) hängt von einer vorherigen SARS-CoV-2-Exposition ab“, *Science* 2022, 377, 6603. doi: [10.1126/science.abq1841](https://doi.org/10.1126/science.abq1841)

- „...eingepögte Muster wie die spezifische Kombination von Impfung mit Die Infektion während der ersten ursprünglichen Wuhan Hu-1-Welle, gefolgt von der B.1.1.529 (Omicron)-Welle, erfordert einen zusätzlichen Begriff: „hybride Immundämpfung“. Bemerkenswert ist, dass eine B1.1.529 (Omicron)-Infektion bei dreifach geimpften, zuvor nicht infizierten Personen zwar Antikörper-, T-Zell- und MBC-Reaktionen gegen andere VOCs verstärken konnte, die Reaktionen gegen Omicron selbst jedoch abnahmen. Diese relativ geringe Immunogenität gegen sich selbst könnte erklären, warum häufige B.1.1.529 (Omicron)-Reinfektionen mit kurzen Zeitintervallen zwischen den Infektionen ein neuartiges Merkmal dieser Welle darstellen. Dies stimmt auch mit Beobachtungen überein, dass mRNA

Eine Impfung mit der Spike-Sequenz B.1.1.529 (Omicron) (dritte Dosis von Omicron nach Primer- und Booster-Impfung der ursprünglichen Sequenz) bietet keinen Schutzvorteil.“

99. Reynolds CJ et al., „Eine frühere SARS-CoV-2-Infektion rettet die B- und T-Zell-Reaktionen auf Varianten nach der ersten Impfstoffdosis“, *Science* 2021, 372, 6549: 1418-1423. doi: [10.1126/science.abh1282](https://doi.org/10.1126/science.abh1282)

- „Die Genotypisierung ergab, dass der Heterogenität eine genetische Komponente zugrunde liegt Immunreaktionen auf Impfstoffe und auf natürliche Infektionen. Nach der Impfung entwickelten naive Personen ähnliche Antikörperreaktionen wie natürlich infizierte Personen, die T-Zell-Reaktionen waren jedoch eingeschränkter und manchmal gar nicht vorhanden.“

100. Rodda LB et al., „Imprinted SARS-CoV-2-specific memory lymphocytes define Hybridimmunität“, *Cell* 2022, 185, 9: P1588-1601.E14. doi: [10.1016/j.cell.2022.03.018](https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.03.018)

- „Eine SARS-CoV-2-Infektion vor der Impfung löst eine robuste CD4+ T Th1/IFN- γ Reaktion. Die durch die Infektion induzierte Th1/IFN- γ -Signatur wird durch drei Impfungen nicht reproduziert.“

101. Röltgen K et al., „Immunprägung, Breite der Variantenerkennung und Keimzentrumsreaktion bei menschlicher SARS-CoV-2-Infektion und Impfung“, *Cell* 2022, 185, 6: P1025-1040.E14. doi: [10.1016/j.cell.2022.01.018](https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.01.018)

- „Eine Infektion mit einer Virusvariante löst variantenspezifische Antikörper aus, aber Die Impfung prägt serologische Reaktionen eher auf Wuhan-Hu-1 als auf variante Antigene.“

102. Rössler A et al., „Neutralisationsprofil nach Genesung von einer SARS-CoV-2-Oмикron-Infektion“, *N Engl J Med* 2022, 386, 18: 1764-1766. doi: [10.1056/NEJMc2201607](https://doi.org/10.1056/NEJMc2201607)

- „Wir stellten fest, dass die neutralisierenden Antikörpertiter gegen alle Varianten bei geimpften Personen nach einer Durchbruchinfektion mit Omicron BA.1 sowie bei geimpften oder ungeimpften Personen, die vor der Infektion mit der Omicron BA.1-Variante eine Infektion mit der Wildtyp-, Alpha- oder Delta-Variante durchgemacht hatten, hoch waren. Die mittleren neutralisierenden Antikörpertiter gegen die Omicron BA.1-Variante waren bei zuvor geimpften Personen niedriger als die gegen die anderen Varianten, ähnelten jedoch denen gegen die anderen Varianten bei ungeimpften Personen, die vor der Infektion mit der Omicron BA.1-Variante eine Infektion mit der Wildtyp-, Alpha- oder Delta-Variante durchgemacht hatten.“

103. Selva KJ et al., „Vorhandene Immunität schränkt die mukosale Antikörpererkennung von SARS-CoV-2 und Fc-Profilen bei Durchbruchinfektionen ein“, *JCI Insight* 2023, 8, 18: e172470. doi: [10.1172/jci.insight.172470](https://doi.org/10.1172/jci.insight.172470)

- „Die Reaktionen von IgG und FcγR auf bahnbrechende COVID-19-Varianten, nicht jedoch von IgA, wurden durch eine erhöhte, bereits bestehende, durch den Impfstoff hervorgerufene Immunität gegen den ursprünglichen Stamm gedämpft und eingeschränkt.“

104. Servellita V et al., „Neutralisierende Immunität bei Impfdurchbruchinfektionen durch die SARS-CoV-2-Varianten Omicron und Delta“, *Cell* 2022, 185, 9: P1539-1548.E5. doi: [10.1016/j.cell.2022.03.019](https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.03.019)

- „Bei immunkompetenten Patienten ohne Auffrischungsimpfung induzierten Durchbruchinfektionen mit Delta 10,8-mal höhere Titer gegen WT im Vergleich zu Omicron ($p = 0,037$) ... Nach einer Durchbruchinfektion mit Delta oder Omicron wurde eine begrenzte variantenspezifische kreuzneutralisierende Immunität beobachtet. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass Omicron-Durchbruchinfektionen weniger immunogen sind als Delta und somit einen geringeren Schutz vor einer erneuten Infektion oder einer Infektion mit zukünftigen Varianten bieten.“

105. Shen X et al., „SARS-CoV-2-Variante B.1.1.7 ist anfällig für neutralisierende Antikörper, die durch Spike-Impfstoffe der Vorfahren hervorgerufen werden“, *Cell Host Microbe* 2021, 29, 4: P529-539.E3. doi: [10.1016/j.chom.2021.03.00](https://doi.org/10.1016/j.chom.2021.03.00)

- „Die Variante B.1.1.7 wurde durch alle Impfstoffseren neutralisiert, allerdings mit leicht verringerter Anfälligkeit im Vergleich zur Variante D614G. Eine leichte Abnahme der Neutralisationsanfälligkeit wurde auch bei Rekonvaleszentenseren beobachtet, allerdings nicht in gleichem Ausmaß wie bei Impfstoffseren.“

106. Shrestha NK et al., „Wirksamkeit der Formulierung des COVID-19 Messenger-RNA-Impfstoffs 2023–2024“, *Clin. Infect. Dis.* 2024, 79, 2: 405–411. doi: <https://doi.org/10.1093/cid/ciae132>

-
- „Das Risiko einer COVID-19-Erkrankung war bei denjenigen geringer, die zuvor mit einem XBB infiziert waren oder jüngerer Abstammungslinie und stieg mit der Anzahl der zuvor erhaltenen Impfdosen.“

107. Smith CP et al., „Der Verlauf der Antikörperreaktionen ein Jahr nach einer SARS-CoV-2-Infektion bei indigenen Personen im Südwesten der USA“, *Viruses* 2024, 16, 10: 1573. doi: <https://doi.org/10.3390/v16101573>

- „Die Spitzenantikörperkonzentrationen und die daraus resultierende Zeit bis zur Seroreversion waren bei Personen mit einer Vorgeschichte von Impfung und Infektion am höchsten und bei Personen mit einer Vorgeschichte von Impfung, aber ohne Infektion am niedrigsten. Dies steht im Einklang mit früheren Befunden, die eine abgeschwächte Anti-N-Reaktion auf eine Infektion bei geimpften Personen und eine schnellere Zeit bis zur Seroreversion für Anti-N-Antikörper im Vergleich zu Anti-S-Antikörpern zeigten. Dies ist wahrscheinlich auf eine durch die Impfung induzierte Immunprägung gegen das S-Protein zurückzuführen, die zu einer verringerten Verbreitung des Virus und einer teilweisen Hemmung der Immunantwort auf das N-Protein führt.“

108. Sokol A et al., „SARS-CoV-2 Omicron BA.1 Durchbruchsinfektion führt zu späten Umgestaltung des Gedächtnis-B-Zell-Repertoires bei geimpften Personen“, *Immunity* 2023, 56, 9: P2137-2151.E7. doi: [10.1016/j.immuni.2023.07.007](https://doi.org/10.1016/j.immuni.2023.07.007)

- „Hier zeigen wir, dass diese Prägung nicht auf die frühe extrafollikuläre Reaktion beschränkt war, sondern über einen längeren Zeitraum anhielt, wobei nur sehr wenige BA.1-restringierte naive B-Zell-Klone in de novo GCs rekrutiert wurden. Kürzlich wurde gezeigt, dass hochgradige Serumantikörper, die während der primären Reaktion hervorgerufen wurden, die Rekrutierung naiver B-Zellen in GCs während sekundärer Reaktionen reduzieren.“

109. Solfrosi L et al., „Booster mit Ad26.COV2.S oder Omicron-adaptiertem Impfstoff verbesserte Immunität und Wirksamkeit gegen SARS-CoV-2 Omicron bei Makaken“, *Nat. Komm.* 2023, 14, 1944. doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-023-37715-2>

- „Basierend auf der Beobachtung, dass die Auffrischungsimpfung größtenteils kreuzreaktive S WA1/2020- und S Omicron BA.1-B-Zellen zurückrief, spekulieren wir, dass die De-novo-Induktion neutralisierender Antikörper, die auf wichtige neue Epitope in Omicron S abzielen, bei aufgefrischten Tieren zumindest kurz nach der Impfung beeinträchtigt ist, was wahrscheinlich durch einen Prägungseffekt der primären Ad26.COV2.S-Impfung vermittelt wird.“

110. Stamatou L et al., „mRNA-Impfung steigert die durch eine SARS-CoV-2-Infektion hervorgerufenen kreuzvarianten neutralisierenden Antikörper“, *Science* 2021, 372, 6549: 1413-1418. doi: [10.1126/science.abg9175](https://doi.org/10.1126/science.abg9175)

-
- „Die Impfung erhöhte die serumneutralisierende Kapazität nach der Infektion gegen Wuhan-Hu-1 und andere Stämme um etwa das 1000-fache, und die Serumneutralisierung

gegen die Variante B.1.351 verstärkt. Obwohl die Reaktionen gegen die Variante relativ gedämpft waren, zeigten sie dennoch charakteristische Gedächtnisreaktionen.“

111. Stankov MV et al., „Humorale und zelluläre Immunantworten nach BNT162b2 XBB.1.5-Impfung“, *Lancet Infect Dis.* 2024, 24, 1: E1-E3. doi: [10.1016/S1473-3099\(23\)00690-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00690-4)

- „... diese Daten deuten auf eine kreuzreaktive MBC-Dominanz hin, auch nach mehreren Exposition gegenüber Omikron-Spikes und unterstreichen die anhaltende Immunprägung.“

112. Szekely J et al., „Bahnbrechende SARS-CoV-2-Omikron-Variante bei mit heterologen Impfstoffen behandelten Personen verbessert die Hemmleistung neutralisierender Antikörper gegen die elterliche BA.2-Linie“, *Vaccines* 2023, 11, 7: 1230. doi: <https://doi.org/10.3390/vaccines11071230>

- „Negative Ergebnisse für neutralisierende Antikörper gegen beide Omicron-Varianten wurden bei Personen mit Antikörperspiegeln gegen den Wildtyp im Bereich von 12,78–4679,94 BAU/ml. Diese Beobachtung weist darauf hin, dass der IgG-Antikörperspiegel gegen den Wildtyp nicht mit dem Vorhandensein wirksamer neutralisierender Antikörper gegen Omicron-Varianten korreliert.“

113. Tan CW et al., „Vergleichendes Neutralisationsprofil von SARS-CoV-2 Omikron Subvarianten BA.2.75 und BA.5“, *Lancet Microbe* 2022, 3, 13: E898. doi: [10.1016/S2666-5247\(22\)00220-8](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00220-8)

- „Trotz einer allgemeinen Verbesserung der neutralisierenden Antikörpertiter nach einer mRNA-Auffrischungsimpfung oder einer Omikron-Durchbruchsinfektion kam es zu einem signifikanten Verlust der neutralisierenden Antikörperwirksamkeit gegen Omikron-Subvarianten im Vergleich zum ursprünglichen SARS-CoV-2, wobei BA.5 die wirksamste Subvariante war, um neutralisierenden Antikörpern zu entgehen. Im Verhältnis zum geometrischen Mittelwert der pVNT50 gegen BA.2 waren die Titer gegen BA.2.75 1,1- bis 1,4-mal niedriger und die gegen BA.5 2,2- bis 3,8-mal niedriger bei Personen, die drei Dosen mRNA-Impfstoff erhalten oder sich von einer Omikron-Durchbruchsinfektion erholt hatten.“

114. Tan CW et al., „Unterschiedliche Serotypen von SARS-verwandten Coronaviren, definiert durch Rekonvaleszentenseren von ungeimpften Personen“, *hLife* 2023, 1, 1: 26-34. doi: <https://doi.org/10.1016/j.hlife.2023.07.002>

- „Im Gegensatz zu Viren wie Masern- und Polioviren, deren Empfindlichkeit gegenüber impfinduzierter Immunität über Jahrzehnte hinweg kaum oder gar nicht verändert wurde, machen die hohe Strukturplastizität des Coronavirus-Spike-Proteins und die enorme Vielfalt tierischer Coronaviren eine vollständige Ausrottung mit den aktuellen Impfstoffen unmöglich. Antigene Karten von geimpften Seren zeigten ein größeres Ausmaß an antigenen Unterschieden zwischen den zirkulierenden Omicron-Varianten und SARS-CoV-2, was darauf hindeutet, dass eine bereits bestehende SARS-CoV-2-Immunität nicht ausreicht, um aktuelle und zukünftige Infektionen zu verhindern. Darüber hinaus ist aufgrund der ursprünglichen antigenen

Denn Durchbruchinfektionen erhöhen nicht die NAb-Epitopdiversität, sondern fördern stattdessen die konvergente Entwicklung der RBD.“

115. Tarke A et al., „SARS-CoV-2-Durchbruchinfektionen verstärken die T-Zell-Reaktion

Ausmaß, Breite und Epitoprepertoire“, *Cell Rep Med.* 2024, 5, 6: 101583. doi: [10.1016/j.xcrm.2024.101583](https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2024.101583)

-
- „Zusammenfassend zeigten die BMem-Reaktionen nach einer Variante des BTI erhebliche Prägung durch die Ahnensequenz in den Impfstoffen, im Einklang mit anderen Berichten.“

116. Tavasolian F et al., „HLA, Immunantwort und Anfälligkeit für COVID-19“,

Front. Immunol. 2021, 11 (Abschnitt Virale Immunologie).

[10.3389/fimmu.2020.601886](https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.601886)

- „Somit eine unzureichende Immunantwort auf das mutierte Virus aufgrund der OAS kann eine signifikante Anzahl subneutralisierender kreuzreaktiver Antikörper erzeugen, die Entzündungen verstärken und paradoxerweise das Eindringen des Virus in Wirtszellen fördern können. Die intrazelluläre Präsenz des Erregers aktiviert einen Pyroptosemechanismus mit der anschließenden Freisetzung von DAMPs (Danger-Associated Molecular Patterns), um zusätzliche Entzündungszellen auszulösen, die als Reaktion darauf eine große Anzahl von Zytokinen freisetzen; dies könnte die Grundlage für den „Zytokinsturm“ sein, der bei schweren COVID-19-Verläufen festgestellt wurde.“

117. Tian S et al., „Neutralisierung gegen neu auftretende Omikron-Subvarianten nach SARS-

CoV-2-Reinfektion“, *J. Infect.* 2023, 87, 6: 598-601. doi: [10.1016/j.jinf.2023.09.013](https://doi.org/10.1016/j.jinf.2023.09.013)

-
- „XBB-Subvarianten entgehen der Immunität, die durch eine Primärinfektion oder Reinfektion. Eine SARS-CoV-2-Reinfektion kann die durch die WT-Impfung induzierte Immunprägung abschwächen. G339H-, G446S-, N460K- und F486S/P-Mutationen sind für die Immunflucht unerlässlich.“

118. Torresi J und MA Edeling, „Immunprägung von SARS-CoV-2-Reaktionen: Veränderung des ersten

Immuneindrucks“, *mSphere* 2024. doi: [10.1128/msphere.00758-23](https://doi.org/10.1128/msphere.00758-23)

-
- „Obwohl eine Infektion mit viralen Varianten variantenspezifische Antikörper produziert Es hat sich gezeigt, dass eine vorherige Impfung mit WuH-1 S-haltigen COVID-19-mRNA-Impfstoffen Antikörperreaktionen gegen das ursprüngliche Virus und nicht gegen Variantenantigene hervorruft. Eine vorherige mRNA-Impfung mit einem WuH-1-Impfstoff, gefolgt von einer Alpha- oder Delta-Infektion, führt daher zu einer stärkeren Antikörperreaktion gegen das WuH-1-Virus und verringerten Antikörperreaktionen gegen virale Variantenepitope im Vergleich zu ungeimpften Personen, die mit diesen Variantenviren infiziert sind. Im Gegensatz dazu entwickeln Personen, die mit Alpha- oder Delta-Varianten infiziert sind und keine Impfvorgeschichte haben, Antikörper mit einer stärkeren Bindung an die Rezeptorbindungsdomäne (RBDs) der Alpha- oder Delta-Variante im Vergleich zur WuH-1-RBD.“

119. Tortorici MA et al., „Persistent immune imprinting occurs after vaccination with the COVID-19 XBB.1.5 mRNA booster in humans“, *Immunity* 2024, 57, 4: P904-911.E4. doi: [10.1016/j.immuni.2024.02.016](https://doi.org/10.1016/j.immuni.2024.02.016)

- „Schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Omicron Durchbruchinfektionen und die bivalente COVID-19-Impfung rufen in erster Linie kreuzreaktive Gedächtnis-B-Zellen hervor, die durch eine vorherige Wuhan-Hu-1-Spike-mRNA-Impfung induziert wurden, anstatt Omicron-spezifische naive B-Zellen zu primen... Der Befund, dass die Verabreichung eines XBB.1.5 S-Boosters zu beiden untersuchten Zeitpunkten eine höhere neutralisierende Plasmaaktivität gegen Wuhan-Hu-1/D614G S VSV (Impfstoff nicht passend) im Vergleich zu XBB.1.5 S VSV (Impfstoff passend) hervorrief, ist ein serologischer Hinweis auf Immunprägung... Diese Daten legen nahe, dass die XBB.1.5 S-Impfung die kreuzreaktiven Plasma-Antikörpertiter verstärkt, die zuvor durch die Exposition gegenüber Wuhan-Hu-1 S hervorgerufen wurden, die auch an XBB.1.5 und andere Varianten binden und diese neutralisieren, anstatt neue Antikörperreaktionen gegen XBB.1.5 S zu induzieren.“

120. Tseng HF et al., „Wirksamkeit der mRNA-1273-Impfung gegen SARS-CoV-2 Omikron-Subvarianten BA.1, BA.2, BA.2.12.1, BA.4 und BA.5“, *Nat. Commun.* 2023, 14, 189. doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-023-35815-7>

- „In ähnlicher Weise vier Dosen VE gegen Infektionen mit BA.2, BA.2.12.1, BA.4 und BA.5 war moderat und betrug nur etwa 35 % gegen BA.5. Die vegetative Immunität gegen diese Subvarianten nach vier Dosen war nur von kurzer Dauer und verschwand 90 Tage nach der vierten Dosis... Zusammengefasst scheinen diese Ergebnisse mit denen einer kürzlich durchgeführten Studie übereinzustimmen, die feststellte, dass der Hauptnutzen von Auffrischimpfungen in der Verstärkung neutralisierender Antikörper liegt, ohne dass die zelluläre Immunität über die bereits durch die Grundimmunisierung induzierte hinaus stark beeinträchtigt wird.“

121. Uraki R et al., „Humorale Immunevasion der Omikron-Subvarianten BQ.1.1 und XBB“, *Lancet Infect Dis.* 2023, 23, 1: 30-32. doi: [10.1016/S1473-3099\(22\)00816-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00816-7)

- „Die geometrischen Mittelwerte der FRNT50-Titer gegen BQ.1.1 und XBB waren 21,1- bzw. 21,6-mal niedriger als die Werte gegen den ursprünglichen Stamm (SARS-CoV-2/UT-NC002-1T/Human/2020/Tokio). Darüber hinaus waren die geometrischen Mittelwerte der Titer gegen BQ.1.1 und XBB 1,7- bzw. 2,6-mal niedriger als die gegen BA.5 und BA.2. Ähnliche Ergebnisse wurden mit Proben von Personen erzielt, die vier Dosen mRNA-Impfstoff erhalten hatten; die geometrischen Mittelwerte der FRNT50-Titer gegen BQ.1.1 und XBB waren 43,3- bzw. 51,6-mal niedriger als die gegen den ursprünglichen Stamm und 3,7- bzw. 6,2-mal niedriger 1-mal niedriger als die Titer gegen BA.5 bzw. BA.2. Im Gegensatz dazu neutralisierten die meisten Proben von Geimpften mit einer BA.2-Durchbruchinfektion BQ.1.1 und XBB; die geometrischen Mittelwerte des FRNT50 gegen BQ.1.1 und XBB waren jedoch 35,2-mal bzw. 61,7-mal niedriger als die Titer gegen den ursprünglichen Stamm und 4,9-mal bzw. 15,1-mal niedriger als die Titer gegen BA.5 bzw. BA.2.“

122. Voss WN et al., „Hybride Immunität gegen SARS-CoV-2 entsteht durch serologische Erinnerung an IgG-Antikörper, die durch Infektion oder Impfung deutlich geprägt wurden“, *Cell Rep Med.* 2024, 5, 8: 101668. doi: [10.1016/j.xcrm.2024.101668](https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2024.101668)
- „Eine Infektion löst primär S2/N-terminale Domäne (NTD)-reaktive Antikörper aus, während eine Impfung hauptsächlich Antikörper gegen die Rezeptorbindungsdomäne (RBD) induziert. Dieser Abdruck bleibt auch nach sekundärer Exposition bestehen, wobei >60 % der daraus resultierenden hybriden Immunität aus dem ursprünglichen IgG-Pool stammen.“
123. Walls AC et al., „SARS-CoV-2-Durchbruchsinfektionen lösen starke, breite und dauerhafte neutralisierende Antikörperreaktionen aus“, *Cell* 2022, 185, 5: P872-880.E3. doi: [10.1016/j.cell.2022.01.011](https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.01.011)
- „Hier zeigen wir, dass Durchbruchinfektionen eine Serumbindung induzieren und – neutralisierende Antikörperreaktionen, die deutlich wirksamer, nachhaltiger und widerstandsfähiger gegenüber den bei Varianten beobachteten Spike-Mutationen sind als bei Personen, die nur zwei Impfdosen erhalten haben.“
124. Wang K et al., „Gedächtnis-B-Zell-Repertoire von Dreifachgeimpften gegen verschiedene SARS-CoV-2-Varianten“, *Nature* 2022, 603: 919-925. doi: [10.1038/s41586-022-04466-x](https://doi.org/10.1038/s41586-022-04466-x)
- „Hier haben wir untersucht, ob Seren von Personen, die zwei oder drei Dosen des inaktivierten SARS-CoV-2-Impfstoffs könnten das echte Omicron neutralisieren. Die Serokonversionsraten der neutralisierenden Antikörper lagen bei 3,3 % (2 von 60) bzw. 95 % (57 von 60) für Personen, die zwei bzw. drei Impfdosen erhalten hatten. Bei Empfängern von drei Impfdosen war der geometrische Mittelwert des neutralisierenden Antikörpertiters für Omicron 16,5-mal niedriger als für das ursprüngliche Virus (254).“
125. Wang M et al., „Einfluss der ursprünglichen antigenen Sinus auf die Antikörperreaktion bei einer SARS-CoV-2-Infektion“, *Infect. Dis. Immun.* 2024, 4, 3: 132-137. doi: [10.1097/ID9.000000000000125](https://doi.org/10.1097/ID9.000000000000125)
- „OAS ist eine Barriere für die Bildung von variantenspezifischen Antikörpern gegen die Aktuelle Impfstoffe gegen das sich schnell entwickelnde SARS-CoV-2. In Zukunft sind neue Impfstrategien erforderlich, die nAb-Reaktionen auf mutierte RBD-Epitope fördern und eine Verstärkung geprägter B-Zell-Immunreaktionen vermeiden.“
126. Wang Q et al., „Tiefe immunologische Prägung aufgrund des ursprünglichen Spikes im aktuellen bivalenten COVID-19-Impfstoff“, *Cell Rep Med.* 2023, 4, 11: 101258. doi: [10.1016/j.xcrm.2023.101258](https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2023.101258)
- „Monovalente und bivalente BA.5-mRNA-Impfstoff-Booster induzierten ähnliche Antikörperreaktionen. BA.5-Durchbruchsinfektionen zeigten eine höhere neutralisierende Aktivität als Impfstoff-Booster. Der ursprüngliche Anstieg der bivalenten BA.5-Impfstoffe führte zu einer tiefen immunologischen Prägung. Bivalente Booster führten aufgrund der Immunprägung nicht zu besseren Antikörperreaktionen.“

127. Wang Z et al., „Ancestral SARS-CoV-2 immune imprinting persists on RBD but not NTD after sequential Omicron infections“, *iScience*, 2025, 28, 1: 111557. doi: [10.1016/j.isci.2024.111557](https://doi.org/10.1016/j.isci.2024.111557)

- „Plasmaneutralisierende Antikörpertiter gegen SARS-CoV-2 und Varianten deuten darauf hin, dass inaktivierte oder rekombinante Proteinimpfstoffe Immunimprinting nicht konsistent induzieren. Sobald das Immunimprinting jedoch robust induziert ist, wird es durch aufeinanderfolgende Omicron-Impfungen nicht mehr aufgehoben.“

128. Weber T et al., „Verstärkte humorale Immunität gegen SARS-CoV-2 nach Durchbruchinfektion baut auf dem bereits vorhandenen Pool an Gedächtnis-B-Zellen auf“, *Sci. Immunol.* 2023, 8, 89. doi: [10.1126/sciimmunol.adk5845](https://doi.org/10.1126/sciimmunol.adk5845)

- „Der SARS-CoV-2-spezifische Gedächtnis-B-Zellpool war jedoch signifikant
Die Anzahl der infizierten Personen, die nach der dritten Dosis eine Durchbruchinfektion erlitten, nahm nur bei diesen Personen zu. Dies war auf die Selektion bereits vorhandener Omicron-neutralisierender Gedächtnis-B-Zellen zurückzuführen, die ein breites Spektrum von Varianten, die nach der ersten Impfung auftraten, wirksam neutralisierten. Diese Ergebnisse zeigen, dass die Immunität gegen SARS-CoV-2 während der frühen Antigenexposition geprägt wird und sich an neue Varianten anpasst.“

129. Wei D et al., „Sequentielle Reinfektion mit Omicron-Varianten führt zu breiteren neutralisiert Antikörperprofile bei Auffrischungsgeimpften und verkürzt die Dauer der Virusausscheidung“, *J Med Virol* 2023, 95, 10: e29151. doi: [10.1002/jmv.29151](https://doi.org/10.1002/jmv.29151)

- „Eine sequentielle Reinfektion mit Omicron-Varianten führt zu breiteren und hochtitrigen variantenspezifische neutralisierende Antikörperprofile gegen Omicron-Varianten. Es könnte auch die Hyperaktivierung der WT-spezifischen Neutralisierung dämpfen, die durch eine vorherige WT-basierte Impfung hervorgerufen wurde.“

130. Wheatley AK et al., „Immunprägung und SARS-CoV-2-Impfstoffdesign“, *Trend Immunol.* 2021, 42, 11: 956-959. doi: [10.1016/j.it.2021.09.001](https://doi.org/10.1016/j.it.2021.09.001)

- „Wir gehen davon aus, dass aktualisierte Impfstoffe gegen SARS-CoV-2-Varianten verstärken in erster Linie „eingeprägte“ Immunreaktionen auf konservierte Regionen des Spike-Proteins zum Nachteil neuer neutralisierender Reaktionen auf antigenisch veränderte Stellen innerhalb neuer Varianten.“

131. Wrynla XH et al., „Immunprägung und Impfintervall bestimmen Antikörper Reaktionen auf die monovalente XBB.1.5-COVID-19-Impfung“, *Commun. Med.* 2025, 5: 182. doi: <https://doi.org/10.1038/s43856-025-00898-4>

- „Unsere Ergebnisse zeigen, dass Immunprägung weiterhin humorale Immunität, die durch den Impfstoff XBB.1.5 hervorgerufen wird.“

132. Yamamoto S et al., „Omicron BA.1 neutralisierende Antikörperreaktion nach Delta-Durchbruchinfektion im Vergleich zur Auffrischungsimpfung mit BNT162b2“, *BMC Infect. Dis.* 2023, 23, 282. doi: <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08272-2>

- „Bei Durchbruchinfektionen zeigten sich deutlich erhöhte NAb-Titer gegen den Wildtyp (4,1-fach) und Delta (5,5-fach). Bei 64 % der Fälle war bei der Nachuntersuchung ein NAb gegen Omicron BA.1 nachweisbar, obwohl der NAb gegen Omicron nach der Durchbruchinfektion 6,7- bzw. 5,2-fach niedriger war als beim Wildtyp und Delta. Der Anstieg war nur bei symptomatischen Fällen und bis zu den Empfängern der dritten Impfung sichtbar...“

133. Yang Y et al., „Vergleichende Neutralisierungsprofile von naiven und bahnbrechenden Infektionen mit Delta-, Omicron-BA.1- und BA.2-Varianten von SARS-CoV-2“, *Signal Transduct Target Ther* 2022, 7: 316. doi: [10.1038/s41392-022-01166-w](https://doi.org/10.1038/s41392-022-01166-w)

Unsere Ergebnisse für die naiven und Durchbruchinfektionen mit den Delta- und BA.1-Varianten zeigten, dass begrenzte kreuzneutralisierende Reaktionen induziert wurden, insbesondere für die derzeit dominante BA.4/5-Variante. Dies steht im Einklang mit früheren Erkenntnissen, dass eine Impfung mit einem BA.1-spezifischen mRNA-Impfstoff allein oder eine Infektion mit BA.1 nur einen geringen Kreuzschutz bot und dass die BA.4/5-Variante der durch eine BA.1-Durchbruchinfektion induzierten Immunantwort deutlich entgehen konnte. Diese Beobachtungen könnten darauf zurückzuführen sein, dass eine BA.1-Durchbruchinfektion vorwiegend ein humorales Immungedächtnis gegen das WT SARS-CoV-2-Spike-Protein weckt...

134. Yao D et al., „Antikörperreaktionen bei SARS-CoV-2-exponierten und/oder geimpften Einzelpersonen zielen auf konservierte Epitope von mehreren CoV-2-Antigenen ab“, *Int. J. Mol. Wissenschaft.* 2024, 25, 18: 9814. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms25189814>

- „Die Mehrheit der aktuellen Impfbemühungen gegen SARS-CoV-2 sind begrenzt durch Ziel ist das S-Protein; es ist jedoch wichtig, N- und M-Proteine als potenzielle Ziele zu berücksichtigen, um kreuzreaktive Reaktionen zu etablieren. Unsere Ergebnisse zeigen, dass mRNA-geimpfte, AstraZeneca-geimpfte und ungeimpfte Spender N- und M-spezifische IgG-Antikörpertiter bilden. Innerhalb der geimpften Gruppen wiesen diejenigen mit bekannter COVID-19-Infektion jedoch signifikant höhere N-spezifische IgG-Titer auf.“

135. Yisimayi A et al. „Wiederholte Omicron-Expositionen überschreiben das ursprüngliche SARS-CoV-2 Immunprägung“, *Nature* 2024, 625: 148-156. doi: [10.1038/s41586-023-06753-7](https://doi.org/10.1038/s41586-023-06753-7)

- „... eine durch eine Impfung auf Basis des ursprünglichen Stamms (nachfolgend als WT bezeichnet) hervorgerufene Immunprägung würde die Antikörperreaktion auf Omicron-basierte Booster beeinträchtigen ... beim Menschen könnten wiederholte Omicron-Infektionen die durch die WT-Impfung hervorgerufene Immunprägung lindern und breite Neutralisierungsreaktionen sowohl im Plasma als auch in der Nasenschleimhaut hervorrufen.“

136. Zelm MCV, „Immungedächtnis bei SARS-CoV-2 Omicron BA.1-Durchbruchinfektionen: Soll der Impfstoff geändert werden oder nicht?“ *Sci. Immunol.* 2022, 7, 74. doi: [10.1126/sciimmunol.abq5901](https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abq5901)

- „Die Analyse der Reaktionen der Gedächtnis-B-Zellen auf das Spike-Antigen nach Durchbruchsinfektionen mit Omicron BA.1 deutet darauf hin, dass eine ‚ursprüngliche antigene Sünde‘ im Spiel ist.“

137. Zhang L et al., „Neutralisationsempfindlichkeit der SARS-CoV-2-Linien EG.5.1 und XBB.2.3“, *Lancet Infect Dis.* 2023, 23, 10: e391 – e392. doi: [10.1016/S1473-3099\(23\)00547-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00547-9)

- „Schließlich untersuchten wir die Neutralisierung durch Plasma von vierfach geimpften Personen, das 2 Monate (Kohorte 1) oder 4–8 (Kohorte 2) Monate nach der Impfung gesammelt wurde, oder von Personen, die drei- bis viermal geimpft wurden und eine Durchbruchsinfektion hatten (Kohorte 3). Partikel mit XBB S-Proteinen wurden im Vergleich zu B.1pp im Allgemeinen weniger gut neutralisiert (15- bis 194-fache Reduktion). Es wurden keine wesentlichen Unterschiede zwischen der Neutralisierung von XBB.1.5pp, XBB.1.16pp und XBB.2.3pp beobachtet. Es ist jedoch bemerkenswert, dass EG.5.1pp der Neutralisierung durch Plasma, das für die Kohorten eins und drei gesammelt wurde, mit höherer Effizienz entging als XBB.2.3pp, XBB.1.5pp und XBB.1.16pp.“

138. Zhou Z et al., „Immunprägung und Auswirkungen auf COVID-19“, *Vaccines* 2023, 11, 4: 875. doi: <https://doi.org/10.3390/vaccines11040875>

- „Es ist plausibel, dass geprägte Gedächtnis-B-Zellen, die durch den ursprünglichen mRNA-Impfstoff induziert wurden, die Reaktion auf den Booster-Impfstoff dominieren. Basierend auf der klein angelegten präklinischen Studie hat die Auffrischung mit dem Omicron-mRNA-Impfstoff zumindest kurzfristig keinen großen Vorteil gegenüber dem ursprünglichen mRNA-Impfstoff hinsichtlich der Induktion schützender NAbS gegen Varianten sowie der Kontrolle der Virusreplikation nach der Infektion gezeigt. Zudem scheint die Immunprägung an der Dämpfung der B-Zell-Reaktion auf Variantenepitope beteiligt zu sein.“

139. Zhu A et al., „Antigene Charakterisierung von SARS-CoV-2 Omicron-Subvarianten XBB.1.5, BQ.1, BQ.1.1, BF.7 und BA.2.75.2“, *Signal Transduct Target Ther* 2023 8: 125. doi: <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01391-x>

- „Ähnliche Trends wurden sowohl für impfstoff- als auch für infektionsinduziertes Plasma beobachtet, unabhängig vom Impfstatus wurde eine erhöhte Neutralisationsresistenz der SARS-CoV-2-Omicron-Subvarianten BF.7, BQ.1, BQ.1.1, BA.2.75.2, XBB und XBB.1.5 im Vergleich zu ihren Vorgängervarianten BA.2 und BA.4/5 festgestellt. Mehrere Impfstrategien ... konnten keinen hohen neutralisierenden Antikörpertiter gegen die neu aufgetretene Omicron-Subvariante hervorrufen ...“

140. Zuo F et al., „Heterologe inaktivierte Virus-/mRNA-Impfreaktion auf BF.7, BQ.1.1 und XBB.1“, *Lancet Reg Health West Pac.* 2023, 33: 100762. doi: [10.1016/j.lanwpc.2023.100762](https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2023.100762)

- „Aufgrund der humoralen Immunprägung ... bieten die bivalente Impfstoffverstärkung und die Hybridimmunität möglicherweise keinen ausreichenden Schutz gegen neu auftretende Omicron-Subvarianten.“

VI. SARS-CoV2-Impfstoff und Forschungsbibliothek zu Virusvarianten

Zusammengestellt von Dr. Steven Hatfill, MD, MMed, Erik Sass, et al.

Zuletzt aktualisiert am 1. Juli 2025. Korrespondierender Autor: eriksass@gmail.com

Neben der Pathogenität, Verbreitung und langen Persistenz des „Impfstoffs“-

Da das Spike-Protein produziert wird, verbindet eine wachsende Zahl von Forschungsergebnissen die COVID-„Impfung“ mit der Entwicklung impfstoffresistenter Virusvarianten. Die folgende Sammlung von **(n=70)** peer-reviewten Artikeln legt nahe, dass die „Impfstoffe“ einen starken Selektionsdruck auf das schnell mutierende SARS-CoV2-Virus ausübten, wodurch rasch impfstoffresistente Varianten entstanden. Bemerkenswert ist, dass die Varianten zeitlich und geografisch zeitgleich mit klinischen Impfstoffstudien oder Massenimpfungen auftraten:

1. Die Alpha-Variante wurde erstmals in der Grafschaft Kent im [Südosten Englands](#) identifiziert im November 2020. An den klinischen Studien der Phase I/II für AstraZenecas Adenovektor-„Impfstoff“ AZD1222 (ChAdOx1 nCoV-19) nahmen über 1.000 Probanden in [Südengland](#) teil im April 2020 und Tausende weitere in der Phase-III-Studie von Mai bis Dezember 2020.
2. Die Delta-Variante wurde erstmals in [Maharashtra](#) identifiziert Bundesstaat Indien, im Oktober 2020. An den klinischen Studien der Phase II/III für den Covidshield-Adenovektor-„Impfstoff“ auf Basis von AstraZenecas AZD1222 nahmen 1.600 Probanden in 14 Krankenhäusern teil, darunter acht in [Maharashtra](#) Staat, von Juli bis Oktober 2020.
3. Die Omicron-Variante wurde erstmals in [Gauteng](#) identifiziert, Südafrika, im November 2021, nach einer intensiven „[Impfkampagne](#)“ in den Provinzen von August-Oktober.

In diesem Zusammenhang warnten Beamte des öffentlichen Gesundheitswesens, dass die „Jagd nach Varianten“ wahrscheinlich sinnlos sei:

- Im Januar 2023 [schrieb](#) Dr. Peter Marks, Direktor des Center for Biologics Evaluation and Research der FDA : „Die Fortsetzung des derzeitigen Kurses mit variantenspezifischen Impfstoffauffrischungen ist als langfristige Strategie zur Bekämpfung von COVID-19 unzureichend ... Die bestehenden Impfstoffkonstrukte einfach mit neuen Variantensequenzen zu aktualisieren oder gar trivalente oder quadrivalente Impfstoffe herzustellen, wird wahrscheinlich nicht den nötigen umfassenden Schutz bieten, um die Virusübertragung zu unterbrechen ...“
- FDA-Beratungsausschuss für Impfstoffe und verwandte biologische Produkte (VRBPAC)
Mitglied Dr. Paul Ojit [sagte](#) *Time*: „Die Erfahrungen des vergangenen Jahres haben uns gelehrt, dass die Bekämpfung dieser Omicron-Varianten mit einem bivalenten Impfstoff ein aussichtsloses Unterfangen ist.“

Diese Zusammenstellung entstand aus Dr. Hatfills Beitrag zu [TOXIC SHOT: Den Gefahren der COVID-„Impfstoffe“ gegenüberreten](#) (Kapitel 5: Die schlechte Wissenschaft der CDC entlarven)

KOMMENTIERTE REFERENZEN (n=70)

1. Ahmed MN et al., „Der Einfluss einer bereits vorhandenen Immunität auf die Entstehung von Immunfluchtmutationen innerhalb des Wirtes in Omicron-Linien“, *J. Gen. Virol.* 2025, 106, 5. doi: <https://doi.org/10.1099/jgv.0.002108>

Es wurden nicht-abstammungsgebundene Mutationen (39, 33 und 25 in den Abstammungslinien BA.2*, BA.4* und BA.5*) nachgewiesen, von denen einige bei Geimpften häufiger auftraten. Sechs Mutationen, die an antigenen Stellen unterhalb des Konsensusniveaus nachgewiesen wurden, deuten auf einen erhöhten Immundruck auf das Spike-Protein bei Geimpften hin. Vier hochprävalente antigene Mutationen, die in den globalen GISAID-Sequenzen nicht vorkommen, wurden identifiziert. Obwohl sich die Diversität innerhalb des Wirtes zwischen den Impfstatus nicht signifikant unterschied, deuten die nachgewiesenen Mutationen darauf hin, dass die durch den Impfstoff induzierte Immunität die Mutationsmuster innerhalb des Wirtes beeinflussen kann.

2. Al-Khatib HA et al., „Vergleichende Analyse der innerwirtlichen Diversität bei geimpften COVID-19-Patienten, die mit verschiedenen SARS-CoV-2-Varianten infiziert sind“, *iScience*, 2022, 25, 11: 105438. doi: <https://doi.org/10.1016/j.isci.2022.105438>

- „Insgesamt deuten die relativ höhere Intra-Wirt-Diversität unter geimpften Personen und der Nachweis von Immune-Escape-Mutationen, obwohl diese selten sind, auf einen möglichen durch den Impfstoff induzierten Immundruck bei geimpften Personen hin.“

3. Atlani-Duault L et al., „Immune evasion means we need a new COVID-19 social contract“, *Lancet Public Health* 2021, 6, 4: E199-E200. doi: [10.1016/S2468-2667\(21\)00036-0](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(21)00036-0)

- „... die Dynamik der natürlichen oder durch Impfungen hervorgerufenen kollektiven Immunität in den Regionen, in denen diese Varianten auftraten, könnte erheblichen Druck auf das virale Ökosystem ausgeübt und die Entstehung einer Variante mit erhöhter Übertragbarkeit begünstigt haben... Dieser virologische Wendepunkt hat zahlreiche Konsequenzen, nicht nur für Impfstoffe und Behandlung, sondern auch für Präventions- und Kontrollstrategien. Das mit Spannung erwartete Ende dieser globalen Gesundheitskrise könnte sich immer weiter verzögern, da neue Varianten auftreten und die Umgehung des Immunsystems die Wirksamkeit von Impfstoffen kurz- und mittelfristig verringert. Daher ist es an der Zeit, angstbasierte Ansätze aufzugeben, die auf scheinbar planlosen, schubweise durchgeführten allgemeinen Ausgangsbeschränkungen als Hauptreaktion auf die Pandemie beruhen; Ansätze, die von den Bürgern erwarten, geduldig zu warten, bis die Intensivstationen wieder besetzt, eine vollständige Impfung erreicht und eine Herdenimmunität erreicht ist.“

4. Berkhout B und E Herrera-Carrillo, „SARS-CoV-2 Evolution: On the Sudden Appearance of the Omicron Variant“, *J. Virol.* 2022, 96, 7. doi: <https://doi.org/10.1128/jvi.00090-22>

-
- „Der überzeugendste Beweis für dieses Szenario einer regulären darwinistischen Evolution ergibt sich tatsächlich aus der Untersuchung der genetischen Veränderungen, die eine ausgeprägte Präferenz für Mutationen offenbart, die die Aminosäurezusammensetzung des Spike-Proteins verändern: 30 nicht-stille Veränderungen gegenüber 1 stillen Mutation.“

5. Brand M und Can Kesmir, „Evolution von SARS-CoV-2-spezifischen CD4+ T-Zell-Epitopen“,

Immunogen. 2023, 75: 283-293. doi: <https://doi.org/10.1007/s00251-023-01295-8>

- „In dieser Studie wollen wir Spike (CD4+) T-Zell-Epitope in silico untersuchen und

Untersuchen Sie die Auswirkungen des Impfstoffselektionsdrucks auf die Epitopkonservierung und Mutationen in VOCs. Wir haben in silico gezeigt, dass die durch Impfungen weltweit induzierte Selektion nur geringe Auswirkungen auf die Spike-spezifischen CD4-T-Zell-Reaktionen von SARS-CoV-2 hat, während dies für B-Zell-Reaktionen möglicherweise überhaupt nicht der Fall ist. Daher könnte es sinnvoll sein, die Aufnahme anderer, weniger mutierender SARS-CoV-2-Proteine wie ORF3, NSP3 und des N-Proteins in einen zukünftigen Impfstoff in Betracht zu ziehen.

6. Brandolini M et al., „Omicron Sub-Lineage BA.5 und rekombinante XBB-Umgehung vor der Antikörperneutralisation bei BNT162b2-Impfstoffempfängern“, *Microorganisms* 2023, 11, 1: 191. doi: <https://doi.org/10.3390/microorganisms11010191>

- „Diese evolutionären Merkmale haben zu intensiv diskutierten

Fragen und Spekulationen, vor allem darüber, wie Impfstoffe zur Entstehung neuer Varianten beitragen. Da viele Impfstoffe auf der ursprünglichen Gensequenz des Spike-Proteins basieren, lösen sie zudem eine relativ schmalbandige Immunantwort aus, die durch die virale Evolution leicht und schnell abgebaut werden kann. Tatsächlich gibt es neue Hinweise darauf, dass die hohe Mutationsrate des S-Gens einen Nährboden für Immunfluchtmechanismen darstellt und das neutralisierende Potenzial der bei Geimpften produzierten Antikörper verringert.

7. Bushman M et al., „Population impact of SARS-CoV-2 variants with enhanced transmissibility and/or partial immune escape“, *Cell* 2021, 184, 26: P6229-6242.E18. doi: [10.1016/j.cell.2021.11.026](https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.11.026)

- „Hier verwenden wir ein mathematisches Modell, um die Dynamik von Wildtyp- und Variantenstämme von SARS-CoV-2 im Zusammenhang mit der Impfstoffeinführung und

nicht-pharmazeutische Interventionen. Wir zeigen, dass Varianten mit erhöhter Übertragbarkeit häufig die Schwere von Epidemien erhöhen, während Varianten mit partieller Immunflucht sich entweder nicht weit verbreiten oder primär Reinfektionen und Durchbruchsinfektionen verursachen. Wenn diese Phänotypen jedoch kombiniert werden, kann sich eine Variante weiter ausbreiten, selbst wenn sich die Immunität in der Bevölkerung, was die Wirkung der Impfung einschränkt und die Epidemie verschärft.“

8. Cao Y et al., „Imprinted SARS-CoV-2 humoral immunity induces convergent

Omicron RBD-Evolution“, *Nature* 2023, 614: 521–529. doi: <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05644-7>

- „In dieser Arbeit haben wir gezeigt, dass unser humorales Immunrepertoire aufgrund der Immunprägung durch eine Infektion mit neuen Omicron-Varianten nicht effektiv diversifiziert wird. Der Immundruck auf die RBD konzentriert sich zunehmend und fördert die konvergente Evolution, was die beobachtete plötzliche Beschleunigung der SARS-CoV-2-RBD-Evolution und das Konvergenzmuster erklärt. Obwohl diese Studie

nur inaktivierte Impfstoffe untersucht, wird Immunprägung auch bei Personen beobachtet, die mRNA-Impfstoffe erhalten.“

9. Carabelli AM et al., „SARS-CoV-2-Variantenbiologie: Immunflucht, Übertragung und Fitness“, *Nat Rev Microbiol* 2023, 21, 162–177. doi: [10.1038/s41579-022-00841-7](https://doi.org/10.1038/s41579-022-00841-7)

- „Die erhöhte Virusfitness im Zusammenhang mit VOCs ist das Ergebnis einer komplexen Zusammenspiel der Virusbiologie im Kontext der sich verändernden menschlichen Immunität sowohl aufgrund von Impfungen als auch aufgrund einer früheren Infektion.“

10. Chaguza C et al., „Das schnelle Auftreten der SARS-CoV-2-Omicron-Variante ist mit einem Infektionsvorteil gegenüber Delta bei geimpften Personen verbunden“, *Clin. Transl. Rep.* 2022, 3, 5: P325-334.E4. doi: [10.1016/j.medj.2022.03.010](https://doi.org/10.1016/j.medj.2022.03.010)

- „Da die Immunität der Bevölkerung gegen SARS-CoV-2 durch Infektionen zunimmt und Durch die Impfung sollte auch die Selektion von Varianten zunehmen, die teilweise resistent gegen die Immunantwort, insbesondere neutralisierende Antikörper, sind. Wir stellten die Hypothese auf, dass das schnelle Auftreten und die Verbreitung der SARS-CoV-2-Variante Omicron teilweise auf ihre erhöhte Fähigkeit zurückzuführen ist, der Immunität durch eine frühere Infektion und/oder Impfung zu entgehen. Anhand einer Studienpopulation, die sich ambulant testen ließ, als Omicron und Delta bei den Infektionen insgesamt relativ gleich häufig auftraten, stellten wir fest, dass Omicron eine relativ höhere Neigung hat, bei COVID-19-geimpften Personen Infektionen zu verursachen.“

11. Chang MR et al., „Die Analyse einer SARS-CoV-2-Genesenenkohorte ergab eine Gemeinsame Strategie zur Vermeidung impfstoffinduzierter Anti-RBD-Antikörper durch Beta- und Omicron-Varianten“, *eBioMedicine* 2022, 80: 104025. doi: [10.1016/j.ebiom.2022.104025](https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2022.104025)

- „Strukturanalysen der Beta- und Omicron-RBDs zeigen eine gemeinsame Immunität Fluchtstrategie mit den Resten K417-E484-N501, die von diesen besorgniserregenden Varianten ausgenutzt wird ... Durch Mutationen der K417-E484-N501-Triade hat sich SARS-CoV-2 so entwickelt, dass es der Neutralisierung durch die Anti-RBD-Antikörperfraktion der Klasse I/II des Hybridimmunitätsplasmas entgeht, da die polyklonale Antikörperreaktion nach der Impfung nur begrenzt in der Lage ist, die strukturellen Anforderungen zur Bindung der mutierten RBDs zu erfüllen.“

12. Cocherie T et al., „Epidemiologie und Merkmale von SARS-CoV-2-Varianten von „Besorgnis: Die Auswirkungen der Spike-Mutationen“, *Microorganisms* 2023, 11, 1: 30. doi: <https://doi.org/10.3390/microorganisms11010030>

- „Nach der Verbreitung der Linie B.1 entstanden neue Linien im Kontext von Selektionsdruck im Zusammenhang mit der Ausweitung der Impfung und der postinfektiösen Immunisierung. Diese Linien haben jeweils spezifische Mutationssätze ausgewählt, und zwar asynchron und geographisch isoliert, was die Hypothese einer konvergenten antigenen Evolution stützt, bekräftigt durch die Entdeckung einiger ihrer Mutationen in unabhängigen Linien.“

13. Collier DA et al., „Sensitivität von SARS-CoV-2 B.1.1.7 gegenüber durch mRNA-Impfstoff hervorgerufenen Antikörpern“, *Nature* 2021, 593: 136–141. doi: [10.1038/s41586-021-03412-7](https://doi.org/10.1038/s41586-021-03412-7)

- „Zusammengefasst ist das Vorhandensein mehrerer Fluchtmutationen in der NTD

Dies unterstützt die Hypothese, dass dieser Bereich des Spikes zusätzlich zur RBM ebenfalls unter Immundruck steht ... Unsere Daten legen nahe, dass ein Entkommen des Virus aus den aktuellen, auf Spikes ausgerichteten Impfstoffen, die gegen den Wuhan-1-Stamm entwickelt wurden, unvermeidlich sein wird ...“

14. Day T et al., „Pathogen evolution during vaccination campaigns“, *PLoS Biol* 2022, 20, 9: e3001804. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3001804>

- „...eine impfstoffgetriebene Evolution trat bei anderen Krankheitserregern tendenziell dann auf, wenn der Nutzen der Prophylaxe gering war (z. B. wenn der Impfstoff die Replikation des Erregers nicht ausreichend unter das übertragbare Niveau unterdrückte) oder wenn die Impfstoffe nur eine kleine Anzahl von Erreger-Epitopen angreifen. Daten deuten zunehmend darauf hin, dass zumindest der erste Punkt auf SARS-CoV-2 und die derzeit eingesetzten Impfstoffe zutrifft.“

15. Djokaite-Guraliuc A et al., „Schnelle Flucht neuer SARS-CoV-2 Omicron-Varianten vor BA.2-gerichteten Antikörperreaktionen“, *Cell Rep.* 2023, 42, 2: 112271. doi: [10.1016/j.celrep.2023.112271](https://doi.org/10.1016/j.celrep.2023.112271)

- „Insgesamt gab es im Einklang mit den Beobachtungen zum oben beschriebenen Satz von mAbs große Reduktionen der Neutralisationstiter gegen die meisten BA.2-Unterlinien, insbesondere BA.2.75.2, BA.2.3.20, BQ.1 und XBB, was darauf hindeutet, dass sie ausgewählt wurden, um einer bereits bestehenden Immunität gegen Impfstoffe oder früheren Wellen einer SARS-CoV-2-Infektion zu entgehen... Es ist wahrscheinlich, dass die Evolution von SARS-CoV-2 Omicron jetzt hauptsächlich durch den extremen Druck vorangetrieben wird, Antikörperreaktionen bei geimpften und/oder natürlich infizierten Personen zu entgehen, mit kompensatorischen Mutationen, um die ACE2-Affinität aufrechtzuerhalten oder zu erhöhen.“

16. Duerr R et al., „Dominanz der Alpha- und Iota-Varianten im SARS-CoV-2-Impfstoff Durchbruchinfektionen in New York City“, *J Clin Invest* 2021, 131, 18: e152702. doi: [10.1172/JCI152702](https://doi.org/10.1172/JCI152702)

- „Trotz der allgemeinen Wirksamkeit der Impfung ergab unsere vollständige Analyse der Spike-Mutationen, dass in der Gruppe mit Impfdurchbruch eine breite Palette von Spike-Mutationen (n = 23) erhöht war. Die Analyse deutet darauf hin, dass eine adaptive Selektion im Gange ist, die später ihre volle Wirkung entfalten könnte.“

17. Duerr R et al., „Selektive Anpassung von SARS-CoV-2 Omicron unter Auffrischimpfstoffdruck: eine multizentrische Beobachtungsstudie“, *eBioMedicine* 2023, 97: 104843. doi: [10.1016/j.ebiom.2023.104843](https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104843)

- „Auffrischungsimpfungen sind erforderlich, um Lücken in der Immunität zu schließen. Ihre diskriminierende Wirkung trägt zu ihrer Wirksamkeit bei, erfordert aber auch die Überwachung selektiver viraler Anpassungsprozesse. Omicron BA.2 und BA.5 hatten unter dem Druck der Auffrischungsimpfung einen Selektionsvorteil, was zur Entwicklung von BA.2- und BA.5-Sublinien und rekombinanten Formen beitrug, die im Jahr 2023 vorherrschend sein werden.“

18. Fang FF und Pei-Yong Shi, „Omicron: die Perspektive eines Arzneimittelentwicklers“, *Emerg. Microbes & Infect.* 2022, 11, 1. doi: [10.1080/22221751.2021.2023330](https://doi.org/10.1080/22221751.2021.2023330)
 - „Omicron hat uns gezeigt, dass SARS-CoV-2 das Potenzial hat, die Schutzwelle von Impfstoffen und Antikörpern zu überschreiten. Ein Aufholversuch gegen SARS-CoV-2 führt zur Selektion resistenterer und übertragbarer Varianten und könnte langfristig erfolglos bleiben.“
19. Focosi D et al., „Konvergente Evolution im SARS-CoV-2-Spike erzeugt eine Variantensuppe, aus der neue COVID-19-Wellen entstehen“, *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 3: 2264. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms24032264>
 - „Der wahrscheinlichste Grund für diese Konvergenz ist der Selektionsdruck, der durch eine frühere Infektion oder eine durch einen Impfstoff hervorgerufene Immunität ausgeübt wird ... Die kombinierte Wirkung der zunehmenden kumulativen Viruslast im ‚menschlichen Kulturmedium‘ und eines solchen Selektionsdrucks hat im Jahr 2022 zu einer beispiellosen Zunahme der Virusdiversifizierung geführt.“
20. Garcia-Beltran WF et al., „Mehrere SARS-CoV-2-Varianten entgehen der Neutralisierung durch impfstoffinduzierte humorale Immunität“, *Cell* 2021, 184, 9: p2372-2383.e9. doi: [10.1016/j.cell.2021.03.013](https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.03.013)
 - „... wir fanden heraus, dass die Varianten B.1.351 eine bemerkenswerte Resistenz gegenüber Neutralisierung, größtenteils aufgrund dreier Mutationen in RBD, aber mit messbarem Beitrag von Nicht-RBD-Mutationen. Das Ausmaß des Effekts ist so groß, dass B.1.351-Stämme den neutralisierenden Impfreaktionen ebenso effektiv entgingen wie entfernt verwandte Coronaviren.“
21. Gayvert K et al., „Evolutionäre Entwicklung der SARS-CoV-2-Genomverschiebungen während weit verbreitete Impfung und Auftreten der Omicron-Variante“, *npj Viruses* 2023, 1: 5. doi: <https://doi.org/10.1038/s44298-023-00007-z>

Unsere Analyse ergab, dass das SARS-CoV-2-Genom im ersten Jahr der Pandemie (2020 bis 2021) einer starken Konservierung unterlag. Wir beobachteten jedoch im Jahr 2021 einen starken Anstieg der Diversifizierung der RBD (8,1 % der Standorte standen bis 2022 unter Diversifizierungsdruck), was auf einen Selektionsdruck hindeutet, der die Ansammlung von Mutationen fördert. Dieser Zeitraum fiel mit einer breiten Virusinfektion und der weltweiten Einführung von Impfungen zusammen, und wir beobachteten den Erwerb von Mutationen, die später die Omicron-Linien in unabhängigen SARS-CoV-2-Stämmen definierten.
22. Ghmire D et al., „Strukturelle Plastizität und Immunevasion von SARS-CoV-2-Spike-Varianten“, *Viruses* 2022, 14, 6: 1255. doi: <https://doi.org/10.3390/v14061255>
 - „SARS-CoV-2-Viren stehen unter erhöhtem Selektionsdruck durch Impfstoffe, therapeutische Ansätze und das Immunsystem des Wirtes. Die Technologie der Gesamtgenomsequenzierung hat es ermöglicht, das Auftreten verschiedener SARS-CoV-2-Varianten zu identifizieren... Diese Varianten sind übertragbarer und möglicherweise

Pathogen und immun-evasiv. Sie tragen akkumulierte Mutationen im S-Protein. Die daraus resultierenden Aminosäuresubstitutionen in S können die Bindungsfähigkeit an hACE2 und die Antikörpererkennung beeinträchtigen und stellen daher eine ständige Herausforderung für aktuelle Impf- und Therapieschemata dar.

23. Gobeil SMC et al., „Wirkung natürlicher Mutationen von SARS-CoV-2 auf die Spike-Struktur, Konformation und Antigenität“, *Science* 2021, 373, 6555. doi: [10.1126/science.abi6226](https://doi.org/10.1126/science.abi6226)

-
- „Obwohl viele der derzeit zirkulierenden Varianten, die Anlass zur Sorge geben, wahrscheinlich aus einer Kombination aus genetischer Drift, Anpassung des Wirts und Immunflucht entstanden sind, wird das Virus zunehmend dem Druck durch impfstoffinduzierte Antikörperreaktionen ausgesetzt sein.“

24. Habib MT et al., „Natürliche Selektion prägt die Evolution von SARS-CoV-2 Omicron in Bangladesch“, *Front. Genet.* 2023, 14 (Abschnitt Computational Genomics). doi: <https://doi.org/10.3389/fgene.2023.1220906>

-
- „Wir fanden Hinweise auf adaptive Evolution im Spike-Gen (S) des aus Bangladesch isolierten SARS-CoV-2 Omicron. Insgesamt wiesen 22 Codonstellen des S-Gens ein Zeichen positiver Selektion auf... Darüber hinaus deutet der fehlende Selektionsdruck auf das S-Gen, das SARS-CoV-2 Delta aus Bangladesch repräsentiert, auf einen möglichen Zusammenhang zwischen Impfung und adaptiver Evolution hin.“

25. Hamburg M und GA Poland, „Jetzt ist es an der Zeit, engagierte und umfassende Maßnahmen zu ergreifen, um einen breiteren Schutz bietenden Coronavirus-Impfstoff zu erhalten: Der F&E-Fahrplan für Coronavirus-Impfstoffe“, *Vaccine* 2023, 41, 16: 2645-2647. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.02.053>

-
- „... wir sind weiterhin mit der anhaltenden Verbreitung und Entwicklung von SARS-CoV-2 konfrontiert Viren, die mutieren, um Immunreaktionen bei Wirten mit teilweiser oder abnehmender Impfabdeckung zu umgehen, was die Situation weiter verschärft.“

26. Han W et al., „Vorhersage der antigenen Evolution von SARS-COV-2 mit Deep Learning“, *Nat Comm* 2023, 14: 3478. doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-023-39199-6>

-
- „Wir gingen davon aus, dass das Virus unter hohem Immundruck dazu neigt, der Antikörper-Neuralisierung über einen kurzen Zeitraum zu entkommen, und daher verwandelt sich das Prognoseproblem in ein Suchproblem: Ausgehend von einer Anfangssequenz wird innerhalb eines bestimmten Editierdistanzbereichs nach einer Variantensequenz gesucht, die ein verbessertes Antikörper-Fluchtpotenzial aufweist, ohne viel von der ACE2-Bindungsfähigkeit einzubüßen... Diese Ergebnisse bestätigen unsere Annahmen: Unter dem Selektionsdruck des Immunsystems entwickelt sich das Virus in Richtung Immunflucht, und unser Modell kann das Antikörper-Fluchtpotenzial der Virusvarianten erfassen.“

27. Harvey WT et al., „SARS-CoV-2-Varianten, Spike-Mutationen und Immunflucht“, *Nat Rev Microbiol* 2021, 19: 409–424. doi: <https://doi.org/10.1038/s41579-021-00573-0>
-

- „Angesichts der Tatsache, dass Therapeutika (Impfstoffe und antikörperbasierte Therapien) hauptsächlich auf das Spike-Protein von SARS-CoV-2 abzielen, werden die Selektionsdrücke, die die Entstehung neuer Varianten mit Immunfluchtmutationen begünstigen, die bei chronischen Infektionen entstehen, denen ähneln, die Mutationen auswählen, die Reinfektionen innerhalb der Gesamtbevölkerung ermöglichen.“
28. He P et al., „SARS-CoV-2 Delta- und Omicron-Varianten entgehen der Antikörperreaktion der Population durch Mutationen in einem einzelnen Spike-Epitop“, *Nat. Microbiol.* 2022, 7: 1635-1649. doi: <https://doi.org/10.1038/s41564-022-01235-4>
- „Aufgrund des Immundrucks, der durch natürliche Infektionen und Impfungen entsteht, Es sind zahlreiche SARS-CoV-2-Varianten aufgetaucht, die Spike-Proteine mit ausgetauschten Aminosäuren kodieren, deren Funktion darin besteht, die Neutralisierung von Antikörpern zu umgehen ... Hier stellen wir fest, dass VH1-69 HCDR2 eine wichtige Rolle bei der Immunität gegen SARS-CoV-2 spielt ... Diese Mutations-„Hotspots“ sollten kontinuierlich überwacht werden, und künftige Studien sollten sich mit den potenziellen pathogenen Folgen der Umgehung von VH1-69-Antikörpern durch SARS-CoV-2 befassen.“
29. Jankowiak M et al., „Ableitung von Selektionseffekten bei SARS-CoV-2 mithilfe der Bayesschen viralen Allele-Selektion“, *PLoS Genet.* 2022, doi: [10.1371/journal.pgen.1010540](https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1010540)
- „... wir führen eine Analyse durch, die impfabhängige Selektionseffekte berücksichtigt, und finden überzeugende Beweise dafür, dass S:N501Y eine impfabhängige differenzielle Fitness aufweist... Der erhöhte Beitrag von S-Gen-Mutationen (insbesondere in der RBD) gegenüber Nicht-S-Gen-Mutationen ab etwa November 2021 ist offensichtlich. Zusammengefasst deuten diese beiden Ergebnisse darauf hin, dass die Immunflucht im Laufe der Zeit zu einem immer wichtigeren Faktor in der SARS-CoV-2-Evolution geworden ist, wahrscheinlich als Folge der steigenden Rekonvaleszenzraten und der durch Impfstoffe induzierten Immunität gegen Spike.“
30. Jena D et al., „Einfluss der Impfung auf die Evolution von SARS-CoV-2 und Immunfluchtvarianten“, *Vaccine* 2024, 42, 21: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2024.07.054>
- „Unsere vergleichende Analyse ergab eine signifikant höhere Inzidenz von intra-host Einzelnukleotidvarianten (iSNVs) bei Geimpften im Vergleich zu Ungeimpften (p-Wert < 0,0001). Darüber hinaus haben wir festgestellt, dass bestimmte Mutationsprozesse, darunter APOBEC (C > T)-vermittelte und ADAR1 (A > G)-vermittelte Mutationen, bei Geimpften häufiger auftraten.“
Bei geimpften Fällen war eine höhere Ansammlung nicht-synonymer Mutationen zu verzeichnen als bei ungeimpften Fällen ... Unsere Ergebnisse legen nahe, dass der Impfstoff eine wichtige Rolle bei der Evolution des Virusgenoms spielt.“
31. Kennedy DA und AF Read, „Monitor für die Entwicklung der COVID-19-Impfstoffresistenz während klinischer Studien“, *PLoS Biol.* 2020, 18, 11: e3001000. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3001000>

- „Um nicht von der Entwicklung einer Impfstoffresistenz überrascht zu werden, können Standardproben aus klinischen Studien wiederverwendet werden, um das Risiko einer Resistenzentwicklung bereits vor der Zulassung eines Impfstoffs einzuschätzen.“

32. Konishi T, „Mutationen in SARS-CoV-2 nehmen zu gegen die erworbene

Immunität“, *PLoS One* 2022, 17, 7: e0271305. doi: [10.1371/journal.pone.0271305](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0271305)

- „Bei Omicron gab es eine hohe Dichte an S-Mutationen, was darauf hindeutet, dass ein Selektionsdruck bestand, um die durch monovalente Impfstoffe vermittelte Immunität zu vermeiden... Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass der frühe mRNA-Impfstoff seine Wirksamkeit verloren hat. Dementsprechend steigt der sechste Peak in Japan extrem an und sinkt nicht ab, was auf die Abhängigkeit der Regierung allein von den Impfstoffen zurückzuführen sein könnte.“

33. Koyoma T et al., „Umgehung der durch Impfstoffe induzierten humoralen Immunität durch neu auftretende Subvarianten von SARS-CoV-2“, *Future Microbiol.* 2022, 17, 6: 417-424. doi: <https://doi.org/10.2217/fmb-2022-0025>

- „... der durch Impfstoffe ausgeübte Selektionsdruck könnte in naher Zukunft den Weg für andere Fluchtmutanten ebnen.“

34. Kumar N et al., „Bayesian Molecular Dating Analyses Combined with Mutational

Profiling deutet auf einen unabhängigen Ursprung und eine unabhängige Evolution der SARS-CoV-2 Omicron BA.1- und BA.2-Sublinien hin“, *Viruses* 2022, 14, 12: 2764. doi: [10.3390/v14122764](https://doi.org/10.3390/v14122764)

- „Im Falle des Auftretens mehrerer neuer Mutationen im Spike-Protein von Omicron, die sich in den Unterlinien BA.1 und BA.2 sowie in ihrem schätzungsweise jüngsten gemeinsamen Vorfahren deutlich unterscheiden, ist es jedoch möglicherweise plausibler, zu schlussfolgern, dass eine Kombination von auf RBD und NTD ausgerichteten Klassen von Antikörpertherapeutika in suboptimalen Dosen bei COVID-19-Patienten oder optimalen Dosen bei einem immungeschwächten Patienten oder einer nachlassenden, durch eine Impfung hervorgerufenen Immunität ein förderliches Umfeld für die Ansammlung mehrerer Mutationen im Spike-Protein von Omicron geschaffen haben könnte.“

35. Kumar SW et al., „Impfstoffbedingter Immundruck und SARS-CoV-2-Mutationsdynamik bei Durchbruchinfektionen“, *Gene Rep.* 2024, 35: 101899. doi: <https://doi.org/10.1016/j.genrep.2024.101899>

- „Bei geimpften Personen treten deutlich höhere Mutationsraten auf, darunter auch Immunfluchtmutationen ... Selektionsdruck kann zu viralen Mutationen führen, die eine verstärkte Immunflucht bewirken.“

36. Lewnard JA et al., „Erhöhte Impfstoffempfindlichkeit einer neu auftretenden SARS-CoV-2-Variante“, *Nat Commun* 2023, 14: 3854. doi: [10.1038/s41467-023-39567-2](https://doi.org/10.1038/s41467-023-39567-2)

- „Immunologische und evolutionäre Faktoren, die diese scheinbare Aufspaltung in der Umgehung von impfstoffbedingten und infektionsbedingten Reaktionen für XBB/XBB.1.5 verursachen, verdienen weitere Untersuchungen. Insbesondere zielen die in den USA verfügbaren Impfstoffe (mRNA-1273, BNT162b2, Ad.26.COV2.S und NVX-CoV2373) ausschließlich auf SARS-CoV-2 ab.“

Spike-Antigen. Im Gegensatz dazu löst eine Infektion mit SARS-CoV-2 Reaktionen gegen eine Reihe von SARS-CoV-2-Antigenen aus, von denen einige unabhängig voneinander mit dem Schutz verbunden sein könnten.“

37. Li X, „Omicron: Forderung nach aktualisierten Impfstoffen“, *J. Med. Virol.* 2022, 94, 4: 1261-1263. doi: <https://doi.org/10.1002/jmv.27530>

Die Omicron SARS-CoV-2-Variante wurde möglicherweise von einem chronisch infizierten COVID-19-Patienten erzeugt, der mit einem Messenger-RNA (mRNA)- oder nicht-mRNA-basierten Impfstoff geimpft wurde. Dadurch konnte sich das Virus weiterentwickeln und mutieren, um der körpereigenen Immunantwort zu entgehen. Um die Bedeutung dieser SARS-CoV-2-Variante und ihre Bedeutung für die globale Reaktion auf die Pandemie zu verstehen, sollten Vakzinologen die Rolle von mRNA- und nicht-mRNA-basierten Impfstoffen bei der Entstehung neuer SARS-CoV-2-Varianten, einschließlich besorgniserregender Varianten (VOCs) und interessanter Varianten (VOIs), die durch eine durch bahnbrechende Impfstoffe hervorgerufene Immunität entstehen, systematisch bewerten.

38. Lomoio U et al., „SARS-CoV-2-Proteinstruktur und Sequenzmutationen: Evolutionäre Analyse und Auswirkungen auf Virusvarianten“, *PLoS One* 2023, 18, 7: e0283400. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0283400>

- „Wir untersuchen Veränderungsmuster in einer zeitlichen Dimension und vergleichen die kumulative Verteilung der Impfung mit den Merkmalen der Variante.“

Obwohl wir keinen kausalen Zusammenhang zwischen der Entwicklung durch Impfungen und deren treibender Kraft feststellen können, sollten wir beachten, dass die Impfungen zeitlich in der Mitte der ersten Varianten von SARS-CoV-2 und Omicron liegen.

Wenn wir auch die klinischen Merkmale von Omicron im Hinblick auf das Entkommen aus dem Impfstoff und die Neutralisierung der Immunantwort berücksichtigen, können wir davon ausgehen, dass die Wirkung aller Omicron-Veränderungen mit den strukturellen Veränderungen zusammenhängen könnte, die auch durch die oben berichteten Maßnahmen aufgedeckt wurden.“

39. López-Cortés GI et al., „Das Spike-Protein von SARS-CoV-2 passt sich aufgrund von Selektionsdruck an“, *Vaccines* 2022, 10, 6: 864. doi: [10.3390/vaccines10060864](https://doi.org/10.3390/vaccines10060864)

- „Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass Selektionsdruck durch Massenimpfungen auf der ganzen Welt und durch das Fortbestehen wiederkehrender Infektionen bei immungeschwächten Personen entsteht, die die Infektion nicht eliminiert haben und letztendlich die Selektion von Viren begünstigen, deren Eigenschaften sich von denen der vorherigen VOCs unterscheiden und die weniger pathogen, aber eine höhere Übertragbarkeit aufweisen.“

40. Magazine N et al., „Mutationen und Evolution des SARS-CoV-2-Spike-Proteins“, *Viruses* 2022, 14, 3): 640. doi: <https://doi.org/10.3390/v14030640>

- „Zusammen mit der Tatsache, dass viele dieser Mutationen innerhalb der Omicron-Variante auftreten (die erst nach der breiten Verbreitung von Impfungen auftrat), ist es möglich, dass die Resistenz gegen neutralisierende Antikörper (insbesondere solche, die in Seren nach der Impfung gefunden wurden), die sich gegen die NTD richten, eine große Rolle bei der positiven Selektion für SARS-CoV-2 spielt... Mutationen innerhalb des S-Proteins des

zirkulierende Varianten von SARS-CoV-2 nehmen erheblich zu und werden wahrscheinlich häufiger auftreten, da der Selektionsdruck durch die durch frühere Infektionen und/oder Impfungen erworbene Immunität des Wirtes weiterhin eine schnelle Evolution vorantreibt.“

41. Mahroum N et al., „Impfstoffinduzierter Stammersatz: Theorie und Auswirkungen auf die Praxis“, *Future Microbiol.* 2024, 19, 11: 1017-1026. doi: [10.1080/17460913.2024.2345003](https://doi.org/10.1080/17460913.2024.2345003)

-
- „... Es wurden eine zunehmende Fitness von nicht im Impfstoff enthaltenen Stämmen und metabolische Veränderungen in den Subtypen beschrieben. Klassische Beispiele sind Pneumokokkeninfektionen und Viruserkrankungen wie das humane Papillomavirus... Das für die COVID-19-Pandemie verantwortliche SARS-CoV-2-Virus wurde mit dem durch den Impfstoff induzierten Austausch des Erregerstamms in Verbindung gebracht.“

42. Martin DP et al., „Selektionsanalyse identifiziert Cluster ungewöhnlicher Mutationen Änderungen in der Omicron-Linie BA.1, die wahrscheinlich die Spike-Funktion beeinflussen“, *Mol Biol Evol* 2022, 39, 4: msac061. doi: <https://doi.org/10.1093/molbev/msac061>

- „Angesichts der offensichtlichen Vorteile von Omicron für das epidemische Wachstum im Vergleich zu den bisher bekannten SARS-CoV-2-Linien ist es von entscheidender Bedeutung, sowohl herauszufinden, wie sich derart komplexe und hochadaptive Mutationskonstellationen innerhalb des Omicron-S-Gens zusammensetzten, als auch, warum die frühen Stadien dieses Zusammensetzungsprozesses trotz beispielloser globaler Bemühungen zur Genomüberwachung völlig unentdeckt blieben.“

43. McLeod DV und S Gandon, „Ejekte der Epistase und Rekombination zwischen Impfstoffflucht und Virulenzallele auf die Dynamik der Pathogenadaptation“, *Nat Ecol Evol* 2022, 6: 786–793. doi: <https://doi.org/10.1038/s41559-022-01709-y>

- „Wir zeigen, dass Impfstoffe Infektionen blockieren, die Übertragung reduzieren und/oder Eine zunehmende Clearance erzeugt eine positive Epistase zwischen den Impfstoff-Escape- und Virulenz-Allelen und begünstigt Stämme, die beide Mutationen tragen, während Impfstoffe, die die Virulenz-Mortalität reduzieren, eine negative Epistase erzeugen und Stämme begünstigen, die eine der beiden Mutationen tragen, aber nicht beide.“

44. Meganck RM et al., „Fitness und Anpassung der besorgniserregenden SARS-CoV-2-Variante in primären menschlichen Atemwegsepithelien“, *Cell Rep.* 2024, 43, 4: 114076. doi: [10.1016/j.celrep.2024.114076](https://doi.org/10.1016/j.celrep.2024.114076)

- „... die Omicron-Variante trat im November 2021 auf. Zu diesem Zeitpunkt dürften etwa 4 Milliarden Menschen geimpft und weitere wahrscheinlich bereits infiziert gewesen sein. Die höhere Immunität der Bevölkerung übte wahrscheinlich einen Selektionsdruck auf das Virus aus. Die neu aufgetretenen Omicron BA.1-Stämme enthielten im Vergleich zu früheren Varianten einen größeren Anteil viraler Mutationen im Spike-Protein, dem wichtigsten antigenen Ziel der adaptiven Immunantwort von SARS-CoV-2.“

45. Messali S et al., „Die Entstehung einer auf dem S-Gen basierenden Quasispezies erklärt eine optimale Anpassung der Omicron BA.5-Subvariante im immunkompetenten geimpften menschlichen Wirt“, *J Med Virol.* 2023, 95, 1: e28167. doi: [10.1002/jmv.28167](https://doi.org/10.1002/jmv.28167)
- „Die geringe Häufigkeit von Quasispezies, die bei BA.2.3- und BA.5-infizierten Patienten stützt die Hypothese, dass diese Omikron-Unterlinien an durch Impfstoffe hervorgerufene Immunreaktionen angepasst sind.“
46. Mussò N et al., „Die hohe genetische Mutationsrate von SARS-CoV-2 unter immunselektivem Druck: von oropharyngealem B.1.1.7 zu intrapulmonalem B.1.533 bei einem geimpften Patienten“, *Int. J. Infect. Dis.* 2022, 118: 169-172. doi: [10.1016/j.ijid.2022.02.044](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.02.044)
- „Die Immunreaktion war eine Kombination aus Impfstoff und Immunantwort nach einer Infektion mit SARS-CoV-2, aber das Vorhandensein von Antikörpern führte nicht zur Zerstörung der viralen RNA, bevor dies eine Lungeninfektion verursachen konnte; im Gegenteil, es beschleunigte den normalen Prozess der „intra-wirtsspezifischen Umlagerung“, wie das Vorhandensein einer neuen intrapulmonalen Linie zeigt, die durch 5 weltweit niedrig exprimierte SNPs gekennzeichnet ist...“
47. Nabel KA et al., „Strukturelle Grundlagen für die fortgesetzte Antikörperevasion durch die SARS-CoV-2-Rezeptorbindungsdomäne“, *Science* 2021, 375, 6578. doi: [10.1126/science.abc6251](https://doi.org/10.1126/science.abc6251)
- „Da sich das schwere akute respiratorische Syndrom Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) repliziert Unter dem Selektionsdruck natürlicher und impfstoffinduzierter Immunität entstehen weiterhin besorgniserregende Varianten (VOCs). Durch adaptive Evolution erwerben diese Varianten Mutationen in der Spike-Protein-Rezeptor-Bindungsdomäne (RBD), die das zelluläre Rezeptor-Angiotensin-Converting-Enzym 2 (ACE2) bindet. Wir stellen fest, dass die Ansammlung einer großen Anzahl von RBD-Mutationen durch strukturelle Plastizität an der RBD-ACE2-Schnittstelle erleichtert wird und die Aktivität therapeutischer Antikörper und des Serums von Impfpfängern weiter beeinträchtigt. Darüber hinaus stellt der Erwerb eines N-Glykans auf der SARS-CoV-2-RBD einen zusätzlichen Neutralisationsweg dar, der während der viralen Antigendrift genau beobachtet werden sollte.“
48. Oliviera JR et al., „Immunodominante Antikörperreaktionen gegen SARS-CoV-2 Hotspot-Mutationsstellen und Risiko einer Immunflucht“, *Front. Immunol.* 2023, 13 (Abschn. Virale Immunologie). doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1010105>
- „Unsere Ergebnisse zeigten, dass bei Rekonvaleszenten eine gezieltere Reaktion, Da weniger Peptide erkannt wurden, war dies mit höheren Neutralisationstern verbunden. Wir gehen davon aus, dass der Immundruck nach der Impfung zur Epitopausbreitung und wahrscheinlich zu einem Anstieg von Omikronen beitrug, die mehrere Mutationen bei RBD aufweisen und die Fähigkeit besitzen, der Antikörperneutralisierung zu entgehen.“
49. Planas D et al., „Deutliche Entwicklung von SARS-CoV-2 Omicron XBB und BA.2.86/JN.1.“ Linien, die erhöhte Fitness und Antikörperflucht kombinieren“, *Nat. Commun.* 2024, 15: 2254. doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-024-46490-7>

- „Die Varianten sind eng miteinander verwandt und tragen einen zusätzlichen und begrenzten Satz von Mutationen im Spike entsprechen einer schrittweisen Anhäufung von Veränderungen.
Mit diesem Prozess könnte eine konvergente Evolution verbunden gewesen sein ... Diese konvergente Evolution ist wahrscheinlich auf einen ähnlichen Selektionsdruck zurückzuführen, der durch eine geprägte oder hybride Immunität ausgeübt wird, die durch eine Omicron-Infektion und/oder Impfung ausgelöst wird.“

50. Rolland M und PB Gilbert, „Siebanalyse zum Verständnis des Einflusses der SARS-CoV-2-Diversität auf den Impfschutz“, *PLoS Pathog.* 2021, 17, 3: e1009406. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1009406>

- „Die jüngste Verbreitung von Ausreißervarianten unterstreicht die Notwendigkeit, die Auswirkungen des durch den Impfstoff verursachten Drucks auf die Evolution von SARS-CoV-2 rasch zu verfolgen ... Die Varianten B.1.1.7 (ursprünglich in Großbritannien identifiziert), B.1.351 (ursprünglich in Südafrika identifiziert) und P.1 (ursprünglich in Brasilien identifiziert) weisen mehr Mutationen auf als zu diesem Zeitpunkt der Pandemie erwartet, und ein großer Teil dieser Mutationen befindet sich im Spike, was darauf hindeutet, dass ihrem Auftreten wahrscheinlich ein Selektionsdruck zugrunde liegt ... Der durch den Impfstoff ausgeübte Selektionsdruck zusammen mit der begrenzten Durchimpfungsrate in der Bevölkerung hat das Potenzial, ökologische Nischen zu öffnen, in denen seltene Varianten mit potenziell ungünstigen Resistenzprofilen zirkulierende Viren verdrängen könnten.“

51. Rouzine IM und G Rozhnova, „Evolutionäre Auswirkungen der SARS-CoV-2-Impfung auf die zukünftige Gestaltung von Impfstrategien“, *Commun. Med* 2023, 3, 86. doi: <https://doi.org/10.1038/s43856-023-00320-x>

- „Wie wir weiter unten zeigen, könnte eine Massenimpfung diesen Druck erhöhen und die Entwicklung von Spike-Epitopen bei SARS-CoV-2 im Vergleich zu einer natürlichen Infektion beschleunigen.“

52. Ruan W et al., „SARS-CoV-2-Serotypisierung basierend auf der Spike-Antigenität und ihre Auswirkungen auf die Immunflucht des Wirts“, *EBioMedicine* 2025, 114: 105634. doi: [10.1016/j.ebiom.2025.105634](https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2025.105634)

- „Mit der weiteren Ausbreitung und Entwicklung von SARS-CoV-2 treten neue Varianten/Subvarianten auf, die Bedenken hinsichtlich einer impfbedingten Immunflucht wecken. Hier haben wir eine systematische Analyse der Serologie und Immunogenität der wichtigsten zirkulierenden Varianten/Subvarianten von SARS-CoV-2 seit dem Ausbruch durchgeführt.“

53. Sanyaolu A et al., „SARS-CoV-2 Omicron-Variante (B.1.1.529): Bedenken hinsichtlich der Immunflucht“, *World J Virol* 2022, 11, 3:137–143. doi: [10.5501/wjv.v11.i3.137](https://doi.org/10.5501/wjv.v11.i3.137)

- „Schließlich wurde vorgeschlagen, dass natürliche Selektion durch Mutationen entstehen kann, die die Virusinfektiosität, die Antikörperresistenz und den Durchbruch von Impfstoffen erhöhen. Die evolutionäre Abstammung der Omicron-Linien zeigte, dass Mutationen unter dem Selektionsdruck von Antikörpern entstehen, die durch Infektionen, Impfungen oder beides in der menschlichen Bevölkerung in großem Umfang hervorgerufen werden.“

54. Servellita V et al., „Vorherrschen antikörperresistenter SARS-CoV-2-Varianten in Impfdurchbruchsfällen aus der San Francisco Bay Area, Kalifornien“, *Nat Microbiol* 2022, 7, 277-288. doi: <https://doi.org/10.1038/s41564-021-01041-4>
- „Das Vorherrschen immunumgehender Varianten unter den Fällen nach der Impfung weist auf einen möglichen Selektionsdruck für antikörperresistente Fluchtvarianten hin, die im Laufe der Zeit lokal in der geimpften Bevölkerung zirkulieren.“
55. Tan CW et al., „SARS-CoV-2 Omicron-Variante entstand unter Immunselektion“, *Nat Microbiol* 2022, 7: 1756–1761. doi: <https://doi.org/10.1038/s41564-022-01246-1>
- „Unter Verwendung derselben Serum-Panels konnten wir eine noch wirksamere NAb-Entweichung von durch mRNA-Impfstoffe induzierten neutralisierenden Antikörpern durch die Omicron-Subvarianten BA.2.11 und BA.5 mit der zusätzlichen Mutation L452R bzw. den Mutationen L452R/F486V/R493Q nachweisen... Wir gehen davon aus, dass die Omicron-Variante von SARS-CoV-2 im Zuge einer Immunselektion entstand, die während einer zweijährigen Virusübertragung auf den Menschen erfolgte.“
56. Tuekprakhon A et al., „Antikörperflucht von SARS-CoV-2 Omicron BA.4 und BA.5 aus Impfstoff und BA.1-Serum“, *Cell* 2022, 185, 14: P2422-2433.E13. doi: [10.1016/j.cell.2022.06.005](https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.06.005)
- „Obwohl Mutationen im VoC über ganz S verbreitet sind, gibt es bestimmte Hotspots in den NTD und RBD, genau dort, wo starke neutralisierende Antikörper binden, und sie werden wahrscheinlich durch die Flucht vor der Antikörperreaktion nach einer natürlichen Infektion oder Impfung verursacht.“
57. Vanden Bossche G, Brief an die Legislative des Staates Oregon, „Die Wissenschaft hinter den katastrophalen Folgen gedankenloser menschlicher Interventionen in der Covid-19-Pandemie“, 13. März 2021, <https://olis.oregonlegislature.gov/liz/2021R1/Downloads/FloorLetter/3166>
- „Warum erhöhen die Covid-19-Impfstoffe wahrscheinlich die virale Infektiosität? Das liegt daran, dass es sich um prophylaktische Impfstoffe handelt – sie sollen bei Personen Immunität aufbauen, bevor sie dem Erreger/Virus ausgesetzt werden. Sie sind überhaupt nicht für die Verabreichung an Menschen während einer Pandemie geeignet... Hoher Immundruck auszuüben, ohne die Virusreplikation und -übertragung zu verhindern, ist ein Rezept für eine selektive virale Immunflucht.“
58. van Dorp CH et al., „Schätzung der Stärke der Selektion für neue SARS-CoV-2-Varianten“, *Nat Commun* 2021, 12: 7239. doi: [10.1038/s41467-021-27369-3](https://doi.org/10.1038/s41467-021-27369-3)
- „... die schrittweise Einführung von Impfprogrammen weltweit verändert die immunologischen Landschaft, was möglicherweise zur Entstehung von Escape-Mutationen führt, die teilweise oder vollständig resistent gegen bestehende Impfstoffe sind ... Die Integration der molekularen epidemiologischen Überwachung in die SARS-CoV-2-Pipelines ist nicht nur für die Überwachung der Entstehung neuer Stämme von entscheidender Bedeutung, sondern auch für die Einrichtung eines Frühwarnsystems zur Überwachung von Escape-Mutationen im Zeitalter der Impfstoffeinführung.“

59. van Egeren D et al., „Risiko einer schnellen evolutionären Flucht aus der biomedizinischen Interventionen gegen das SARS-CoV-2-Spike-Protein“, *PLoS One* 2021, 16, 4: e0250780. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250780>
- „Unsere Modellierung legt nahe, dass SARS-CoV-2-Mutanten mit einem oder zwei leicht Aufgrund der neutralen genetischen Variation ist mit einer großen Zahl schädlicher Mutationen zu rechnen, und infolgedessen kann sich bei positiver Selektion schnell – und wiederholt – eine Resistenz gegen Impfstoffe oder andere Prophylaxemaßnahmen entwickeln, die auf einem oder zwei Antikörpern zum Schutz beruhen.“
60. Wang Q et al., „Alarmierende Antikörper-Evasionseigenschaften der zunehmenden SARS-CoV-2 BQ- und XBB-Subvarianten“, *Cell* 2023, 186, 2: P279-286.E8. doi: [10.1016/j.cell.2022.12.018](https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.12.018)
- „Zusammengenommen deuten unsere Ergebnisse darauf hin, dass BQ- und XBB-Subvarianten schwerwiegende Bedrohungen für aktuelle COVID-19-Impfstoffe, machen alle zugelassenen Antikörper unwirksam und haben möglicherweise aufgrund ihres Vorteils bei der Umgehung von Antikörpern eine Vorherrschaft in der Bevölkerung erlangt.“
61. Wang R et al., „Neue, bahnbrechende SARS-CoV-2-Varianten“, *ACS Infect. Dis.* 2022, 8, 3: 546–556. doi: <https://doi.org/10.1021/acscinfecdis.1c00557>
- „Wir zeigen, dass vorherrschende Varianten quantitativ durch Infektiosität erklärt werden können- Verstärkungs- und Impfstoff-Escape-(Ko-)Mutationen auf dem Spike-Protein RBD aufgrund natürlicher Selektion und/oder impfbedingten Evolutionsdrucks. Wir zeigen, dass infektiösitätsverstärkende Mutationen der Hauptmechanismus für die virale Evolution waren, während Impfstoff-Escape-Mutationen in hochgeimpften Populationen zu einem dominierenden viralen Evolutionsmechanismus wurden... Wir sehen einen dringenden Bedarf an der Entwicklung neuer Strategien zur Virusbekämpfung.“
62. Wang R et al., „Mechanismen der SARS-CoV-2-Evolution, die impfstoffresistente Mutationen in Europa und Amerika aufdecken“, *J. Phys. Chem. Lett.* 2021, 12, 49: 11850–11857. doi: <https://doi.org/10.1021/acs.jpclett.1c03380>
- „Indem wir die evolutionären Verläufe impfstoffresistenter Mutationen in mehr als 2,2 Millionen SARS-CoV-2-Genomen verfolgen, zeigen wir, dass das Auftreten und die Häufigkeit impfstoffresistenter Mutationen stark mit den Impfraten in Europa und Amerika korrelieren.“
63. Wang Z et al., „Durch mRNA-Impfstoff hervorgerufene Antikörper gegen SARS-CoV-2 und zirkulierende Varianten“, *Nature* 2021, 592: 616–622. doi: [10.1038/s41586-021-03324-6](https://doi.org/10.1038/s41586-021-03324-6)
- Das Auftreten dieser speziellen Varianten steht jedoch im Einklang mit der Dominanz der Antikörperreaktion der Klassen 1 und 2 bei infizierten oder geimpften Personen. Wir vermuten, dass diese Mutationen als Reaktion auf die Immunselektion bei Personen mit nicht sterilisierender Immunität entstanden sind.
64. Willett BJ et al., „SARS-CoV-2 Omicron ist eine Immunfluchtvariante mit einer veränderten Zelleintrittsweg“, *Nat. Microbiol.* 2022, 7: 1161-1179. doi: <https://doi.org/10.1038/s41564-022-01143-7>

- „Die Immunflucht durch Omicron könnte zu der extrem hohen Übertragungsraten in Ländern mit hohen Impfraten oder natürlicher Immunität ... Diese Experimente deuten auf eine grundlegende Veränderung in der Biologie des Omicron-Spikes (BA.1 und BA.2) hin. Es weist eine verringerte Fähigkeit zur Bildung von Synzytien auf, was höchstwahrscheinlich auf Veränderungen in der Spike-Vorverarbeitung an der S1/S2-Grenze zurückzuführen ist. Omicron-Spike ist zudem auf den bevorzugten Eintritt über das Endosom optimiert, was zu Veränderungen des zellulären Tropismus führt. Diese biologische Kehrtwende könnte die offensichtlichen Veränderungen in der Omicron-Übertragung und Pathogenese untermauern.“

65. Yang Z et al., „SARS-CoV-2-Varianten erhöhen die kinetische Stabilität offener Spike-Konformationen als evolutionäre Strategie“, *mBio* 2022, 13, 1. doi: <https://doi.org/10.1128/mbio.03227-21>

- „Unter dem Selektionsdruck, der durch die Anpassung an den menschlichen Wirt entsteht und SARS-CoV-2 entwickelt sich aufgrund zunehmender Impfungen und Rekonvaleszenzpatienten weiter und weist zahlreiche Mutationen bei den S-Varianten auf. Diese fördern die Virusverbreitung und die Immunflucht, teilweise indem sie die Neigung von S erhöhen, Rezeptorbindende, offene Konformationen anzunehmen.“

66. Zayou L et al., „Die Dynamik spikespezifischer neutralisierender Antikörper bei seit fünf Jahren neu auftretenden SARS-CoV-2-Varianten zeigt konservierte Epitope, die vor schwerem COVID-19 schützen“, *Front. Immunol.* 2025, 16 (Abschnitt Impfstoffe und Molekulartherapeutika). doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1503954>

- „Die Welt wird in das sechste Jahr einer anhaltenden COVID-19-Pandemie eintreten, die durch das kontinuierliche Auftreten stark Spike-mutierter und hochansteckender SARS-CoV-2-Varianten und -Untervarianten angeheizt wird, die weiterhin (i) der durch die aktuellen Spike-alone-Impfstoffe induzierten Immunität entgehen, (ii) die Wirksamkeit des COVID-19-Booster-Paradigmas stören und (iii) die Entwicklung variantenadaptierter bivalenter Spike-alone-Impfstoffe überholen.“

67. Zhang L et al., „SARS-CoV-2 BA.2.86 dringt in Lungenzellen ein und entgeht neutralisierenden Antikörpern mit hoher Effizienz“, *Cell* 2024, 187, 3: P596-608.E17. doi: [10.1016/j.cell.2023.12.025](https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.12.025)

- „Der Ursprung der BA.2.86-Linie ist derzeit noch unklar und es kann nicht ausgeschlossen werden, dass das Virus aufgrund der Umgehung impfstoffinduzierter Antikörperreaktionen entstanden ist.“

68. Zhang Y et al., „Impfung beeinflusst die SARS-CoV-2-Diversität innerhalb des Wirtes bei Omicron BA.2.2-Durchbruchsinfektionen“, *J. Infect. Dis.* 2024, 229, 6: 1711-1721. doi: [10.1093/infdis/jiad572](https://doi.org/10.1093/infdis/jiad572)

- „Die Anreicherung von Mutationen im Spike-Protein-Gen weist auf einen Selektionsdruck hin, der durch die Impfung auf die Evolution von SARS-CoV-2 ausgeübt wird.“

69. Zhao H et al., „VOC-Alarm: mutationsbasierte Vorhersage von SARS-CoV-2-Varianten von Sorge“, *Bioinform.* 2022, 38, 14: 3549-3556. doi: [10.1093/bioinformatics/btac370](https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btac370)

Wir verglichen die Geschwindigkeit der Evolution, die die schnelle Mutation der VOCs in den Stadien I, III, V und VII (vorhergesagt für Omicron) verursachte. Von Alpha zu Delta nahm die Evolutionsgeschwindigkeit deutlich ab ... was mit der schnellen Einführung von Impfstoffen Ende 2020 und Anfang 2021 zusammenhängen könnte. Von Delta zu Delta plus und Omicron nahm die Evolutionsgeschwindigkeit jedoch deutlich zu ... Dies könnte mit der Anpassungsfähigkeit der neuen VOCs an den durch Impfstoffe verursachten Selektionsdruck zusammenhängen.“

70. Zhou D et al., „Nachweis des Entkommens der SARS-CoV-2-Variante B.1.351 aus natürlichen und durch Impfstoffe induzierten Seren“, *Cell* 2021, 184, 9: p2348-2361.e6. doi:

[10.1016/j.cell.2021.02.037](https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.02.037)

Die ACE2-Bindungsfläche ist in gewissem Maße die Achillesferse des Virus, da sie durch einige neutralisierende Antikörper blockiert werden kann. Aufgrund ihrer geringen Größe stellt sie jedoch auch eine Gefahr für die Immunabwehr dar, da kleine Veränderungen neutralisierende Antikörper abschalten und so die Fähigkeit der natürlichen oder durch Impfung erworbenen Immunität, die Virusreplikation einzudämmen, verringern können. Der Selektionsdruck für Veränderungen der ACE2-Interaktionsfläche kann daher zwei völlig unterschiedliche Ursachen haben. Erstens: Da SARS-CoV-2 kürzlich eine zoonotische Barriere überschritten hat, ist zu erwarten, dass sich die ACE2-Interaktionsfläche weiterentwickelt, um die Affinität zu ACE2 und damit die Virusübertragbarkeit zu erhöhen. Und zweitens: Umgekehrt können Veränderungen der ACE2-Interaktionsfläche auch den durch eine frühere Infektion oder Impfung gebotenen Schutz verringern, was möglicherweise dazu führt, dass eine durch eine natürliche Infektion oder Impfung hervorgerufene Immunität überwunden wird.