



## Fallbericht

# Ein Fallbericht: Multifokale nekrotisierende Enzephalitis und Myokarditis nach BNT162b2-mRNA-Impfung gegen COVID-19

Michael Mörz

Institut für Pathologie „Georg Schmorl“, Städtisches Klinikum Dresden-Friedrichstadt, Friedrichstraße 41, 01067 Dresden, Deutschland; michael.moerz@klinikum-dresden.de

**Abstrakt:** Der aktuelle Bericht stellt den Fall eines 76-jährigen Mannes mit Parkinson-Krankheit (PD) vor, der drei Wochen nach Erhalt seiner dritten COVID-19-Impfung starb. Der Patient wurde erstmals im Mai 2021 mit dem Vektorimpfstoff

ChAdOx1 nCov-19 geimpft, gefolgt von zwei Dosen des mRNA-Impfstoffs BNT162b2 im Juli und Dezember 2021. Die Familie des Verstorbenen beantragte aufgrund unklarer klinischer Anzeichen vor dem Tod eine Autopsie. PD wurde durch

Obduktion bestätigt. Außerdem zeigten sich Zeichen einer Aspirationspneumonie und einer systemischen Arteriosklerose. Histopathologische Analysen des Gehirns deckten jedoch zuvor unerwartete Befunde auf, darunter eine akute

Vaskulitis (überwiegend lymphozytär) sowie eine multifokale nekrotisierende Enzephalitis unbekannter Ätiologie mit ausgeprägter Entzündung einschließlich glialer und lymphozytärer Reaktionen. Im Herzen, Anzeichen einer chronischen

Kardiomyopathie sowie einer leichten akuten lympho-histiozytären Myokarditis und Vaskulitis waren vorhanden. Obwohl bei diesem Patienten keine COVID-19-Vorgeschichte vorlag, wurde eine Immunhistochemie für SARS-CoV-2-Antigene

(Spike- und Nucleocapsidproteine) durchgeführt. Überraschenderweise konnte in den Entzündungsherden sowohl im Gehirn als auch im Herzen, insbesondere in den Endothelzellen kleiner Blutgefäße, nur Spike-Protein, aber kein

Nucleocapsid-Protein nachgewiesen werden. Da kein Nucleocapsid-Protein nachgewiesen werden konnte, muss das Vorhandensein von Spike-Protein eher einer Impfung als einer viralen Infektion zugeschrieben werden. Die Ergebnisse

bestätigen frühere Berichte über Enzephalitis und Myokarditis, die durch genbasierte COVID-19-Impfstoffe verursacht wurden. Obwohl bei diesem Patienten keine COVID-19-Vorgeschichte vorlag, wurde eine Immunhistochemie für SARS-

CoV-2-Antigene (Spike- und Nucleocapsidproteine) durchgeführt. Überraschenderweise konnte in den Entzündungsherden sowohl im Gehirn als auch im Herzen, insbesondere in den Endothelzellen kleiner Blutgefäße, nur Spike-Protein,

aber kein Nucleocapsid-Protein nachgewiesen werden. Da kein Nucleocapsid-Protein nachgewiesen werden konnte, muss das Vorhandensein von Spike-Protein eher einer Impfung als einer viralen Infektion zugeschrieben werden. Die

Ergebnisse bestätigen frühere Berichte über Enzephalitis und Myokarditis, die durch genbasierte COVID-19-Impfstoffe verursacht wurden. Obwohl bei diesem Patienten keine COVID-19-Vorgeschichte vorlag, wurde eine Immunhistochemie

für SARS-CoV-2-Antigene (Spike- und Nucleocapsidproteine) durchgeführt. Überraschenderweise konnte in den Entzündungsherden sowohl im Gehirn als auch im Herzen, insbesondere in den Endothelzellen kleiner Blutgefäße, nur Spike-

Protein, aber kein Nucleocapsid-Protein nachgewiesen werden. Da kein Nucleocapsid-Protein nachgewiesen werden konnte, muss das Vorhandensein von Spike-Protein eher einer Impfung als einer viralen Infektion zugeschrieben werden.

Die Ergebnisse bestätigen frühere Berichte über Enzephalitis und Myokarditis, die durch genbasierte COVID-19-Impfstoffe verursacht wurden. In den Entzündungsherden sowohl im Gehirn als auch im Herzen, insbesondere in den

Endothelzellen kleiner Blutgefäße, konnte nur Spike-Protein, aber kein Nucleocapsid-Protein nachgewiesen werden. Da kein Nucleocapsid-Protein nachgewiesen werden konnte, muss das Vorhandensein von Spike-Protein eher einer

Impfung als einer viralen Infektion zugeschrieben werden. Die Ergebnisse bestätigen frühere Berichte über Enzephalitis und Myokarditis, die durch genbasierte COVID-19-Impfstoffe verursacht wurden. In den Entzündungsherden sowohl im

Gehirn als auch im Herzen, insbesondere in den Endothelzellen kleiner Blutgefäße, konnte nur Spike-Protein, aber kein Nucleocapsid-Protein nachgewiesen werden. Da kein Nucleocapsid-Protein nachgewiesen werden konnte, muss das Vorhandensein von Spike-



**Zitat:** Mörz, M. Ein Fallbericht:

Multifokale nekrotisierende Enzephalitis und Myokarditis nach BNT162b2-mRNA-Impfung gegen COVID-19. *Impfungen* **2022**, *10*, 1651.

<https://doi.org/10.3390/impfstoffe10101651>

Impfstoffe10101651

Akademischer Herausgeber: Sung Ryul Shim

Eingegangen: 31. August 2022

Angenommen: 27. September 2022

Veröffentlicht: 1. Oktober 2022

**Hinweis des Herausgebers:** MDPI bleibt neutral

in Bezug auf Zuständigkeitsansprüche in

veröffentlichten Karten und institutionellen

Zugehörigkeiten.



**Urheberrechte** ©: © 2022 vom Autor. Lizenznehmer MDPI, Basel, Schweiz. Dieser Artikel ist ein Open-Access-Artikel, der unter den Bedingungen der Creative Commons Attribution (CC BY)-Lizenz (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) verbreitet wird.

**Schlüsselwörter:** COVID-19-Impfung; nekrotisierende Enzephalitis; Myokarditis; Nachweis von Spike-Protein; Nachweis von Nucleocapsid-Protein; Autopsie

## 1. Einleitung

Das Auftreten des schweren akuten respiratorischen Syndroms Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) im Jahr 2019 mit der anschließenden weltweiten Verbreitung von COVID-19 führte zu der wahrgenommenen Notwendigkeit, das Fortschreiten der COVID-19-Pandemie durch die schnelle Entwicklung und den Einsatz aufzuhalten von Impfstoffen. Jüngste Fortschritte in der Genomik erleichterten genbasierte Strategien zur Herstellung dieser neuartigen Impfstoffe, einschließlich DNA-basierter nichtreplizierender viraler Vektoren und mRNA-basierter Impfstoffe, die außerdem in einem stark verkürzten Zeitrahmen entwickelt wurden [1–4].

Das Emergency Use Listing Procedure (EUL) der WHO, das die Akzeptanz von Arzneimitteln auf der Grundlage von Nachweisen für Qualität, Sicherheit, Wirksamkeit und Leistung festlegt [5] erlaubte die Vermarktung dieser Impfstoffe bereits 1–2 Jahre nach Beginn der Entwicklung. Veröffentlichte Ergebnisse der klinischen Phase-3-Studien beschrieben nur wenige schwerwiegende Nebenwirkungen [2,6–8]. Inzwischen ist jedoch klar geworden, dass schwerwiegende und sogar tödliche unerwünschte Ereignisse auftreten können; hierzu zählen insbesondere kardiovaskuläre und neurologische Manifestationen [9–13]. Ärzte sollten solche Fallberichte zur Früherkennung und Behandlung solcher Nebenwirkungen bei ihren Patienten zur Kenntnis nehmen. Darüber hinaus sollte bei unklaren Umständen, einschließlich der Histologie, eine gründliche postmortale Untersuchung von Todesfällen im Zusammenhang mit der COVID-19-Impfung in Betracht gezogen werden. Dieser Bericht stellt den Fall eines 76-jährigen Seniors dar, der insgesamt drei Dosen von zwei verschiedenen COVID-19-Impfstoffen erhalten hatte.

und die drei Wochen nach der zweiten Dosis des mRNA-BNT162b-Impfstoffs starben. Autopsie und Histologie ergaben eine unerwartete nekrotisierende Enzephalitis und eine leichte Myokarditis mit pathologischen Veränderungen in kleinen Blutgefäßen. Ein kausaler Zusammenhang dieser Befunde mit der vorangegangenen COVID-19-Impfung wurde durch den immunhistochemischen Nachweis des SARS-CoV-2-Spike-Proteins hergestellt. Die in dieser Studie vorgestellte Methodik sollte nützlich sein, um in unklaren Fällen zwischen der Verursachung durch COVID-19-Impfung oder Infektion zu unterscheiden.

## 2. Materialien und Methoden

### 2.1. Routine Histologie

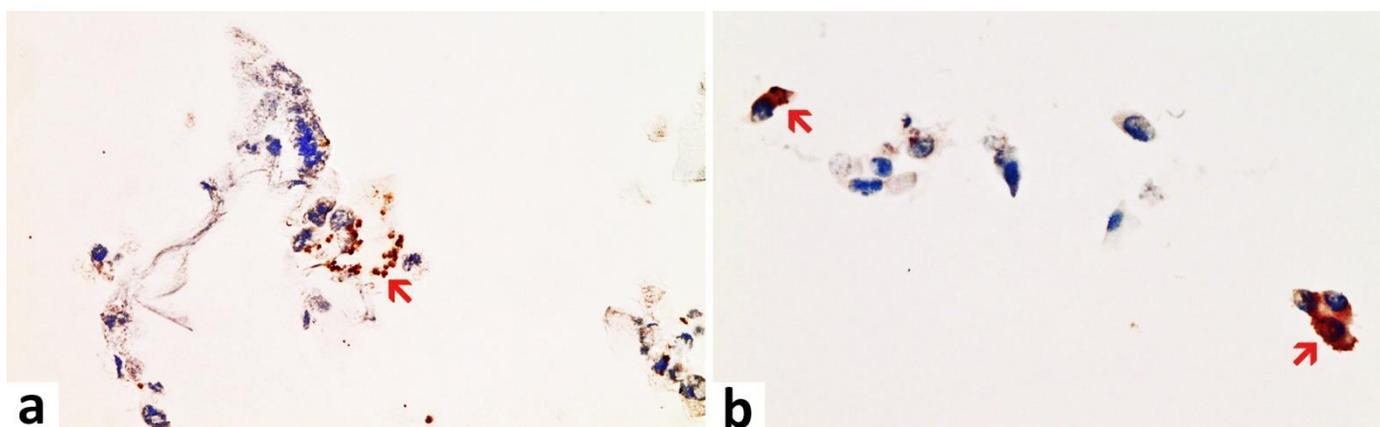
Formalinfixierte Gewebe wurden routinemäßig verarbeitet und in Paraffin eingebettete Gewebe wurden in 5 µm dicke geschnittene Schnitte und gefärbt mit Hämatoxylin und Eosin (H&E) zur histopathologischen Untersuchung.

### 2.2. Immunhistochemie

Am Herzen und Gehirn wurde eine immunhistochemische Färbung unter Verwendung eines vollautomatischen Immunfärbungssystems (Ventana Benchmark, Roche) durchgeführt. Für jeden Antikörper wurde ein Antigen-Retrieval (Ultra CC1, Roche Ventana) verwendet. Die Zielantigene und Verdünnungsfaktoren für die verwendeten Antikörper sind in der Tabelle zusammengefasst<sup>1</sup>. Die Inkubation mit dem Primärantikörper erfolgte jeweils für 30 min. Gewebe von SARS-CoV-2-positiven COVID-19-Patienten wurden als Kontrolle für die Antikörper gegen SARS-CoV-2-Spike und Nucleokapsid verwendet (Abb 1). Kultivierte Zellen, die in vitro transfiziert worden waren (siehe unten), dienten als Positivkontrolle für den Nachweis von Impfstoff-induzierter Spike-Protein-Expression und als Negativkontrolle für den Nachweis von Nucleocapsid-Protein. Die Objektträger wurden mit einem Lichtmikroskop (Nikon ECLIPSE 80i) untersucht und repräsentative Bilder wurden mit dem Kamerasystem Motic aufgenommen®Europa Motic MP3.

**Tabelle 1.** Primärantikörper für die Immunhistochemie. Gewebeschnitte wurden 30 min mit dem betreffenden Antikörper, verdünnt wie in der Tabelle angegeben, inkubiert.

| Zielantigen                              | Hersteller | Klon   | Verdünnung | Inkubationszeit |
|--|------------|--------|------------|-----------------|
| CD3 (exprimiert von T-Lymphozyten)       | zytom      | ZM-45  | 1:200      | 30 Minuten      |
| CD68 (exprimiert von monozytären Zellen) | DAKO       | PG-M1  | 1:100      | 30 Minuten      |
| SARS-CoV-2-Spike-Untereinheit 1          | ProSci     | 9083   | 1:500      | 30 Minuten      |
| SARS-CoV-2-Nucleokapsid                  | ProSci     | 35-720 | 1:500      | 30 Minuten      |



**Abbildung 1.** Nasenabstrich einer Person mit akuter symptomatischer SARS-CoV-2-Infektion (bestätigt durch PCR). Beachten Sie das Vorhandensein von Flimmerepithel. Die Immunhistochemie für zwei SARS-CoV-2-Antigene (Spike- und Nucleocapsid-Protein) ergab für beide eine nach der Infektion zu erwartende positive Reaktion. (a) Nachweis des Spike-Proteins. Positivkontrolle für den SARS-CoV-2-Proteinnachweis der Spike-Untereinheit 1. Mehrere

Flimmerepithelien der Nasenschleimhaut zeigen bräunliche körnige Ablagerungen von DAB (roter Pfeil). Im Vergleich zum Nukleokapsid sind die DAB-Granula weniger und weniger dicht gepackte körnige Ablagerungen von DAB. **(b)** Nachweis von Nucleocapsid-Protein. Positive Kontrolle für den Nukleokapsid-SARS-CoV-2-Proteinnachweis. Mehrere Flimmerepithelien der Nasenschleimhaut zeigen in der Immunhistochemie dichte bräunliche granuläre Ablagerungen von DAB (Beispiele rote Pfeile). Im Vergleich zur Spike-Erkennung sind die Körner von DAB feiner und dichter gepackt. Vergrößerung: 400x.

### *2.3. Herstellung positiver Kontrollproben für den immunhistochemischen Nachweis des Impfstoff-induzierten Spike-Proteins*

Zellkultur und Transfektion: Eierstockkrebs-Zelllinien (OVCAR-3 und SK-OV3, CSL Cell Lines Service, Heidelberg, Deutschland) wurden bis zu 70 % Konfluenz in Flachboden 75 cm gezüchtet Zellkulturflaschen (Cellstar) in DMEM/HAMS-F12-Medium, ergänzt mit Glutamax (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA), 10 % FCS (Gibco, Shanghai, China) und Gentamycin (Endkonzentration 20 µg/ml, Gibco), bei 37 °C, 5 % CO<sub>2</sub> in einem befeuchteten Zellinkubator. Zur Transfektion wurde das Medium vollständig entfernt und die Zellen für 1 h mit 2 ml frischem Medium mit den Injektionslösungen direkt aus den Originalflaschen, verdünnt 1:500 im Falle von BNT162b2 (Pfizer/BioTech), und 1:500 inkubiert. 100 in Fällen von mRNA-1273 (Moderna), Vaxzevria (AstraZeneca) und Jansen (COVID-19-Impfstoff Jansen). Dann wurden weitere 15 ml frisches Medium zu den Zellkulturen gegeben und die Zellen wurden für weitere 3 Tage bis zur Konfluenz gezüchtet.

Herstellung von Gewebeblöcken aus transfizierten Zellen: Das Zellkulturmedium wurde von transfizierten Zellen entfernt und die Monoschicht wurde zweimal mit PBS gewaschen, dann trypsinisiert durch Zugabe von 1 ml 0,25 % Trypsin-EDTA (Gibco), geerntet mit 10 ml PBS/ 10 % FCS und gewaschen 2 × mit PBS und Zentrifugation bei 280 ×g für jeweils 10 min. Zellpellets wurden über Nacht in 2 ml in PBS/4 % Formalin bei 8 °C fixiert und dann einmal in PBS gewaschen. Die nach der Zentrifugation verbleibenden Zellpellets wurden in 200 µl suspendiert jeweils in PBS, gemischt mit 400 µl 2 % Agarose in PBS-Lösung (vorgekühlt auf etwa 40 °C) und sofort zur Fixierung in kleine (1 cm) Schalen überführt. Die fixierten und in Agarose eingebetteten Zellpellets wurden in 4 % Formalin/PBS gelagert, bis sie parallel zu den Gewebeproben routinemäßig in Paraffin eingebettet wurden.

### *2.4. Falldarstellung und -beschreibung*

#### *2.4.1. Krankengeschichte*

Dieser Bericht stellt den Fall eines 76-jährigen Mannes mit einer Vorgeschichte der Parkinson-Krankheit (PD) vor, der drei Wochen nach seiner dritten COVID-19-Impfung verstarb. Am Tag seiner ersten Impfung im Mai 2021 (ChAdOx1 nCov-19 Vektorimpfstoff) traten bei ihm ausgeprägte kardiovaskuläre Nebenwirkungen auf, für die er immer wieder seinen Arzt aufsuchen musste. Nach der zweiten Impfung im Juli 2021 (BNT162b2 mRNA-Impfstoff/Comirnaty) bemerkte die Familie offensichtliche Verhaltens- und psychische Veränderungen (z. B. wollte er nicht mehr berührt werden und erlebte zunehmende Angst, Lethargie und sozialen Rückzug, selbst von nahen Familienmitgliedern). Darüber hinaus kam es zu einer auffälligen Verschlechterung seiner Parkinson-Symptome, die zu einer starken motorischen Beeinträchtigung und einer wiederholten Notwendigkeit einer Rollstuhlunterstützung führte. Von diesen Nebenwirkungen erholte er sich nach den ersten beiden Impfungen nie vollständig, bekam aber im Dezember 2021 noch eine weitere Impfung. Zwei Wochen nach der dritten Impfung (zweite Impfung mit BNT162b2) brach er plötzlich beim Abendessen zusammen. Bemerkenswerterweise zeigte er weder Husten noch Anzeichen von Nahrungsaspiration, sondern fiel einfach lautlos hin. Davon erholte er sich mehr oder weniger, aber eine Woche später brach er wieder plötzlich lautlos zusammen, während er seine Mahlzeit einnahm. Die Notaufnahme wurde gerufen, und nach erfolgreichen, aber langwierigen Reanimationsversuchen (über eine Stunde) wurde er ins Krankenhaus verlegt und direkt in ein künstliches Koma versetzt, starb aber kurz darauf. Die klinische Diagnose lautete Tod durch Aspirationspneumonie. Laut seiner Familie gab es in der Vergangenheit keine klinische oder Labordiagnose von COVID-19.

### 2.4.2. Autopsie

Die Autopsie wurde von der Familie des Patienten wegen der Mehrdeutigkeit der Symptome vor seinem Tod beantragt und genehmigt. Die Autopsie wurde gemäß Standardverfahren einschließlich makroskopischer und mikroskopischer Untersuchung durchgeführt. Grobes Hirngewebe wurde für die histologische Untersuchung präpariert, einschließlich des Gehirns (frontaler Kortex, Substantia nigra und Nucleus ruber) sowie des Herzens (links- und rechtsventrikuläres Herzgewebe).

## 3. Ergebnisse

### 3.1. Autopsiebefunde

Anatomische Spezifikationen: Körpergewicht, Größe und Spezifikationen der Körperorgane wurden in der Tabelle zusammengefasst<sup>2</sup>.

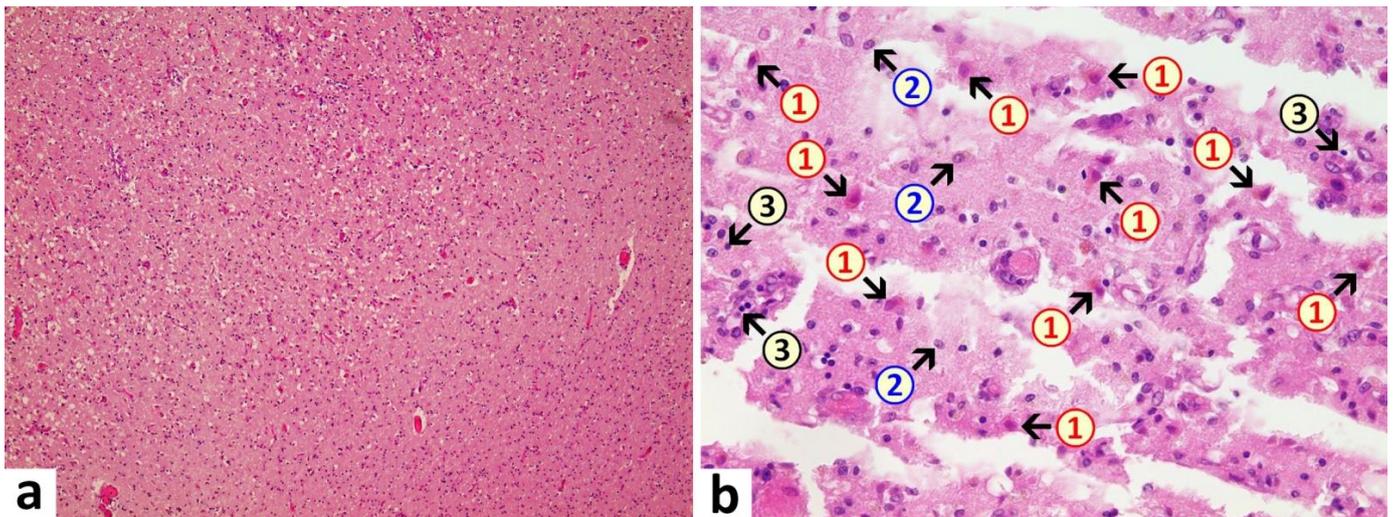
**Tabelle 2.** Anatomische Spezifikationen.

| Artikel       | Messen  |
|---------------|---------|
| Körpergewicht | 60 kg   |
| Höhe          | 175cm   |
| Herzgewicht   | 410 gr  |
| Gehirngewicht | 1560 gr |
| Lebergewicht  | 1500 gr |

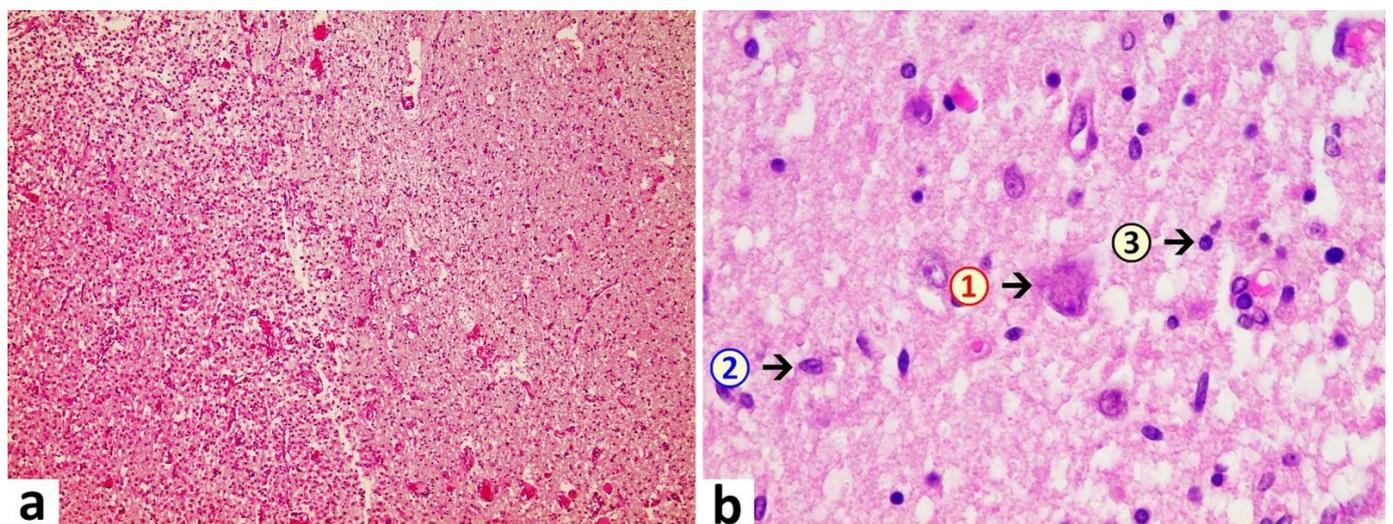
Gehirn: Eine makroskopische Untersuchung des Gehirngewebes ergab eine umschriebene segmentale Hirnparenchymnekrose an der Stelle des rechten Hippocampus. Substantia nigra zeigte einen Verlust von pigmentierten Neuronen. Mikroskopisch wurden mehrere Areale mit lakunaren Nekrosen mit entzündlicher Trümmerreaktion auf der linken Stirnseite nachgewiesen (Abb2). Die Färbung von Nucleus ruber mit H&E zeigte neuronalen Zelltod, Mikroglia und Lymphozyteninfiltration (Abbildung3). Weiterhin fanden sich mikrogliale und lymphozytäre Reaktionen sowie eine überwiegend lymphozytäre Vaskulitis, teilweise mit gemischten Infiltraten einschließlich neutrophiler Granulozyten (Abb4) im frontalen Kortex, paraventriculär, Substantia nigra und Nucleus ruber auf beiden Seiten. An manchen Stellen mit entzündlichen Veränderungen in den Hirnkapillaren fanden sich auch Zeichen des apoptotischen Zelltods im Endothel (Abb4). Die Befunde von Meninges waren unauffällig. Die Gesamtbefunde deuteten auf eine multifokale nekrotisierende Enzephalitis hin. Darüber hinaus wurden in großen Hirngefäßen chronische arteriosklerotische Läsionen unterschiedlichen Ausmaßes festgestellt, die im Abschnitt „Gefäßsystem“ ausführlich beschrieben werden.

Parkinson-Krankheit (PD): Die makroskopische und histologische Untersuchung des Hirngewebes zeigte eine beidseitige Blässe der Substantia nigra mit Verlust pigmentierter Neuronen. Außerdem wurden pigmentspeichernde Makrophagen sowie vereinzelte neuronale Nekrosen mit Gliatrümmerreaktion festgestellt. Diese Befunde deuteten auf PD hin und bestätigten die klinische Diagnose.

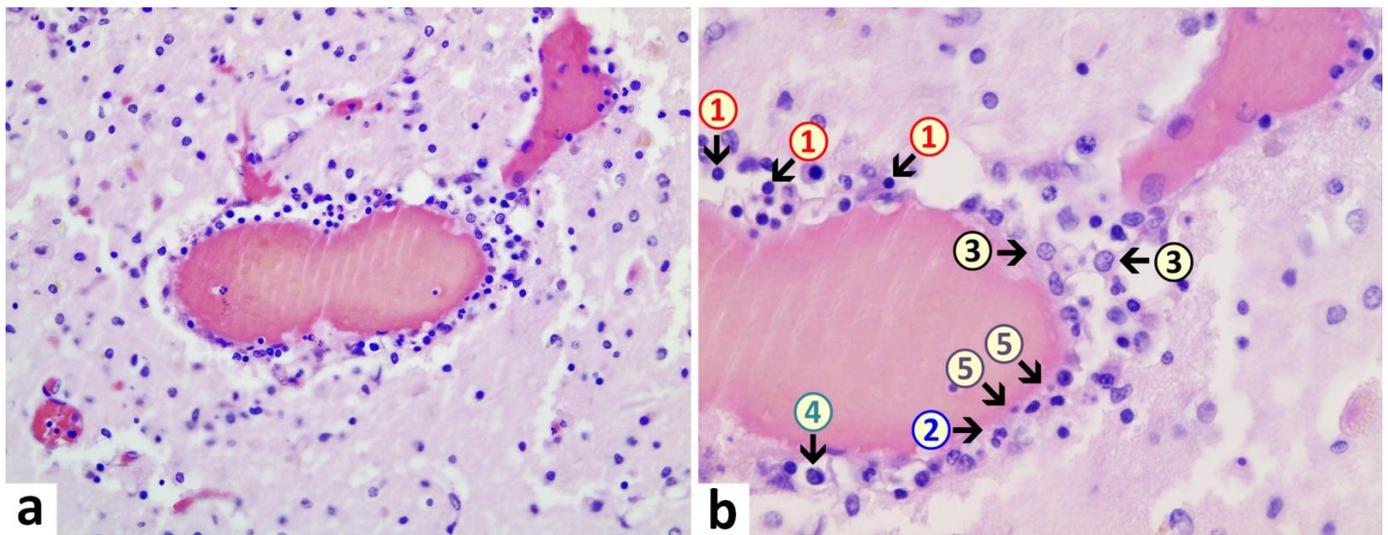
Brusthöhle: Eine Untersuchung des Brustkorbs zeigte einen trichterförmigen Brustkorb mit aufeinanderfolgenden Rippenbrüchen (erstreckt sich rechts von der zweiten bis fünften Rippe und links von der zweiten bis sechsten Rippe); Dies ist ein übliches Bild eines Patienten, der sich einer Herz-Lungen-Wiederbelebung unterzogen hat. Ein Endotrachealtubus wurde ordnungsgemäß eingeführt. Es gab Hinweise auf eine regelmäßige Platzierung eines zentralen Venenkatheters in der linken Oberschenkelvene. Es gab Hinweise auf eine regelmäßige Platzierung eines arteriellen Katheters in der linken Radialarterie. Der Blasenkatheter wurde ebenfalls eingeführt. Auf der Vorderseite der rechten Schulter befand sich eine 9 cm lange Hautnarbe.



**Figur 2.** Frontales Gehirn. Bereits im Übersichtsbild (a) sind deutliche Vakuolen mit erhöhter Parenchymzellularität erkennbar, was auf degenerative und entzündliche Prozesse hinweist. Bei stärkerer Vergrößerung (b) ist eine akute Hirnschädigung sichtbar mit diffusem und zonalem Zelltod von Neuronen und Gliazellen, Aktivierung von Mikroglia und entzündlicher Infiltration durch Granulozyten und Lymphozyten. 1: neuronaler Tod (Zellen mit rotem Zytoplasma); 2: Mikroglia-Proliferation; 3: Lymphozyten. H&E-Fleck. Vergrößerung 40×(a) und 200×(b).



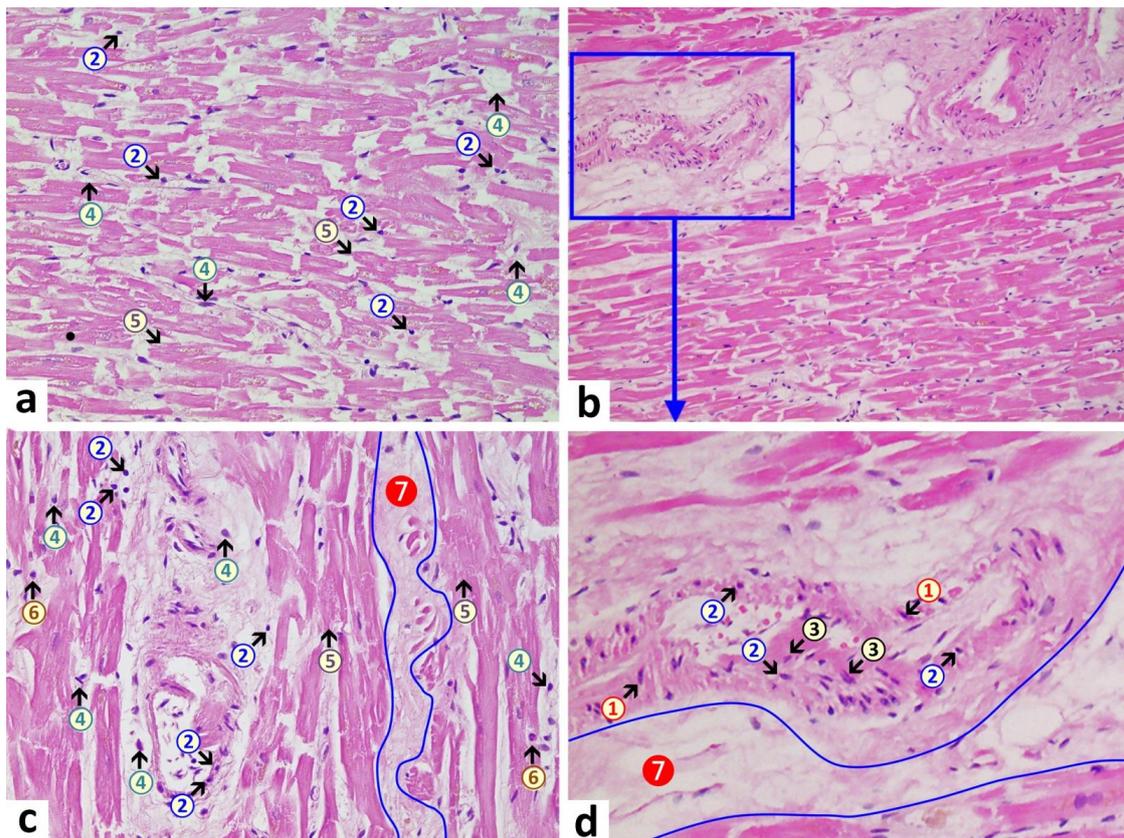
**Figur 3.** Gehirn, Nucleus ruber. Im Übersichtsbild (a), beachten Sie eine ausgeprägte fokale Nekrose mit erhöhter Zellularität, was auf eine anhaltende Entzündung und Gliareaktion hinweist. Bei stärkerer Vergrößerung (b) ist der Tod neuronaler Zellen offensichtlich und mit einer erhöhten Anzahl von Gliazellen verbunden. Beachten Sie die Aktivierung von Mikroglia und das Vorhandensein von entzündlichen Zellinfiltraten, überwiegend lymphozytär. 1: neuronaler Tod mit Hypereosinophilie und Zerstörung des Zellkerns mit Zeichen der Karyolyse (Kerninhalt wird ins Zytoplasma verteilt); 2: Mikroglia (Beispiel); 3: Lymphozyt (Beispiel). H&E-Fleck. Vergrößerung 40×(a) und 400×(b).



**Figur 4.** Gehirn, periventrikuläre Vaskulitis. Querschnitt durch ein Kapillargefäß mit deutlichen Anzeichen einer Vaskulitis. Die Endothelzellen (5) zeigen eine Schwellung und Vakuolisierung und nehmen mit einer Vergrößerung der Zellkerne an Zahl zu, was auf eine Aktivierung hinweist. Darüber hinaus Vorhandensein gemischter Entzündungszellinfiltrate innerhalb der Endothelschicht, bestehend aus Lymphozyten (1), Granulozyten (2) und Histiocyten (4). Auch das angrenzende Hirngewebe zeigt Entzündungszeichen (Enzephalitis) mit Anwesenheit von Lymphozyten und aktivierter Mikroglia (3). ER. Vergrößerung: 200×(a) und 400×(b).

Lunge: Die makroskopische Lungenuntersuchung zeigte trübes Sekret und eitrig-fleckenförmiges Parenchym. Die Pleura zeigte einen bilateralen serösen Erguss mit einer Flüssigkeitsmenge von 450 ml auf der rechten Seite und 400 ml auf der linken Seite. Bilaterale mukopurulente Tracheobronchitis mit reichlicher eitrig-fleckenförmiger Sekretion in Luftröhre und Bronchien. Es wurde ein bilaterales chronisch destruktives Lungenemphysem festgestellt. Bilaterale Bronchopneumonie wurde in den unteren Lungenlappen in mehreren Stadien der Entwicklung und Lappenfüllung mit Sekreten und fragilem Parenchym festgestellt. Darüber hinaus wurden chronische arteriosklerotische Läsionen unterschiedlichen Ausmaßes festgestellt, die im Abschnitt „Gefäßsystem“ ausführlich beschrieben werden.

Herz: Die makroskopische Herzuntersuchung ergab Manifestationen einer akuten und chronischen Herz-Kreislauf-Insuffizienz, einschließlich Ektasie der Vorhöfe und Kammern. Weiterhin wurde eine linksventrikuläre Hypertrophie festgestellt (Wandstärke: 18 mm, Herzgewicht: 410 g, Körpergewicht: 60 kg, Körpergröße: 1,75 m). Es gab Hinweise auf eine Gewebestauung (vermutlich aufgrund einer Herzinsuffizienz) in Form von Lungenödem, Hirnödem, Gehirnstauung, chronischer Leberstauung, Nierengewebeödem und Hypophysengewebeödem. Darüber hinaus gab es Hinweise auf eine Schocknierenerkrankung. Die histologische Untersuchung des Herzens ergab eine leichte Myokarditis mit feinfleckiger Fibrose und lymphohistiozytärer Infiltration (Abb 5). Weiterhin bestanden chronische arteriosklerotische Läsionen unterschiedlichen Ausmaßes, die unter „Gefäßsystem“ ausführlich beschrieben sind. Hinzu kamen vermehrt akute myokardiale und vaskuläre Veränderungen am Herzen. Sie bestanden aus leichten Anzeichen einer Myokarditis, gekennzeichnet durch Infiltrationen mit schaumigen Histiocyten und Lymphozyten sowie Hypereosinophilie und etwas Hyperkontraktion von Kardiomyozyten. Darüber hinaus wurden leichte akute Gefäßveränderungen in den Kapillaren und anderen kleinen Blutgefäßen des Herzens beobachtet. Sie bestanden aus leichten lymphohistiozytären Infiltraten, prominenter Endothelschwellung und Vakuolisierung, multifokaler myozytärer Degeneration und Gerinnungsnekrose sowie Karyopyknose einzelner Endothelzellen und Gefäßmuskelzellen (Abb 5). Gelegentlich waren auf der Endotheloberfläche anhaftende Plasmakoagulate/Fibringerinnsel vorhanden, was auf eine Endothelschädigung hinweist (Abb 5).



**Abbildung 5.** Linker Ventrikel des Herzens. (a): Leichte lympho-histiozytäre Myokarditis. Ausgeprägtes interstitielles Ödem (7) und leichte lympho-histiozytäre Infiltrate (2 + 4). Zeichen einer kardiomyozytären Degeneration (5) mit zytoplasmatischer Hypereosinophilie und einzelnen Kontraktionsbänden. (d): Arteriole mit Zeichen einer akuten Degeneration und damit verbundener Entzündung, verbunden mit lymphozytären Infiltraten (2) innerhalb der Gefäßwand, Endothelschwellung und Vakuolisierung (3) und Vakuolisierung vaskulärer Myozyten mit Zeichen einer Karyopyknose (1). Innerhalb des Gefäßlumens (d), beachten Sie Plasmakoagulation/Fibringerinnsel, die an der Endotheloberfläche haften, was auf eine Endothelschädigung hinweist. 1: pyknotische Gefäßmyozyten, 2: Lymphozyten, 3: geschwollene Endothelzellen, 4: Makrophagen, 5: nekrotische Kardiomyozyten, 6: eosinophile Granulozyten, 7 (blaue Linie): interstitielles Ödem. H&E-Fleck. Vergrößerung: 200×(a) und (c), 40×(b) und Detailvergrößerung (d).

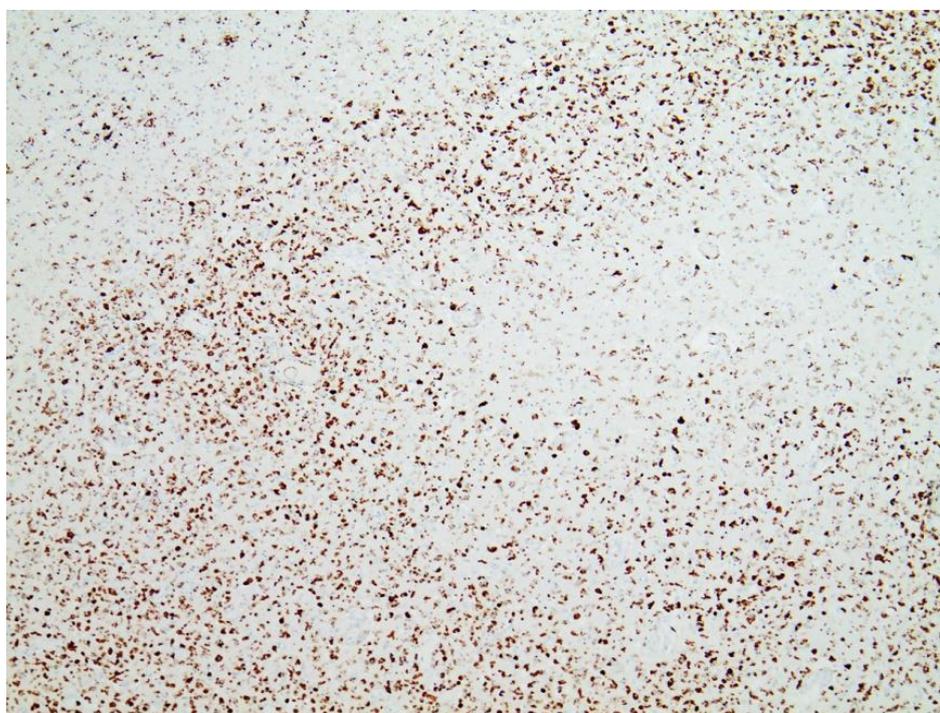
Gefäßsystem (große Blutgefäße): Die Pulmonalarterien zeigten Ektasie und Lipidose. Die Niere zeigte eine leichte diffuse Glomerulosklerose und Arteriosklerose mit Nierenrindennarben (bis zu 10 mm Durchmesser). Die Befunde deuten auf generalisierte Arteriosklerose und systemische Hypertonie hin. Hauptarterien einschließlich der Aorta und ihrer Äste sowie der Koronararterien zeigten unterschiedliche Grade von Arteriosklerose und leichter bis mittelschwerer Stenose. Darüber hinaus ergab die Untersuchung eine leichte noduläre Arteriosklerose der Halsarterien. Die aufsteigende Aorta, der Aortenbogen und die thorakale Aorta zeigten eine mäßige, noduläre und teilweise verkalkte Arteriosklerose. Die A. basilaris cerebri zeigte eine leichte Arteriosklerose. Noduläre und kalzifizierte Arteriosklerose war hochgradig in der abdominalen Aorta und den Beckenarterien und mittelgradig mit mittelgradiger Stenose in den rechten Koronararterien. Die Koronararterienuntersuchung zeigte unterschiedliche Grade von Arteriosklerose und Stenose, mehr an den linken Koronararterien. Die linke vordere absteigende Koronararterie (der anteriore interventrikuläre Ast der linken Koronararterie; LAD) zeigte eine hochgradige und mäßig stenosierte Arteriosklerose. Die Arteriosklerose und Stenose der linken Zirkumflexarterie (der Zirkumflexast der linken Koronararterie) waren mild. Leichte zerebrale Basilararteriosklerose. Hochgradige noduläre und verkalkte Arteriosklerose der Bauchaorta und der Darmbeinarterien. Moderate stenosierte Arteriosklerose der rechten Koronararterie. Auch eine lymphozytäre Periarteriitis wurde festgestellt.

### 3.2. Andere Erkenntnisse

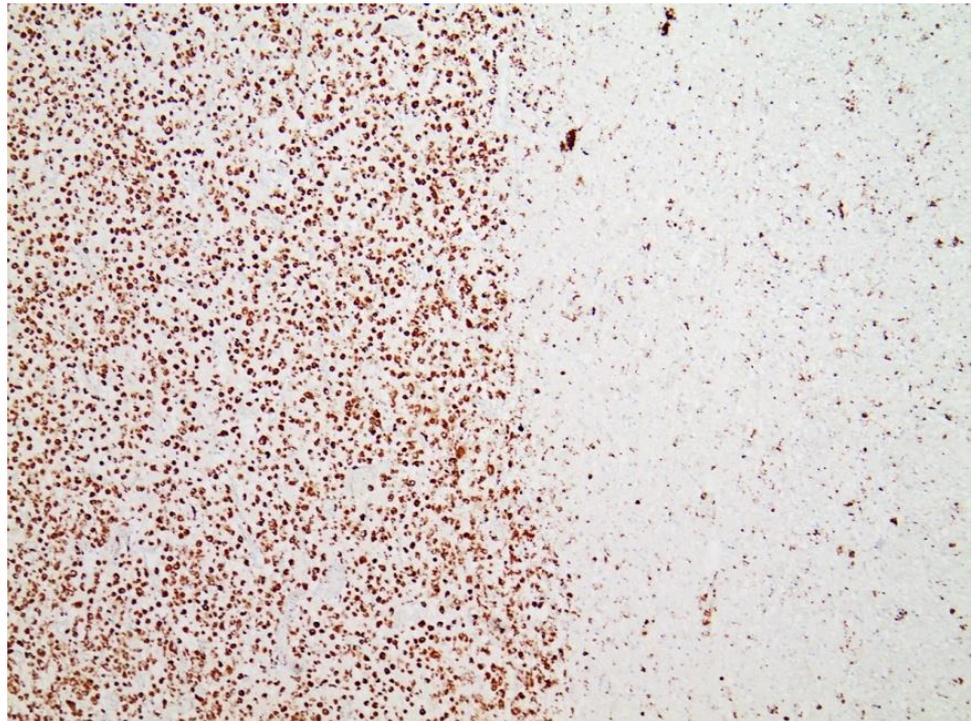
- Mundhöhle: Zungenbiss wurde mit Blutung unter dem Zungenmuskel festgestellt (Zungenbiss ist häufig bei epileptischen Anfällen).
- Nebennieren: bilaterale leichte kortikale Hyperplasie.
- Dickdarm: Das längliche Sigma war durch fäkale Impaktion verlängert.
- Nieren: leichte diffuse Glomerulosklerose und Arteriosklerose, Nierenrindennarben (bis zu 10 mm Durchmesser), beidseitige leichte aktive Nephritis und Urozystitis sowie Anzeichen einer Schocknierenerkrankung.
- Leber: leichte Lipofuszinose.
- Milz: leichte akute Splenitis.
- Magen: leichte diffuse Magenschleimhautblutung.
- Schilddrüse: bilateraler knötchenförmiger Kropf mit Schokoladenzysten (bis zu 0,5 cm Durchmesser).
- Prostata: gutartige knotige Prostatahyperplasie und chronisch persistierende Prostatitis.

### 3.3. Immunhistochemische Analysen

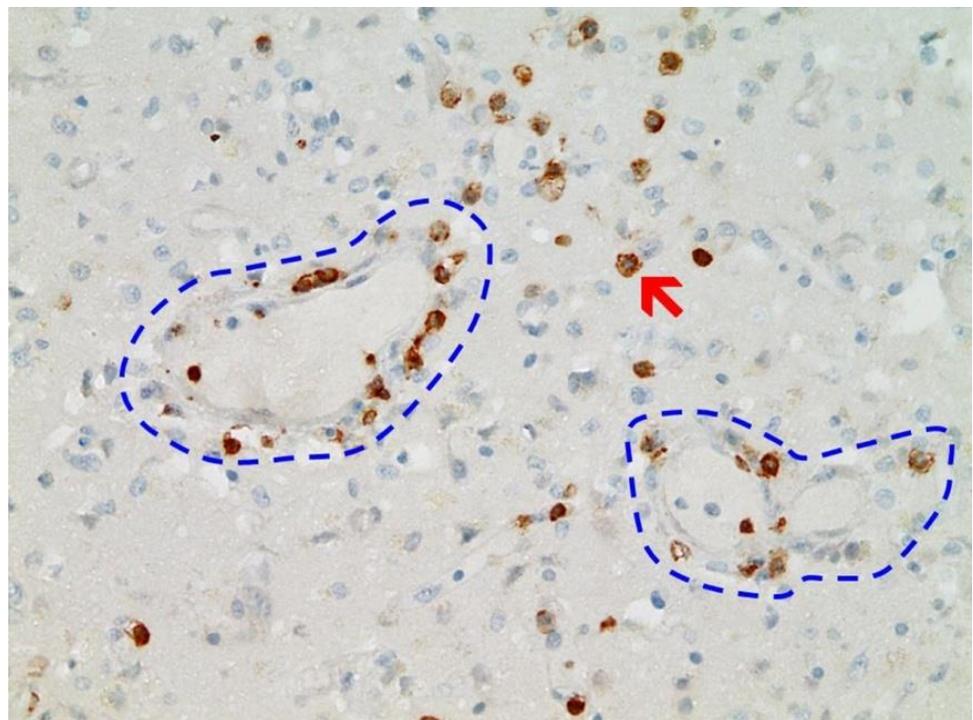
Im Gehirn und im Herzen wurde die immunhistochemische Färbung auf das Vorhandensein von SARS-CoV-2-Antigenen (Spike-Protein und Nukleokapsid) untersucht. Im Gehirn wurde die SARS-CoV-2-Spike-Protein-Untereinheit 1 in den Endothelien, Mikroglia und Astrozyten in den nekrotischen Bereichen nachgewiesen (Abbildungen6und7). Darüber hinaus konnte Spike-Protein in den Bereichen der lymphozytären Periarteriitis nachgewiesen werden, die in der thorakalen und abdominalen Aorta und den Darmbeinästen sowie einer zerebralen Basilarterie vorhanden sind (Abb8). Die SARS-CoV-2-Untereinheit 1 wurde in Makrophagen und in den Zellen der Gefäßwand, insbesondere dem Endothel, gefunden (Abb9), sowie im Nucleus ruber (Abb10). Das Nukleokapsid-Protein von SARS-CoV-2 hingegen konnte in keinem der entsprechenden Gewebeschnitte nachgewiesen werden (Abb11und12). Darüber hinaus wurde die SARS-CoV-2-Spike-Protein-Untereinheit 1 in den Endothelzellen des Herzens nachgewiesen, die eine lymphozytäre Myokarditis aufwiesen (Abb13). Immunhistochemische Färbung tat das SARS-CoV-2-Nukleokapsidprotein nicht nachweisen (Abbildung14).



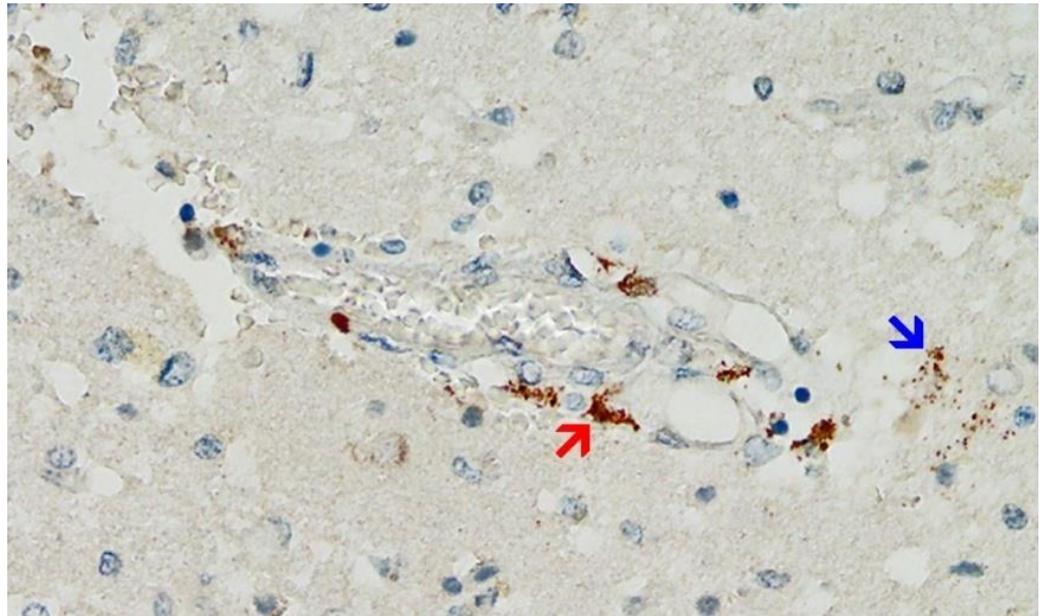
**Abbildung 6.** Frontales Gehirn. Immunhistochemie für CD68 (exprimiert durch monozytische Zellen). Beachten Sie die kartenähnliche Gewebeerstörung bei Vorhandensein von CD68-positiven Mikrogliazellen. Außerdem zonale Aktivierung von Mikroglia (braune Granula). Die Aktivierung der Mikroglia bedeutet, dass im Gehirn eine Gewebeerstörung stattgefunden hat, die von Makrophagen (im Gehirn als Mikroglia bezeichnet) beseitigt/entfernt wird. Braunes Granulat: Makrophagen/Mikroglia. Vergrößerung: 40×.



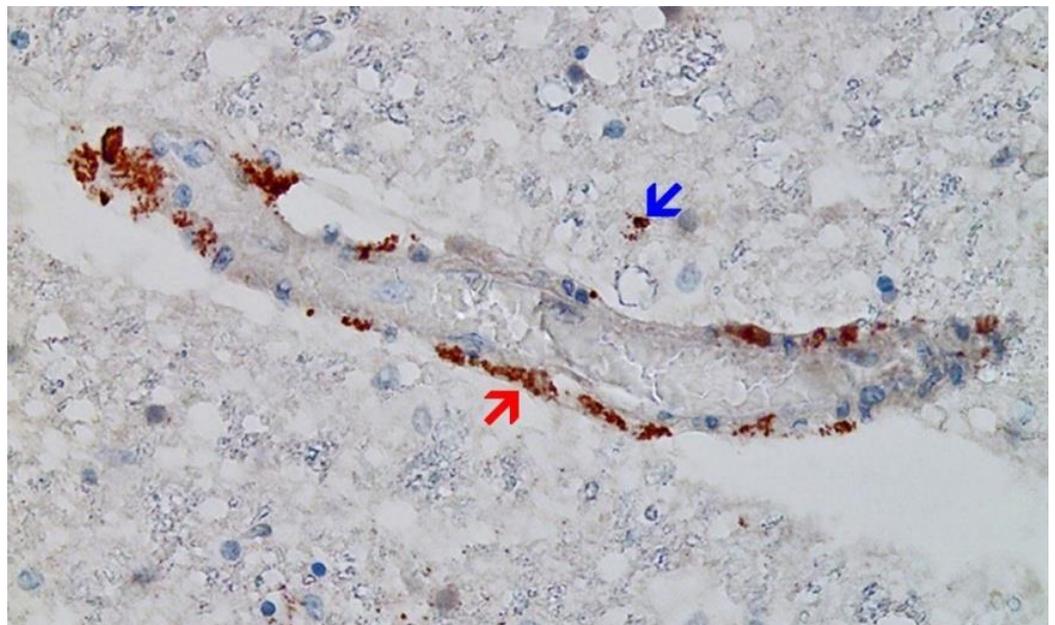
**Abbildung 7.** Gehirn. Kern ruber. Die Immunhistochemie für CD68 (exprimiert durch monozytische Zellen) zeigt reichlich positive Zellen, was auf eine zonale Aktivierung von Mikroglia (braune Granula) hinweist. Vergrößerung Kation: 40×.



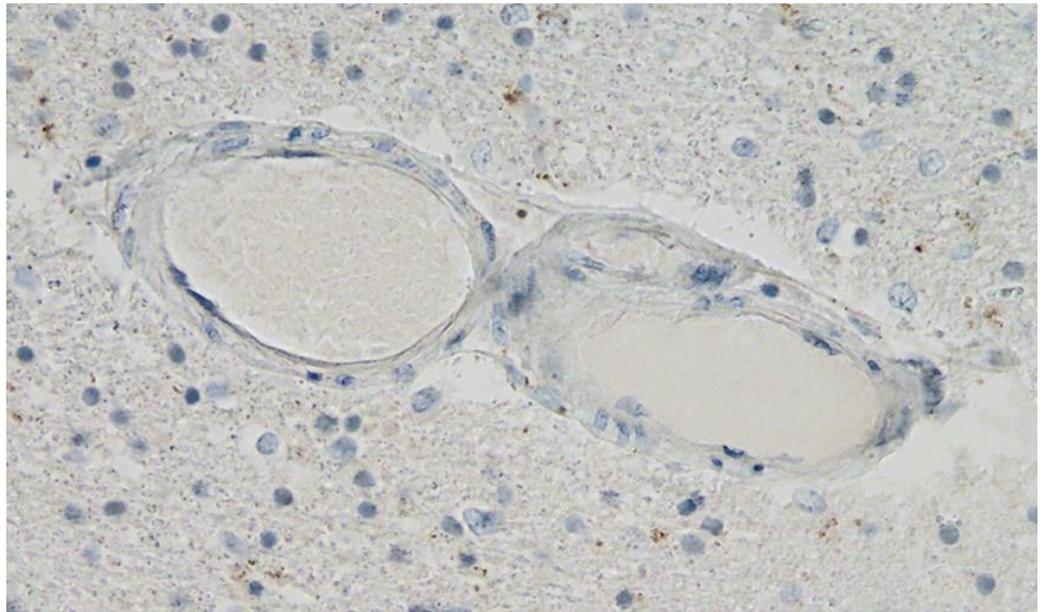
**Abbildung 8.** Frontales Gehirn. Die Immunhistochemie für CD3 (exprimiert durch T-Lymphozyten) zeigt zahlreiche CD3-positive Lymphozyten (braune Granula, roter Pfeil hebt ein Beispiel hervor), insbesondere im Endothel, aber auch im Hirngewebe, was auf eine lymphozytäre Vaskulitis und Enzephalitis hinweist. Blau gepunktete Linien: Blutgefäße. Vergrößerung: 200×.



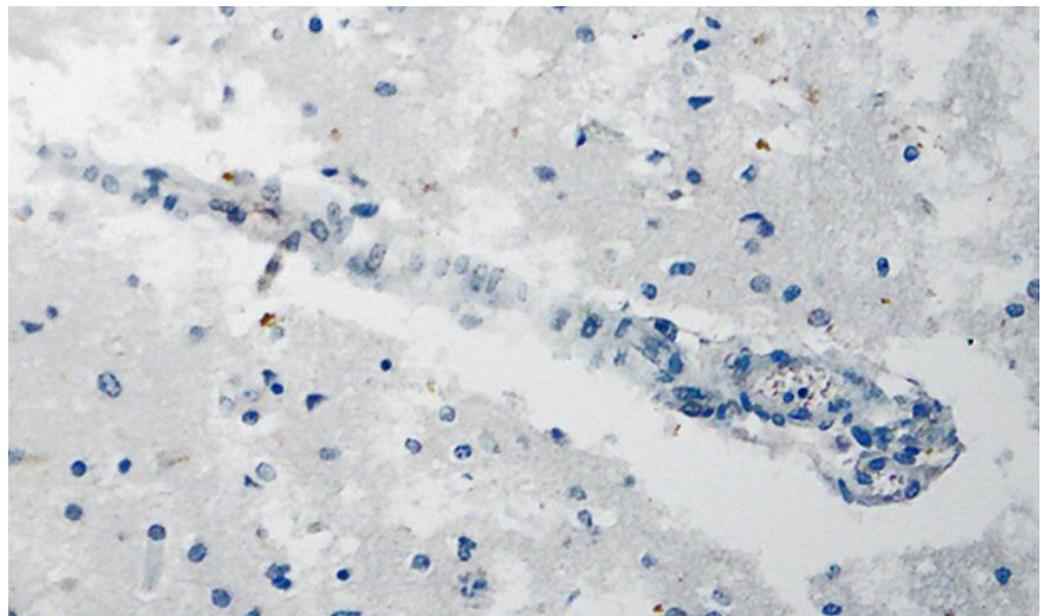
**Abbildung 9.** Frontales Gehirn. Positive Reaktion auf SARS-CoV-2-Spike-Protein. Querschnitt durch ein Kapillargefäß (gleiches Gefäß wie in Abb 11, Serienabschnitte von 5 bis 20µm). Immunhistochemische Reaktion für SARS-CoV-2-Spike-Untereinheit 1, nachweisbar als braune Granula in kapillaren Endothelzellen (roter Pfeil) und einzelne Gliazellen (blauer Pfeil). Vergrößerung: 200×.



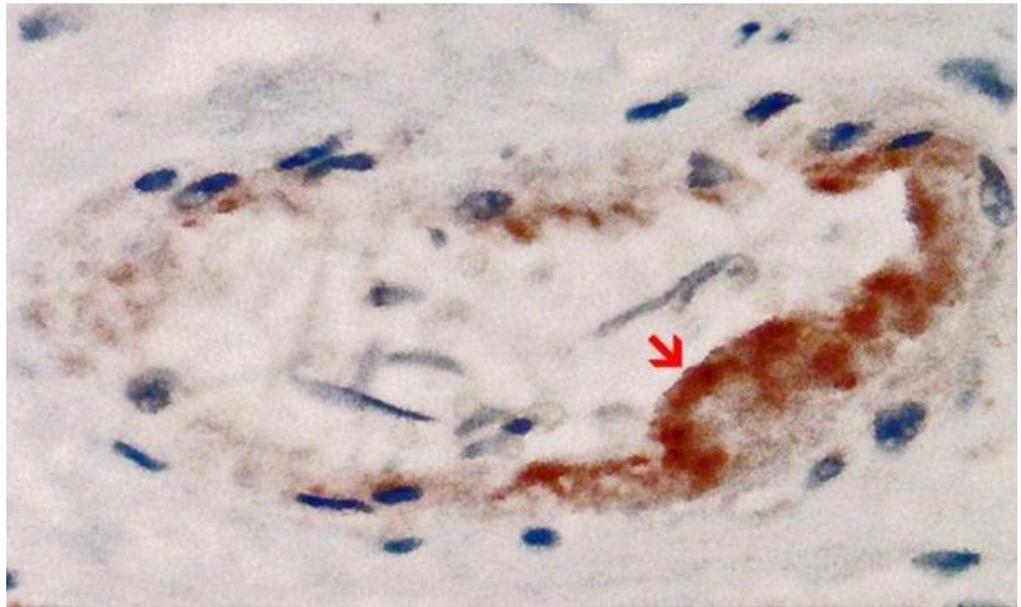
**Abbildung 10.** Gehirn, Nucleus ruber. Das reichlich vorhandene SARS-CoV-2-Spike-Protein im geschwollenen Endothel eines Kapillargefäßes zeigt akute Anzeichen einer Entzündung mit spärlichen mononukleären Entzündungszellinfiltraten (dasselbe Gefäß wie in Abbildung 2). 12, Serienabschnitte von 5 bis 20µm). Immunhistochemische Demonstration der Untereinheit 1 des SARS-CoV-2-Spike-Proteins, sichtbar als braune Granula in kapillaren Endothelzellen (roter Pfeil) und einzelnen Gliazellen (blauer Pfeil). Vergrößerung: 200×.



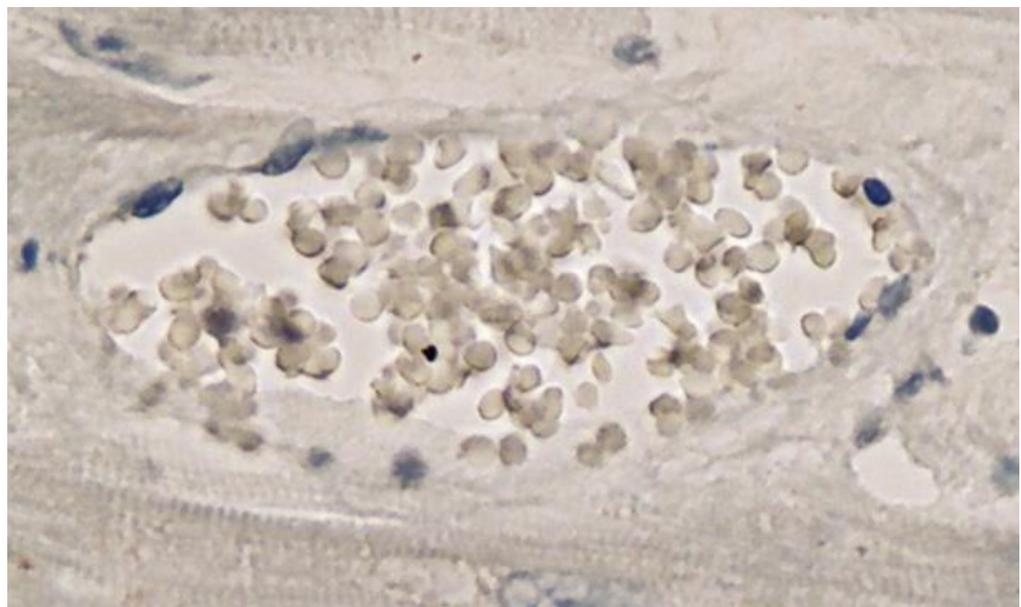
**Abbildung 11.**Frontales Gehirn. Negative immunhistochemische Reaktion für SARS-CoV-2-Nukleokapsidprotein. Querschnitt durch ein Kapillargefäß (gleiches Gefäß wie in Abb9, serielle Abschnitte von 5 bis 20µm). Vergrößerung: 200×.



**Abbildung 12.**Gehirn, Nucleus ruber. Negative immunhistochemische Reaktion für SARS-CoV-2-Nukleokapsidprotein. Querschnitt durch ein Kapillargefäß (gleiches Gefäß wie in Abb11, Serienabschnitte von 5 bis 20µm). Vergrößerung: 200×.



**Abbildung 13.** Linker Ventrikel des Herzens. Positive Reaktion auf SARS-CoV-2-Spike-Protein. Querschnitt durch ein Kapillargefäß (gleiches Gefäß wie in Abb14, Serienabschnitte von 5 bis 20µm). Immunhistochemische Demonstration der SARS-CoV-2-Spike-Untereinheit 1 als braunes Granulat. Beachten Sie das reichliche Vorhandensein von Spike-Protein in kapillaren Endothelzellen (roter Pfeil), das mit einer markanten Endothelschwellung verbunden ist und das Vorhandensein einiger mononukleärer Entzündungszellen. Vergrößerung: 400×.



**Abbildung 14.** Linker Ventrikel des Herzens. Negative immunhistochemische Reaktion für SARS-CoV-2-Nukleokapsidprotein. Querschnitt durch ein Kapillargefäß (gleiches Gefäß wie in Abb13, Serienabschnitte von 5 bis 20µm). Vergrößerung: 400×.

### 3.4. Autopsiebasierte Diagnose

Der 76-jährige verstorbene männliche Patient hatte eine PD, die einem typischen postmortalen Befund entsprach. Die Haupttodesursache war rezidivierende Aspirationspneumonie. Darüber hinaus wurden nekrotisierende Enzephalitis und Vaskulitis als Hauptverursacher von Todesfällen angesehen. Weiterhin bestanden eine leichte lympho-histiozytäre Myokarditis mit feinfleckiger Myokardfibrose sowie eine systemische Arteriosklerose, die ebenfalls zur Verschlechterung des körperlichen Zustands des Seniors beigetragen haben dürften.

Die endgültige Diagnose lautete abszedierende bilaterale Bronchopneumonie (J18.9), Morbus Parkinson (G20.9), nekrotische Enzephalitis (G04.9) und Myokarditis (I40.9).

Die Immunhistochemie für SARS-CoV-2-Antigene (Spike-Protein und Nukleokapsid) ergab, dass die Läsionen mit nekrotisierender Enzephalitis sowie die akuten entzündlichen Veränderungen in den kleinen Blutgefäßen (Gehirn und Herz) mit reichlich Ablagerungen des Spike-Proteins SARS-CoV einhergingen -2 Untereinheit 1. Da das Nukleokapsid-Protein von SARS-CoV-2 durchgehend fehlte, muss davon ausgegangen werden, dass das Vorhandensein von Spike-Protein in betroffenen Geweben nicht auf eine Infektion mit SARS-CoV-2, sondern auf die Transfektion von SARS-CoV-2 zurückzuführen ist die Gewebe durch die genbasierten COVID-19-Impfstoffe. Wichtig ist, dass Spike-Protein nur in den Bereichen mit akuten Entzündungsreaktionen (Gehirn, Herz und kleine Blutgefäße) nachgewiesen werden konnte, insbesondere in Endothelzellen, Mikroglia und Astrozyten.

#### 4. Diskussion

Dies ist ein Fallbericht eines 76-jährigen Patienten mit Parkinson-Krankheit (PD), der drei Wochen nach seiner dritten COVID-19-Impfung starb. Die angegebene Todesursache schien ein rezidivierender Anfall einer Aspirationspneumonie zu sein, die bei Parkinson tatsächlich häufig vorkommt [14, fünfzehn]. Die detaillierte Autopsiestudie ergab jedoch zusätzliche Pathologien, insbesondere nekrotisierende Enzephalitis und Myokarditis. Während die histopathologischen Zeichen der Myokarditis vergleichsweise mild waren, hatte die Enzephalitis zu einer signifikanten multifokalen Nekrose geführt und möglicherweise zum tödlichen Ausgang beigetragen. Enzephalitis verursacht oft epileptische Anfälle, und der bei der Autopsie gefundene Zungenbiss deutet darauf hin, dass dies in diesem Fall der Fall war. Mehrere andere Fälle von COVID-19-Impfstoff-assoziiertes Enzephalitis mit Status epilepticus sind zuvor aufgetreten [16–18].

Die Krankengeschichte des aktuellen Falls zeigte einige bemerkenswerte Ereignisse im Zusammenhang mit seinen COVID-19-Impfungen. Bereits am Tag seiner ersten Impfung im Mai 2021 (ChAdOx1 nCov-19 Vektorimpfstoff) traten bei ihm kardiovaskuläre Symptome auf, die ärztlich versorgt werden mussten und von denen er sich nur langsam erholte. Nach der zweiten Impfung im Juli 2021 (BNT162b2-mRNA-Impfstoff) bemerkte die Familie bemerkenswerte Verhaltens- und psychische Veränderungen und einen plötzlichen Beginn einer deutlichen Progression seiner Parkinson-Symptome, die zu schweren motorischen Beeinträchtigungen und wiederholter Notwendigkeit einer Rollstuhlunterstützung führten. Davon erholte er sich nie ganz, wurde aber im Dezember 2021 erneut geimpft. Zwei Wochen nach dieser dritten Impfung (zweite Impfung mit BNT162b2) brach er plötzlich beim Abendessen zusammen. Bemerkenswert, er zeigte keinerlei Husten oder andere Anzeichen von Nahrungsaspiration, sondern fiel einfach von seinem Stuhl. Dies wirft die Frage auf, ob dieser plötzliche Kollaps wirklich auf eine Aspirationspneumonie zurückzuführen ist. Nach intensiver Reanimation erholte er sich mehr oder weniger davon, aber eine Woche später brach er plötzlich wieder lautlos zusammen, während er seine Mahlzeit einnahm. Nach erfolgreichen, aber langwierigen Reanimationsversuchen wurde er ins Krankenhaus verlegt und direkt in ein künstliches Koma versetzt, starb aber kurz darauf. Die klinische Diagnose lautete Tod durch Aspirationspneumonie. Aufgrund seiner unklaren Symptome nach den COVID-Impfungen bat die Familie um eine Autopsie. Eine Woche später brach er wieder plötzlich lautlos zusammen, während er seine Mahlzeit einnahm. Nach erfolgreichen, aber langwierigen Reanimationsversuchen wurde er ins Krankenhaus verlegt und direkt in ein künstliches Koma versetzt, starb aber kurz darauf. Die klinische Diagnose lautete Tod durch Aspirationspneumonie. Aufgrund seiner unklaren Symptome nach den COVID-Impfungen bat die Familie um eine Autopsie. Eine Woche später brach er wieder plötzlich lautlos zusammen, während er seine Mahlzeit einnahm. Nach erfolgreichen, aber langwierigen Reanimationsversuchen wurde er ins Krankenhaus verlegt und direkt in ein künstliches Koma versetzt, starb aber kurz darauf. Die klinische Diagnose lautete Tod durch Aspirationspneumonie. Aufgrund seiner unklaren Symptome nach den COVID-Impfungen bat die Familie um eine Autopsie.

Aufgrund des Veränderungsmusters in Gehirn und Herz schienen besonders die kleinen Blutgefäße betroffen zu sein, insbesondere das Endothel. Es ist bekannt, dass die endotheliale Dysfunktion stark an der Organdysfunktion während Virusinfektionen beteiligt ist, da sie einen prokoagulatorischen Zustand, ein mikrovaskuläres Leck und eine Organischämie induziert [19,20]. Dies gilt auch für schwere SARS-CoV-2-Infektionen, bei denen eine systemische Exposition gegenüber dem Virus und seinem Spike-Protein eine starke immunologische Reaktion hervorruft, bei der die Endothelzellen eine entscheidende Rolle spielen, was zu vaskulärer Dysfunktion, Immunthrombose und Entzündung [21].

Obwohl bei diesem Patienten keine COVID-19-Vorgeschichte vorlag, wurde eine Immunhistochemie für SARS-CoV-2-Antigene (Spike- und Nukleokapsidproteine) durchgeführt. Tatsächlich konnte Spike-Protein in den Bereichen akuter Entzündungen im Gehirn (insbesondere innerhalb des kapillären Endothels) und den kleinen Blutgefäßen des Herzens nachgewiesen werden. Bemerkenswerterweise fehlte jedoch das Nukleokapsid einheitlich. Bei einer Infektion mit dem Virus beides

Proteine sollten zusammen exprimiert und nachgewiesen werden. Andererseits kodieren die genbasierten COVID-19-Impfstoffe nur für das Spike-Protein, und daher kann das Vorhandensein von nur Spike-Protein (aber kein Nukleokapsid-Protein) im Herzen und Gehirn des aktuellen Falls eher der Impfung als dem zugeschrieben werden Infektion. Dies stimmt mit der Anamnese des Patienten überein, die drei Impfungen enthält, die dritte nur 3 Wochen vor seinem Tod, aber keine positive Labor- oder klinische Diagnose der Infektion.

Die Unterscheidung der Impfreaktion von einer natürlichen Infektion ist eine wichtige Frage und wurde bereits in der klinischen Immunologie behandelt, wo sich die kombinierte Anwendung von Anti-Spike- und Anti-Nucleocapsid-Protein-basierter Serologie als nützliches Werkzeug erwiesen hat [22]. In der Histologie ist dieser immunhistochemische Ansatz jedoch noch nicht beschrieben, aber er ist unkompliziert und scheint sehr nützlich zu sein, um den potenziellen Ursprung des SARS-CoV-2-Spike-Proteins in Autopsie- oder Biopsieproben zu identifizieren. Wenn eine zusätzliche Bestätigung erforderlich ist, beispielsweise in einem forensischen Kontext, können rt-PCR-Methoden verwendet werden, um das Vorhandensein der Impfstoff-mRNA in den betroffenen Geweben festzustellen [23,24].

Geht man davon aus, dass im vorliegenden Fall das Spike-Protein tatsächlich durch den genbasierten Impfstoff getrieben wurde, stellt sich die Frage, ob dies auch die Ursache für die damit einhergehenden akuten Gewebeveränderungen und Entzündungen war. Der erklärte Zweck der genbasierten Impfstoffe besteht darin, eine Immunantwort gegen das Spike-Protein zu induzieren. Eine solche Immunantwort wird jedoch nicht nur zur Bildung von Antikörpern gegen das Spike-Protein führen, sondern auch zu einer direkten Zell- und Antikörper-vermittelten Zytotoxizität gegen die Zellen, die dieses fremde Antigen exprimieren. Darüber hinaus gibt es Hinweise darauf, dass das Spike-Protein allein eine deutliche Toxizität hervorrufen kann, insbesondere auf Perizyten und Endothelzellen von Blutgefäßen [25,26].

Während allgemein angenommen wird, dass die Spike-Proteinexpression und die daraus resultierenden Zell- und Gewebeschäden auf die Injektionsstelle beschränkt sind, haben mehrere Studien festgestellt, dass sich die Impfstoff-mRNA und/oder das von ihr codierte Spike-Protein in beträchtlicher Entfernung von der Injektionsstelle befinden bis zu drei Monate nach der Injektion [23,24,27–29]. Bioverteilungsstudien an Ratten mit dem mRNA-COVID-19-Impfstoff BNT162b2 zeigten auch, dass der Impfstoff nicht an der Injektionsstelle verbleibt, sondern in alle Gewebe und Organe, einschließlich des Gehirns, verteilt wird [30]. Nach der weltweiten Einführung von COVID-19-Impfungen beim Menschen wurde Spike-Protein auch beim Menschen in mehreren von der Injektionsstelle entfernten Geweben (Musculus deltoideus) nachgewiesen: zum Beispiel in Herzmuskelbiopsien von Myokarditis-Patienten [28], im Skelettmuskel eines Patienten mit Myositis [23] und in der Haut, wo es mit einem plötzlichen Auftreten von Herpes-zoster-Läsionen nach der mRNA-COVID-19-Impfung in Verbindung gebracht wurde [29].

Die zugrunde liegende Diagnose bei diesem Patienten war die Parkinson-Krankheit, und man kann sich fragen, welche Rolle dieser Zustand, wenn überhaupt, bei der Verursachung der Enzephalitis und der bei der Obduktion festgestellten Myokarditis gespielt hat. PD bestand im vorliegenden Fall seit langem, während die Enzephalitis akut war. Umgekehrt gibt es keinen plausiblen Mechanismus und keinen Fallbericht einer PD, die eine sekundäre nekrotisierende Enzephalitis verursacht. Andererseits wurden zahlreiche Fälle von autoimmuner Enzephalitis und Enzephalomyelitis nach COVID-19-Impfung gemeldet [12,31]. Es wurde auch über Autoimmunerkrankungen in anderen Organen als dem ZNS berichtet, beispielsweise ein auffälliger Fall eines Patienten, der nach einer mRNA-Impfung gleichzeitig an mehreren Autoimmunerkrankungen litt – akute disseminierte Enzephalomyelitis, Myasthenia gravis und Thyreoiditis [32]. Bei dem hier berichteten Fall ist anzumerken, dass das Spike-Protein hauptsächlich im Gefäßendothel und vereinzelt in den Gliazellen, nicht aber in den Neuronen nachgewiesen wurde. Dennoch war der neuronale Zelltod in den enzephalitischen Herden weit verbreitet, was auf einen gewissen Beitrag der immunologischen Zuschaueraktivierung, dh Autoimmunität, zu den beobachteten Zell- und Gewebeschäden hindeutet.

Eine mitwirkende Rolle der PD bei der Entstehung der Kardiomyopathie ist tatsächlich dokumentiert und kann nicht mit absoluter Sicherheit ausgeschlossen werden. Entzündliche Myokardveränderungen mit pathologischen Veränderungen kleiner Blutgefäße wie im aktuellen Fall sind jedoch selten. Stattdessen ist die häufigste Ursache für Herzinsuffizienz bei Parkinson-Patienten eher auf eine kardiale autonome Dysfunktion zurückzuführen [33,34]. PD scheint deutlich mit erhöhter linksventrikulärer Hypertrophie und diastolischer Dysfunktion assoziiert zu sein [34]. Im aktuellen Fall waren Ventrikeldilatation und Hypertrophie vorhanden, scheinen aber eher mit Maniküre in Zusammenhang zu stehen.

Feste Anzeichen einer chronischen Hypertonie. Im Gegensatz dazu wurden myokardiale Entzündungsreaktionen in zahlreichen Fällen gut mit genbasierten COVID-19-Impfungen in Verbindung gebracht [9,35–37]. In einem Fall konnte das Spike-Protein von SARS-CoV-2 auch immunhistochemisch im Herzen von geimpften Personen nachgewiesen werden [28].

#### 5. Schlussfolgerungen

Im Zusammenhang mit den genbasierten COVID-19-Impfstoffen wurden zahlreiche Fälle von Enzephalitis und Enzephalomyelitis gemeldet, von denen viele als kausal mit der Impfung zusammenhängend angesehen werden [31,38,39]. Dies ist jedoch der erste Bericht, der das Vorhandensein des Spike-Proteins in den enzephalitischen Läsionen zeigt und es eher einer Impfung als einer Infektion zuschreibt. Diese Ergebnisse bestätigen eine ursächliche Rolle der genbasierten COVID-19-Impfstoffe, und dieser diagnostische Ansatz ist auch für potenziell impfstoffinduzierte Schäden an anderen Organen relevant.

**Finanzierung:** Diese Forschung erhielt keine spezifische Finanzierung.

**Erklärung des Institutional Review Board:** Nach Angaben der Sächsischen Landesärztekammer Sachsen bedarf es keiner expliziten ethischen Zustimmung für Autopsie-Fallberichte, solange die informierte Einwilligung der berechtigten Person eingeholt wurde und alle Daten anonymisiert wurden.

**Einverständniserklärung:** Die Einwilligung nach Aufklärung wurde von der berechtigten Person für die an diesem Fallbericht beteiligte Person eingeholt.

**Erklärung zur Datenverfügbarkeit:** Daten sind auf Anfrage erhältlich.

**Danksagungen:** Der Autor dankt Hany A. Salem und David O. Fischer für die Unterstützung bei der Erstellung dieses Papiers mit wertvollen Kommentaren und Vorschlägen.

**Interessenskonflikte:** Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Verweise

- Chen, W.-H.; Strych, U.; Hotez, PJ; Bottazzi, ME Die SARS-CoV-2-Impfstoffpipeline: Ein Überblick. *akt. Tropf. Med. Rep.* **2020**, *1–4*. [ [Querverweis](#)] [ [PubMed](#)]
- Sultana, J.; Mazzaglia, G.; Luxi, N.; Cancellieri, A.; Capuano, A.; Ferrajolo, C.; de Waure, C.; Ferlazzo, G.; Trifiro, G. Mögliche Auswirkungen von Impfungen auf die Prävention von COVID-19: Begründung, klinische Beweise, Risiken und Überlegungen zur öffentlichen Gesundheit. *Expert Rev. Impfstoffe* **2020**, *19*, 919–936. [ [Querverweis](#)] [ [PubMed](#)]
- WER. COVID-19-Impfstoff-Tracker und -Landschaft. Online verfügbar: <https://www.who.int/publications/m/item/draftlandscape-of-covid-19-candidate-vaccines> (Zugriff am 2. Juni 2022).
- Lurie, N.; Saville, M.; Hatchett, R.; Halton, J. Entwicklung von COVID-19-Impfstoffen mit Pandemiegeschwindigkeit. *N. Engl. J. Med.* **2020**, *382*, 1969–1973. [ [Querverweis](#)]
- Weltgesundheitsorganisation (WHO). Notfallliste für Diagnostiklabore. Online verfügbar: <https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/eul> (Zugriff am 2. Juni 2022).
- Baden, LR; El Sahly, HM; Essink, B.; Kotloff, K.; Frey, S.; Novak, R.; Diemert, D.; Spector, SA; Rouphael, N.; Kriechang, CB; et al. Wirksamkeit und Sicherheit des mRNA-1273 SARS-CoV-2-Impfstoffs. *N. Engl. J. Med.* **2021**, *384*, 403–416. [ [Querverweis](#)] [ [PubMed](#)]
- O'Reilly, P. Eine Phase-III-Studie zur Untersuchung eines Impfstoffs gegen COVID-19. *ISRCTN* **2020**. [ [Querverweis](#)]
- Polak, SB; VanGool, IC; Cohen, D.; von der Thüsen, JH; van Paassen, J. Eine systematische Überprüfung pathologischer Befunde bei COVID-19: Eine pathophysiologische Zeitleiste und mögliche Mechanismen des Krankheitsverlaufs. *Mod. Pathol.* **2020**, *33*, 2128–2138. [ [Querverweis](#)] [ [PubMed](#)]
- Choi, S.; Lee, S.; Seo, J.-W.; Kim, M.-J.; Jeon, YH; Park, JH; Lee, JK; Yeo, NS Myokarditis-induzierter plötzlicher Tod nach BNT162b2-mRNA-COVID-19-Impfung in Korea: Fallbericht mit Schwerpunkt auf histopathologischen Befunden. *J. Koreanisches Med. Wissenschaft.* **2021**, *36*, e286. [ [Querverweis](#)]
- Fillon, A.; Sautenet, B.; Barbet, C.; Moret, L.; Thillard, EM; Jonville-Bera, AP; Halimi, JM De novo und rezidivierende nekrotisierende Vaskulitis nach COVID-19-Impfung. *Klin. Niere J.* **2022**, *fünfzehn*, 560–563. [ [Querverweis](#)]
- Gao, J.-J.; Tseng, H.-P.; Lin, C.-L.; Hsu, R.-F.; Lee, M.-H.; Liu, C.-H. Akute Enzephalitis nach COVID-19-Impfung: Ein Fallbericht und eine Literaturübersicht. *Summen. Impfstoffe Immunother.* **2022**, 2082206. [ [Querverweis](#)]
- Jarius, S.; Bieber, N.; Haas, J.; Wildemann, B. MOG-Enzephalomyelitis nach Impfung gegen das schwere akute respiratorische Syndrom Coronavirus Typ 2 (SARS-CoV-2): Fallbericht und umfassende Literaturübersicht. *J. Neurol.* **2022**, *269*, 5198–5212. [ [Querverweis](#)] [ [PubMed](#)]

13. Oshida, S.; Akamatsu, Y.; Matsumoto, Y.; Suzuki, T.; Sasaki, T.; Kondo, Y.; Fujiwara, S.; Kashimura, H.; Kubo, Y.; Ogasawara, K. Ruptur eines intrakraniellen Aneurysmas innerhalb von drei Tagen nach Erhalt der mRNA-Anti-COVID-19-Impfung: Drei Fallberichte. *Chirurg. Neurol. Int.* **2022**, *13*, 117. [Querverweis] [PubMed]
14. Gewonnen, JH; Byun, SJ; Ach, B.-M.; Park, SJ; Seo, HG Risiko und Mortalität einer Aspirationspneumonie bei Morbus Parkinson: Eine landesweite Datenbankstudie. *Wissenschaft. Rep.* **2021**, *11*, 6597. [Querverweis] [PubMed]
15. Matsumoto, H.; Sengoku, R.; Saito, Y.; Kakuta, Y.; Murayama, S.; Imafuku, I. Plötzlicher Tod bei Parkinson: Eine retrospektive Autopsiestudie. *J. Neurol. Wissenschaft.* **2014**, *343*, 149–152. [Querverweis] [PubMed]
16. Fan, H.-T.; Lin, Y.-Y.; Chiang, W.-F.; Lin, C.-Y.; Chen, M.-H.; Wu, K.-A.; Chan, J.-S.; Kao, Y.-H.; Shyu, H.-Y.; Hsiao, P.-J. COVID-19-Impfstoff-induzierte Enzephalitis und Status epilepticus. *QJM Mo. J. Assoc. Ärzte* **2022**, *115*, 91–93. [Querverweis] [PubMed]
17. Liu, BD; Ugolini, C.; Jha, P. Zwei Fälle von Post-Moderna-COVID-19-Impfstoff-Enzephalopathie im Zusammenhang mit nicht konvulsivem Status Epilepticus. *Kurus* **2021**, *13*, e16172. [Querverweis]
18. Werner, J.; Brandi, G.; Jelcic, I.; Galovic, M. Neu aufgetretener refraktärer Status epilepticus durch Autoimmunenzephalitis nach Impfung gegen SARS-CoV-2: Erster Fallbericht. *Vorderseite. Neurol.* **2022**, *13*, 946644. [Querverweis]
19. Kim, D.; Bresette, C.; Liu, Z.; Ku, DN Okklusive Thrombose in Arterien. *APL Bioeng.* **2019**, *3*, 041502. [Querverweis]
20. Ludwig, B.; Zinkernagel, RM; Hengartner, H. Arterielle Entzündung und Atherosklerose. *Trends Kardiovas. Med.* **2002**, *12*, 154–159. [Querverweis]
21. Pons, S.; Fodil, S.; Azoulay, E.; Zafrani, L. Das vaskuläre Endothel: Der Eckpfeiler der Organdysfunktion bei schwerer SARS-CoV-2-Infektion. *Krit. Pflege Lond. Engl.* **2020**, *24*, 353. [Querverweis]
22. Dörschug, A.; Frickmann, H.; Schwanbeck, J.; Yilmaz, E.; Mese, K.; Hahn, A.; Groß, U.; Zautner, AE Vergleichende Bewertung von Seren von Personen nach S-Gen-RNA-basierter SARS-CoV-2-Impfung mit Spike-Protein-basierten und Nucleocapsid-basierten serologischen Assays. *Diagnose* **2021**, *11*, 426. [Querverweis]
23. Magen, E.; Mukherjee, S.; Bhattacharya, M.; Detroja, R.; Merzon, E.; Blum, I.; Livoff, A.; Shlapobersky, M.; Baum, G.; Talisman, R.; et al. Klinische und molekulare Charakterisierung eines seltenen Falls von BNT162b2-mRNA-COVID-19-Impfstoff-assoziiierter Myositis. *Impfungen* **2022**, *10*, 1135. [Querverweis] [PubMed]
24. Röltgen, K.; Nielsen, SCA; Silva, O.; Younes, SF; Zaslavsky, M.; Costales, C.; Yang, F.; Wirz, OF; Solis, D.; Hach, RA; et al. Immunprägung, Breite der Variantenerkennung und Keimzentrumsreaktion bei humaner SARS-CoV-2-Infektion und -Impfung. *Zelle* **2022**, *185*, 1025–1040.e14. [Querverweis] [PubMed]
25. Lei, Y.; Zhang, J.; Schiavon, CR; Er, M.; Chen, L.; Shen, H.; Zhang, Y.; Yin, Q.; Cho, Y.; Andrade, L.; et al. SARS-CoV-2-Spike-Protein beeinträchtigt die Endothelfunktion durch Herunterregulierung von ACE2. *bioRxiv* **2020**. bioRxiv:2020.12.04.409144. [Querverweis]
26. Avolio, E.; Carrabba, M.; Milligan, R.; Kavanagh Williamson, M.; Beltrami, AP; Gupta, K.; Elvers, KT; Gamez, M.; Förderung, RR; Gillespie, K.; et al. Das SARS-CoV-2-Spike-Protein stört die Funktion menschlicher Herzperizyten durch CD147-Rezeptor-vermittelte Signalübertragung: Ein potenzieller nicht-infektiöser Mechanismus der mikrovaskulären COVID-19-Erkrankung. *Klin. Wissenschaft.* **2021**, *135*, 2667–2689. [Querverweis]
27. Bansal, S.; Perincheri, S.; Fleming, T.; Poulson, C.; Tiffany, B.; Bremer, RM; Mohanakumar, T. Cutting Edge: Zirkulierende Exosomen mit COVID-Spike-Protein werden durch BNT162b2 (Pfizer-BioNTech)-Impfung vor der Entwicklung von Antikörpern induziert: Ein neuartiger Mechanismus für die Immunaktivierung durch mRNA-Impfstoffe. *J. Immunol. Baltim. Baujahr 1950* **2021**, *207*, 2405–2410. [Querverweis]
28. Baumeier, C.; Aleshcheva, G.; Harms, D.; Gross, U.; Hamm, C.; Assmus, B.; Westenfeld, R.; Kelm, M.; Rammos, S.; Wenzel, P.; et al. Intramyokardiale Entzündung nach COVID-19-Impfung: Eine durch Endomyokardbiopsie nachgewiesene Fallserie. *Int. J. Mol. Wissenschaft.* **2022**, *23*, 6940. [Querverweis]
29. Yamamoto, M.; Kase, M.; Sano, H.; Kamijima, R.; Sano, S. Anhaltende Varicella-Zoster-Virusinfektion nach mRNA-COVID-19-Impfung war mit dem Vorhandensein von codiertem Spike-Protein in der Läsion verbunden. *J. Cutan. Immunol. Allergie* **2022**. [Querverweis]
30. TGA Heilmittelverwaltung. Australische Regierung 2021: Nicht klinischer Bewertungsbericht des BNT162b2 [mRNA] COVID-19-Impfstoffs (COMIRNATY™) Einreichungsnummer: PM-2020-05461-1-2 Sponsor: Pfizer Australia Pty Ltd. Online verfügbar: <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/foi-2389-06.pdf> (Zugriff am 2. Juni 2022).
31. Ancau, M.; Liesche-Starnecker, F.; Niederschweiberer, J.; Krieg, SM; Zimmer, C.; Lingg, C.; Kumpfmüller, D.; Ikenberg, B.; Plöner, M.; Hemmer, B.; et al. Fallserie: Akute hämorrhagische Enzephalomyelitis nach SARS-CoV-2-Impfung. *Vorderseite. Neurol.* **2021**, *12*, 820049. [Querverweis]
32. Poli, K.; Poli, S.; Ziemann, U. Multiple Autoimmunsyndrome einschließlich akuter disseminierter Enzephalomyelitis, Myasthenia gravis und Thyreoiditis nach Messenger-Ribonukleinsäure-basierter COVID-19-Impfung: Ein Fallbericht. *Vorderseite. Neurol.* **2022**, *13*, 913515. [Querverweis]
33. Scorza, FA; Fiorini, AC; Scorza, CA; Finsterer, J. Herzanomalien bei Parkinson und Parkinsonismus. *J. Clin. Neurosci.* **2018**, *53*, 1–5. [Querverweis]
34. Piqueras-Flores, J.; López-Garcicha, A.; Moreno-Reig, EIN.; Gonzalez-Martichnez, A.; Hernandez-Gonzalez, A.; Vaamonde-Gamo, J.; Jurado-Romanet, A. Strukturelle und funktionelle Veränderungen des Herzens bei der Parkinson-Krankheit. *Neurol. Auflösung* **2018**, *40*, 53–61. [Querverweis] [PubMed]
35. Burstein, B.; Barbosa, RS; Samuel, M.; Kalfon, E.; Philippon, F.; Birnie, D.; Mangat, I.; Redfearn, D.; Sandhu, R.; Macle, L.; et al. Prävention von Venenthrombosen nach elektrophysiologischen Verfahren: Eine Übersicht über die nationale Praxis. *J. Interv. Karte. Elektrophysiol.* **2018**, *53*, 357–363. [Querverweis] [PubMed]

- 
36. Kang, HK; Rhodes, C.; Flüsse, E.; Thornton, CP; Rodney, T. Prävalenz psychischer Gesundheitsstörungen bei Studenten im Grundstudium in den Vereinigten Staaten: Eine Übersicht. *J. Psychosoc. Krankenschwestern. Ment. Gesundheitsdienst* **2021**, *59*, 17–24. [[Querverweis](#)] [[PubMed](#)]
  37. Gesungen, JG; Sobieszcyk, PS; Bhatt, DL Akuter Myokardinfarkt innerhalb von 24 Stunden nach der COVID-19-Impfung. *Bin. J. Cardiol.* **2021**, *156*, 129–131. [[Querverweis](#)] [[PubMed](#)]
  38. Cao, J.; Li, S.; Kann.; Li, Z.; Liu, G.; Liu, Y.; Jiao, J.; Zhu, C.; Lied, B.; Jin, J.; et al. Risikofaktoren im Zusammenhang mit tiefer Venenthrombose bei Patienten mit unterschiedlicher Betruhedauer: Eine multiinstitutionelle Fall-Kontroll-Studie. *Int. J. Nurs. Zucht.* **2021**, *114*, 103825. [[Querverweis](#)]
  39. Walter, A.; Kraemer, M. Rhombencephalitis eines Neurologen nach Komirnaty-Impfung. Ein Perspektivwechsel. *Neurol. Auflösung Praxis.* **2021**, *3*, 56. [[Querverweis](#)] [[PubMed](#)]