SAMMLUNG ERSTER ERGEBNISSE

06.07.2022

Arbeitsgruppe Impfstoffe Aufklärung

Unsere Sammlung ist eine vorläufige, sich fortlaufend weiterentwickelnde Darstellung unserer Untersuchungen und Erkenntnisse über die so genannten COVID-19-Impfstoffe, sowie der von uns gefundenen Wirkungen auf den Organismus und das Blut, für die Öffentlichkeit und zur kritischen Diskussion.

Impressum

Verantwortlich im Sinne des Presserechts sind:
Arbeitsgruppe Impfstoffe Aufklärung, Expertcouncil.one e.V. (i. G.),
agimpfstoffeaufklaerung@protonmail.com
Verantwortlicher Redakteur: Dr. rer. nat. Klaus Retzlaff, Böklinger Straße 36, 39444 Hecklingen
Akademie für Gesundheit Sport und Kommunikation e.V., agskev@protonmail.com
Conuvive, Repräsentant Deutschland Holger Reißner (european industrial engineer)
Stiftung Ärzte für Aufklärung Hamburg, kontakt@aerzte-fuer-aufklaerung.de
Die Rechte für alle Bilder, Grafiken und Fotos sind, soweit nichts anderes angegeben ist, im Besitz unserer Autoren.

Presseerklärung der *AG Impfstoffe Aufklärung*, 5. Juli 2022

Covid-19-Impfprogramme müssen unverzüglich eingestellt werden

Die ***Arbeitsgruppe Impfstoffe Aufklärung*** stellt ihre ersten Ergebnisse in einem umfassenden Bericht der Öffentlichkeit zur Verfügung:

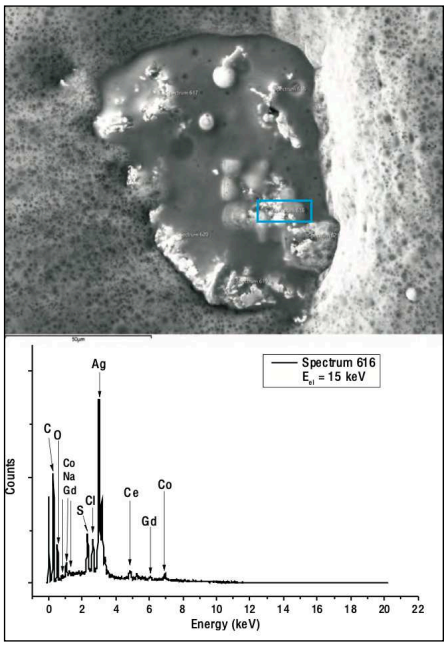
1. In ausnahmslos allen Proben der Covid-19-Impfstoffe wurden toxische Bestandteile gefunden.
2. Es fanden sich auffällige Veränderungen in den Blutproben aller geimpften Personen.
3. Je höher die Stabilität der Hülle aus Lipid-Nanopartikeln, desto häufiger treten Impfnebenwirkungen auf.

1. In ausnahmslos allen ***Proben der Covid-19-Impfstoffe*** wurden mithilfe mehrerer Messverfahren Bestandteile gefunden, die:
- nach medizinischen Standards in diesen Quantitäten toxisch sind,
- von den Herstellern nicht deklariert wurden,
- größtenteils metallisch sind,
- unter dem Dunkelfeldmikroskop auffallen als unterschiedlich große, markante und komplexe Strukturen,
- nur teilweise als Ergebnisse von Kristallisations- oder Zerfallsprozessen erklärt werden können,
- nicht als herstellungsbedingte Verunreinigungen erklärbar sind.

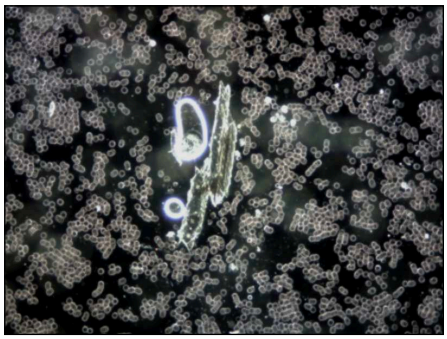
2. Der Vergleich von ***Blutproben*** ungeimpfter und geimpfter Personen mittels Dunkelfeldmikroskopie zeigte auffällige Veränderungen im Blut aller Geimpften. Dies war zu beobachten, auch wenn sie unmittelbar auf die Impfungen noch keine Reaktionen zeigten. Es wurden ähnliche komplexe Strukturen wie in den Impfstoffen gefunden. Anhand von Bildanalyse mittels Künstlicher Intelligenz wurde die Unterscheidung des Blutes von Geimpften und Ungeimpften bestätigt.

3. Die Stabilität der ***Hülle aus Lipid-Nanopartikeln*** steht in einem engen Zusammenhang mit der Häufigkeit von Impfnebenwirkungen und -schäden. Je stabiler diese Hülle, desto mehr mRNA gelangt in Zellen, in denen dann die Produktion von Spike-Proteinen stattfindet. Diese Ergebnisse korrespondieren mit den Befunden von Pathologen, die Obduktionen durchgeführt haben an Personen, die infolge von Impfschäden verstorben sind. Hierbei konnten Spike-Proteine in geschädigtem Gewebe nachweisen werden. In der Forschung besteht der Verdacht, dass das Spike-Protein an sich toxisch ist.

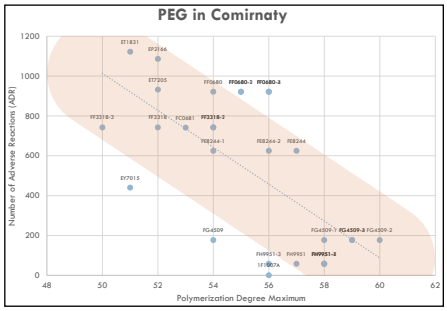
Die ***AG Impfstoffe Aufklärung*** ist eine interdisziplinäre Arbeitsgruppe, die sich der Aufgabe angenommen hat, Inhalte und Wirkungen der neuartigen Covid-19-Impfstoffe zu analysieren. Sie besteht aus unabhängigen Wissenschaftlern wie Ärzten, Physikern, Chemikern, Mikrobiologen, Pharmakologen und Heilpraktikern, die von Juristen, Psychologen, Analysten und Journalisten unterstützt werden. Die *AG Impfstoffe Aufklärung* verwendet moderne medizinische und physikalische Messverfahren, deren Befunde sich gegenseitig bestätigt und ergänzt haben: Rasterelektronenmikroskopie (REM), Energiedispersive Röntgenspektroskopie (EDX), Massenspektroskopie (MS), Induktiv gekoppelte Plasmaanalyse (ICP), Hellfeldmikroskopie (HFM), Dunkelfeldmikroskopie (DFM) und Lebendblutbild-Diagnostik sowie Bildanalysen mittels Künstlicher Intelligenz. Die *AG Impfstoffe Aufklärung* steht im engen Austausch mit mehreren internationalen Arbeitsgruppen, die ähnliche Untersuchungen mit übereinstimmenden Ergebnissen durchführen. Die Ergebnisse können somit als mehrfach validiert eingestuft werden. Es stehen Fragen im Raum, die durch die Hersteller und das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) vollständig aufgeklärt werden müssen. Mögliche kausale Zusammenhänge mit Impfschäden und Todesfällen müssen unbedingt geprüft werden.
Um eine konkrete als auch drohende Gefahr für Leib und Leben und die öffentliche Sicherheit abzuwenden, müssen die Covid-19-Impfprogramme unverzüglich eingestellt werden.



1. Elektronenmikroskop-Aufnahme von getrocknetem Impfstoff und Röntgenspektroskopie-Ergebnis



2. Dunkelfeldmikroskop-Aufnahme der Blutprobe einer geimpften Person



3. Impfnebenwirkungen und (nach rechts hin abnehmende) Stabilität der Hülle aus Lipid-Nanopartikeln

AG Impfstoffe Aufklärung

Kontakt: agimpfstoffeaufklaerung@protonmail.com

Sammlung erster Ergebnisse

ARBEITSGRUPPE IMPFSTOFFE AUFKLÄRUNG

VORWORT

Wir sind eine international vernetzte Gruppe, ein Kernteam aus mehr als 60 Ärzten, Medizinern, Pharmazeuten, Naturwissenschaftlern, Mathematikern, Heilpraktikern, Anwälten und Journalisten. Wir haben unsere Kompetenzen und technischen Möglichkeiten vereint, um zur Aufklärung des aus unserer Sicht größten pharmakologischen Experimentes an der Menschheit beizutragen. Noch nie in der Geschichte der Wissenschaft und Medizin hat man es jemals gewagt, eine ganze Population, eine nahezu komplette Spezies zum Gegenstand medizinischer oder gentechnischer Experimente zu machen. Die Begründung der Ablehnung eines solchen Forschungsantrages hätte sich vermutlich auf den Artenschutz bezogen.

Die Tatsachen, dass dies nun an der Menschheit durchgeführt wurde und weitergeführt werden soll, dass es noch niemals eine so ungeheuerliche Zahl an Nebenwirkungen und Impfschäden gab, dass die Todesfallstatistiken entsprechende hoch signifikante Übersterblichkeiten aufzeigen, dass sich hier keine Staatsanwaltschaft einschaltet, obwohl die Folgen bereits jetzt unübersehbar sind, dass stattdessen Kritiker öffentlich diffamiert, ausgegrenzt und wirtschaftlich ruiniert werden, lässt uns erschaudern. Darum haben wir uns entgegen den guten Sitten in der Wissenschaft, aus Selbstschutz, entschieden, als Autoren anonym zu bleiben.

Viele unserer Ergebnisse sind noch vorläufig, die Untersuchungen sollen und müssen kritisch diskutiert, nachvollzogen und weiterentwickelt werden. Vieles ist noch nicht richtig nachvollziehbar, aber was wir gefunden haben – das ist unsere Überzeugung – ist so wichtig, dass die Öffentlichkeit und andere Wissenschaftler darüber informiert sein müssen, denn es geht hier um nichts Geringeres, als die gesundheitlichen Gefahren der COVID-19-Impfstoffe zu erkennen, sie abzuwehren und die diversen zum großen Teil noch unverstandenen Wirkmechanismen zu erkennen und herauszufinden, wie die schlimmsten Wirkungen auf die Gesundheit verhindert oder wenigstens gemildert werden können.

Wir haben festgestellt, dass die COVID-19-Impfstoffe neben Verunreinigungen systematisch Inhaltstoffe enthalten, deren Sinn wir nicht verstehen, die auch zum Teil gar nicht deklariert sind. Wir haben anhand einer kleinen Stichprobe Lebendblutuntersuchungen von Geimpften und Ungeimpften herausgefunden, dass eine Künstliche Intelligenz (KI) zu 100% das Blut Geimpfter und Ungeimpfter sicher unterscheiden kann. Das bedeutet, dass die COVID-19-Impfstoffe das Blut im Sinne einer Langzeitfolge verändern – ohne dass die Geimpften gleich merken, dass sich bei ihnen etwas verändert hat. Wir finden im Blut aller von uns untersuchten Geimpften Kristalle, die wir weiter untersuchen, wir finden stets Geldrollenbildung der Erythrozyten (der roten Blutkörperchen) und wir sehen sehr häufig einen ungewöhnlich schnellen Zerfall der verschiedenen Blutzellen. Wir gehen der Hypothese nach, dass nicht nur Arteriosklerose eine Langzeitfolge bei allen Geimpften sein könnte. Sollte sich diese Hypothese bestätigen, wären die Folgen gesundheitlich und sozio-ökonomisch sehr weitreichend. Autoimmunerkrankungen, geschwächtes Immunsystem, entzündliche Prozesse, Arteriosklerose etc. sind schleichende Erkrankungen, die zu Organschäden, Bluthochdruck, Herzinfarkten, neurodegenerativen Erkrankungen und Krebs führen können und die Lebenserwartung verkürzen. Das nebulöse Krankheitsgeschehen verschleiert, dass die COVID-19-Impfungen eine mögliche Ursache sein können. Eine steigende Anzahl von multiplen Krankheitsbildern müsste auf diese Ursache untersucht werden.

Jedes von uns gefundene Ergebnis sollte wenigstens im Sinne eines Anfangsverdachtes den sofortigen Stopp der Impfungen zur Folge haben.

Angesichts der bereits bekannten Risiken müssten die Impfungen schon längst gestoppt worden sein.

Es bedarf einer großen Öffentlichkeit, das zu erreichen.

AG Impfstoffe Aufklärung

Einleitung

Die Sammlung unserer Untersuchungsergebnisse stellt unsere Ergebnisse allgemeinverständlich dar und belegt diese. Die fachlichen Berichte sind in den Anlagen zu finden. Wir haben uns für diese Form entschieden, weil wir die breite Öffentlichkeit ansprechen und auf die aus unserer Sicht erheblichen Gefahren für die Gesundheit aufmerksam machen möchten.

Aufgrund der besonderen Umstände wurden die Inhalte nicht dem üblichen Peer-Review-Verfahren unterworfen. Innerhalb unserer internationalen Vernetzung haben diverse hochqualifizierte Kollegen einen kritischen Blick auf unsere Darlegungen geworfen und für ihre Rückmeldung bedanken wir uns herzlich.

Die Untersuchungen sind an unterschiedlichen Einrichtungen in unterschiedlichen Ländern und mittels unterschiedlicher Methoden entstanden.

Ausgangspunkt waren mikroskopische Beobachtungen der Impfstoffe und des Blutes geimpfter und ungeimpfter Probanden mittels verschiedener lichtmikroskopischer Verfahren, wie Durchlichtmikroskopie, Phasenkontrastmikroskopie und Dunkelfeldmikroskopie. Alle diese Verfahren zeigten unzulässig große Objekte nach den Regeln guter Herstellungspraxis (GMP) in diversen Chargen und bei verschiedenen Herstellern im zweistelligen Mikrometerbereich. Zulässig sind Größen von maximal 0,22 µm.

Für die lichtmikroskopische Beobachtung der Objekte in den Impfstoffen und im Blut ist die Dunkelfeldmikroskopie[1] besonders geeignet. Das Bild, welches im Dunkelfeldmikroskop beobachtet wird, zeichnet sich durch seinen sehr hohen Kontrast aus. Aufgrund der Beleuchtungsmethode im Dunkelfeldmikroskop erscheinen die Objekte vor einem dunklen Hintergrund, so können noch Licht reflektierende Objekte beobachtet werden, die kleiner als das Auflösungsvermögen der Optik sind. Aus diesem Grund sind im Dunkelfeldmikroskop auch größere Lipidnanopartikel als helle Pünktchen – ähnlich den Sternen am Himmel – erkennbar. Erst recht erscheinen große und optisch auflösbare Objekte deutlich kontrastreicher und strukturierter als im Phasenkontrast- oder im Durchlichtmikroskop.

Zur Aufklärung dessen, was im Rahmen der Lichtmikroskopie gesehen wird, wurden und werden übliche Standardanalyseverfahren unterschiedlicher Art eingesetzt.

Vorsorglich weisen wir darauf hin, dass die Analyse der Impfstoffe, ihrer Chargen und die Freigaben (in Deutschland) dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI) obliegt, einer staatlichen Stelle, die dafür zuständig ist. Aufgrund vielfacher Beobachtungen und Hinweisen, scheint das PEI seinen Aufgaben nicht ausreichend oder unzureichend transparent nachzukommen. Die Bevölkerung hat keine Möglichkeit, sich darüber Kenntnis zu verschaffen. Darum hat unsere Gruppe von Wissenschaftlern sich entschlossen, gemeinsam Proben zu analysieren.

Unsere Sammlung wird fortlaufend überarbeitet und um die Ergebnisse dieser Analysen ergänzt, wobei wir uns nicht nur auf die Analyse der Impfstoffe beschränken.

---

[1] Dieser Begriff bezieht sich auf die physikalische Methode der Beobachtungstechnik, und nicht auf ggf. problematische - weil wissenschaftlich nicht validierte - Interpretationen von Dunkelfeldbeobachtungen. Die Methode der Dunkelfeldbeleuchtung findet in der Physik und anderen Bereichen vielfältige Anwendungen. Ein herausragendes Beispiel ist der Millikan-Versuch, bei dem die Dunkelfeldtechnik die Beobachtung von Öltröpfchen in einem Kondensator ermöglicht. Für die Bestimmung der Elementarladung eines Elektrons durch dieses Experiment erhielt Robert Andrews Millikan im Jahr 1923 den Nobelpreis für Physik.

Übersicht

1. **Vergleichende Beobachtungen des Blutes von mit COVID-19-Impfstoffen geimpften und nicht geimpften Probanden mittels Dunkelfeldmikroskopie:** Im Laufe von vielen Jahren sind weit über 10.000 strukturierte Blutanalysen durchgeführt worden. Im Rahmen der COVID-19-Impfungen wurden 48 geimpfte Patienten untersucht. Bei ausnahmslos allen diesen Patienten zeigten sich Besonderheiten, die bei ungeimpften Probanden in keinem einzigen Fall beobachtet werden konnten. Darüber hinaus weist das Blut der geimpften Probanden regelmäßig Erscheinungen auf, die Ähnlichkeiten mit pathogenen und häufig hoch pathogenen Krankheitsbildern aufweisen. Diese Beobachtungen sind auch von anderen mit dem Dunkelfeld arbeitenden Beobachtern bzw. Therapeuten erkannt worden und waren der Hauptanlass für die Gründung dieser Arbeitsgemeinschaft, um der Frage nachzugehen: Was hat es mit den gen-basierten Impfstoffen auf sich?
2. **Metallische Partikel in COVID-19-Impfstoffen:** Untersuchung metallischer Kontaminationen in vektor- und mRNA-basierten COVID-19-Impfstoffen - Vorläufige Ergebnisse - (Fläschchen mit COVID-19-Impfstoffen von BioNTech/Pfizer, Moderna und Astra Zeneca) werden mittels Rasterelektronenmikroskopie (REM) und entsprechender energiedispersiver Röntgenspektroskopie (EDX) untersucht, um mögliche Kontaminationen zu identifizieren. Es werden metallische Partikel gefunden.
3. **Vorläufige Ergebnisse von Standardanalysen von Covid-Impfstoffen**
   Erhöhung der Zahl der Nebenwirkungen durch stabilere Nanolipide, Kristallisationseffekte durch Zerfall der Nanolipide (z.B. Cholesterin), metallische Verunreinigungen im ppm-Bereich, nicht spezifizierte Verunreinigungen durch Calcium und Aluminium. Methoden: REM-EDS, Massenspektroskopie (MS).
4. **Antimon in Moderna:** Natürlich vorkommendes Antimon ist stark toxisch, im Rahmen anorganischer Analytik der Impfstoffe wurde Antimon im Moderna-Impfstoff nachgewiesen. Untersucht wurden Moderna- und BioNTech/Pfizer-Impfstoffe, Analysegerät induktiv gekoppeltes Plasma (ICP), die Ergebnisse aller 41 untersuchten Elemente, ausgenommen Antimon, befinden sich unter der jeweiligen Nachweisgrenze (NWG), NWG ergibt sich aus der Probenmenge, hohe NWG, aufgrund geringer Probenmenge.
5. **Vorläufige Bewertung von Antimon, diverse Aspekte**: Antimon ist natürlich vorkommend und stark toxisch, jedoch sollte die Konzentration in Moderna nicht toxisch sein. Wertigkeit in Moderna ist unbekannt und antiprotozoische/antiparasitäre Wirkung, wichtige Stoffwechselfunktionen könnten gestört werden, parenteral (Injektion) verabreichte fünfwertige Natriumstibogluconat, wie es höchstwahrscheinlich in der Wertigkeit in Moderna vorkommt, könnte Nebenwirkungen, wie Übelkeit, Erbrechen, Myalgien, Kopfschmerzen, Lethargie und EKG-Veränderungen auslösen, bei länger andauernder Gabe Pneumonien, Blutbildschäden und Leberfunktionsstörungen, ernste Schäden treten vor allem in Leber und Herz auf. Das sind alles klinische Ereignisse, die nach Impfungen gesehen werden.
6. **Videodokumente:** Im Video von Impfstoffen wurden mit einem Zeiss Axiolab Mikroskop verschiedenste Chargen des Comirnaty Impfstoffes von BioNTech/Pfizer beobachtet. Am Ende des Videos sind auch einige Blutproben von geimpften Menschen zu sehen, in denen ähnliche Strukturen wie in den Impfstoffen gefunden wurden. **Im Vergleich dazu wurden in einem weiteren Video zwei Grippe-Impfstoffe untersucht**. Deutlich sind die Unterschiede erkennbar. Die Videos sind hier zu finden: https://t.me/agimpfstoffe.
7. **Gibt es eine Veränderung im Blut durch COVID-19-Impfungen?** Vergleichende Untersuchungen basierend auf Bildanalysen mittels **K**ünstlicher **I**ntelligenz. Ein erster Versuch der Präsentation des Blutes Geimpfter und Ungeimpfter weist auf Veränderungen im Blut hin. Das zeigt eine mit den Bildern des Blutes trainierte künstliche Intelligenz (KI) von Geimpften und Ungeimpften. Ob sich das immer, bzw. wie lange sich das nach einer Impfung so verhält, ist völlig offen, dazu ist mit Stand 1.5.2022 der Stichprobenumfang noch zu klein. Da sich die Veränderungen bei dem gesamten kleinen Stichprobenumfang gezeigt hat und aufgrund der Bedeutung, dass unter Umständen ein menschliches Organ durch COVID-19-Impfungen generell verändert wird, rufen wir andere zur Überprüfung auf, noch bevor wir endgültige Ergebnisse präsentieren können.

Vergleichende Beobachtungen des Blutes von mit COVID-19-Impfstoffen geimpften und ungeimpften Probanden

Die dunkelfeldmikroskopische Blutanalyse ist in der komplementären Medizin und Heilpraktik ein bewährtes und evidenzbasiertes Verfahren. Dabei kommen Hochleistungsmikroskope mit einem speziellen Dunkelfeld-Öl-Kondensator zum Einsatz.

Zur Praxis: 12 Jahre Erfahrung in der dunkelfeldmikroskopischen Blutuntersuchung mit über 10.000 Menschen aus der ganzen Welt, sowohl von Menschen, die sich am 11.9.2001 in NY in der Nähe des Einschlages aufhielten, als auch in einer Krebsklinik mit Menschen aus Australien, USA, Kanada und Europa.

Wie wird untersucht und was passiert bei der Blutuntersuchung mit dem Dunkelfeldmikroskop?

Die Dunkelfeldmikroskopie ist eine qualitative Methode zur Blutuntersuchung. Sie geht auf Forschungen des Zoologen und Bakteriologen Prof. Dr. Enderlein (1872-1968) zurück, der diese Methode intensiv zur Erforschung des Blutes und der Blutbestandteile nutzte. Heute kommt die Dunkelfeldmikroskopie weltweit als wissenschaftliche und evidenzbasierte Methode zum Einsatz. Es wird dabei das lebendige Blut direkt und unmittelbar analysiert. Dabei kann die **Qualität der Blutzellen** nach **Form**, **Größe** und **Flexibilität** betrachtet sowie die Verteilung in der **extrazellulären Flüssigkeit** untersucht werden. Zudem können Hinweise auf bakterielle und parasitäre Belastungen erkannt werden. Es wird auch der **Zerfalls-** und **Abbauprozess** analysiert. Mit dieser Methode lassen sich indirekt auch Flüssigkeits- und Nahrungszufuhr darstellen.

Die Lebensdauer der Blutbestandteile auf dem Objektträger wird im zeitlichen Verlauf bis zum endgültigen Zerfall beobachtet, analysiert und ausgewertet.

Allgemein gültige Standards zur Durchführung der Dunkelfeldblutuntersuchung:
Die Untersuchungsbedingungen sollten immer nach den gleichen Standards durchgeführt werden. Der Patient sollte nüchtern (Nahrungskarenz über mind. 8 Std.) zur Untersuchung erscheinen. Es wird vor der Untersuchung 1 Glas Wasser (200 ml) getrunken. Der Untersuchungsraum sollte möglichst störungsfrei, strahlungsarm und absolut hygienisch sauber sein, ohne bspw. Handy als mögliche Störquelle. Zuerst werden die Hände unter fließendem Wasser (ohne Seife) gereinigt. Dann wird mittels einer Stechhilfe die Fingerbeere zur Gewinnung eines Bluttropfens (Kapillarblut) vorsichtig punktiert, wobei der erste Tropfen mit einem Tupfer vom Finger abgewischt wird. Es werden zwei Blutstropfen vorsichtig auf den Objektträger aufgebracht (der Blutstropfen soll auf den Objektträger „überspringen“), um eine mechanische Schädigung der Blutzellen zu vermeiden. So kann das Blut optimal auf den Objektträger übertragen werden. Mit Deckgläschen wird dann die Blutprobe aus einem niedrigen Abstand zum Objektträger sehr vorsichtig abgedeckt.

Analyse des Blutes:
Der Objektträger mit dem Blutstropfen wird sofort unter dem Dunkelfeldmikroskop analysiert.
Mit der 100-fachen Vergrößerung wird ein grober Überblick möglich zu:

- Verhältnis von Blutkörperchen zu Blutplasma
- Form und Anzahl der verschiedenen Blutzellen
- Beweglichkeit und Aktivität der Blutzellen

Mit der 1.000-fachen Vergrößerung kann die Qualität des Blutes noch genauer beurteilt werden. Manchmal werden auch 400-fache Vergrößerungen eingesetzt.

Die Ergebnisse werden dokumentiert.
Nach 1 und 2 Stunden und in weiteren Intervallen wird das Blut auf dem Objektträger beobachtet:

- Form der Blutzellen
- Aktivität der Blutzellen

Der Beobachtungsprozess wird bis zum vollständigen Zerfall der Blutbestandteile fortgesetzt.

Man kann sowohl die Bewegungen der Blutzellen und die Form und Stabilität der Zellmembranen erkennen (bis zum Abbauprozess), als auch die Aktivität und die Überlebensdauer (von wenigen Stunden bis zu 6 Wochen) der Blutzellen und diverse pathologische Befunde der extrazellulären Flüssigkeit.

Seit vielen Jahren beobachten wir in den Praxen eine immer stärker auftretende Belastung von Leicht- und Schwermetallen im Blut von Patienten. Dies kann durch Provokations-Labor-Analysen von Umweltlaboren und spektralphotometrischen Messungen bewiesen und bestätigt werden.

Das Blut gesunder ungeimpfter Probanden ist durch eine leichte Brownsche Molekularbewegung, durch eine übersichtlich harmonische Verteilung von Blutzellen und eine klare extrazelluläre Matrix charakterisiert (Abbildung 1).

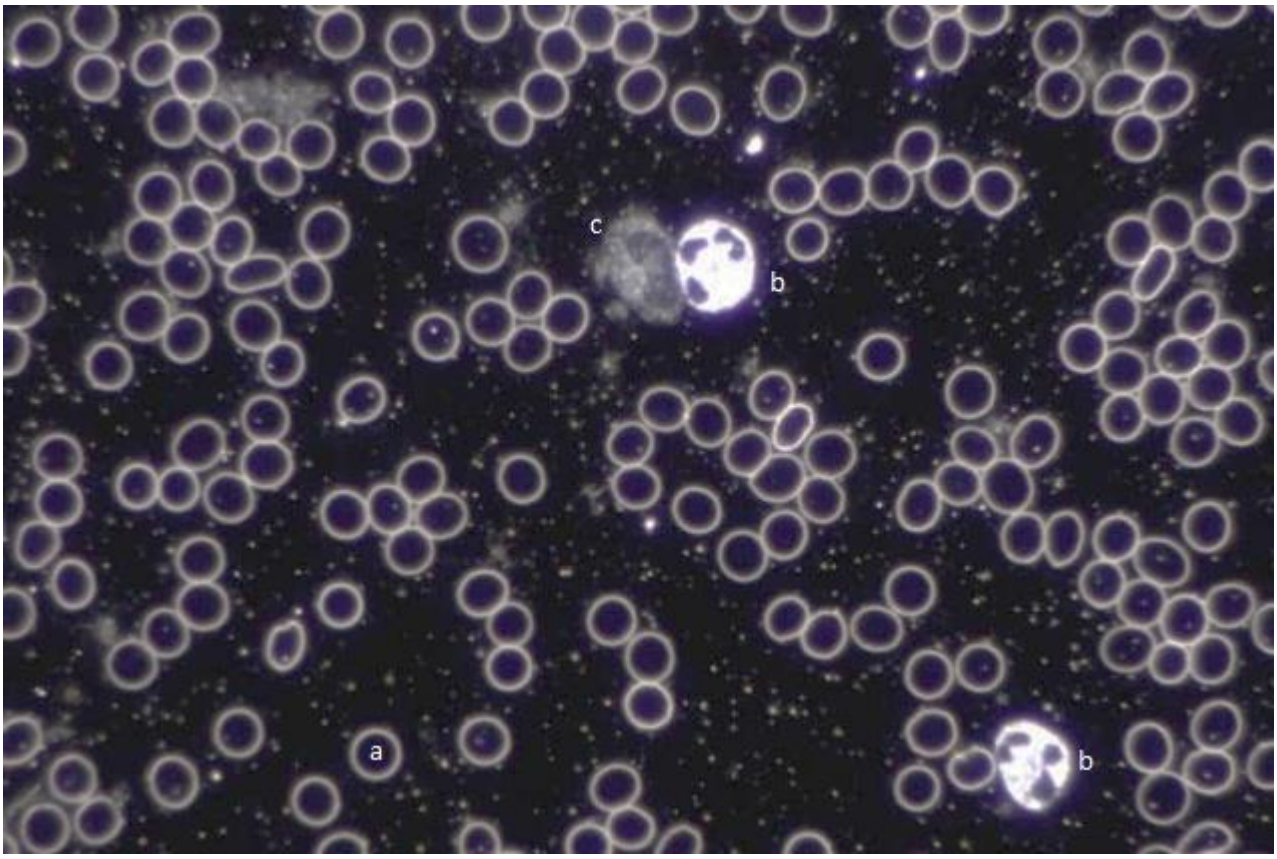


Abbildung 1: *Blut eines gesunden ungeimpften Probanden. Zu erkennen sind (a) relativ gleichmäßig geformte Erythrozyten (rote Blutkörperchen), (b) zwei neutrophile und (c) ein basophiler Granulozyt (weiße Blutkörperchen).*

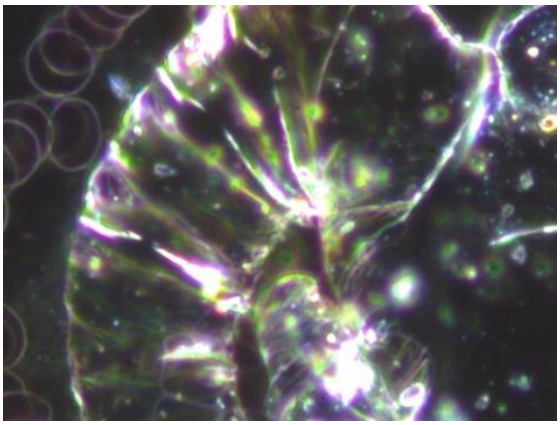
Das Blut von geimpften Patienten (speziell durch BioNTech/Pfizer und Moderna) fällt vor allem durch folgende Unterschiede auf:

- Neuartige Strukturen (Abbildungen 3, 4 und 5), die wir vorher nur direkt in den Impfstoffen selbst gesehen haben (es wurden verschlossene Impfstoffe analysiert, mind. 3 Chargen mit über 12 Phiolen), z.B. rechteckige und quadratische Kristallformen, Spiralen, etc., solche Strukturen wurden vorher noch nie im Blut von Menschen gefunden. Am häufigsten wurden diese Strukturen im Comirnaty Impfstoff von BioNTech/Pfizer gefunden (Größe bis zu 25 µm, Erythrozyt hat ca. 7,5 µm Durchmesser) (Abbildung 4, 2. Reihe links)
- Es zeigt sich eine deutliche Verformung der Zellmembranen von Erythrozyten, wie wir sie ansonsten nur von chronisch Kranken und Menschen mit schweren degenerativen Erkrankungen kennen (Abbildungen 4, 2. Reihe links).

- Häufig zeigen sich auch Blutverklumpungen, lamellenartige Strukturen, die kleine Gefäße verschließen können (Größe bis zu 40 µm). Die Blutviskosität (herabgesetztes Fließvermögen des Blutes) bei geimpften Menschen erhöht sich stark. Diese Hinweise sehen wir ansonst nur bei Menschen, die Schlaganfall oder Thrombose gefährdet sind (Abbildungen 4, 2. Reihe links).
- Bei der Beobachtung im Zerfallsprozess (Blut von gesunden Menschen kann tagelang aktiv auf dem Objektträger leben) zeigt sich ein rascher Verlauf, das Blut lebt teilweise nur einige Stunden lang.
- Es zeigen sich aber auch schon anfangs Zerfallsprozesse von Erythrozyten, sog. Ghosts/Erythrozyten-Schatten, wie wir sie ansonst nur bei Patienten mit schweren chronisch entzündlichen Prozessen und chronisch Erkrankten sehen (Abbildungen 2 bis 5).
- Aufgefallen ist, dass man nicht unbedingt wissen muss, ob der Patient geimpft ist oder nicht. Man erkennt dies an den auffälligen Änderungen im Blut des Patienten.

Aus der Erfahrung mit vielen Patienten möchten wir mitteilen, dass es ganz eindeutig große Unterschiede im Blut von geimpften und ungeimpften Menschen gibt. Ein Mikroskop lügt nicht. Eine saubere Arbeit, viel Erfahrung und gleiche Bedingungen bzw. Standards bei der Blutabnahme sind die Voraussetzungen, dass diese Unterschiedlichkeiten eindeutig festgestellt werden können.
Die Bilder von geimpften Menschen sind sehr besorgniserregend, vor allem, weil niemand weiß, wohin der Körper diese Strukturen verschiebt. Aus der Umweltmedizin ist bekannt, dass z.B. Schwermetalle in das Bindegewebe und in das Gehirn gelangen können. Im Falle der Impfungen und aufgrund der Technologie müssen wir davon ausgehen, dass diese Inhaltsstoffe den ganzen Körper erreichen können!

Bilddokumentation



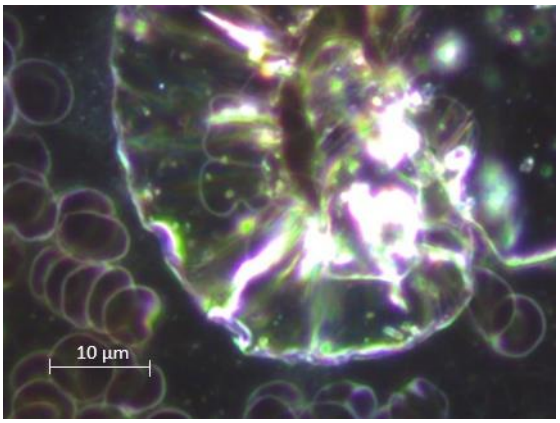
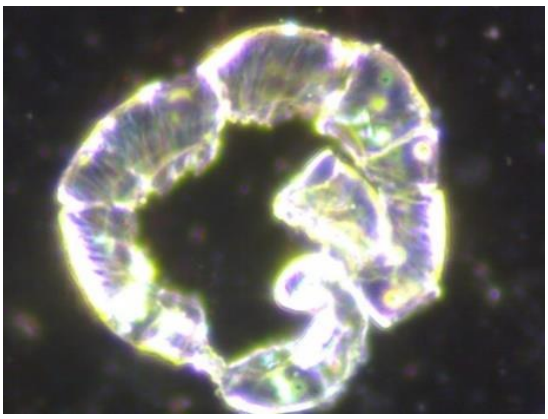


Abbildung 2: *Die beiden Bilder zeigen ungewöhnliche Objekte im Blut eines 52-Jährigen mit Comirnaty geimpften männlichen Probanden. Der Proband klagte über starke Müdigkeit und Erschöpfung.*



Das linke Bild zeigt ein ähnliches Objekt im reinen Impfstoff Comirnaty von BioNTech/Pfizer (aus verschiedenen Chargen). *Solche Objekte sind kein Einzelfall und wurden von vielen unabhängigen Beobachtern in unterschiedlichen Blutproben und in Proben von Impfstoffen immer wieder beobachtet, darum kann von nachträglichen Verunreinigungen mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht ausgegangen werden. Selbstredend können solche großen Objekte schon aufgrund ihrer Größe zu Störungen in der Blutzirkulation in den Gefäßen führen.*

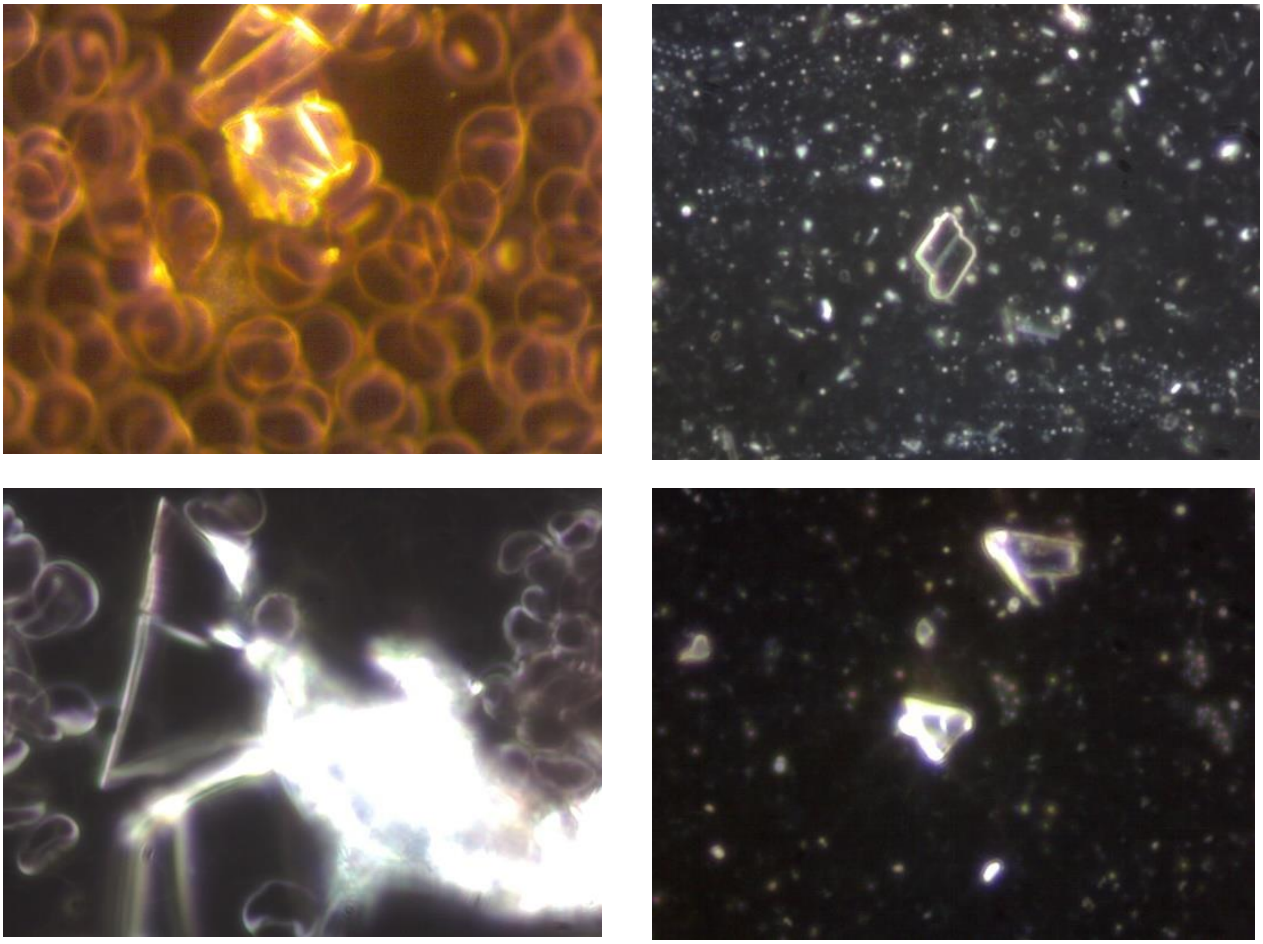


Abbildung 3: *Vergleich Kristalle im Blut und im Impfstoff; links sind kristalline Erscheinungen im Blut von mit Comirnaty (BioNTech/Pfizer) geimpften Probanden zu finden, die Bilder rechts zeigen, dass sich solche Kristalle auch in Comirnaty-Impfstoffen befinden. Es ist aber zu beachten, dass die Menge einer Impfdosis nicht ausreichen würde, um im Blut die große Häufigkeit auszulösen, wie sie regelmäßig beobachtet werden kann. Es liegt die Vermutung nahe, dass der Impfstoff auch Organfunktionen, z.B. die Leberfunktion, beeinträchtigt, welche das Auftreten dieser Strukturen zur Folge haben.*

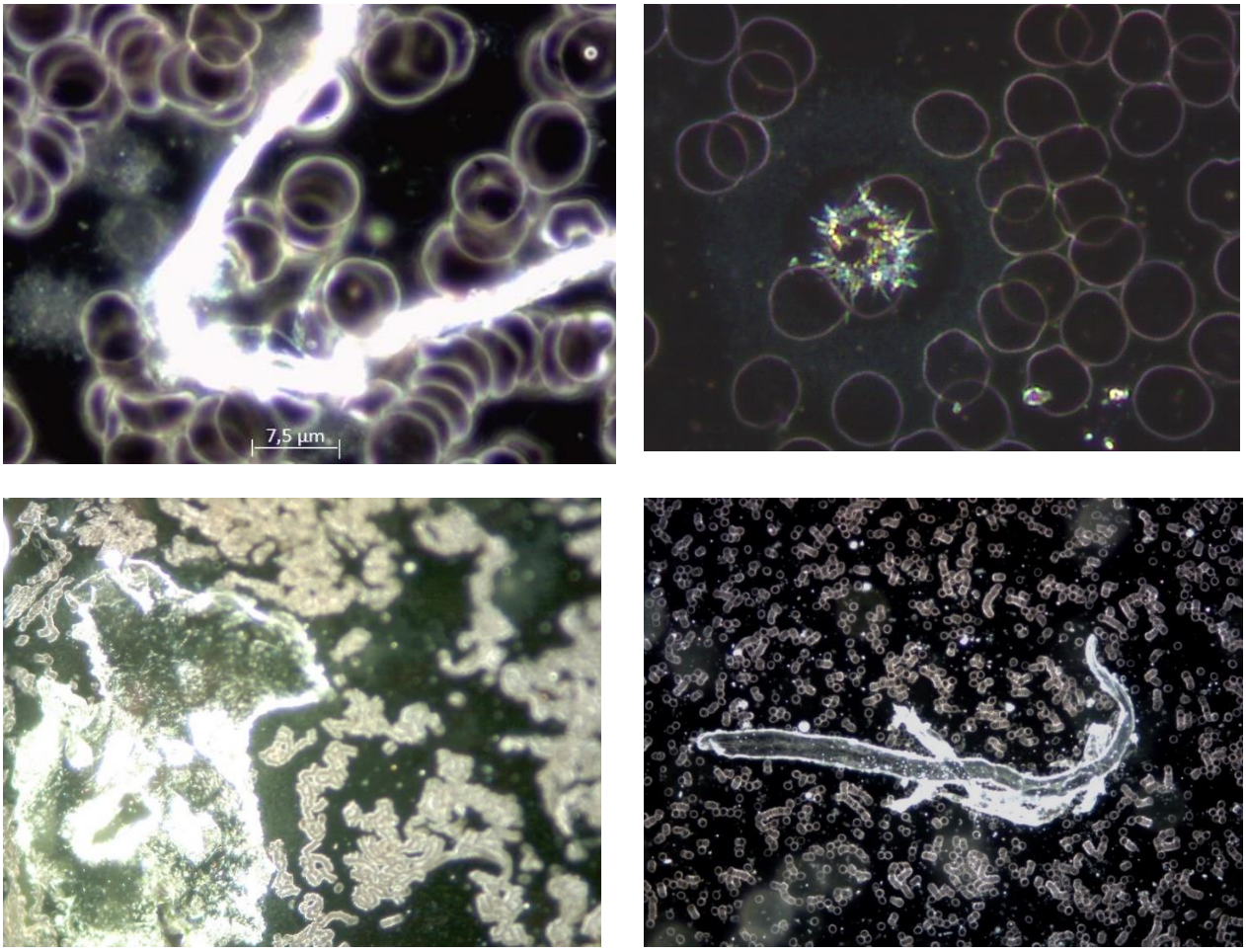


Abbildung 4: *Diese 4 Bilder zeigen exemplarisch die Vielfalt ungewöhnlicher Erscheinungen und Objekte, die sich im Blut von mit Comirnaty* (BioNTech/Pfizer)*geimpften Probanden finden.*

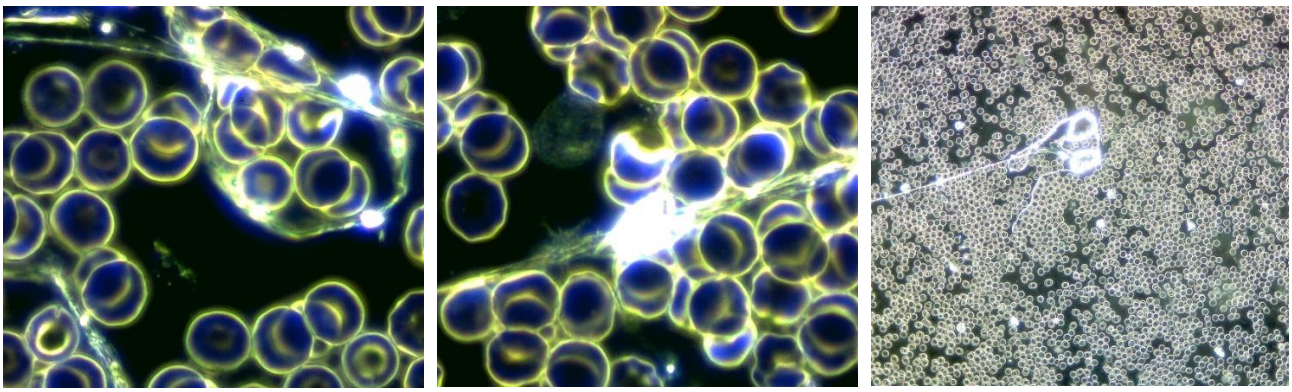


Abbildung 5: *Auch im Blut von Probanden, die mit Astra Zeneca geimpft wurden, zeigen sich Objekte, die nicht ins Blut gehören. Die Bilder links und in der Mitte zeigen das Blut bei 1.000-facher Vergrößerung, das Bild rechts in 100-facher Vergrößerung.*

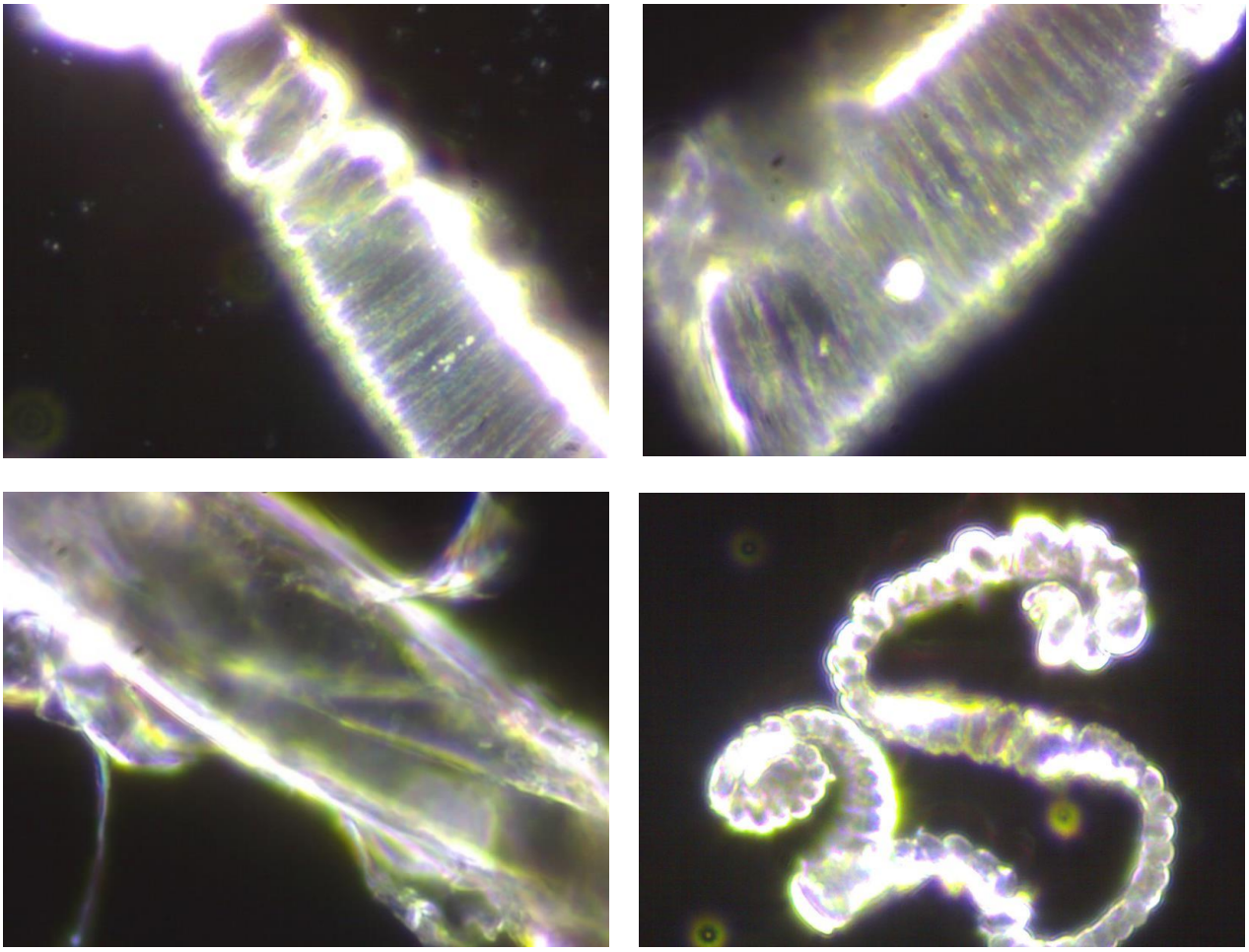


Abbildung 6: *Seltsame Objekte im Vektor-Impfstoff Janssen von Johnson & Johnson. Es ist anzumerken, dass nicht in jeder Probe Objekte dieser Art gefunden wurden.*

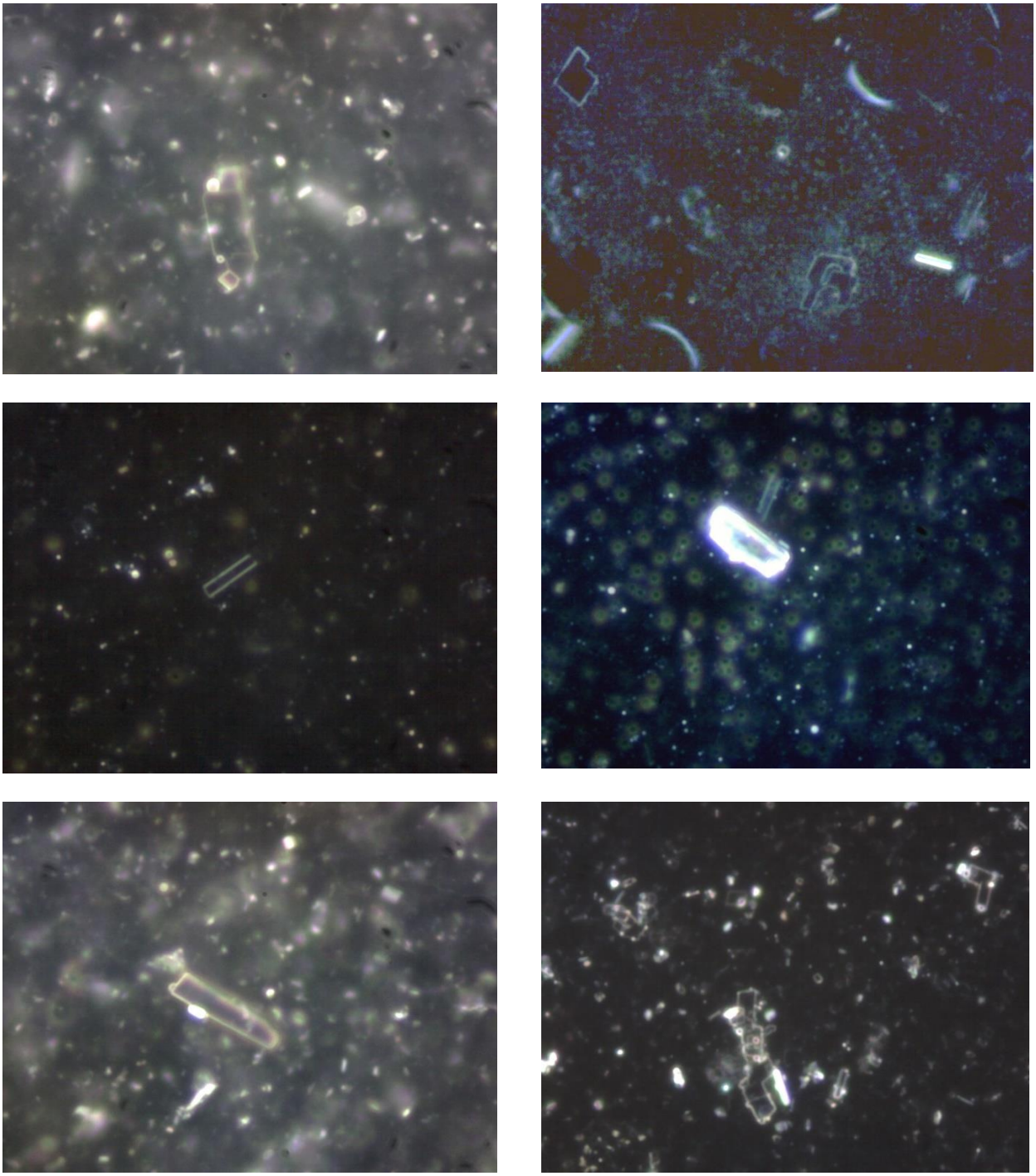


Abbildung 7: *Der Impfstoff Comirnaty von BioNTech/Pfizer zeigt eine Vielfalt und Vielzahl ungewöhnlicher Objekte. Die ungeheure Anzahl der kristallinen Plättchen und Formen kann wahrscheinlich nicht als Verunreinigung gedeutet werden. Sie treten regelmäßig und in großer Zahl in allen Proben in Erscheinung.*

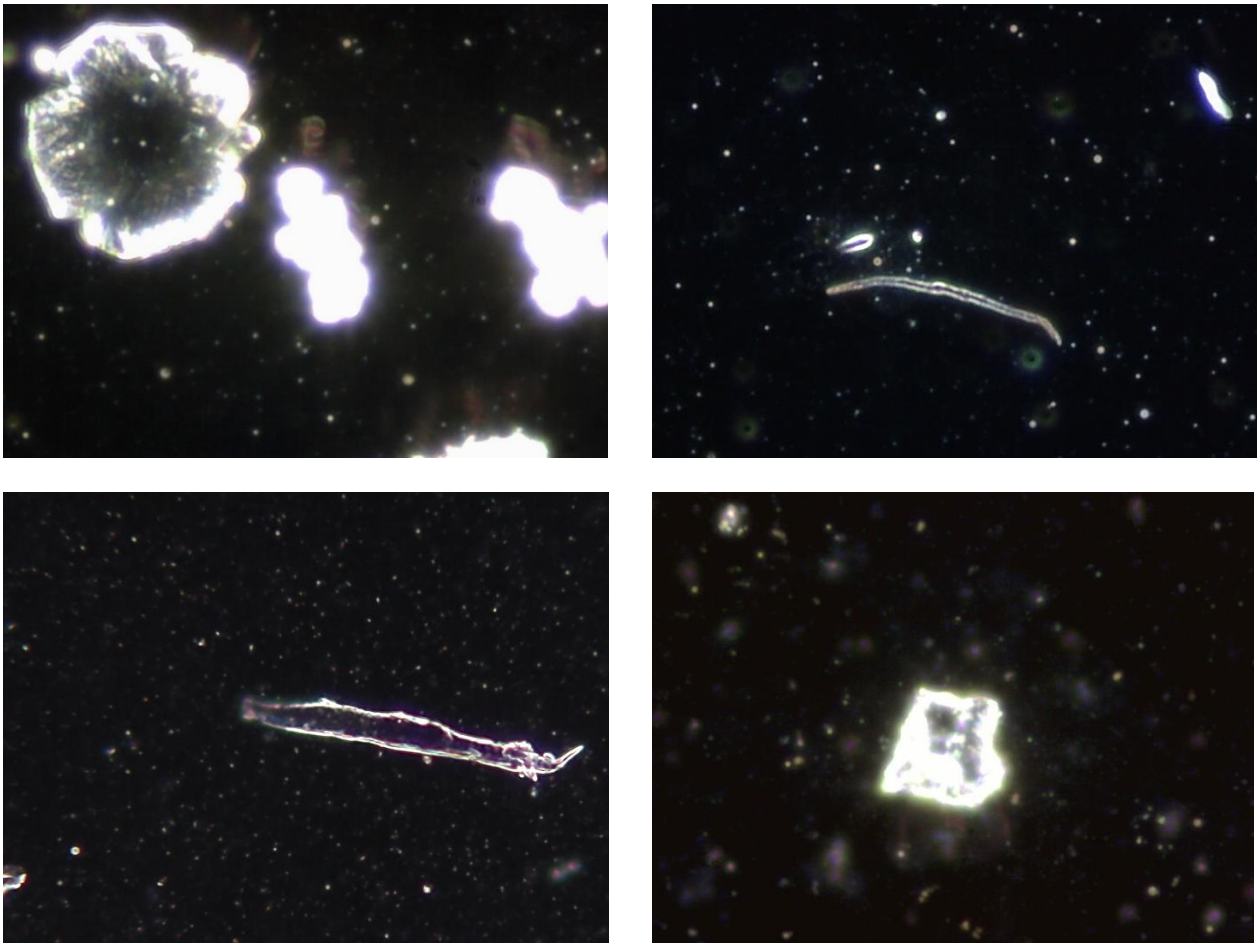


Abbildung 8: Vermutlich sind solche Objekte in Comirnaty (BioNTech/Pfizer) *Verunreinigungen, deren Zustandekommen geklärt werden müsste. Die Größe übersteigt z.T. 50 µm.*

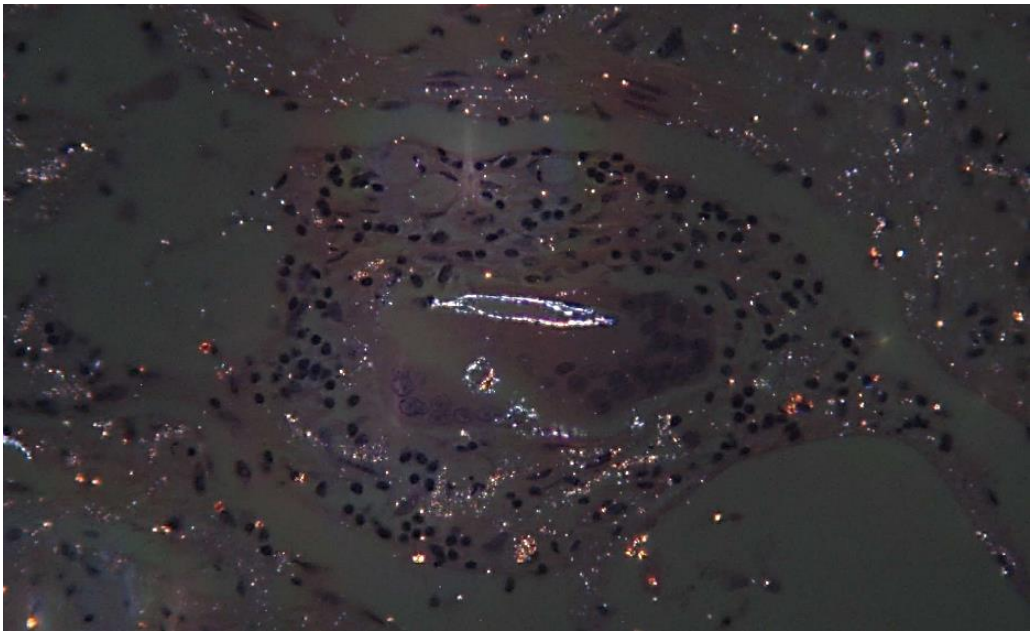


Abbildung 9: Dieses Bild vom Gewebe der Lunge eines Geimpften zeigt einen doppelt lichtbrechenden Partikel. Solche Partikel gelten als körperfremd. Man beachte die auffallende Ähnlichkeit mit dem Objekt in Abbildung 8 links unten. [Quelle: Mit freundlicher Genehmigung von Arne Burkhardt und Kollegen, 2022].

Metallische Partikel in COVID-19-Impfstoffen

Mittels moderner Beobachtungsmethoden und physikalischer Analyseverfahren, wie

- **R**aster**E**lektronen**M**ikroskopie (REM)
- **E**nergie**D**ispersive **R**öntgenspektroskopie (EDX)

wurden die COVID-19 Impfdosen von

- AstraZeneca
- BioNTech/Pfizer
- Moderna
- Johnson & Johnson
- Lubecavax
- Influspit Tera

untersucht.

In den Dosen von AstraZeneca, BioNTech/Pfizer und Moderna wurden ***unerwartet*** die folgenden hauptsächlich metallischen Elemente nachgewiesen:

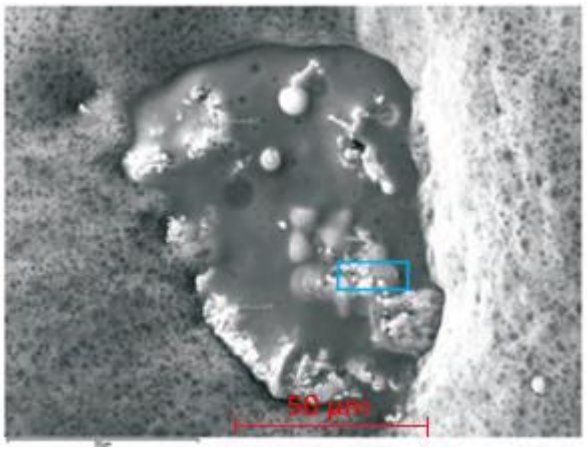
- Alkalimetalle: Cäsium (**Cs**), Kalium (**K**),
- Erdalkalimetalle: Calcium (**Ca**), Barium (**Ba**),
- Übergangsmetalle: Kobalt (**Co**), Eisen (**Fe**), Chrom (**Cr**), Titan (**Ti**),
- Seltenerdmetalle: Cer (**Ce**), Gadolinium (**Gd**),
- Berggruppe/Metall: Aluminium (**Al**),
- Kohlenstoffgruppe: Silizium (**Si**) (z.T. Trägermaterial / Objektträger),
- Sauerstoffgruppe: Schwefel (**S**)

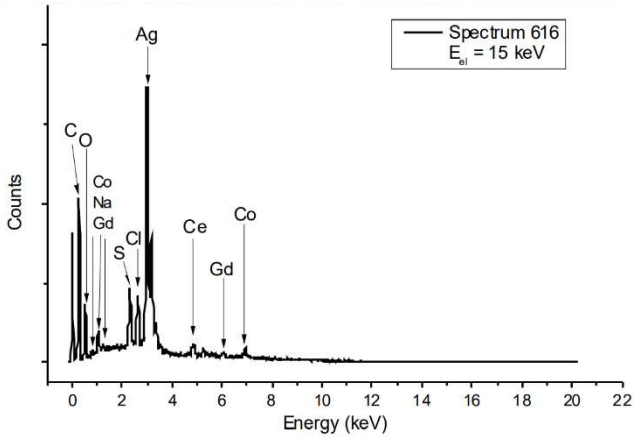
Anlass unserer Untersuchungen
Im Spätsommer 2021 wurden in Japan metallische Verunreinigungen in Moderna-Impfstoffläschchen gefunden. Infolgedessen haben die japanischen Behörden die Verwendung von drei Moderna-Chargen mit 1,63 Millionen Dosen ausgesetzt [1]. In dem Zusammenhang wird auch der Tod von zwei Männern im Alter zwischen 30 und 40 Jahren gesehen, die innerhalb von Tagen nach Erhalt der Moderna COVID-19-Impfung aus den besagten Losen, in denen sich Schadstoffe befanden, verstraben [2].
‚Auch wurden einige Wochen später weiße schwimmende Stoffe in zwei unbenutzten Fläschchen des Pfizer-COVID-19-Impfstoffs gefunden [3]. Kürzlich musste Moderna 764.900 Dosen seines COVID-19-Impfstoffs in Europa zurückrufen, nachdem eine Kontamination in einem Fläschchen festgestellt wurde [4].
Angetrieben durch die diversen Funde von Fremdkontaminationen in Japan, wurden verschiedene Fläschchen mit mRNA-basierten COVID-19-Impfstoffen (BioNTech/Pfizer und Moderna) sowie AstraZeneca mittels Rasterelektronenmikroskopie (REM) beobachtet und mit entsprechender Energie bestrahlt, um mittels Dispersions-Röntgenspektroskopie (EDX) mögliche Kontaminationen nachzuweisen oder auszuschließen.
SEM bietet detaillierte hochauflösende Bilder einer fraglichen Probe unter Verwendung eines fokussierten Strahls energetischer Elektronen und erzeugt Sekundärelektronen niedriger Energie. Die Intensität dieser Sekundärelektronen wird hauptsächlich durch die Oberflächentopologie der Probe bestimmt. Zudem werden Röntgenstrahlen durch die Wechselwirkung der Probe mit dem Primärelektronenstrahl erzeugt. Diese können mittels Energiedispersiver Röntgenspektroskopie (energy dispersive X-ray spectroscopy, EDX) genutzt werden, um element-spezifische Informationen zu gewinnen.

Es wurden metallische Partikel, wie z.B. Kobalt (Co), Eisen (Fe), Chrom (Cr), Titan (Ti)), Seltenerdmetalle wie z.B. Cer (Ce) und Gadolinium (Gd), Barium (Ba), Cäsium (Cs), Aluminium (Al), aber auch Silizium (Si), Schwefel (S), Kalium (K) und Calcium (Ca) gefunden. Die Größe der Partikel variiert von 1 µm bis 100 µm.

Jedoch sind weitere Bestätigungen und Messungen notwendig und für die nahe Zukunft geplant. Ein detaillierterer Bericht dieser vorläufigen Ergebnisse ist ebenfalls verfügbar und kann heruntergeladen werden [5].

REM und EDX – ein Beispiel von vielen …





*Die Abbildung (links) zeigt ein mit einem Sekundär-Elektronen-Mikroskop (SEM) gewonnene Aufnahme einer in einer AstraZeneca-Probe (Vaxzevria: lot 210101) gefundenen Kontamination zusammen mit einem an der blau umrahmten Stelle aufgenommenen EDX-Punktspektrum (rechts). Das EDX-Punktspektrum zeigt das Vorhandensein von Silber (**Ag**) sowie Spuren von Schwefel (**S**), Kobalt (**Co**), Cer (**Ce**) und Gadolinium (**Gd**) in dieser Verunreinigung. Die anderen aufgenommenen Punktscans liefern ähnliche Ergebnisse. Das umgebende Material ist der organische Teil des Vektorimpfstoffes.*

Interpretation aus medizinischer Sicht

Cäsium (Cs) ist in stabiler Form von geringer toxikologischer Bedeutung. Absorbiertes Cäsium verhält sich ähnlich wie Kalium, daher kann eine Gefahr für das Gleichgewicht zwischen Kalium in der Zelle und im Blut bestehen. Kaliummangel kann zu Herzrhythmusstörungen, Entwicklungsstörungen führen. Krebserregende Wirkungen werden mit Radiocäsium in Verbindung gebracht. Aber auch hier gilt wie bei den anderen gefundenen Elementen, dass nicht wirklich klar ist, welche Isotope der jeweiligen Elemente vorliegen.

Hypothese: Aus medizinischer Sicht ergibt Cäsium keinen therapeutischen Sinn, vielmehr müsste man vermuten, dass Beifügen von Cäsium den Kaliumhaushalt stört und lebenswichtige Zellen (z.B. Abwehrzellen) absterben lassen könnte, um eventuell die Wirkung der Impfung zu forcieren bzw. nicht zu gefährden.

Kalium (K) ist ein lebenswichtiger Mineralstoff. Er dient der Signalweiterleitung zwischen Zellen durch Aktivierung spezifischer Enzyme. Kalium trägt entscheidend zur Regulation des pH-Wertes bei und ist an der Regulierung des Blutdrucks beteiligt. Kaliummangel kann den Bluthochdruck erhöhen.
Eine Kaliumintoxikation ist potenziell lebensgefährlich, Symptome sind Muskelschwäche, Lähmungen und Herzrhythmusstörungen. Es ist nicht bekannt, ob eine Erhöhung des pH-Wertes bezweckt wird, um dem Impfstoff am Zielort einen besseren Zutritt in die Zelle zu ermöglichen.

Calcium (Ca) ist ein lebenswichtiger Mineralstoff. Dieser Mineralstoff ist mengenmäßig der wichtigste im menschlichen Körper. Calcium hält Knochen und Zähne stabil und ist ein essenzieller Faktor bei der Blutgerinnung. Jede Körperzelle benötigt Calcium. Calcium stabilisiert Zellwände, ist essenziell für Signalübermittlung in der Zelle sowie für die Weiterleitung von Reizen im Nervensystem (z.B. Hören, Sehen, Berührung) und auch für die Funktionstüchtigkeit der Muskulatur notwendig. Eine erhöhte Calciumkonzentration kann auf Dauer zu Harnstein, gestörte Nierenfunktion, Risiko für Herzkrankheit und Prostatakrebs führen. Typische Symptome sind vermehrte Wasserausscheidung, Übelkeit, Verstopfung,

Erbrechen, manchmal Pankreatitis, Herzrhythmusstörungen, Antriebslosigkeit, Muskelschwäche, extreme Schläfrigkeit, Psychose und im Extremfall Koma.

Barium (Ba) ist in löslicher Verbindung toxisch für Mensch und Tier. Es stört den Kaliumhaushalt. In hohen Konzentrationen blockiert Barium die passiven Kaliumkanäle in der Zellmembran. Folgen sind beispielsweise eine gestörte Funktion der Muskelzellen, und Kaliummangel im Blut, da Kalium in Zellen vermehrt verbleibt. Barium wird auch in der Zahnmedizin verwendet. Diese Verwendung ist nicht unproblematisch sofern an Zahnzemente gebundenes Barium nicht mit hoher Adhäsionskonstante vergesellschaftet ist und frei löslich als Verbindung in das Blut gelangt.

Kobalt (Co) ist ein Schwermetall. Kobalt hat in Verbindung mit dem Vitamin B12 eine positive Wirkung und ist lebensnotwendig. Bei einer Überdosis treten allerdings Symptome wie Übelkeit, Brechreiz, Sehstörungen, Herzbeschwerden und Schäden an der Schilddrüse auf.

Eisen (Fe) hat eine wichtige Funktion für den Sauerstofftransport in roten Blutkörperchen. Eisen kann abhängig von der Dosis toxisch für den Magen-Darm-Trakt, das Herz-Kreislauf-System und das zentrale Nervensystem sein. Bei einer akuten Eisenvergiftung treten Symptome, wie Erbrechen, Diarrhö, Koma und Blutungen im Gastrointestinaltrakt, später (bis 24 h) Fieber, Blutgerinnungsstörungen, Leber- und Nierenschäden auf. Eine Eisenüberladung kann durch Abspeicherung von Eisen in Organen Langzeitschäden hervorrufen und damit ein Risiko für Lebererkrankungen (Zirrhose, Krebs), Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus oder Arthrose, sekundäre Hämochromatosen darstellen.

Chrom (Cr) ist in Verbindung nicht toxisch. Frei und gelöst kann Chrom zu akuten Symptomen einer Vergiftung führen, u.a. zu Blutarmut, Mangel an Blutplättchen, Absterben des Gewebes, v.a. in den Nieren, Magen-Darmentzündungen. Eine chronische Chrom-Exposition löst vor allem Erkrankungen wie z.B. allergisches Asthma, Bronchitis, Hautentzündungen, Bindehautentzündung und Leberentzündung aus.

Titan (Ti): Titanlegierungen werden sowohl in chirurgischen Instrumenten als auch in Implantaten, wie Knochen- und Gelenkersatz, Zahnimplantaten, Kiefer- und Gesichtsbehandlungen, kardiovaskulären Geräten usw. verwendet. Titandioxid wird als Weißmacher in Kosmetika, Nahrungs- und Nahrungsergänzungsmitteln, Medikamenten und mehr verwendet. Seine Sicherheit wird derzeit neu evaluiert und vermehrt mit Genotoxizität in Verbindung gebracht[2].

Cer (Ce) Cerium ist von geringer Toxizität. Ein direkter Kontakt kann Juckreiz, Hitzeempfindlichkeit und Hautläsionen auslösen.

Gadolinium (Gd) wird als Kontrastmittel bei Magnetresonanztomographie verwendet. Inzwischen gibt es vermehrt Hinweise auf Rückstände des Metalls Gadolinium im Gehirn. Offiziell gibt es die aktuelle Empfehlung, Gadolinium haltige Kontrastmittel vorerst nur bei unvermeidbaren Untersuchungen einzusetzen, auch weil akute bis chronische Nierenerkrankungen mittlerweile mit gadolinium-haltigen Kontrastmitteln in Verbindung gebracht werden. Die langfristigen Risiken einer Gadolinium-Kontrastmittelverabreichung sind noch unbekannt. Freies Gadolinium ist hochtoxisch, freies Gadolinium lagert sich in Knochen an. Möglicherweise erleichtert das Gadolinium die Überwindung der Blut-Hirn-Schranke.

Aluminium (Al) ist das häufigste Metall der Erdkruste und ein wichtiger Werkstoff für die verschiedensten Anwendungen (Verpackungsmaterial!), Lebensmittelzusatzstoffen, Kosmetika Arzneimitteln. Aluminium wird teilweise dem Trinkwasser zugesetzt. Beim Menschen steht es im Verdacht Alzheimer zu fördern [6]. Im Impfstoff dient Aluminium vermutlich als ein Bestandteil von Wirkverstärkern [7].

---

[2] https://www.bfr.bund.de/cm/343/neubewertung-von-titandioxid-bfr-zieht-aehnliche-schluesse-wie-die-europaeische-behoerde-fuer-lebensmittelsicherheit.pdf

Silizium (Si) ist auf den Massenanteil bezogen nach Sauerstoff das zweithäufigste Element in der Erdhülle. Silizium ist ein Baustein für das Bindegewebe, die Haut, der Sehnen und der Bänder, Knochen und Knorpel. Silizium ist wichtig für die Flexibilität und Elastizität in den Gefäßen, z.B. im Herz-Kreislauf-System. Es ist wichtig für das Immunsystem, z.B. für die Produktion von Lymphozyten und „Fresszellen" im Kampf gegen Mikroorganismen. Ein Überschuss an Silizium kann das Auflösen von Blutzellen zur Folge haben und eine Anämie (Blutarmut) auslösen. Die langfristige Einnahme zu hoher Dosen Silizium kann zu Harnsteinen führen. In der Schwangerschaft sollte kein Silizium in Form eines Nahrungsergänzungsmittels eingenommen werden. Aus der Luft in höherer Konzentration aufgenommenes Silizium kann zur Lungenerkrankung Silikose führen. Das Silizium in der Untersuchung stammt vermutlich vom Trägermaterial der Probe.

Schwefel (S) ist ein wichtiger Bestandteil von mehreren Eiweißbausteinen (Aminosäuren). Schwefel spielt eine Rolle für den Aufbau und die Reparatur von Zellen und Gewebe sowie für die Stärkung des Immunsystems und hat für die Herstellung von Hormonen und Enzymen eine große Bedeutung. Reiner Schwefel ist nicht giftig. Gewisse Schwefelverbindungen in höheren Dosen sind jedoch giftig und haben beispielsweise hemmende Wirkungen auf Enzyme oder begünstigen Krebsentstehung. Bekannte giftige Schwefelverbindungen sind beispielsweise Schwefelwasserstoff, Schwefeldioxid, Schwefelsäure, Schwefelkohlenstoff. Akute Vergiftungen führen zu Erregungszuständen, Bewusstlosigkeit und Atemlähmung. Bei chronischer Vergiftung treten Schlafstörungen, Reizbarkeit, Sehstörungen, Gewichtsabnahme und Nierenschädigungen auf. In welcher Verbindung Schwefel in den Impfstoffen vorkommt und ob diese schädlich, bzw. toxisch sind, ist noch nicht geklärt.

Referenzen

[1] https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/japan-finds-stainless-steel-particles-suspended-doses-moderna-vaccine-2021-09-01/
[2] https://www.forbes.com/sites/graisondangor/2021/08/28/two-men-in-japan-die-after-COVID-19-shots-from-supply-suspected-of-contamination/?sh=2a03771075e4
[3] https://www.japantimes.co.jp/news/2021/09/15/national/contaminants-pfizer-tokyo-osaka/
[4] https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/moderna-recalls-thousands-covid-vaccine-doses-2022-04-08/
[5] https://2020news.de/moeglicherweise-toedliche-mrna-impfstoffchargen-enthalten-metallische-verunreinigungen/
[6] https://www.br.de/wissen/gesundheit/aluminium-gefaehrlich-gesundheit-alzheimer-100.html
[7] https://www.pei.de/SharedDocs/FAQs/DE/impfen-impfstoffe/enthalten-impfstoffe-aluminium.html

Vollständiger Artikel in der Anlage:
„Investigation of metallic contaminations found invector- and mRNA-based COVID-19-"vaccines"

Homogenität und Inhomogenität im Spektrum der PEG-Lipid-Kettenlängen und Impfschadenhäufigkeit bei mRNA-Impfstoffen

Die mRNA benötigt eine Schutzhülle, um in die Zellen zu gelangen. Diese Schutzhülle besteht aus Nanolipiden. Die Nanolipide werden durch Lagen von **P**oly**E**thylen**G**lykol (PEG) stabilisiert. Das PEG wird aus Ketten unterschiedlicher Länge gebildet. Der Aufbau eines die mRNA schützenden Nanolipidpartikels ist in der folgenden Abbildung 1 schematisch dargestellt.

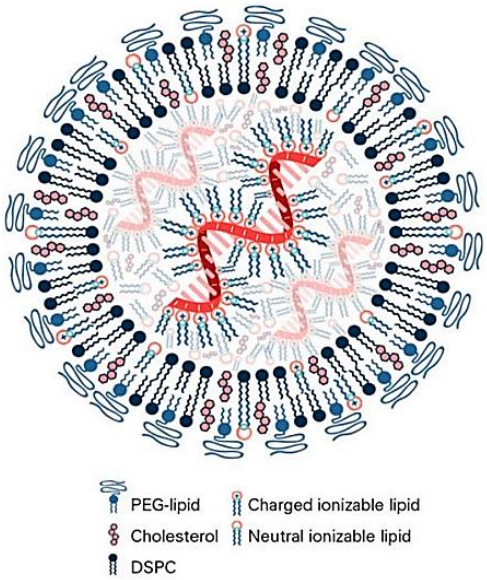


Abbildung 1: Schematischer Aufbau eines idealtypischen Nanolipidpartikels mit mRNA im Inneren. Diese Hülle schützt die mRNA vor dem Zerfall und dem Abbau durch körpereigene Abwehrmechanismen und sie sorgt dafür, dass die mRNA in die Körperzelle eingeschleust werden kann, um die Zellfunktion für die Produktion der Spike-Proteine umzuprogrammieren. Sie kann Allergien auslösen. Trotz ihrer großflächigen Verwendung steht eine Toxizitätsuntersuchung der unter Verdacht stehenden kationischen liposomalen Nanopartikel immer noch aus! Die äußeren wellenförmigen Kringel kennzeichnen die Ketten, Bildquelle: doi:10.3390/vaccines9010065.

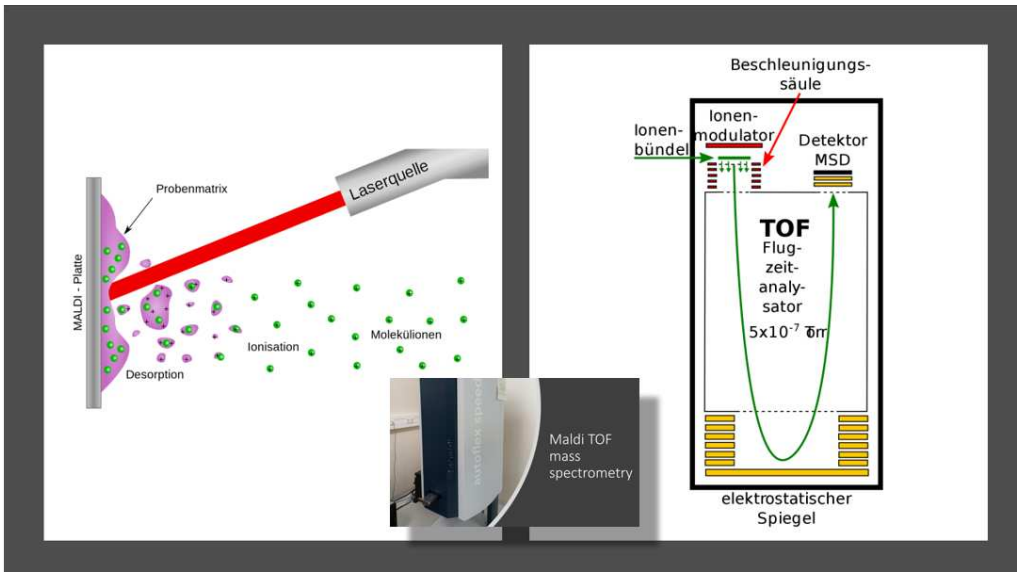


Abbildung 2: Schema für die Anordnung zur Ermittlung der Massenspektren mittels MALDI (Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization) und TOF (Time of Flight) Analyse. Bildquelle: https://de.wikipedia.org/wiki/Matrix-unterst%C3%BCtzte_Laser-Desorption/Ionisation.

Mittels Flugzeit Massenspektroskopie (TOF-MS) ist es möglich PEG nachzuweisen und dessen Kettenlänge zu messen (s. Abbildung 2). Dazu werden mittels eines Laserstrahls Probenfragmente abgetrennt, ionisiert und danach an einem elektrischen Spiegel umgelenkt. Fragmente unterschiedlicher Masse bewegen sich auf entsprechend längeren oder kürzeren Bahnen und werden zeitlich getrennt voneinander detektiert. PEG Moleküle unterschiedlicher Kettenlänge bilden dann eine Art Verteilung im MALDI-Spektrum. Ein exemplarisches Spektrum ist in Abbildung 3 zu sehen.

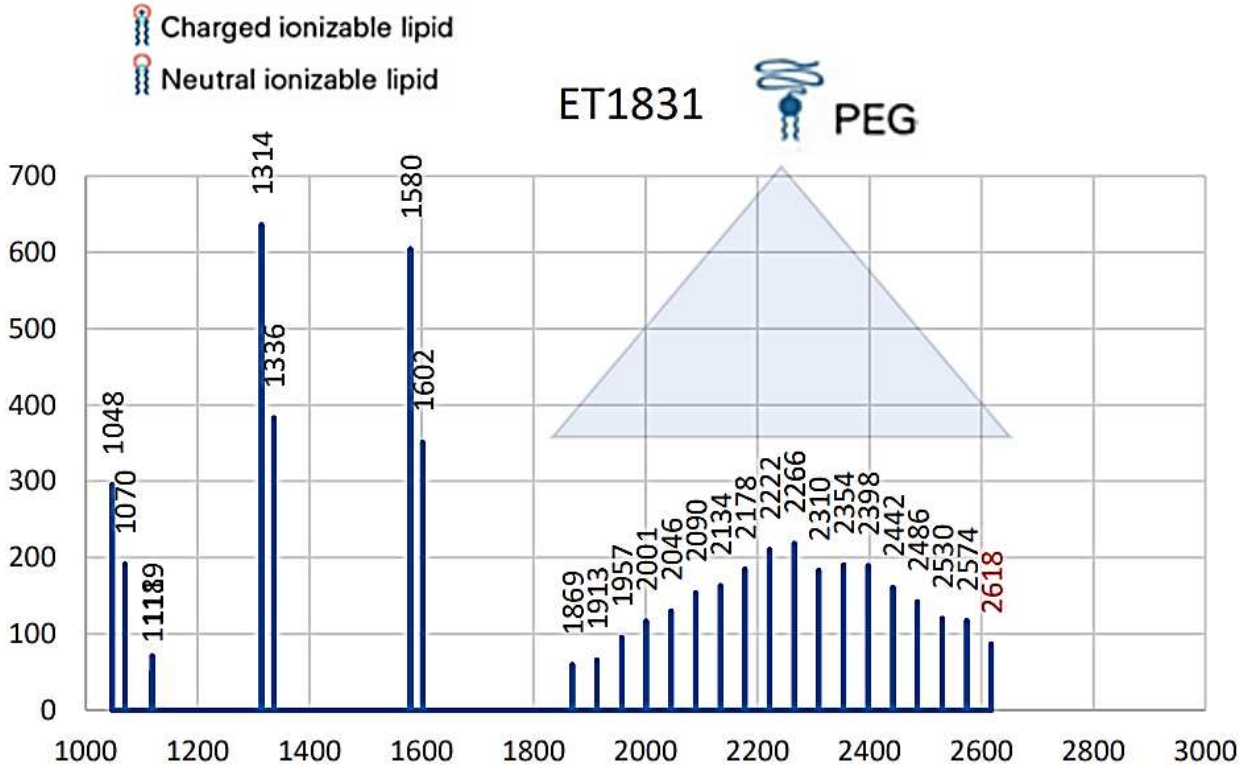


Abbildung 3: Originalmassenspektrum aus einer Probe der Charge ET1831 (BioNTech/Pfizer). Diese Probe zeigt ein enges Spektrum der PEG Ketten.

Solche Spektren wurden für verschiedene Chargen aufgenommen. Dabei zeigten sich unterschiedliche Verteilungsmuster der PEG Massen, welche auch als unterschiedliche Qualität der Chargen interpretiert werden können.

Aufgrund der Beobachtungen kann vermutet werden, dass die PEG Qualität die Funktionsweise des Impfstoffes nachhaltig beeinflusst. Demnach würden Chargen mit einem sehr breiten Massenspektrum und längeren Ketten die mRNA schlechter schützen. Die Nanolipide sind instabiler, können frühzeitig und vor dem Eindringen in die Zelle zerfallen und damit die mRNA außerhalb der Zelle freisetzen. Autohydrolyse und enzymatische Prozesse können dann die mRNA zerstören und die genetische Funktion endgültig neutralisieren.

In solchen Chargen sind im Dunkelfeld viele Lipidkristall-Partikel als winzige Festkörper beobachtbar, deren Auftreten in den Blutgefäßen zu Verstopfungen und daraus folgenden vielfältigen Schäden führen können, (Abbildung 4).

Ein Beispiel für ein breites PEG Massen-Verteilungsmuster ist in der Abbildung 5 zu sehen. Dieses Spektrum zeigt eine flache Verteilung und hat längere Ketten.

Die Vorstellung, dass breitverteilte PEG Beschichtungen mit eher schlechterer Qualität des Impfstoffs verbunden sind, wird durch Abbildung 6 veranschaulicht. Dort sieht man, dass auf Kosten der größeren

Länge von PEG-Ketten Lücken in der oberflächlichen Beschichtung entstehen, die zur Verminderung der Stabilität führen.

Der Vergleich der Chargen mit unterschiedlich homogenen Massenspektren im Zusammenhang mit der Anzahl festgestellter Impfkomplikationen lässt eine klare Korrelation erkennen, Abbildung 7.

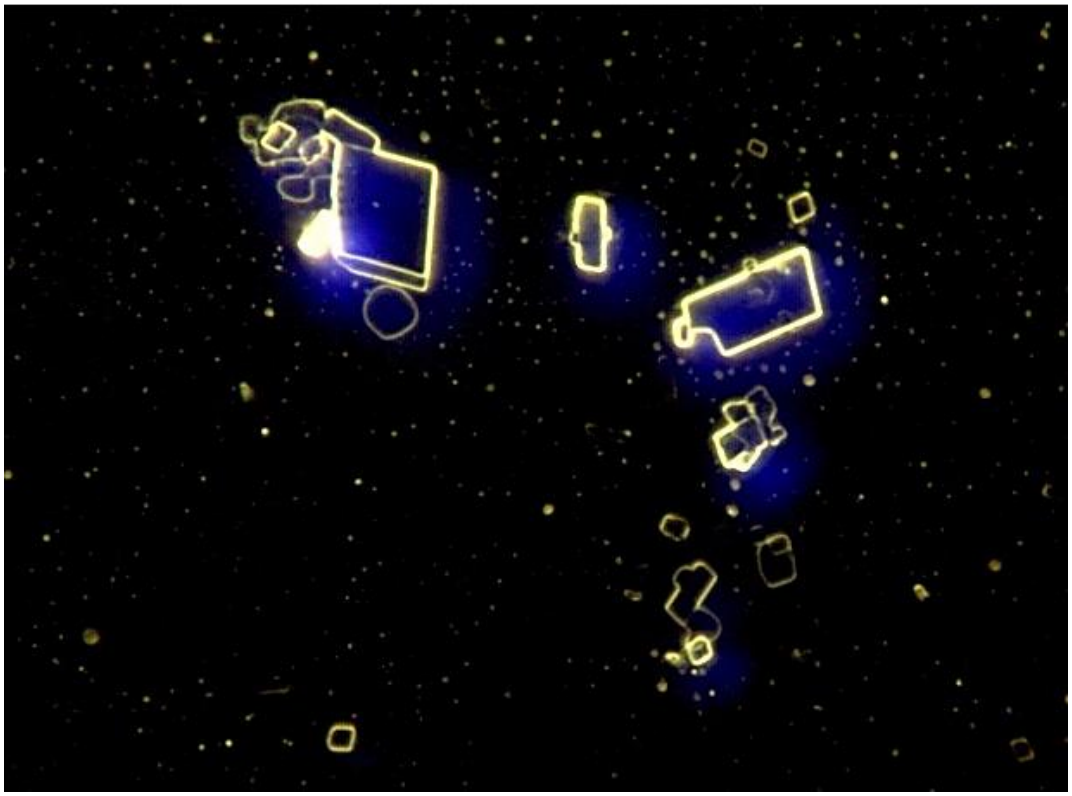


Abbildung 4: Lipidkristall-Partikel bei 1.000facher Vergrößerung im Comirnaty-Impfstoff von BioNTech/Pfizer. Manche der Kristalle sind in der Größenordnung roter Blutkörperchen (Ø 7-8 µm], den so genannten Erythrozyten und größer.

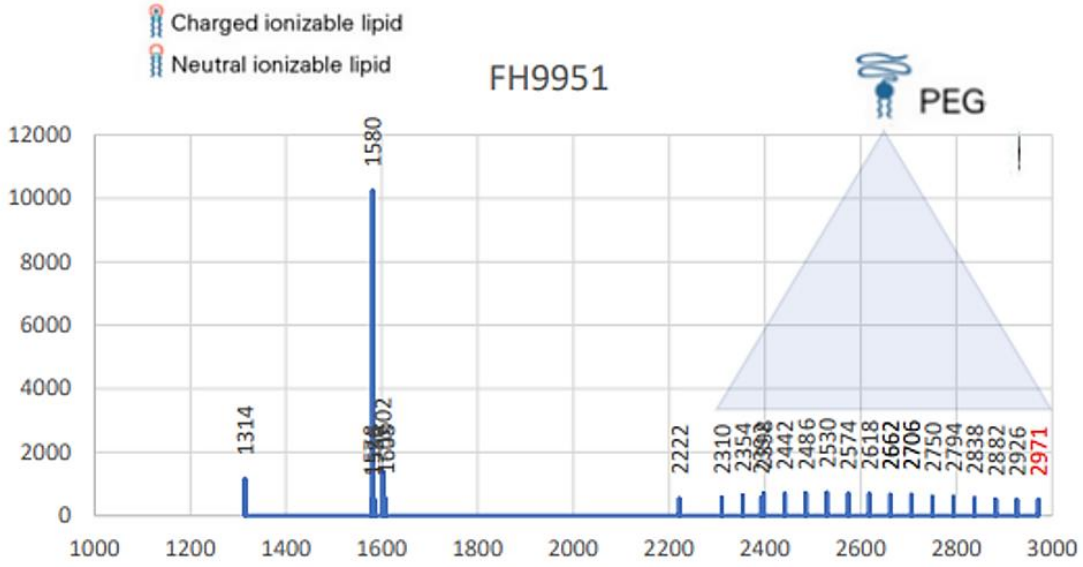


Abbildung 5: *Originalmassenspektrum aus einer Probe der Charge ET1831 (BioNTech/Pfizer). Diese Probe zeigt eine relativ flache und langkettige Verteilung des PEG im Massenspektrum.*

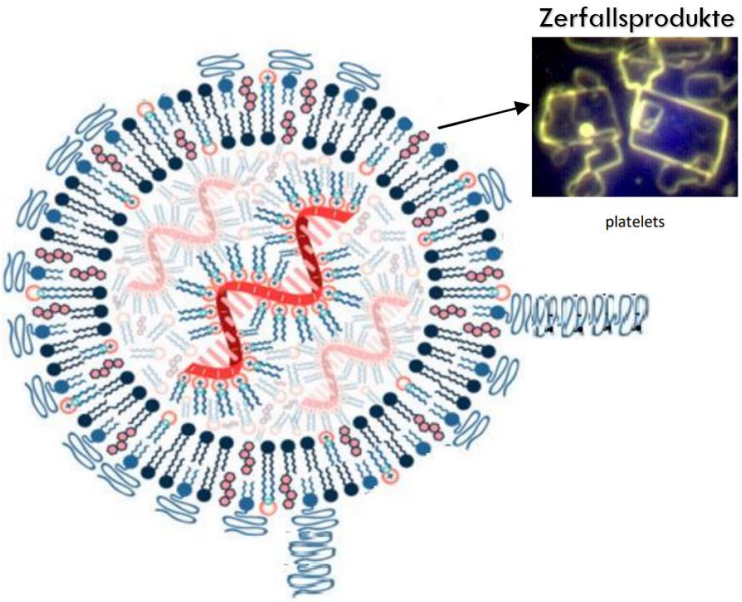


Abbildung 6: *Schematischer Aufbau eines fehlerhaften Nanolipidpartikels mit mRNA im Inneren. Diese Hülle kann die mRNA vor dem Zerfall nicht sicher schützen. Die mRNA kann eventuell entweichen und wird in der Folge aufgrund ihrer Instabilität schnell zerstört, bevor sie in das Innere der Körperzelle eingedrungen ist, um die Zellfunktion zu verändern und die Produktion der unter dem Verdacht der Toxizität stehenden Spike-Proteine zu veranlassen, Bildquelle:* doi:10.3390/vaccines9010065 *und modifiziert von unserem Autor.*

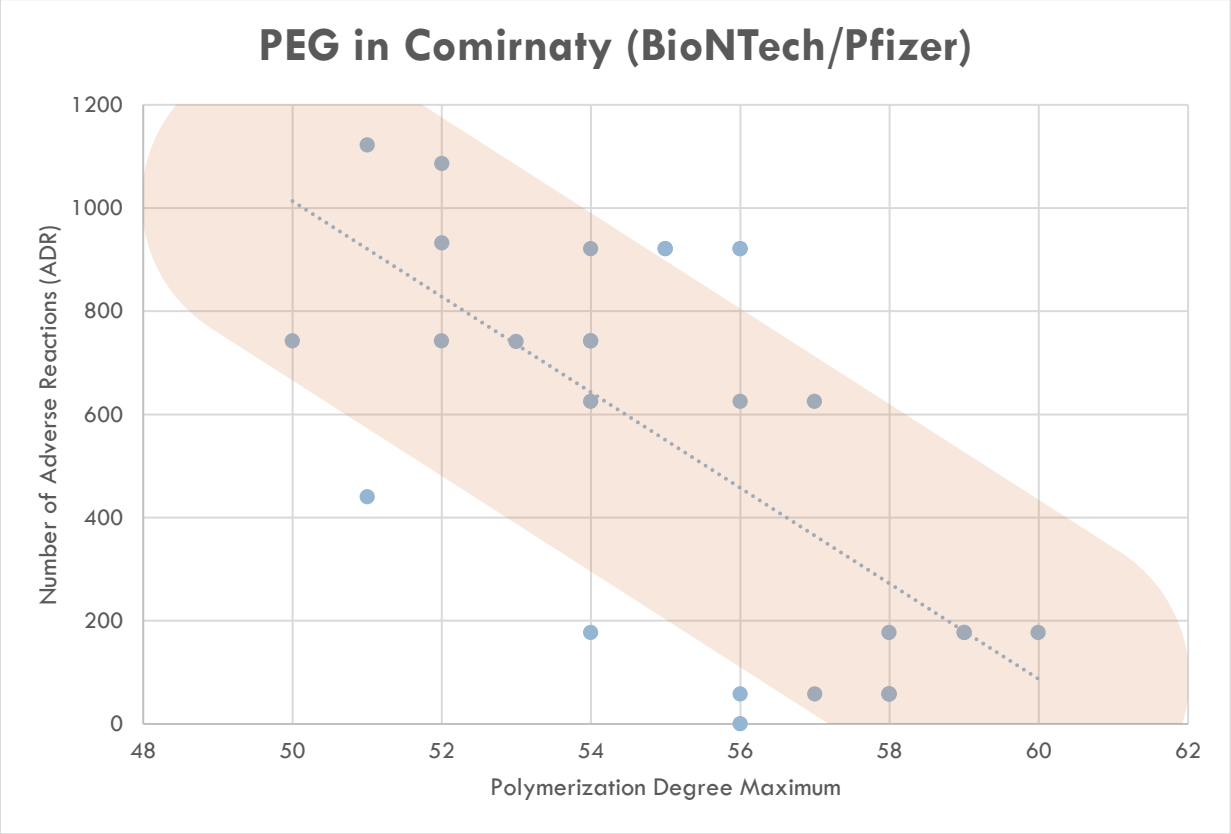


Abbildung 7: Aus den Massenspektren von Proben aus unterschiedlichen Chargen des Comirnaty-Impfstoffes (BioNTech/Pfizer) wurden die maximalen Kettenlängen der Anzahl gemeldeter Impfkomplikationen gegenübergestellt. Es ist eine klare Korrelation erkennbar. Den blauen Punkten sind die BioNTech/Pfizer-Chargen-Nummern zugeordnet.

Die Korrelation zwischen Impfkomplikationen und der PEG-Qualität der Chargen weist darauf hin, dass gerade die produktionstechnisch aufwendigen Impfchargen, in denen Nanopartikel nicht zerfallen, die Impfkomplikation (Definition nach EMA) verursachen kann.

Je höher die Stabilität des mRNA-Impfstoffes, umso mehr kann er Körperzellen zur Produktion von Spike-Proteinen veranlassen, und je besser der Impfstoff das vermag, umso höher ist das Risiko des Impflings, einen Impfschaden zu erleiden.

Anlage: PDF mit PowerPoint-Präsentation: Preliminary Report of standard analytics on Covid-Vaccines

Antimon im Moderna-Impfstoff?

Die folgenden Untersuchungen und Ergebnisse sollten unbedingt von anderen Gruppen nachvollzogen, bzw. überprüft werden, da nur wenig Probenmaterial zur Verfügung stand.

Die Ergebnisse sind von Bedeutung, da es sich bei Antimon um ein toxisches Element handelt und zu klären ist, welche Funktion es im COVID-19-Impfstoff von Moderna erfüllt, oder ob es sich um eine unzulässige Verunreinigung handelt.

Es wurden 3 Proben aus geöffneten Fläschchen Moderna mit Restbeständen von je 1-3 g Flüssigkeit sowie 8 geöffnete Fläschchen BioNTech/Pfizer mit sehr geringen Restbeständen untersucht. Um genügend Probenmaterial der Untersuchung zuführen zu können, wurden die Substanzmengen jeweils für sich zusammengeführt.

Für die Untersuchung wurde ein induktiv gekoppeltes Plasma (ICP) verwendet. Bei der ICP werden die Atome eines Elements angeregt, Strahlung zu emittieren. Diese Strahlung wird detektiert und im Vergleich zu Standardlösungen kann der Gehalt des jeweiligen Elements ermittelt werden.

Da bei der ICP-Messung ausschließlich gelöste Elemente erfasst werden können (Auflösen der Partikel, Plättchen, Fäden, usw.) wurden die Proben mit Salpetersäure (HNO_3) versetzt und erhitzt (Aufschluss).

Die genaue Durchführung sowie die Ergebnistabellen sind in der Anlage zu finden.

Erstaunlicherweise ist Antimon über der Nachweisgrenze, was auf eine erhebliche Konzentration hinweist.

Warum ist Antimon eine dominierende Substanz im Moderna-Impfstoff?

Die Nachweisgrenze (NWG) ergibt sich aus der Probenmenge.

Außerdem waren spezifische Bedingungen zu beachten: einerseits, wie intensiv das Signal des jeweiligen Elements bei der ICP ist und andererseits, wie die allgemeine Kontamination des Labors mit verschiedenen Substanzen ist, z.B. bidest. Wasser; Laborgerätschaft; ICP.

Die Nachweisgrenze bei Silizium musste hoch gesetzt sein, da im Labor viel mit solchen Stoffen gearbeitet wird, die Silizium als Hauptbestandteil enthalten und daher Kontaminationsgefahr herrschte.

Ebenso bestehen die Impfstoffläschchen und die Laborgerätschaften aus Glas und können somit erhöhte Silizium-Werte liefern, die nichts mit dem eigentlichen Probenmaterial zu tun haben.

Vorläufige Bewertung von Antimon

Antimon (Sb) ist ein natürlich vorkommendes Element und wird als ein sehr toxisches Metall definiert. Fünfwertiges Antimon gilt dabei als am wenigsten toxisch. Als gefährlichste Form gilt das gasförmige Antimonhydrid (Stiban, SbH_3).

Metallorganische Verbindungen des Antimons haben eine antiprotozoische/antiparasitäre Wirkung und finden bspw. bei der tropischen Parasitenerkrankung der Leishmaniose Verwendung. Mittlerweile wird hierfür das fünfwertige Antimon (Natriumstibo[V]-gluconat) verwendet, einerseits wegen der höheren Wirksamkeit gegenüber dreiwertigem Antimon, andererseits wegen der höheren Toxizität von zuvor verwendeten dreiwertigen Antimonverbindungen. Auch in Impfstoffen, wie wir sie bisher gekannt haben, findet sich Antimon als antiprotozoisches Adjuvanz.

In Moderna wurde in unseren Untersuchungen ein im Vergleich zu anderen Metallelementen erhöhter Wert für Antimon vorgefunden. Die Dosis war in den derzeitig vorliegenden Ergebnissen nicht toxisch. In welcher Wertigkeit das Antimon im getesteten Moderna-Impfstoff vorliegt, ist derzeit unklar, offizielle Angaben über das Vorkommen von Antimon in dem Impfstoff überhaupt, sind bisher nicht bekannt.

Antimon blockiert SH-Gruppen in Enzymen nicht-kompetitiv, was die u.a. antiprotozoische (auch antivirale) Wirkung erklärt. Allerdings befinden sich diese Sulfhydrylgruppen auch in Enzymen zur Proteinbildung bzw. können sie Teile von aktiven Zentren wie etwa Coenzymen sein und somit in ihrer wichtigen Stoffwechselfunktion durch Antimon entscheidend gestört werden. Diese Störung kann auch das Knochenmark mit seiner wichtigen Funktion als Bildner von Blutzellen betreffen, worunter die roten Blutkörperchen (Sauerstoffträger), aber auch weißen Blutkörperchen (Abwehrzellen) fallen. Bislang ist vornehmlich eine toxische Wirkung des Antimonoxids auf die erythrozoide Linie beschrieben.

Antimon kann als Antimonoxid in Form von Nanopartikeln verwendet werden. Die offiziellen Angaben über den Aufbau der Nanopartikel bei Moderna hingegen weisen auf einen liposomalen Aufbau der mRNA-Umhüllung. Hinweise auf Antimon finden sich nicht.

Der Aufbau von Moderna sieht im Bereich der Lipid-Nanopartikel nach offiziellen Angaben wie folgt aus:

- Polyethylene glycol (PEG) 2000 dimyristoyl glycerol (DMG)
- 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine
- Cholesterol
- SM-102 (Proprietary to Moderna)

Die Verwendung der Nanopartikel beruht auf dem Prinzip, Trägervehikel für immunsuppressive Verbindungen zur Verfügung zu stellen. Hintergrund hierfür ist, dass mRNA-Wirkstoffe in ihrer Wirkung u.a. abhängig sind von ihrer Eigenschaft, unerwünschte Immunantworten auszulösen, wodurch die Wirkung abgeschwächt und unerwünschte Effekte im Organismus dadurch ausgelöst werden können. Hierfür wird über die Nanopartikel das Prinzip der indirekten Immunsuppression verwendet, indem die mRNA durch den Austausch von Uracil gegen N1-methyl-pseudouridine modifiziert wird und dadurch weniger immunogen wird [1]. Damit werden immunologische Signalwege unterbunden. Nanopartikel können u.a. als Liposomen (Lipid-Zweischichtkugeln) und auch Metalloxidnanopartikel hergestellt werden, u.a. als Antimonoxid-Nanopartikel.

Betrachten wir unsere Untersuchungen mit Nachweis von Antimon ist anzunehmen, dass hier weniger ein antiprotozoischer Effekt beabsichtigt sein dürfte, zudem wird als mRNA-Hülle das Vorliegen eines Lipid-Nanomaterials angegeben. Somit bleibt derzeit unter den aktuell existierenden Erkenntnissen die Annahme, Antimon diene der immunsuppressiven Wirkung [2].

Es ist nicht eruierbar, welcher Wertigkeit das Antimon in Moderna vorkommt. Wie oben beschrieben gibt es Unterschiede in der Toxizität in Abhängigkeit der chemischen Wertigkeit: Antimonoxid, wie es als Nanomaterial angewendet werden kann, liegt in fünfwertiger Form vor.

Nun ist die Toxikologie und Immunologie der Nanopartikel bis heute noch nicht endgültig erforscht, Antimonoxid-Nanopartikel sind potenziell toxisch für die Blutbildungsreihe der roten Blutkörperchen. Auch wenn dem gegenüber Versuche unter Laborbedingungen an artifiziell unsterblich gemachten Zellreihen (immortalisierte Zellreihen) des hämatopoetischen Ursprungs (Stammzellen des Knochenmarks) bestehen, wo sich keine Toxizität gezeigt habe, reicht der heutige Erkenntnisstand unseres Erachtens bei weitem nicht aus, in vivo (im Organismus unter natürlichen Bedingungen) entscheidende toxische Wirkungen der Antimonoxid-Nanopartikel auszuschließen.

Unabhängig von dem offensichtlichen Antimoneinsatz in Moderna, bestehen viele offene Fragen im Umgang mit Nanopartikeln und auch mRNA an sich; dessen ungeachtet findet die Anwendung der Impfstoffe in einem Feldversuch milliardenfach an Menschen statt.

Zu den potenziell toxischen Folgen muss man wissen, dass als Nebenwirkungen des direkt in den Blutkreislauf verabreichten fünfwertigen Natriumstibogluconats, wie es höchstwahrscheinlich in der Wertigkeit in Moderna vorkommt, folgendes in Betracht zu ziehen ist: Übelkeit, Erbrechen, Myalgien, Kopfschmerzen, Lethargie und EKG-Veränderungen, bei länger andauernder Gabe sind Pneumonien, Blutbildschäden und Leberfunktionsstörungen zu verzeichnen. Sofern sie auftreten, betreffen ernstere Schäden vor allem Leber und Herz. Dies sind alles klinische Ereignisse, die nach Impfungen beobachtet werden.

Die Dunkelziffer der Menschen, bei denen die Moderna-Impfstoffe direkt in die Blutbahn gelangten, dürfte hoch sein, nachdem von Behördenseite (bspw. WHO) vor Jahren entschieden wurde, die Aspiration vor Impfstoffapplikation als nicht mehr notwendig zu erachten. Diese nicht nachvollziehbare und fehlerhafte Einschätzung wurde jüngst von der Stiko/vom RKI zurückgenommen und eine Aspiration wird wieder empfohlen.

Antimon im Muskelgewebe wird mit dem Abbau von Muskelfasern in Zusammenhang gebracht, insbesondere an den Übergängen von Muskeln zu Nerven. Pathologische Veränderungen an den Neuronen des Rückenmarks durch Antimon werden in der Literatur beschrieben [3].

Unklar ist derzeit noch, wo sich die Bestandteile, bzw. Zerfallsprodukte der Impfstoffe und der produzierten Spikes im Körper ablagern. Untersuchungen weisen darauf hin, dass Antimonoxid-Nanopartikel toxisch auf die Vorläufer der roten Blutkörperchen wirken [4]. Diese Ergebnisse zeigen wie weit die toxikologische und immunologische Forschung noch am Anfang steht. Weitere Untersuchungen sind dringend abzuwarten, um eine endgültige Bewertung abgeben zu können. Leider wurden diese noch ausstehenden Untersuchungen nicht abgewartet und die Nanopartikel sind mit den Covid-Impfungen bereits im Einsatz.

Bekannt ist:

1. Die Aufnahme der Lipidnanopartikel (LNPs) durch die Zelle ist toxisch; wenn zu viele LNPs aufgenommen werden, dann ist die Toxizität der kationischen Lipide so stark, dass es zu einem programmierten Zelltod (Apoptose) führt.

2. Die betroffenen überlebenden Zellen produzieren Spikeproteine und können vom Antikörper-Komplementsystem oder von Killerlymphozyten vernichtet werden.

Da dieser Prozess auch in sämtlichen Immunzellen geschieht, verringern sich die T-, B- und auch andere Immun-Zellen wodurch es zur Immunsuppression kommt. Es handelt sich also um einen indirekten Effekt der LNPs.

Versuchsratten zeigten z.B. in den Lymphknoten Plasmazytose [5]. Die Plasmazellen infiltrieren Lymphknoten und Milz, wenn zu wenige Immunzellen vorhanden sind.

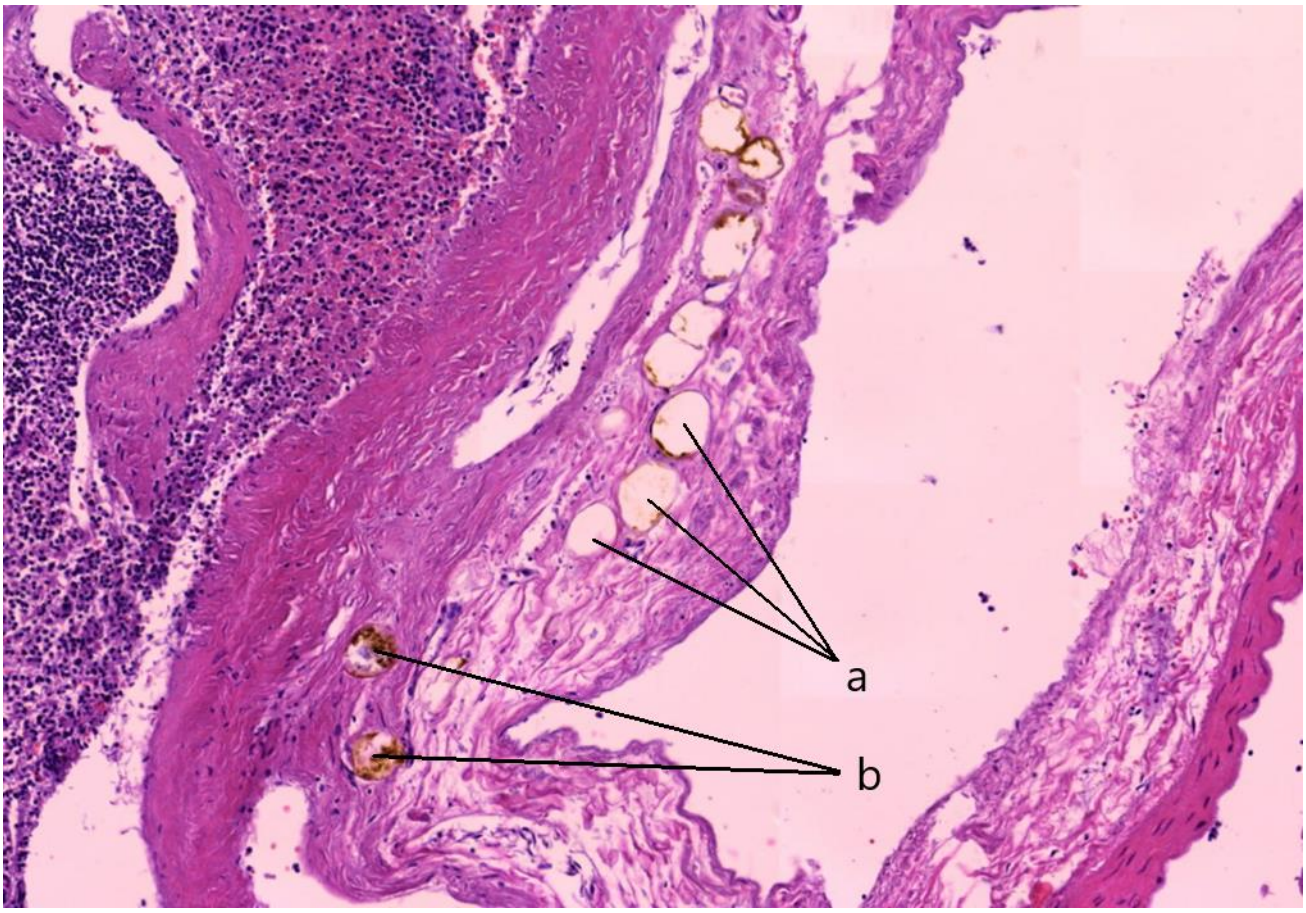


Abbildung 1: Die Abbildung zeigt einen Schnitt durch das Gewebe der Milz eines im engen zeitlichen Zusammenhang einer COVID-19-Impfung verstorbenen Patienten. Es sind Löcher (a) im Gewebe zu erkennen, welche durch den Untergang der Zellen zu erklären sind, sowie Amyloidose (b). Als Amyloidose bezeichnet man Einlagerungen von schwer abbaubaren Eiweißen. Amyloidose kann durch ein Rearrangement von Spike-Proteinen verursacht werden [6].

Referenzen

[1] Karikó K, Buckstein M, Ni H, Weissman D. Suppression of RNA recognition by Toll-like receptors: the impact of nucleoside modification and the evolutionary origin of RNA. Immunity. 2005 Aug;23(2):165-75. doi: 10.1016/j.immuni.2005.06.008. PMID: 16111635.
[2] Ngobili, T. A., & Daniele, M. A. (2016). Nanoparticles and direct immunosuppression. *Experimental biology and medicine (Maywood, N.J.)*, *241*(10), 1064–1073. https://doi.org/10.1177/1535370216650053
[3] Sundar, S., & Chakravarty, J. (2010). Antimony toxicity. *International journal of environmental research and public health*, *7*(12), 4267–4277. https://doi.org/10.3390/ijerph7124267
[4] Bregoli L, Chiarini F, Gambarelli A, Sighinolfi G, Gatti AM, Santi P, Martelli AM, Cocco L (2009) Toxicity of antimony trioxide nanoparticles on human hematopoietic progenitor cells and comparison to cell lines. Toxicology 262:121–129
[5] https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/comirnaty-epar-public-assessment-report_en.pdf

[6] Aus der Powerpoint Präsentation: „Autopsy and histopathology studies on adverse events and deaths due to COVID-19 vaccinations“, conducted at Reutlingen, mit freundlicher Genehmigung von Professor Arne Burkhardt und Kollegen, 2022

Gibt es eine Veränderung im Blut durch COVID-19-Impfungen? – Versuch einer vergleichenden Untersuchung basierend auf Bildanalysen mittels Künstlicher Intelligenz.

In den letzten Jahren haben Algorithmen, die autonom von Daten lernen können, in der digitalen Datenverarbeitung unserer Gesellschaft Einzug gehalten. Anwendungen wie autonomes Fahren, Philosophieren, Textzusammenfassungen, Spracherkennung, Bildanalyse und Sprachübersetzungen sind dadurch der breiten Masse als neue Produkte zur Verfügung gestellt worden.

Im Zuge dieser Analyse hier wurde ein erprobtes System zur Bildanalyse benutzt (Google AutoML Vision), um Bilder zu klassifizieren. Solche Bestimmungen sind zum Beispiel auch bei Wolkenbildern sehr exakt. Man übergibt dem System einige Bilder von jedem Wolkenbild mit seiner Klassifikation und trainiert dadurch Gemeinsamkeiten dieser Fotos. Das System lernt die Gemeinsamkeiten und Unterschiede und „*versteht*“ dadurch, welcher Teil gelernt werden soll. Wenn man später ein neues Bild, welches das System noch nie gesehen hat, klassifizieren lässt, ist die Chance für eine richtige Vorhersage sehr hoch (mehr als 95%).

Dieselbe Klassifikation ist in dieser Analyse für die Vorhersage benutzt worden, ob ein Blutbild von einer geimpften oder ungeimpften Person stammt. Als Input dienen Bilder von professionell entnommenen Blutproben, die dann mit der Mikroskopkamera aufgenommen wurden. Jedes Bild wurde mit der Klassifikation „geimpft“ oder „ungeimpft“ versehen und dem System zum Training übergeben.

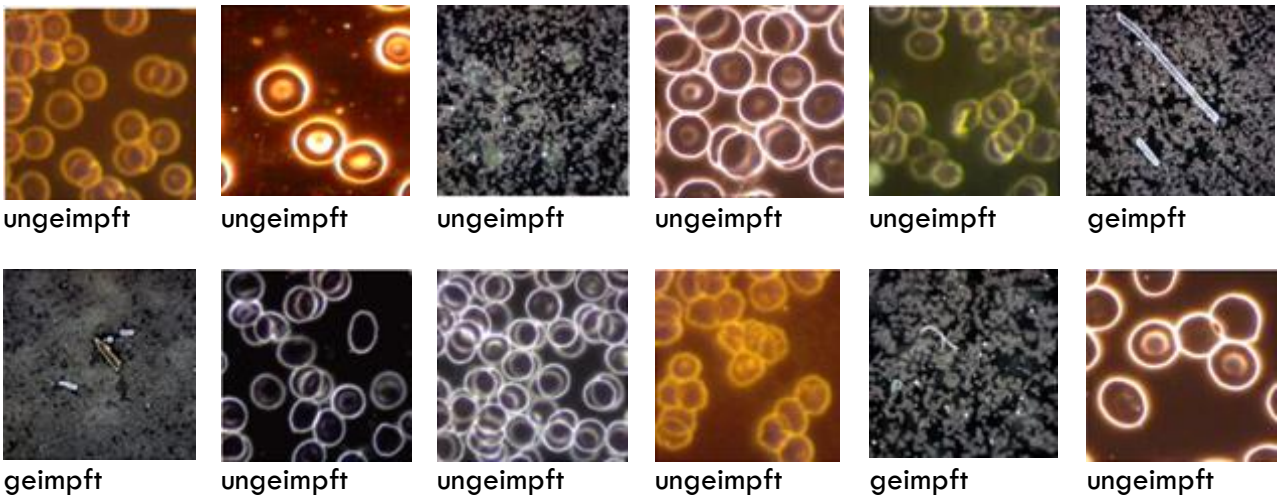


Abbildung 1: *Bildergalerie, Blut von geimpften- und ungeimpften Probanden. Im Blut geimpfter Probanden tauchen regelmäßig ungewöhnliche Objekte auf. Lösen diese Objekte die Klassifikation aus?*

In diesem Set wurden 12 Bilder von geimpften und 14 von ungeimpften Personen inkludiert. Zwei Fotos von der jeweiligen Kategorie wurden nicht an die KI übergeben, um anschließend von dem Modell klassifiziert zu werden. Als erstes folgt eine Phase des Trainings, welches ein Modell als Output generiert, welches anschließend evaluiert und benutzt werden kann, um weitere Bilder zu analysieren.

Nach der Trainingsphase werden zwei Bilder, eines von jeder Kategorie, ausgewählt, um eine Vorhersage zu treffen. Diese Bilder werden von dem Training ausgeschlossen und wurden also vorher noch nicht analysiert.

Jedes Modell beinhaltet eine Präzision (Precision) und Nichtigerklärung (Recall), welche Bilder betreffen, die entweder *falsch-geimpft* oder *falsch-ungeimpft* beurteilt wurden. Als *falsch-geimpft* gelten Resultate,

bei denen das Bild des Blutes eines Geimpften als ungeimpft klassifizieren werden. Als *falsch-ungeimpft* gilt eine Resultat, bei dem das Bild des Blutes einer geimpften Person als ungeimpft klassifiziert wird. In dem Modell, das hier trainiert wurde, werden weder Resultate der Kategorie *falsch-geimpft* noch *falsch-ungeimpft* beobachtet.

Eine einfachere Betrachtungsweise ist die „Confusion matrix“, die auch dieselben Klassifikationsergebnisse bestätigt, indem die Vorhersage („Predicted Label“) mit der Klassifikation („True Label“) zu 100% übereinstimmt.

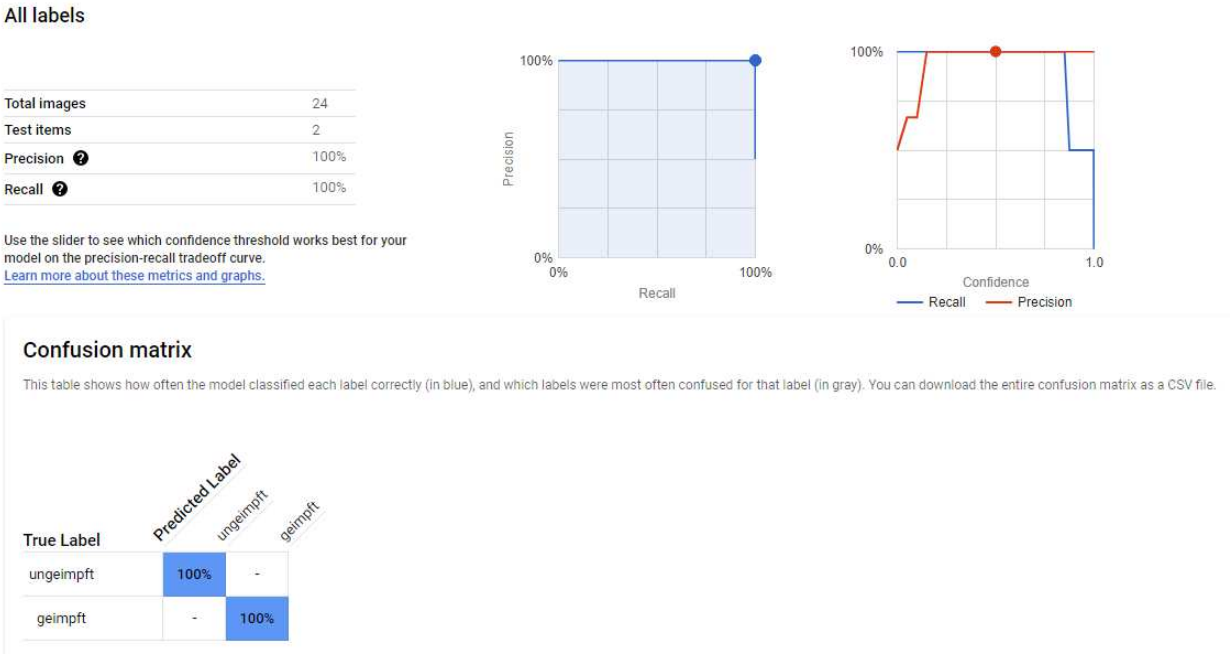


Abbildung 2: *Resultate nach dem Trainieren der künstlichen Intelligenz, eines künstlichen neuronalen Netzwerkes. Die 4-Feldermatrix quantifiziert die relative Häufigkeit der Fehlerklassen: korrekt-ungeimpft, falsch-ungeimpft, korrekt-geimpft, falsch-geimpft. Aktuell klassifiziert die trainierte KI 100% richtig, auf Basis einer sehr geringen Grundgesamtheit.*

Im Folgenden zeigen wir Beispiele für die quantitative Predikation Ungeimpfter (Abbildungen 3 und 4) und Geimpfter (Abbildungen 5 und 6). Die Werte sind stets nahe bei 1, d.h. die KI klassifiziert die Beispielbilder mit hoher Wahrscheinlichkeit als Blut geimpfter und Blut ungeimpfter Probanden.

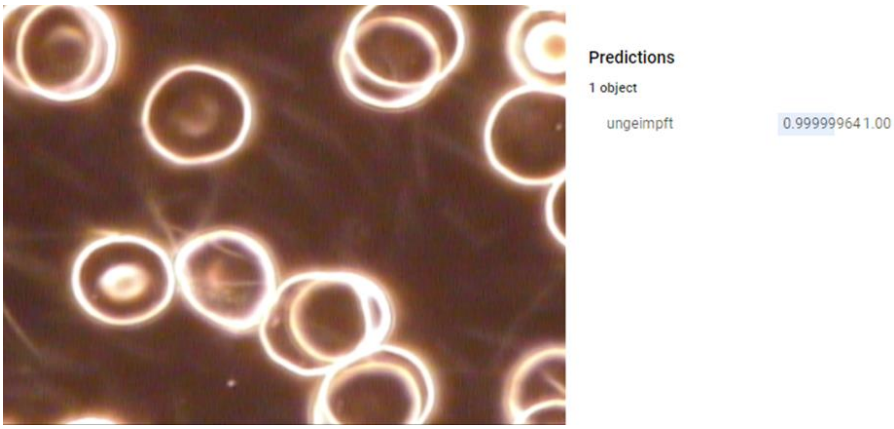


Abbildung 3: *Völlig korrekt klassifiziert die KI das Blut eines ungeimpften Probanden.*

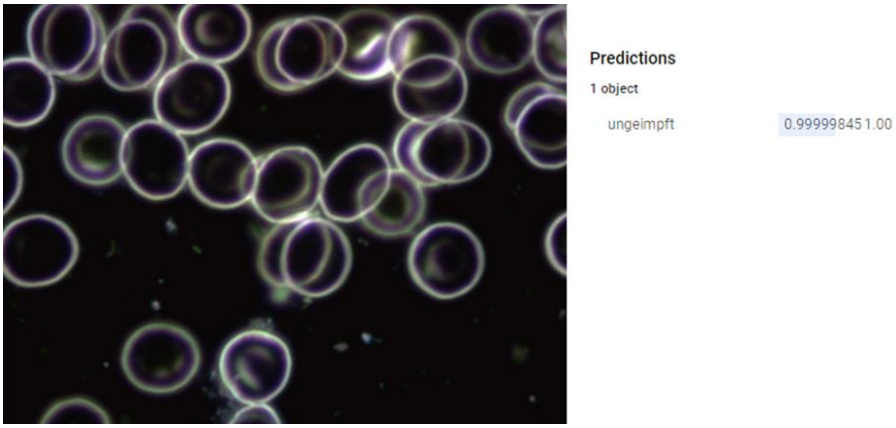


Abbildung 4: *Auch hier wird das Blut eines ungeimpften Probanden korrekt klassifiziert. An dem Beispiel ist erkennbar, dass sehr unterschiedliche Bilder, d.h. dass Bilder, die bei unterschiedlichen Aufnahmebedingungen erstellt wurden, korrekt klassifiziert werden.*

Abbildung 5: *Das Blut geimpfter Probanden zeigt regelmäßig seltsame Objekte, die nicht ins Blut gehören, aber auch das Phänomen der Geldrollen. Das sind eventuell die Gründe für die sehr guten Klassifikationsergebnisse.*

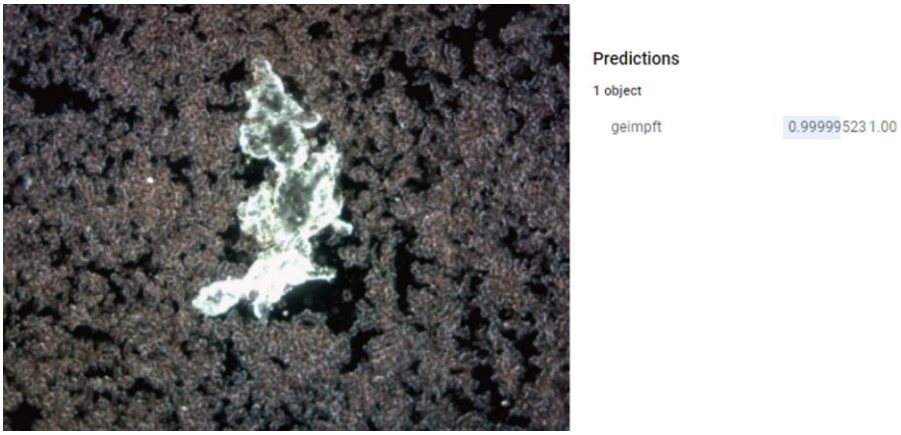


Abbildung 6: *Es ist offensichtlich, dass solche Objekte Kapillargefäße verstopfen können.*

Die Hinweise auf Veränderungen des Blutes durch die COVID-19-Impfungen nehmen unabhängig von der Methode der Blutanalyse erschreckend zu und spiegeln sich zunehmend in den entsprechenden Statistiken.

Wie aus der Klassifikation von Geimpften und Ungeimpften ersichtlich, kann eine korrekte Vorhersage mit einer mehr als 98%igen Wahrscheinlichkeit gemacht werden. Obwohl es sich hiermit um eine kleine Studie handelt, wird dadurch eine weiterreichende Untersuchung motiviert. Speziell, da diese Art von Untersuchung nicht während den Versuchsstadien gemacht wurden und Blut eine gute Vorhersage für zukünftige Krankheiten bietet, ist eine groß angelegte Blutuntersuchung zur Unterscheidungsfindung zwischen geimpften und ungeimpften Personen dringend erforderlich.

Anlagen

(Dokumentensammlung)

Investigation of metallic contaminations found in vector- and mRNA-based COVID-19-"vaccines" - Preliminary results -

March 2022

1 Summary

Different vials of mRNA-based COVID-19-"vaccines" (Biontech and Moderna) are investigated by means of Scanning Electron Microscopy (SEM) and corresponding Energy Dispersive X-ray Spectroscopy (EDX) to study potential contaminations. Metallic particles comprising transition metals (e.g. cobalt (Co), iron (Fe), chromium (Cr), titanium (Ti)), rare earth metals such as cerium (Ce) and gadolinium (Gd), barium (Ba), caesium (Cs), aluminium (Al), silicon (Si), sulfur (S), potassium (K) and calcium (Ca) are found. The size of the particles varies from 1μm to 100μm. In contrast, first investigations of the compounds of Johnson&Johnson (Janssen), Lubecavax, and Influspit Tetra yielded did not show signs of such contaminations and particles up to now. However, further confirmation and measurements are necessary and planned for the near future.

2 Experimental section

Different samples of COVID-19-"vaccines" are investigated by SEM/EDX. In a scanning electron microscope (SEM), the sample in question is scanned by means of a narrowly focused electron beam (5-10nm) of several thousand electron volts energy. In the studies presented here, energy of 15000 eV (15 keV) was used, and secondary electrons were used for imaging. In addition to imaging the surface of the sample at very high resolution, chemical analysis can be performed using energy dispersive X-ray spectroscopy (EDX). At the energy of 15 keV used here, a detection depth of some micrometers is achieved.

The samples were leftovers from vials which could not be used for injection anymore or vials where the cooling chain was interrupted. The samples were prepared for REM/EDX in two different ways. Firstly, a number of microscope slides were covered with a thin film of Gold (Au) for electrical conductivity required for the measurements. The vaccine samples have been drawn up with syringes exactly as it is done before injecting person to be vaccinated. Then, the vaccine samples were dripped from the syringe onto the Au covered slide. The vaccine dried for several days under ambient conditions protected from any contamination, before the samples were brought into the SEM. Secondly, other lots of COVID-19-"vaccines" were prepared in a different lab. Here, the vials were opened and the samples were directly casted onto microscope slides, were the samples dried for several days under ambient conditions protected from contamination. Then, the samples were sent to the SEM-lab. Since these microscope slides were not covered with Au,

the slides were covered with a thin iridium (Ir) film prior to the SEM/EDX measurements to ensure the required electrical conductivity. Note that the EDX detector used contains a carbon based window, hence the signals from carbon and oxygen in the EDX-spectra are not entirely reliable.

3 Results

The following reference sample, a sample of the protein based vaccine Lubecavax, and a number of lots of novel COVID-19-"vaccines" have been studied with SEM/EDX:

- an empty microscope slide as reference
- Lubecavax (Prof. Stöcker)
- AstraZeneca (Vaxzevria): lot 210101 and lot 1423474
- Biontech-Pfizer (Cormirnaty) lot FE7011, lot FE8045, and lot 1F1010A
- Moderna (Spikevax), lot 3004217

3.1 Empty microscope slide

Figure 1 shows a SEM image of several mm^2 area of an empty microscope slide taken directly from the original packaging. The slide was covered with a thin film of Ir to ensure electrical conductivity directly before measurement The slide is homogenous with a few microscopic scratches. The EDX-map indicates also a homogenous distribution of the chemical elements identified in the EDX-spectrum, i.e. Na), Mg, Al, K, Ca, and the main component is Si (likely SiO_2).

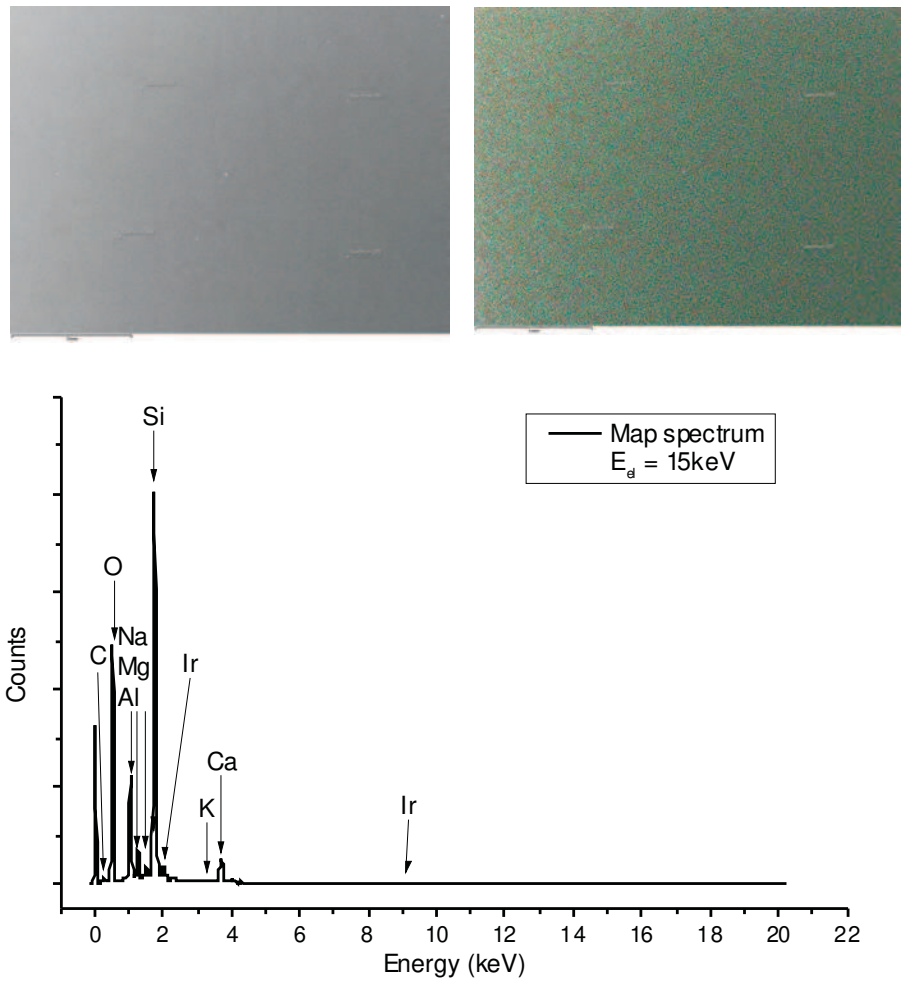


Figure 1: Top left: SEM image of an empty microscope slide. Top right: EDX map. Bottom: EDX sum spectrum of the mapped area.

3.2 Lubecavax

This sample was prepared in another lab for SEM/EDX-experiments. In this case the sample holder was covered with a thin platinum (Pt) film prior to the SEM/EDX measurements to ensure the required electrical conductivity. Figure 2 displays a typical SEM image of the protein component of Lubecavax. The EDX-point spectra show a spot with more Na and chlorine (Cl) (likely NaCl) (spot1) and a spot with more organic components (spot4), Except low amounts of S and K no other contaminations are found.

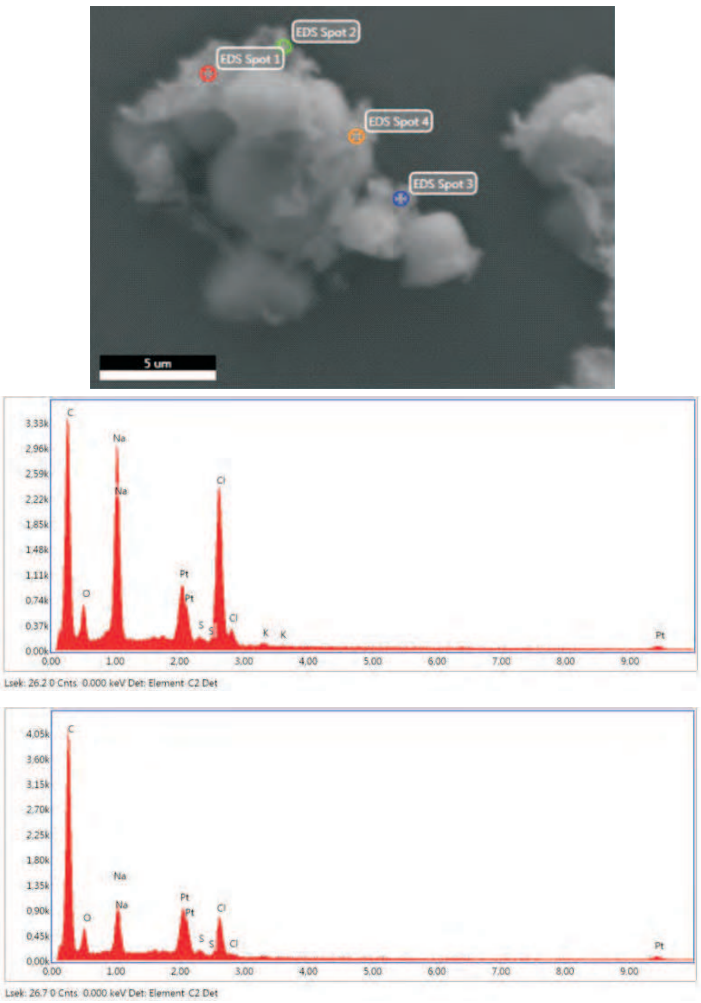


Figure 2: Top: SEM image of the dried protein component of Lubecavax-vaccine. Center and bottom: EDX point spectra of dried vaccine (spots 1 and 4). Note that Pt does not belong to the sample probed by EDX due to the sample preparation described above.

3.3 AstraZeneca (Vaxzevria: lot 210101)

This sample was prepared via a syringe on a gold covered microscope slide as described in section 2. The EDX-spectrum shown in Fig.3 is typical for the dried Vaxzevria-"vaccine", it consists of some Na und Cl (likely NaCl) and mainly of organic ingredients.

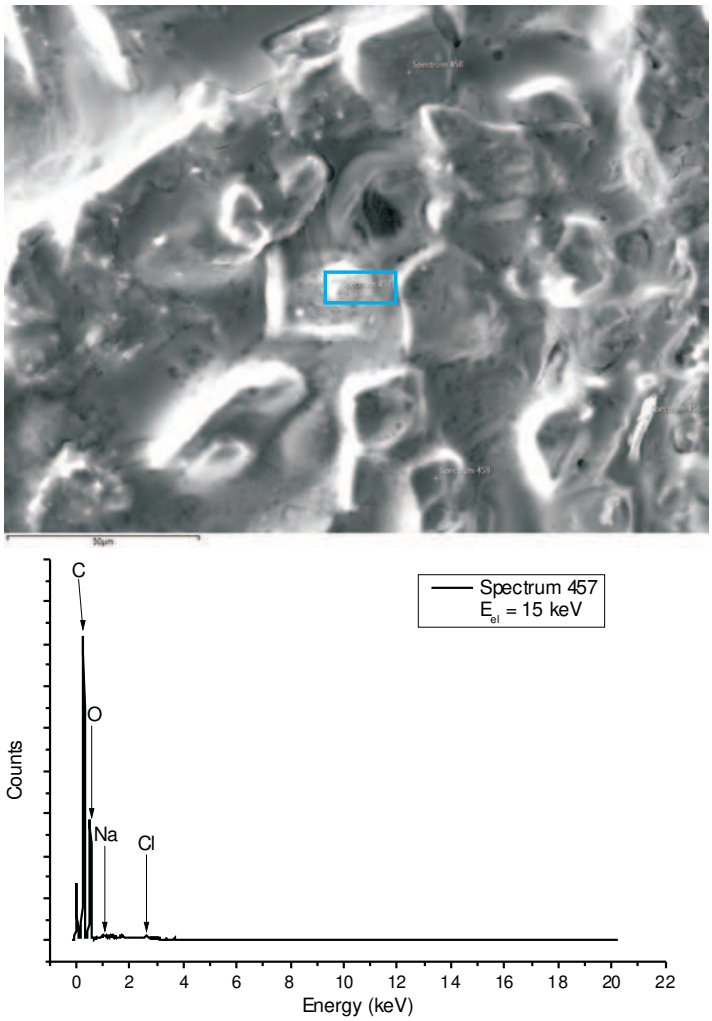


Figure 3: Top: SEM image of dried vaccine. Bottom: EDX point spectrum of dried vaccine (site 457), marked by a blue frame.

Figure 4 shows a SEM image of a contamination found in this sample. An EDX point spectrum taken at site 616 (c.f. Fig 4) reveals the presence of silver (Ag) as well as traces of S, Co, Ce and Gd localized in this contamination. The other point scans taken yield in similar results. The surrounding material is the organic part of the "mRNA-vaccine" exposed to the electron radiation.

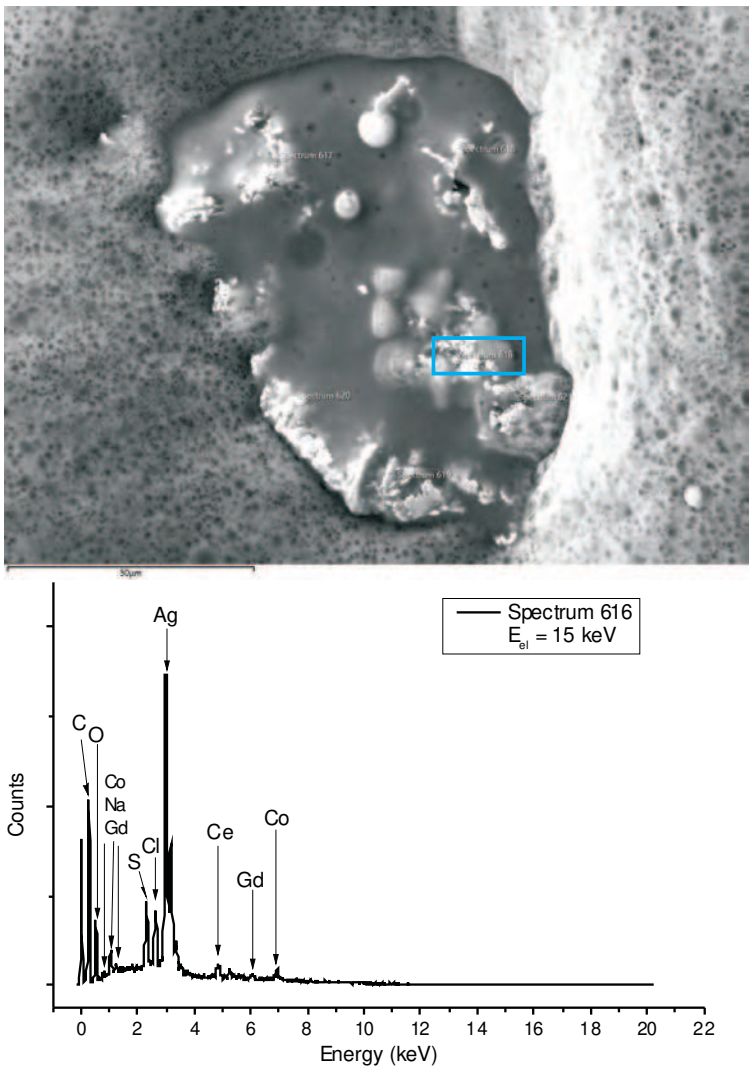


Figure 4: Top: SEM image of a contamination. Bottom: EDX point spectrum of site 616 (marked by a blue frame).

3.4 AstraZeneca (Vaxzevria: lot 1423474)

This sample was prepared at another lab opening the vial and then preparing the sample as described in section 2. Figure 5 shows a SEM image of a contamination found in this sample. An EDX point spectrum taken at site 616 (c.f. Fig 5) reveals the presence of Al and S, but also Ca, Fe, and Ti present in this contamination. The other point scans taken yield in similar results.

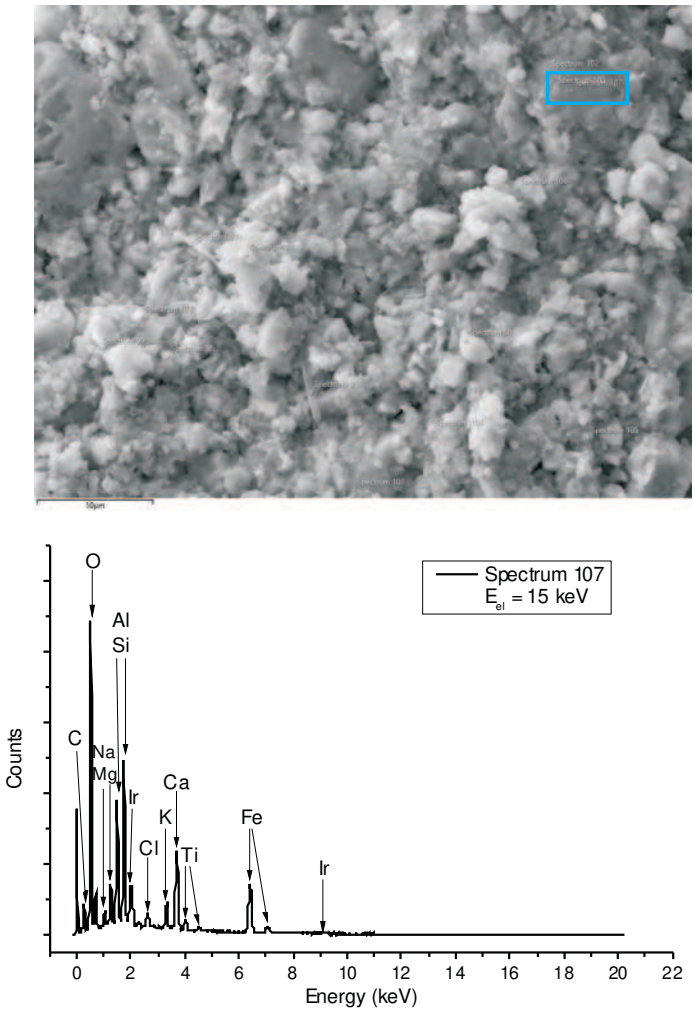


Figure 5: Top: SEM image of a contamination. Bottom: EDX point spectrum of site 107 (marked by a blue frame). Note that Ir does not belong to the sample probed by EDX due to the sample preparation described in 2.

3.5 Biontech-Pfizer (Cormirnaty: lot FE7011)

This sample was prepared via a syringe on a gold covered microscope slide as described in section 2. The EDX-spectrum shown in Fig.6 is typical for the dried Cormirnaty-"vaccine", it consists mainly of Na und Cl (likely NaCl), phosphorus (P), which may stem from some of the lipids, and organic ingredients.

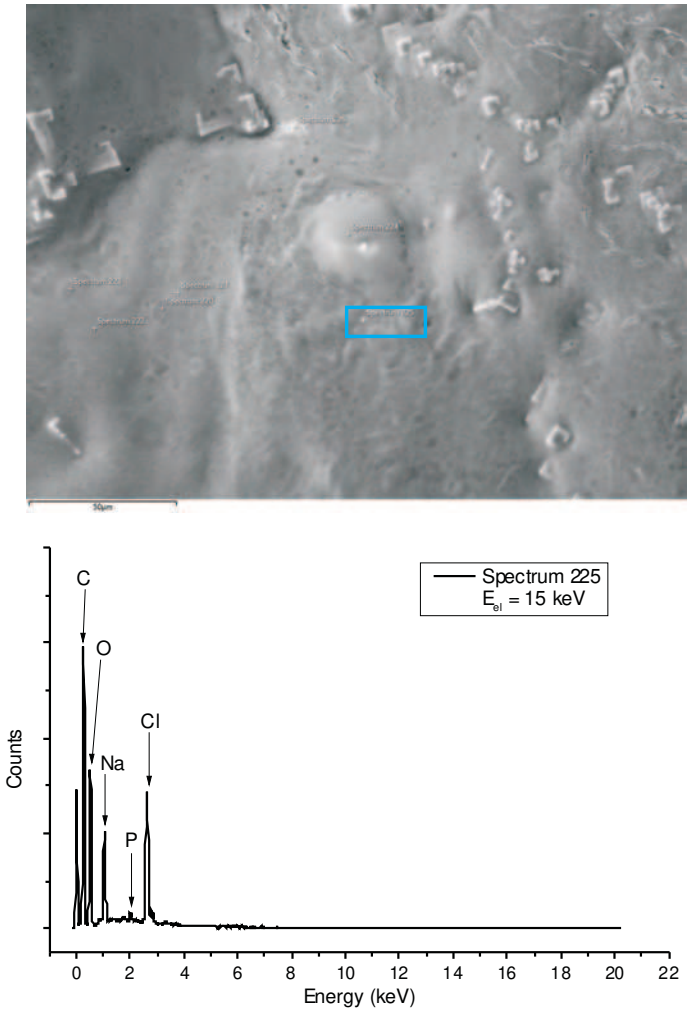


Figure 6: Top: SEM image of dried vaccine including contamination in the center. Bottom: EDX point spectrum of dried vaccine (site 225), marked by a blue frame.

Figure 7 displays a SEM image of a contamination consisting of Si only as can bee seen from the corresponding EDX-spectrum.

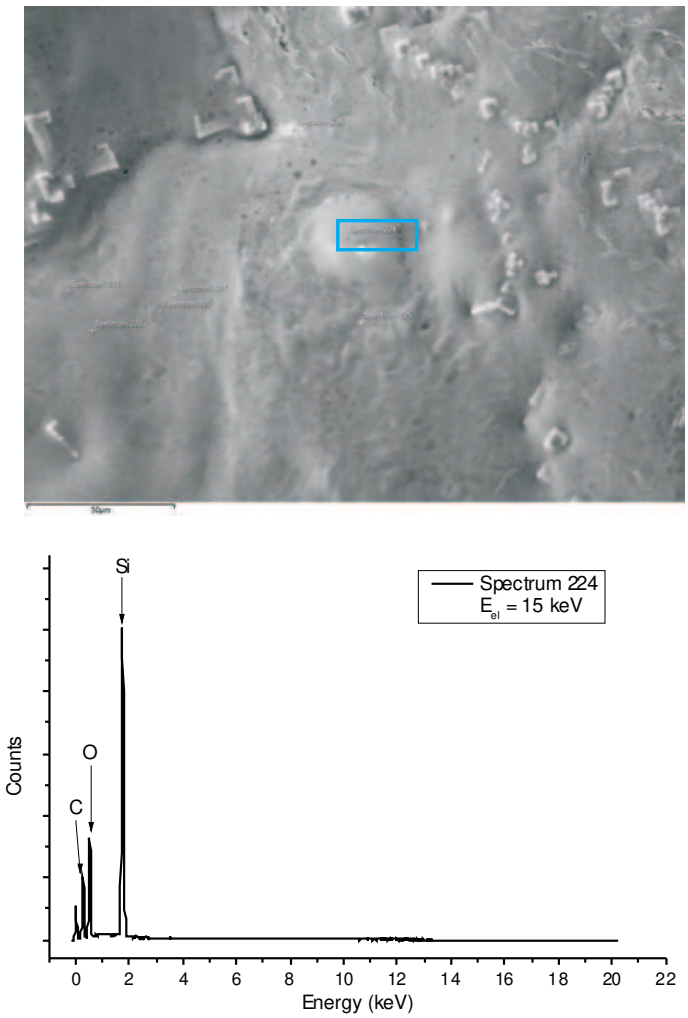


Figure 7: Top: SEM image of dried vaccine and a Si-contamination in the center. Bottom: EDX point spectrum of the Si (site 224), marked by a blue frame.

Figure 8 displays an Fe-containing particle found in this sample. The particles dimensions are $\approx 2.5\mu m \times 2.0\mu m$

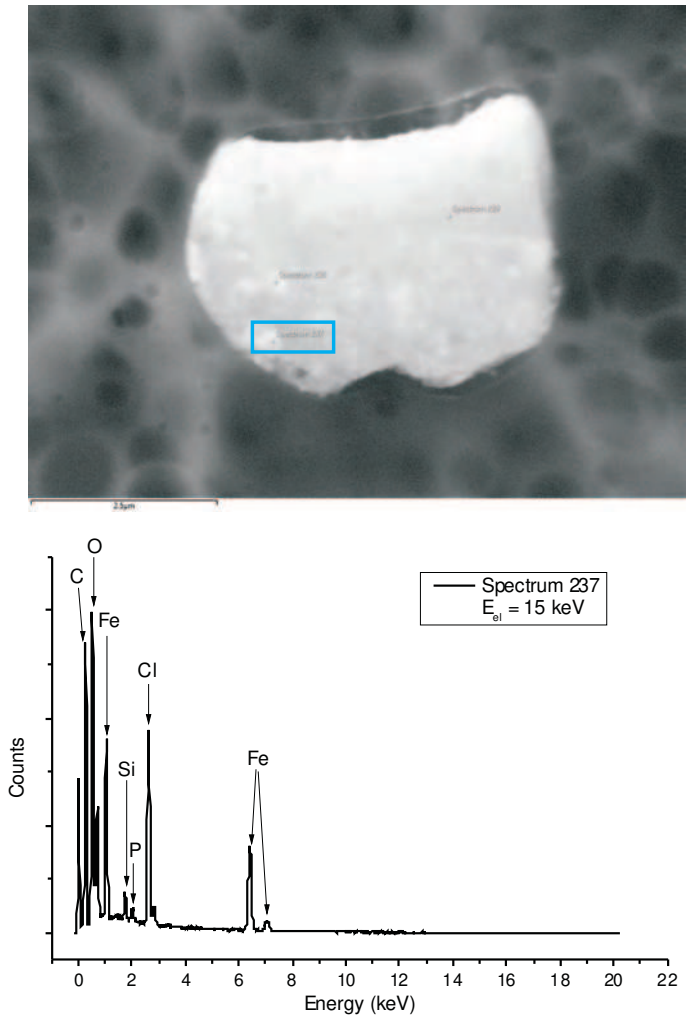


Figure 8: Top: SEM image of a 2.5μm wide contamination. Bottom: EDX point spectrum of the Fe containing particle (site 237), marked by a blue frame.

3.6 Biontech-Pfizer (Cormirnaty: lot FE8045)

This sample was prepared at another lab opening the vial and then preparing the sample as described in section 2. Figure 9 shows a SEM image of a contamination consisting mainly of Ca, traces of Si are also present.

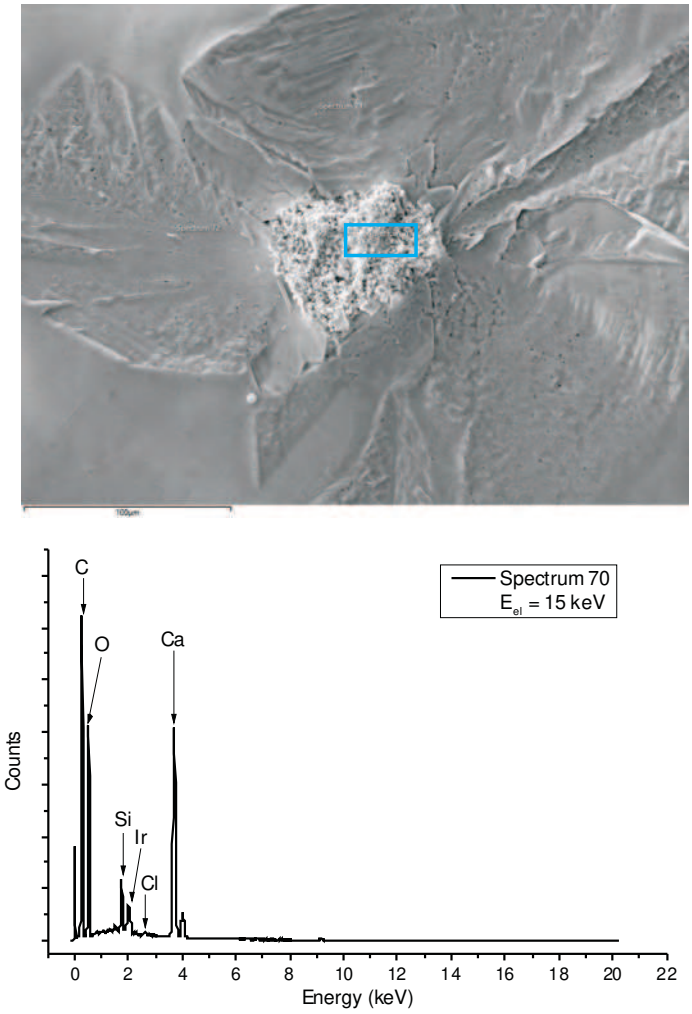


Figure 9: Top: SEM image of a contamination of 40-50μm size. Bottom: EDX point spectrum of this contamination (site 70), marked by a blue frame. Note that Ir does not belong to the sample probed by EDX due to the sample preparation described in 2.

Figure 10 shows a SEM image of a contamination comprising a number of chemical elements. Besides Mg, Al, Si, S, K, and Ca also the 3d transition metals Ti and Fe are detected. The other point spectra recorded at this contamination yield to similar results in terms of the elements detected, with partly changing stoichiometry.

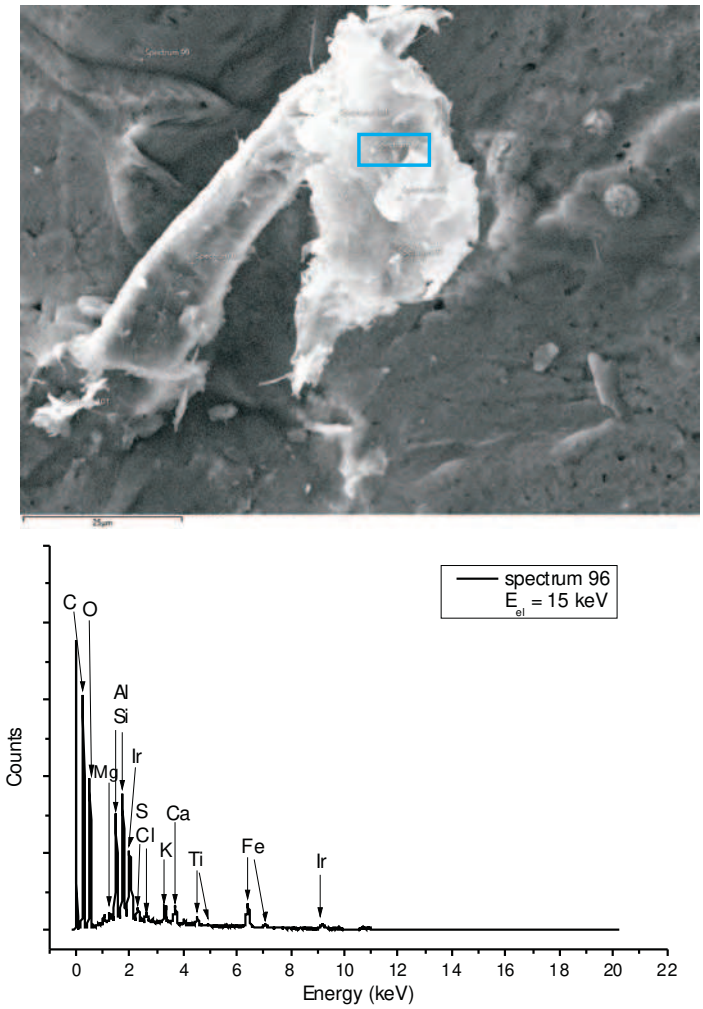


Figure 10: Top: SEM image of a contamination of 25-30μm size. Bottom: EDX point spectrum of this contamination (site 96), marked by a blue frame. Note that Ir does not belong to the sample probed by EDX due to the sample preparation described in 2.

Figure 11 (top left) shows a SEM image of a particle in the form of a sphere. This sphere consists mainly of Al, some Ca and traces of Fe are also present as can be seen from the element specific spatial EDX mapping results.

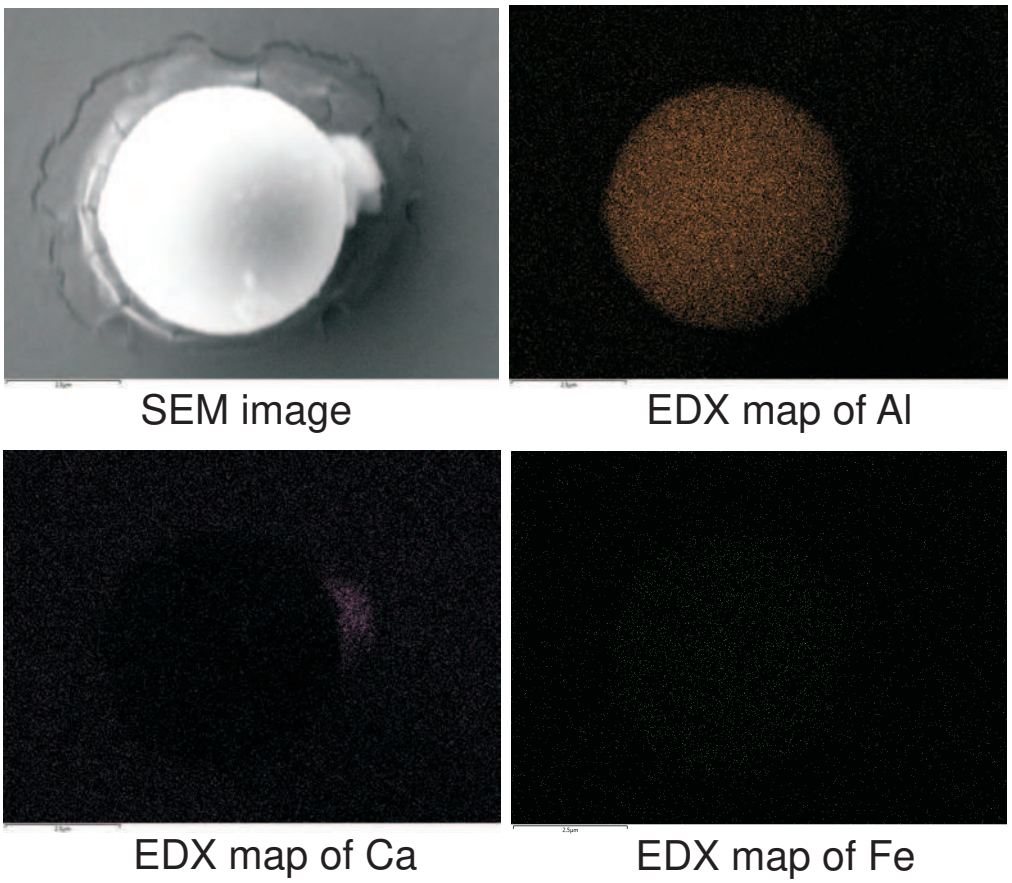


Figure 11: Top left: SEM image of a sphere of 3μm diameter. Top right: Element specific EDX mapping of Al. Bottom: element specific EDX mappings of Ca and Fe.

3.7 Biontech-Pfizer (Cormirnaty: lot 1F1010A)

This sample was prepared at another lab opening the vial and then preparing the sample as described in section 2. Figure 12 shows a SEM image of a contamination consisting mainly of S, Some Fe is also present. Furthermore, traces of Na, Al, Si, and Ca are detected. The other point scans taken yield in similar results, with partly changing stoichiometry.

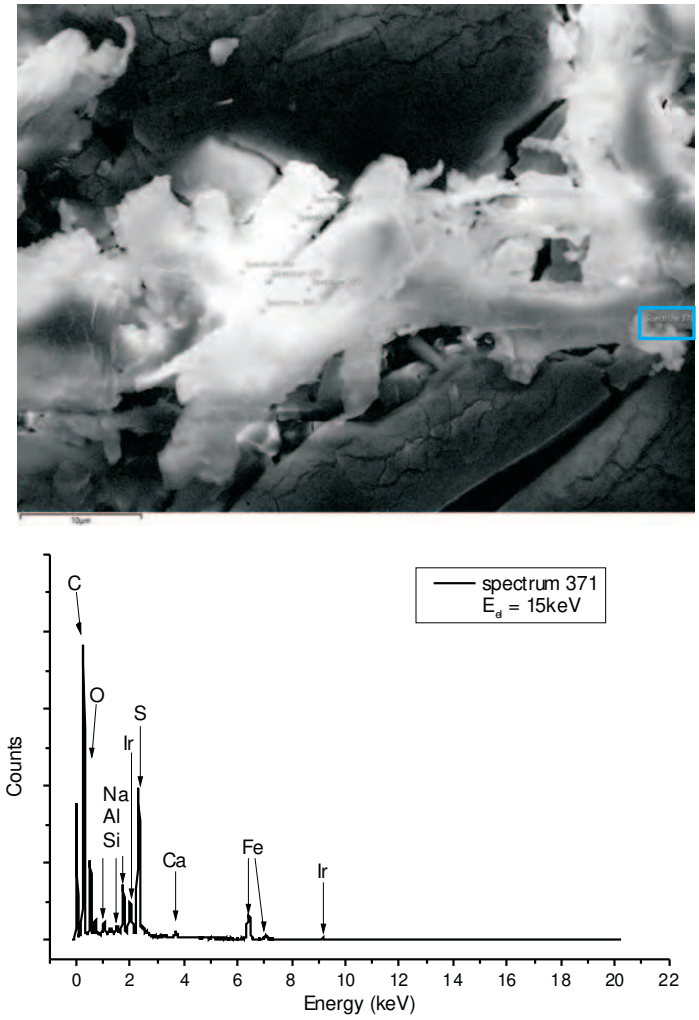


Figure 12: Top: SEM image of a contamination of 40μm $\times$ 10μm size. Bottom: EDX point spectrum of this contamination (site 371), marked by a blue frame. Note that Ir does not belong to the sample probed by EDX due to the sample preparation described in 2.

Figure 13 shows a SEM image of a contamination comprising significant amounts of Ti, traces of Na, Al, Si, S, and Ca are also detected.

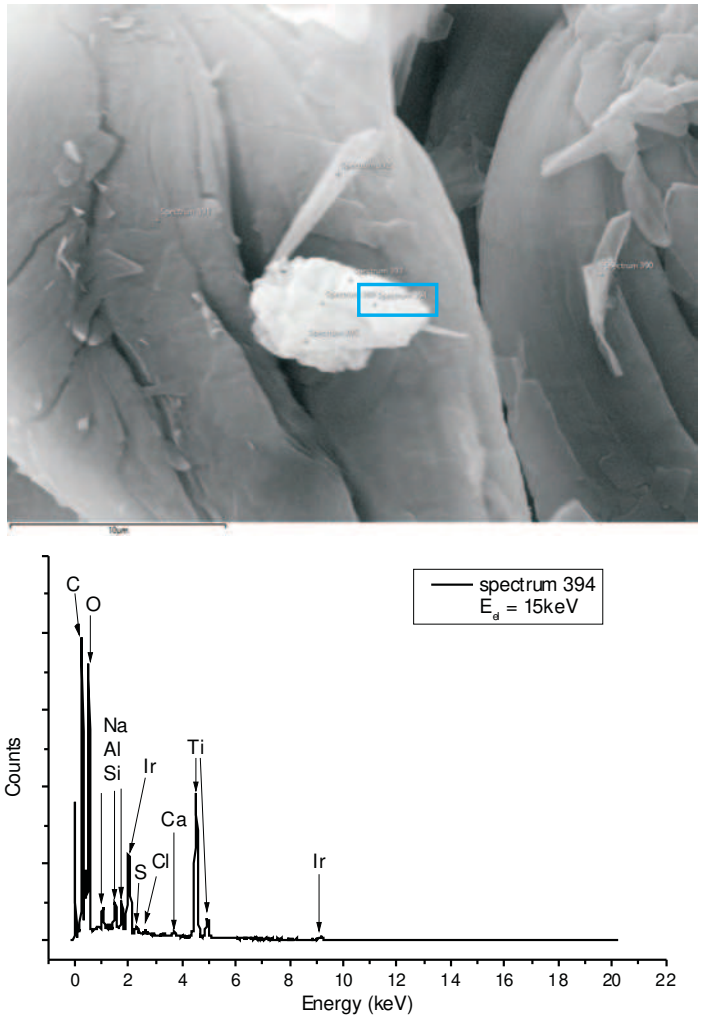


Figure 13: Top: SEM image of a particle of 5μm size. Bottom: EDX point spectrum of this particle (site 394), marked by a blue frame. Note that Ir does not belong to the sample probed by EDX due to the sample preparation described in 2.

3.8 Moderna (Spikevax: lot 3004217)

This sample was prepared via a syringe on a gold covered microscope slide as described in section 2. The EDX-spectrum shown in Fig.14 is typical for the dried Spikevax-"vaccine", it consists of Na und Cl (likely NaCl), traces of P, which may stem from some of the lipids, and manly, organic ingredients.

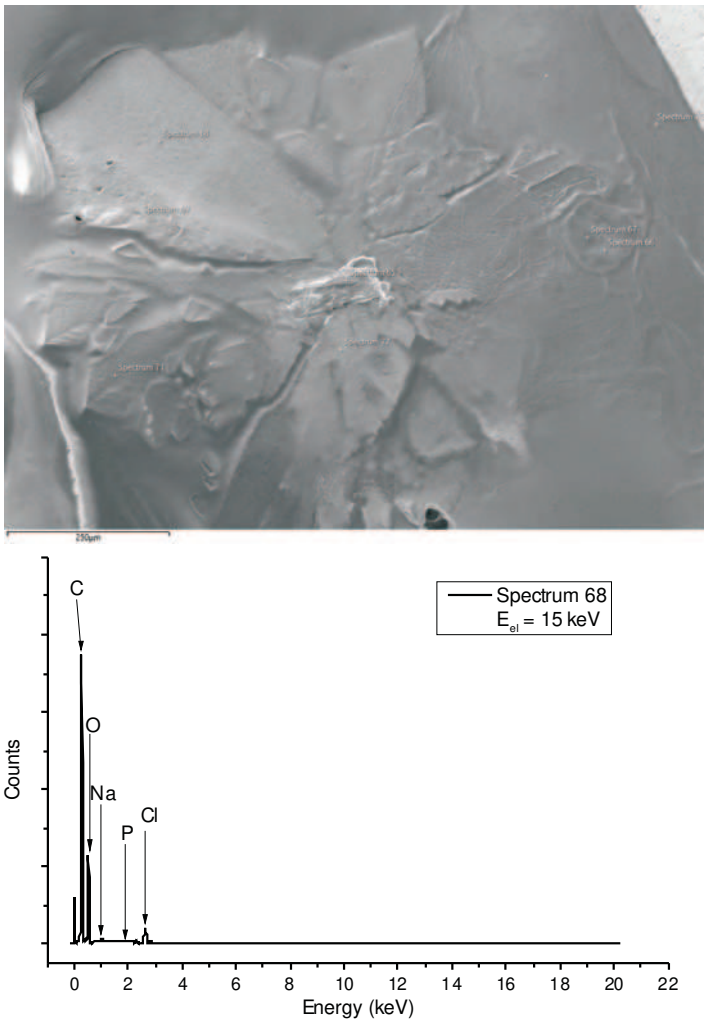


Figure 14: Top: SEM image of dried vaccine. Bottom: EDX point spectrum of dried vaccine (site 68), marked by a blue frame.

This sample was prepared via a syringe on a gold covered microscope slide as described in section 2. Figure 15 shows a SEM image of a contamination comprising significant amounts of Si. Besides traces of Na, Mg, Al, P, S, Cl, and Ca also the metals Cs, Cr ,Fe , and copper (Cu) are detected.

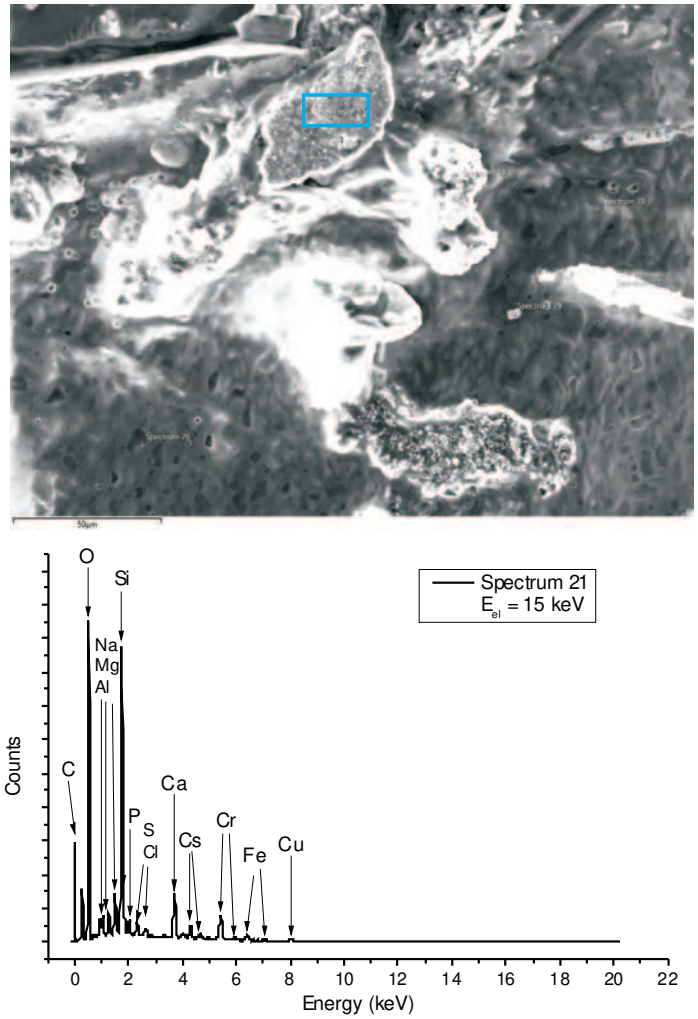


Figure 15: Top: SEM image of a particle of 50μm size. Bottom: EDX point spectrum of this particle (site 21), marked by a blue frame.

This sample was prepared via a syringe on a gold covered microscope slide as described in section 2. Figure 16 (top left) shows a SEM image of a rod like contamination. This rod like structure consists mainly of Si, some Ca and Al are also present as can be seen from the element specific spatial EDX mapping results.

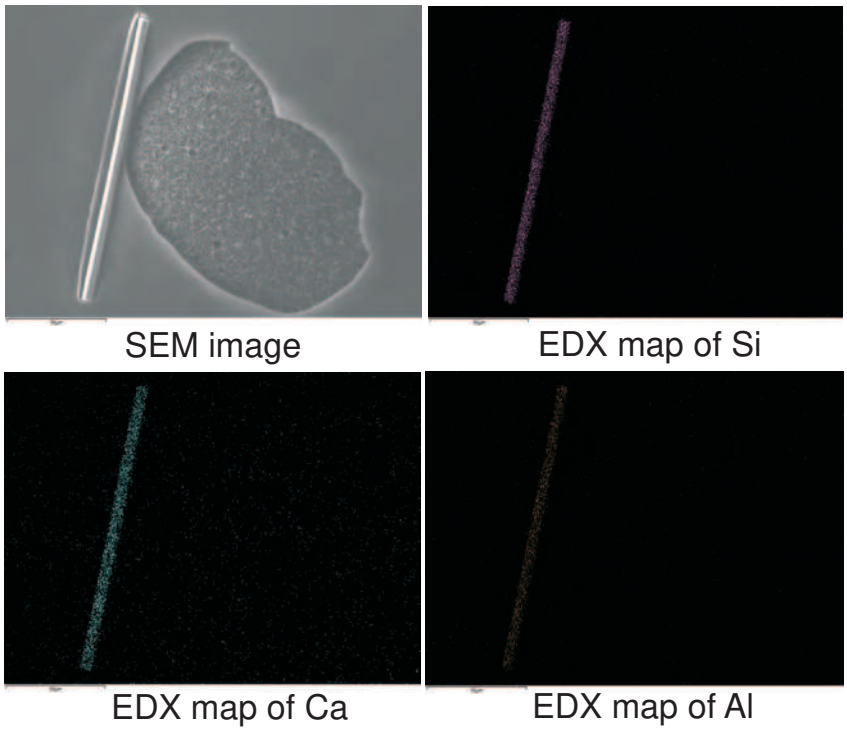


Figure 16: Top left: SEM image of a rod like structure of 20μm length. Top right: Element specific EDX mapping of Si. Bottom: element specific EDX mappings of Ca and Al.

This sample was prepared from a vial of the same lot but at another lab opening the vial and then preparing the sample as described in section 2. Figure 17 shows a SEM image of a contamination comprising significant amounts of Si, Ti, and Fe. Traces of Na, Mg, Al, K, and Ca are also detected.

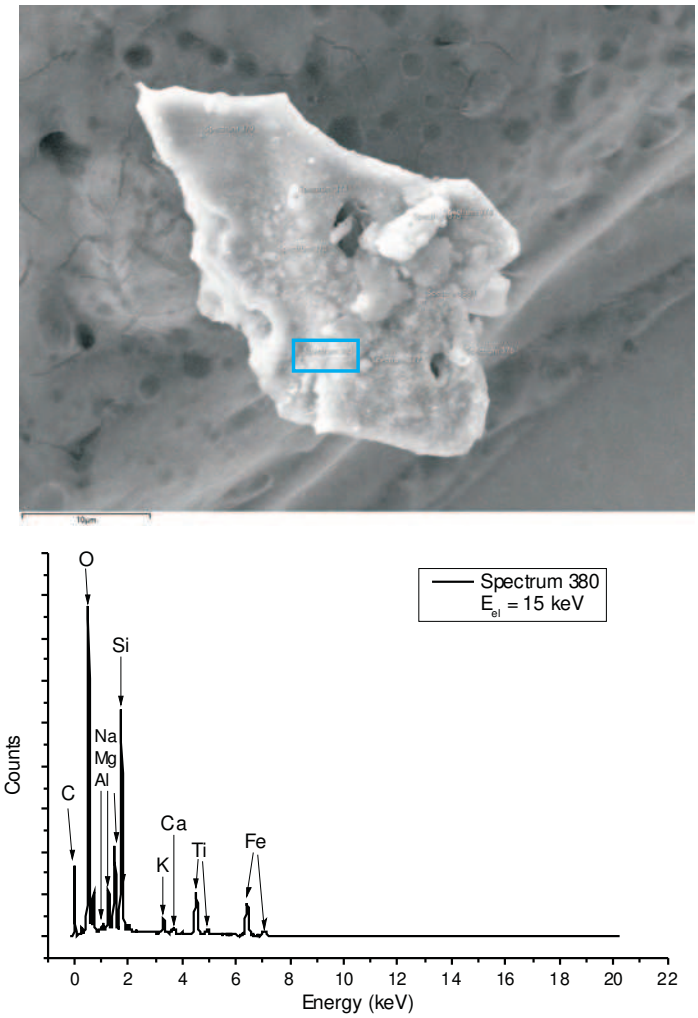


Figure 17: Top: SEM image of a particle of 15-20μm size. Bottom: EDX point spectrum of this particle (site 380), marked by a blue frame. Note that Ir does not belong to the sample probed by EDX due to the sample preparation described in 2.

This sample was prepared from a vial of the same lot but at another lab opening the vial and then preparing the sample as described in section 2. Figure 18 shows a SEM image of a contamination comprising significant amounts of Al, Si, S, and Ba. Traces of Na, Mg, S, Cl, K, Ca, Ce, Cr, and Fe are also detected.

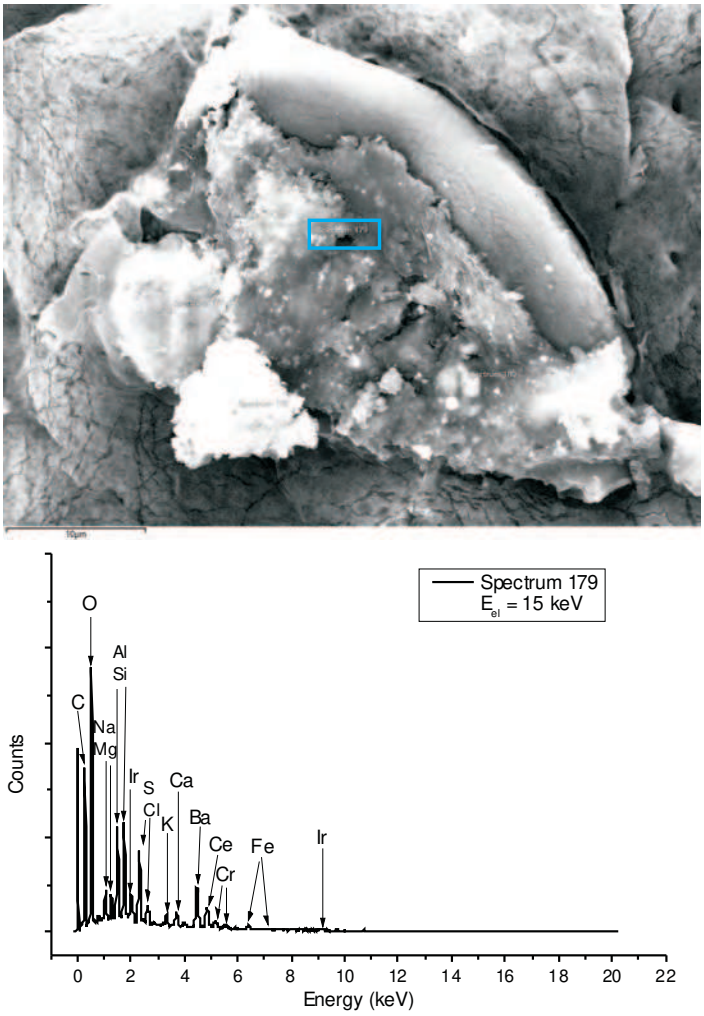


Figure 18: Top: SEM image of a contamination of 20-30μm size. Bottom: EDX point spectrum of this particle (site 179), marked by a blue frame. Note that Ir does not belong to the sample probed by EDX due to the sample preparation described in 2.

Vorläufige Ergebnisse von Standardanalysemethoden für Covid-Impfstoffe

Zusammenfassung

Der Durchbruch zur Herstellung der mRNA-Impfstoffe von Biontech/Pfizer und Moderna war die Entwicklung einer Hülle aus kationischen Lipiden. Reine mRNA würde leicht durch spaltende Enzyme, sogenannte Ribonukleasen, abgebaut werden und könnte zudem die Zellmembran nur schwer überwinden. Eine Doppelschicht aus Lipid-Molekülen bildet kleine Kügelchen und darin eingepackt befindet sich die mRNA. Aufgrund ihrer geringen Größe werden sie als Lipid-Nanopartikel bezeichnet. Um diese wiederum zu stabilisieren, wird eine PEG (Polyäthylenglykol) Beschichtung benötigt. Unabhängig von der genetischen Manipulation köpereigener Zellen zur Exprimierung von S-Protein Antigenen, stellt sich die Frage nach „Qualität" dieser Nanolipide und deren PEG Schutzhüllen. Können diese Materialien selbst gesundheitsschädlich sein und sind unterschiedliche „Qualitäten" eventuell Verursacher von herstellungslosabhängigen Nebenwirkungsprofilen?

Die durch die EMA zugelassenen mRNA-Impfstoffe gegen COVID-19 enthalten Teile der Erbinformation von SARS-CoV-2 in Form von Messenger-Ribonukleinsäure. Beim Impfen wird diese mRNA in den Muskel gespritzt und gelangt so in Körperzellen. Die Lipid-Nanopartikel werden dann über Endozytose, also durch eine Einstülpung im Bereich der Zellmembran, in die fremde Körperzelle eingebaut und können dort die transportierte mRNA ins Zytosol abgeben. In diesen Zellen werden nach dem kodierten Bauplan der mRNA in den Ribosomen virale S-Proteinteile synthetisiert und danach auf der Membran exprimiert womit eine spezifische Immunantwort ausgelöst werden soll. Die mRNA selbst wird nach einiger Zeit vom Körper wieder abgebaut, wobei auch Zeiträume von mehreren Wochen genannt wurden.

Zur Charakterisierung der Impfstoffe verwendeten wir (A) Hellfeldmikrokopie HFM, (B) Dunkelfeldmikroskopie DFM, (C) Rasterelektronenmikroskopie REM, (D) Energiedispersive Röntgenspektroskopie EDS, (E) Totalreflektierende Röntgenfluoreszenz Spektroskopie (TXRF) und (F) Flugzeit Massenspektroskopie TOF-MS

Im HFM und DFM konnte die Ausbildung von kristallinen Strukturen bestätigt werden. Ein Vergleich mit Cholesterin-Feststoffproben bestätigte die Vermutung, dass die Zerfallsprodukte der Nanolipid-Partikel unter anderem den „Flüssigkristallstrukturen" des Cholesterins ähneln. Cholesterin ist in die Nanolipidschicht eingebaut und erleichtert damit unter anderem die Endozytose. Oberflächenspannung und statische Elektrizität beeinflussen die Ausbildung mikroskopischer Kristalle mit Geometrien unterschiedlicher Komplexität.

Im REM konnten nach erfolgtem Trocknungsvorgang bei Moderna Proben sehr große rechtwinkelige Plättchen gefunden werden, die sich nach einer EDS Analyse im Wesentlichen als NaCl Kristalle entpuppen. Es besteht allerdings Grund zur Annahme, dass es sich hier um größere Kochsalz Auskristallisationen kleineren Lipid/Cholesterin-Kristallen handelt. Weiters konnten im REM vereinzelt auch partikelförmige Verunreinigungen gefunden werden, beispielsweise Metallpartikel aus rostfreiem Stahl (Fe-Ni-Cr). Es lässt sich allerdings nur grob abschätzen, ob es sich dabei um signifikante Mengen im gesundheitsschädlichen Bereich handelt. Zusätzliche Messungen mit TXRF von größeren Probenbereichen zeigten diesbezüglich keine spektralen Signale, wodurch der Anteil solcher metallischen Kontaminationen vermutlich im niedrigen ppm Bereich abgeschätzt werden kann. TXRF zeigte allerdings auffällige Peaks von Ca, aber auch kleine Anteil von Al und Mg. Alle drei Elemente sind allerdings in den Datenblättern der Hersteller nicht angegeben.

Das vorläufig wichtigste Ergebnis ist ein Zusammenhang zwischen dem Polymerisierungsverhalten des PEG und dem Impfnebenwirkungsprofil bei Pfizer/Biontech. MALDI TOF-MS ergab einen chargenabhängigen Polymerisierungsgrad von PEG. Trägt man danach das Maximum der Verteilung der gemessenen PEG-Molekulargewichte gegen die gemeldeten Zahlen von Nebenwirkungen auf, indiziert eine schmaler verteilte und kurzkettigere Beschichtung eine Erhöhung der Zahl von Impfnebenwirkungen. Eine somit homogenere Beschichtung könnte die Zerfallshalbwertszeit erhöhen und damit den Weitertransport zu anderen Gewebe- und Organteilen begünstigen. Umgekehrt dürfte die Menge der Ausbildung von Lipid- und Cholesterinkristallen als Zerfallsprodukt mit einer instabileren, breiter verteilten und langkettigeren PEG Beschichtung im Zusammenhang stehen. Natürlich sind solche Mischkristalle, wenn sie sich in engen Mikrokapillaren bilden, auch mögliche Gefahrenpotentiale.

Weitere Untersuchungen von gelfiltrierten Impfstoffproben mit Infrarot-Spektroskopie FTIR und Mikro-Raman-Spektroskopie bestätigten obige Vermutungen und zeigten keinerlei Hinweise auf Kontaminationen mit Graphen oder Graphenoxid.

Einleitung

Durch die weltweite COVID-19 Pandemie hat die Entwicklung von mRNA Impfstoffen einen noch nie da gewesenen Schub erhalten. Das kann dadurch erklärt werden, dass RNA Impfstoffe, im Gegensatz zu herkömmlichen Impfstoffen, schnell entwickelt, in großen Mengen produziert und theoretisch an verschiedene Erreger angepasst werden können. Eine Überprüfung von RNA-basierten Arzneimitteln mit Methoden der Rasterelektronenmikroskopie (REM), Energiedispersiven Röntgenspektroskopie (EDS), Totalreflektierenden Röntgenspektroskopie (TXRF), Infrarot Spektroskopie (FTIR) und der Massenspektrometrie (MS) kann nur bestimmte Qualitätsmerkmale dieser medizinisch applizierten Stoffe erfassen und würde eigentlich den vollen Umfang einer biochemisch-mikrobiologisch und physikalischen Analytik erfordern.

Die Stabilität von RNA ist sehr gering und stark vom umgebenden Milieu abhängig. Dass DNA stabil ist und RNA instabil kann auf die unterschiedlichen Zucker im Rückgrat zurückgeführt werden. Ribose in RNA enthält eine Hydroxylgruppe an der C2′ Position, wodurch die Phosphodiesterbindung destabilisiert wird. Diese 2′-OH Gruppe kann die Phosphatgruppe an C3′ des Nukleotids intramolekular angreifen. Dies führt selbst in Abwesenheit von zersetzenden Enzymen zur Autohydrolyse [1] der RNA. In Desoxyribose im Rückgrat der DNA ist diese OH Gruppe nicht vorhanden. Daher autohydrolysiert DNA nicht und DNA Fragmente können für Hunderte oder sogar Tausende von Jahren stabil bleiben.

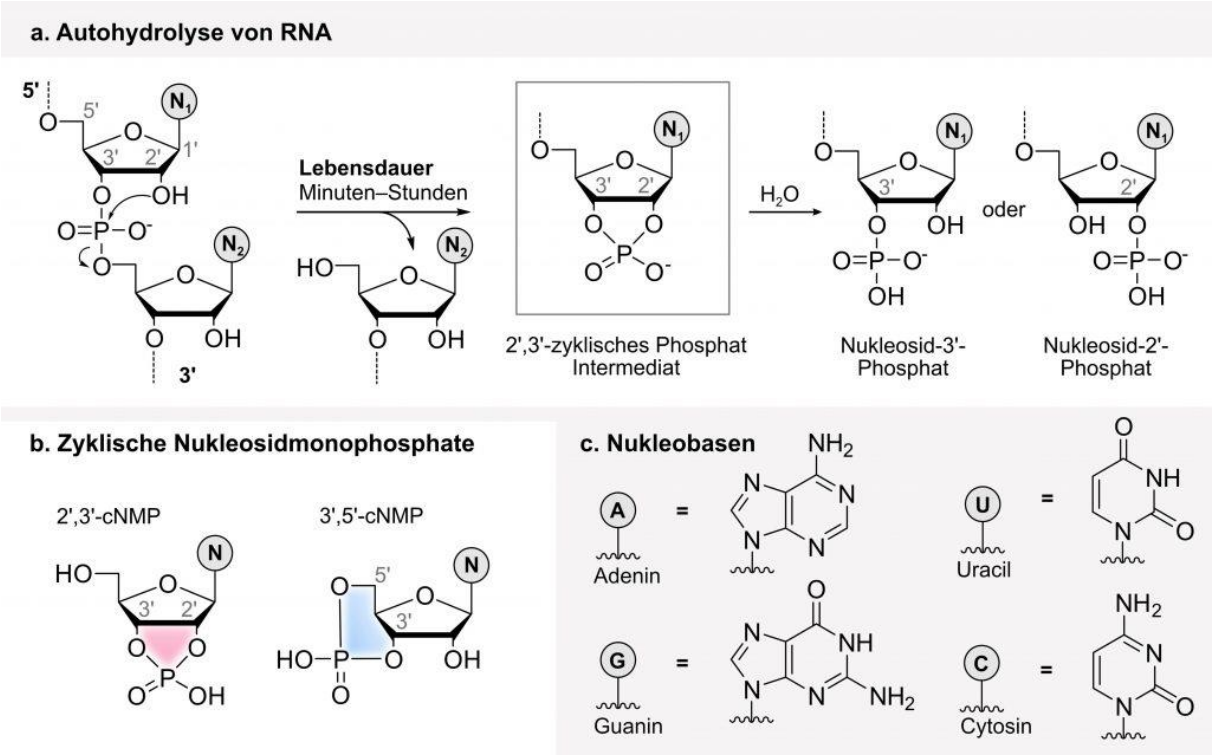


Fig.1 Durch Autohydrolyse wird die Stabilität von RNA beeinträchtigt. a) Schema der Autohydrolyse an einem RNA Strang mit dem 2′,3′-zyklischen Phosphat Intermediat. Ein intramolekularer nukleophiler Angriff der 2′-OH Gruppe initiiert die Spaltung des Phosphodiesters. Durch die Abwesenheit der 2′-OH Gruppe in DNA wird die Spaltung dort verhindert. b) Strukturen der zyklischen Nukleosidmonophosphat Isomere. c) Nomenklatur und Strukturen der RNA Nukleobasen (N).

Die klare Herausforderung für mRNA-Therapeutika ist ihre Anfälligkeit für Nukleasen, veranschaulicht durch eine Halbwertszeit im Serum von <5 min [2]. Obwohl chemische Modifikationen von siRNA sehr erfolgreich bei der Verbesserung der Stabilität und der Verringerung der Immunogenität sind [3], waren sie bisher für mRNA aufgrund der Empfindlichkeit der Translationsmaschinerie gegenüber diesen Modifikationen nicht erfolgreich [4]. Eine weitere Herausforderung für mRNA ist die fehlende Zellaufnahme von nackter mRNA in den meisten Zelltypen [5], mit Ausnahme von unreifen dendritischen Zellen [6]. Diese zwei Herausforderungen werden durch den Einbau einer Nukleosid-modifizierten oder sequenzmodifizierten mRNA in ein Abgabesystem gelöst, das sowohl die mRNA vor enzymatischen Angriffen schützt als auch die zelluläre Aufnahme erleichtert. Zum Beispiel schützt der Einbau in Lipid-Nanopartikel die mRNA vor enzymatischem Angriff und steigert die Zellaufnahme und -expression um das bis zu 1000-fache im Vergleich zu nackter mRNA, wenn sie in Tiermodellen verabreicht wird [7,8].

Die Fragmentierung von Ionen kann mittels Massenspektrometrie untersucht werden. Somit können Strukturinformationen über Lipide und Nukleinsäuren erhalten werden. *c*-Fragmente entstehen dabei durch Spaltung der Bindung zwischen dem 5′-O und dem Phosphoratom. Die *c*-Fragmente von RNA Dinukleotiden weisen das gleiche Masse-zu-Ladungs-Verhältnis (*m*/*z*) auf wie die basenkatalysierten RNA-Fragmente nach der Autohydrolyse. Die genaue Zusammensetzung von Pfizer-BioNTech LNP [9] und Moderna LNP [10] wurde veröffentlicht.

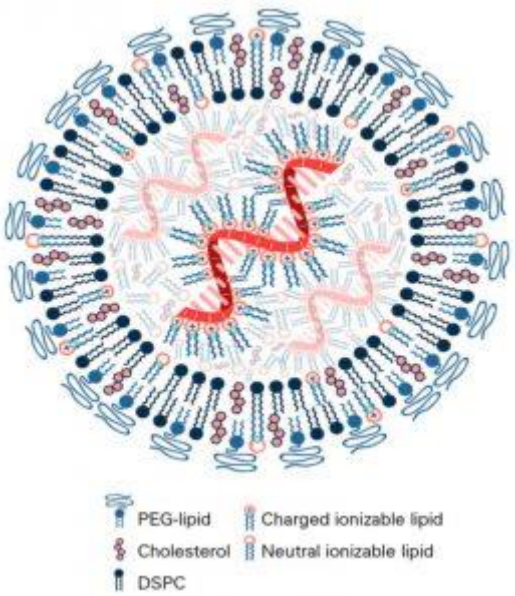


Fig. 2 mRNA-Lipid-Nanopartikelstruktur mit 1-10 kopierfähigen mRNAs. Das Lipid Polyethylenglycol (PEG) bildet zusammen mit DSPC, das eine Doppelschicht bildet, die Oberfläche des Lipidnanopartikels (LNP). Cholesterin und das ionisierbare Lipid in geladener und ungeladener Form können über das LNP verteilt werden.

Kationische Polymere werden seit vielen Jahren in relativ großem Umfang für Nukleinsäureabgaben verwendet. Im einfachsten Fall werden kationische Polymere im Überschuss mit Nucleinsäure gemischt, um elektrostatisch gebundene kationische Polyplexe zu bilden. Obwohl viele Polymere entwickelt wurden, sind sie nicht so weit entwickelt wie Lipid-Nanopartikel für die Nukleinsäureabgabe, und die Zahl der Tierstudien, in denen sie erfolgreich für Impfstoffe angewendet wurden, ist sehr begrenzt. Nano-Lipide werden dann mit hydrophilem PEG beschichtet, um sie in wässrigen Medien zu stabilisieren und Protein- und Zellwechselwirkungen bei der Verabreichung in vivo zu begrenzen.

ALC-0315 in Kombination mit DSPC, Cholesterin und einem PEG-Lipid ALC-0159 ist das Verabreichungssystem in den SARS-COV-2-Studien von BioNTech [9]. Das Unternehmen begann mit der Entwicklung seines SARS-CoV-2-Impfstoffs mit vier mRNA-kodierten Immunogenen, von denen zwei nukleosidmodifiziert, eines unmodifiziert und eines selbstamplifizierend waren.

Zerfall von mRNA Impfstoffen

Der Moderna COVID-19-Impfstoff muss bei –25 °C bis –15 °C gelagert werden, ist aber auch bis zu 30 Tagen zwischen 2 °C und 8 °C und bis zu 12 Stunden zwischen 8 °C und 25 °C stabil [11]. Der Pfizer/BioNTech COVID-19-Impfstoff wird bei –80 °C bis –60 °C gelagert und kann aufgetaut bei 2 °C bis 8 °C bis zu 5 Tagen vor der Verdünnung mit Kochsalzlösung vor der Injektion gelagert werden [12] . Die für den Pfizer-Impfstoff erforderlichen Trockeneistemperaturen sind während des Vertriebs und der Lagerung schwieriger zu erreichen als die normale Gefriertemperatur, die für den Moderna-Impfstoff erforderlich ist. Die Gründe für diese Temperaturunterschiede sind nicht offensichtlich, da beide Impfstoffe ähnlich hohe Konzentrationen an Saccharose als Kälteschutzmittel enthalten. Die mRNA-LNPs von Moderna werden in zwei Puffern eingefroren, Tris und Acetat [10], während der Impfstoff von Pfizer/BioNTech nur einen Phosphatpuffer verwendet [9]. Phosphatpuffer sind bekanntermaßen zum Einfrieren suboptimal, da sie dazu neigen, auszufallen und abrupte pH-Änderungen beim Einsetzen der Eiskristallisation zu verursachen [13,14].

Der Mechanismus der Autohydrolyse von RNA in vitro wurde umfassend untersucht [1]. Durch einen nukleophilen Angriff der 2′-OH Gruppe am 3′-Phosphat wird die Reaktion initiiert und führt über ein Phosphoran zu einem zyklischen 2′,3′-Phosphat, dem Schlüsselintermediat der RNA Autohydrolyse (Abbildung 1a). Anschließend wird das Intermediat in wässriger Lösung zu 2′- und 3′-Phosphat hydrolysiert. Unter sauren oder basischen Bedingungen kann die Autohydrolyse der RNA, im Vergleich zur spontanen Hydrolyse bei neutralem pH, um das Millionenfache beschleunigt werden [15].

Weist die PEG Beschichtung keine Lücken auf, kann davon ausgegangen werden, dass auch die gesamte mRNA bei 2 °C bis 8 °C mindestens 5 Tage intakt bleibt. Höhere Temperaturen können diese Zeit auf ein paar Stunden reduzieren. Zwischenzeitlich wurden jedoch Haltbarkeiten verlängert und Kühlanforderungen weiter reduziert [16] und die 5 Tage auf 30 erhöht. Der Hersteller dürfte also die Stabilisierung von LNPs weiter verbessert haben. Es war daher von Interesse zu untersuchen, ob die stabilisierende PEG Beschichtung eventuell qualitative produktionsbedingte Unterschiede aufweisen könnte. Lichtoptische mikroskopische Untersuchungen von mRNA Impfstoffen zeigten sehr ungewöhnliche kristallähnliche Verunreinigungen deren Konzentration mit der Lagerungszeit zunimmt. Es handelt sich um plättchenförmige geometrische Gebilde, die starke Ähnlichkeit mit rhomboiden Cholesterin-Kristallen aufweisen [17].

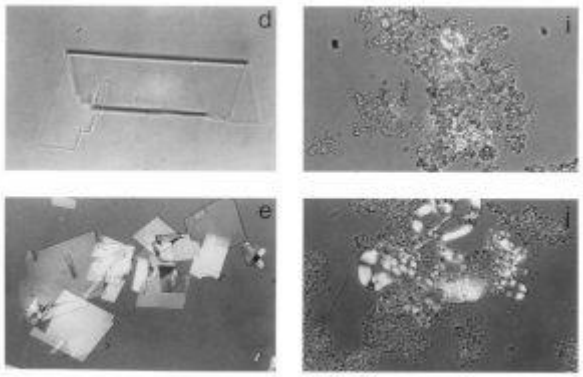


Fig. 3 Feste und flüssige Kristalle von Ch, beobachtet mit Polarisationslichtmikroskopie: (d) röhrenartige Kristallbrüche (e) typische ChM-Kristalle mit Winkeln von 79,2° und 100,8° und oft gekerbten Ecken

Optische Mikroskopie

Es gibt inzwischen viele mikroskopische Untersuchungen von mRNA Impfstoffen (konzentriert und verdünnt) im HF (Hellfeld) und DF (Dunkelfeld) mit ähnlichen Ergebnissen. Forscher berichten darüber in diesen Impfstoffproben seltsame und nicht identifizierbare geometrische Verunreinigungen neben den LNPs zu finden. Beobachtungen mit einem DF-Mikroskop ergaben für Impfstoffe von Moderna

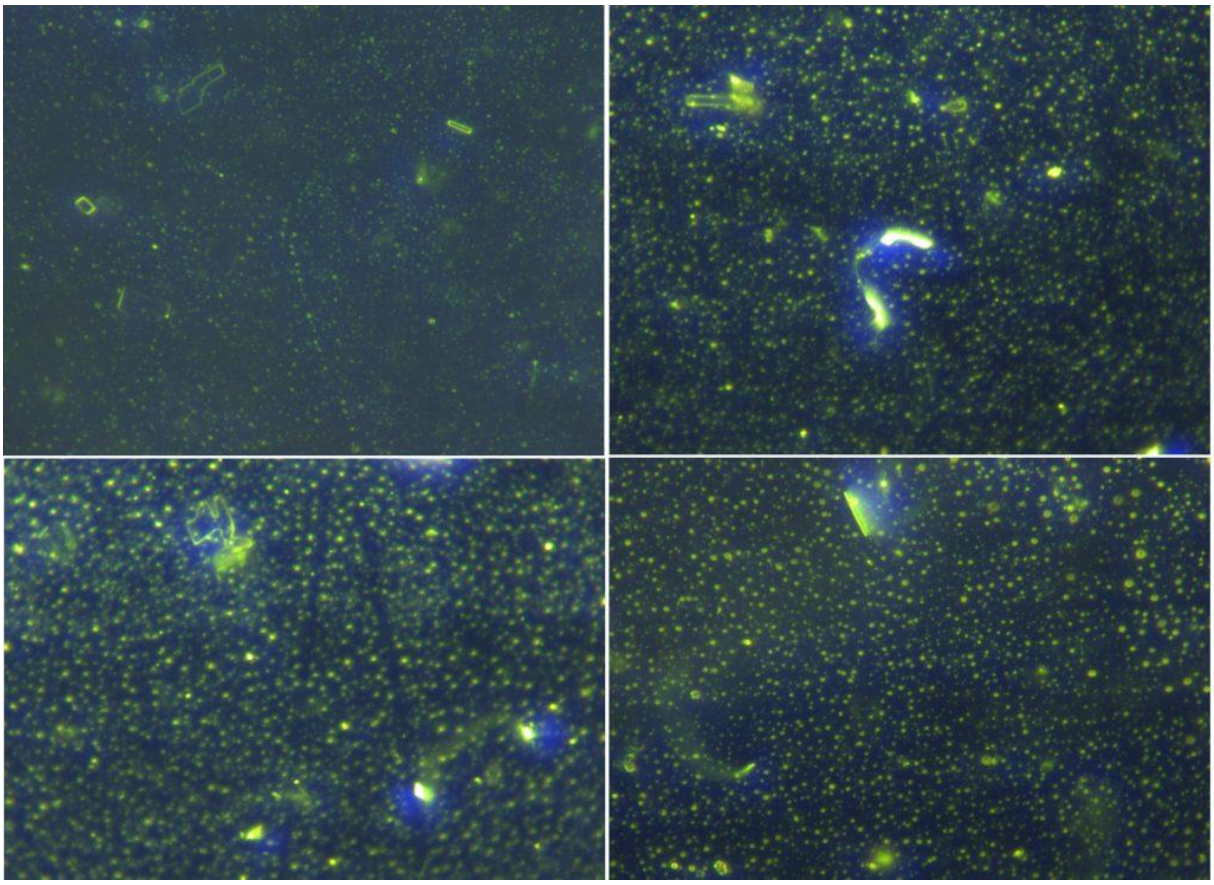


Fig. 4 mRNA Impfstoff des Herstellers Moderna gelagert bei -18° C und 1000facher Vergrößerung im DF Mikroskop

Kristallbildung tritt verstärkt nach Lagerung bei Raumtemperatur auf. Die milchartige Trübung von Pfizer/Biontech Comirnaty dürfte stark mit der Auskristallisation zu tun haben. Das wurde auch durch einfache Spaltlampenuntersuchungen von originalverschlossenen Impfdosen bestätigt. Im Dunkelfeldmikroskop wird das deutlicher und auch mit Videoaufzeichnungen dokumentiert.

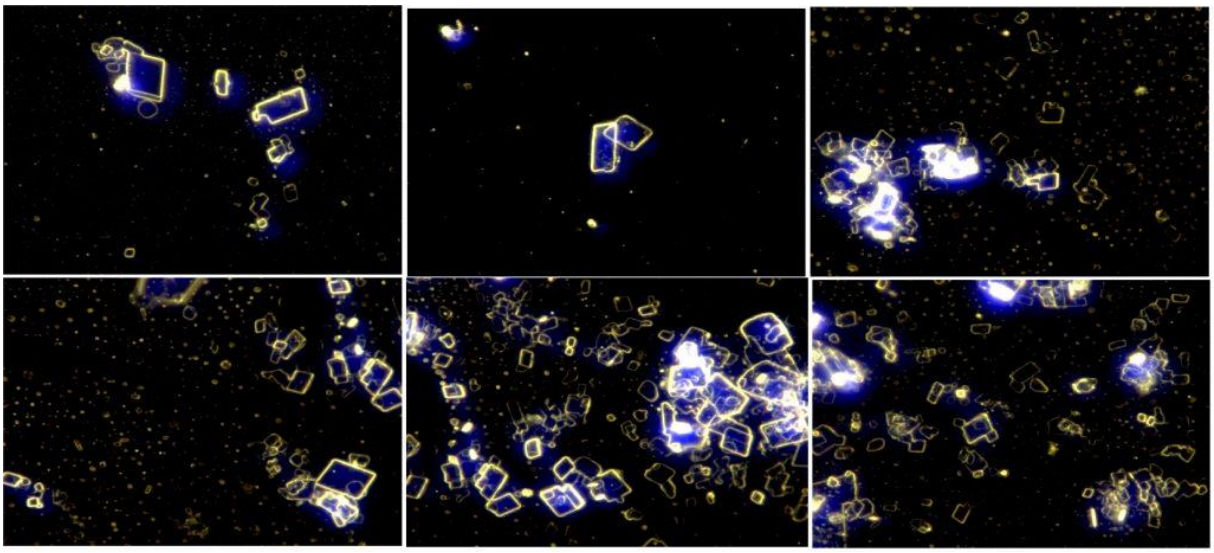


Fig. 5 mRNA Impfstoff von Pfizer/Biontech gelagert bei Raumtemperatur und 1000facher Vergrößerung im DF Mikroskop

Ein Vergleich mit einer wässrigen Lösung von festem Cholesterin (**Marke:** Fisher Chemical C/5360/48) im DF Mikroskop zeigt deutlich ähnliche Kristallstrukturen, wie sie in den Impfstoffen beobachtbar sind

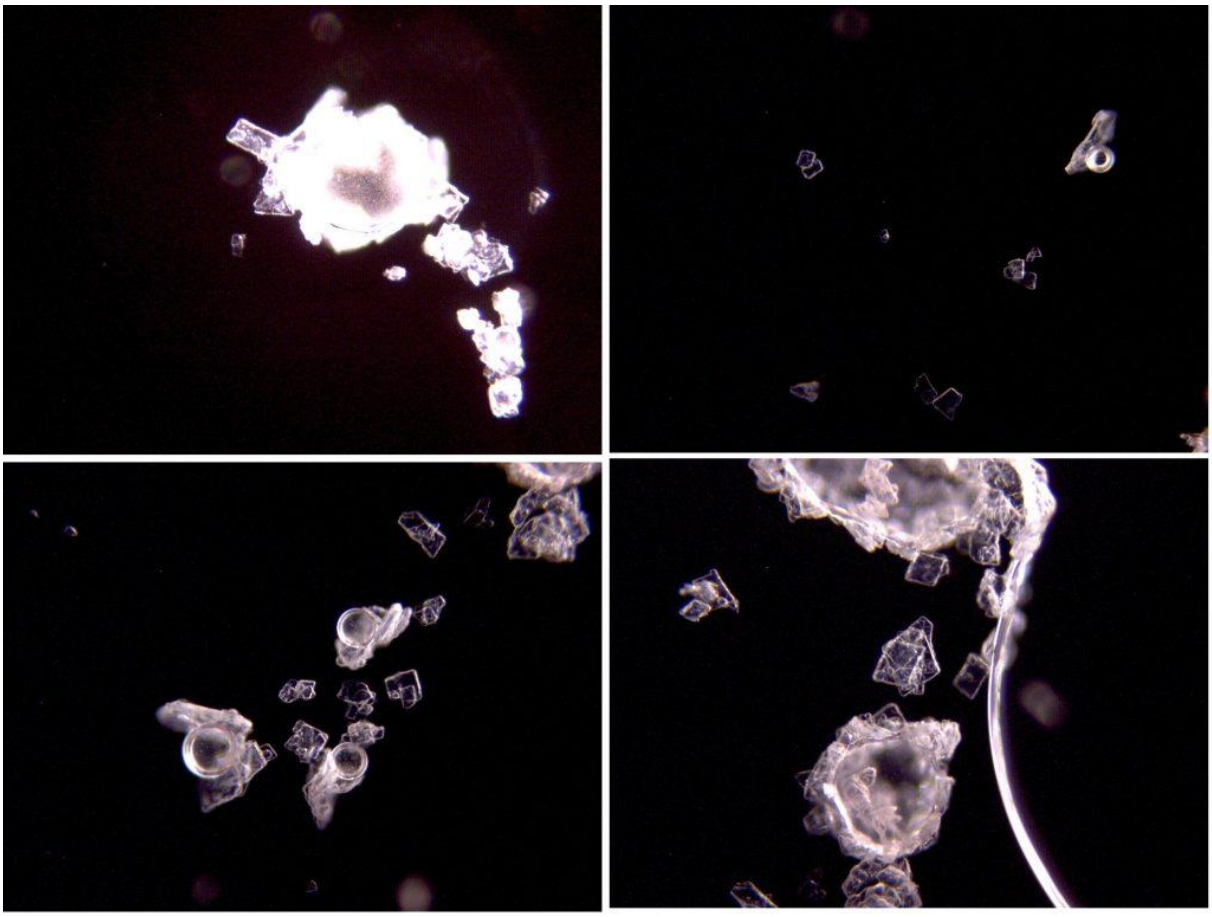


Fig. 6 Cholesterol Kristalle in wässriger Lösung

Untersuchungen von getrockneten Impfproben auf Silizium-Trägern im Auflichtmikroskop und im REM (Rasterelektronenmikroskop) zeigten weitere Kristallisationsphänomene auf kristallinen Oberflächen wie Si durch die impfstoffspezifischen Puffer- und Salzlösungen

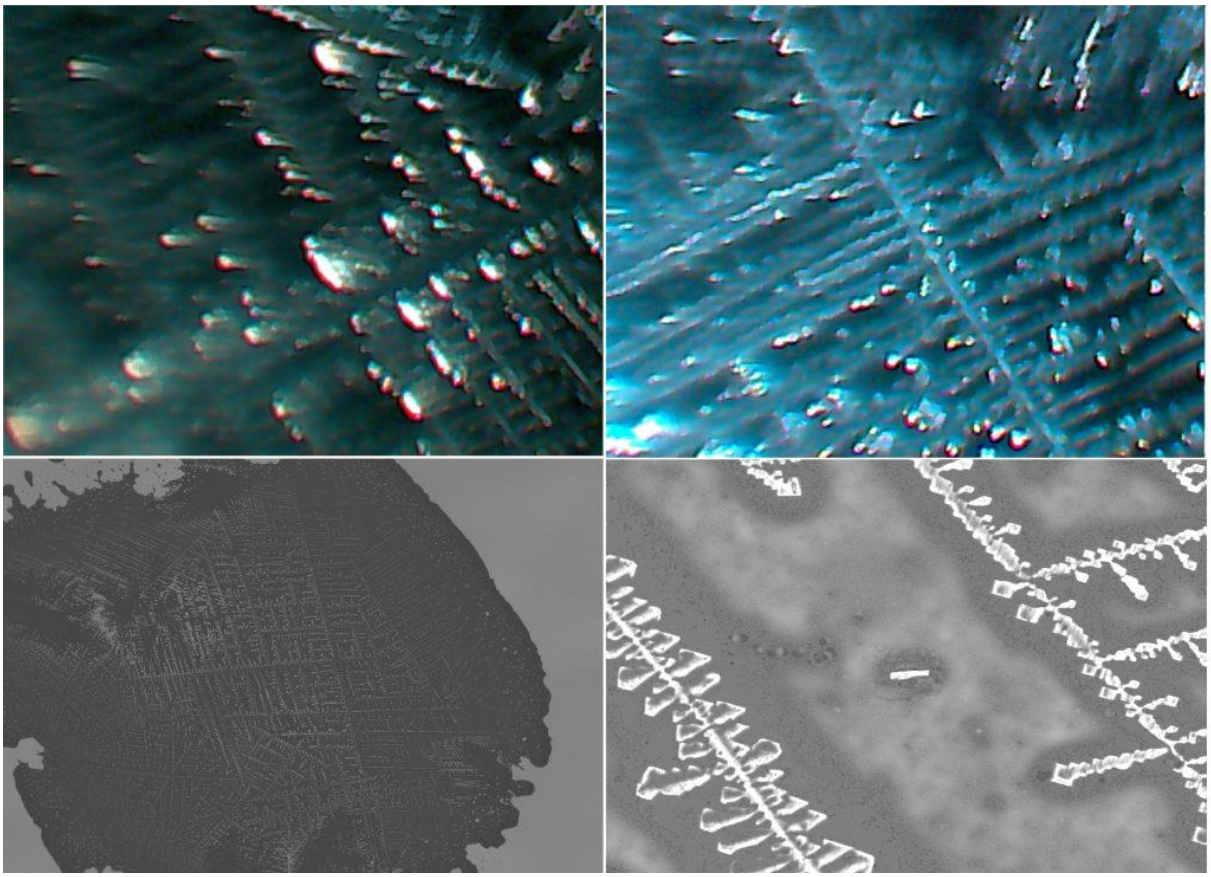


Fig. 7 Kristallbildung von mRNA-1273 (Moderna) im Auflichtmikroskop (oben) und im Rasterelektronenmikroskop (unten)

Rasterelektronenmikroskopie

Genauere REM Untersuchung von trockenen Moderna-Proben in den Randbereichen zeigen die Auskristallisation von größeren plättchenförmigen Strukturen. Abtastung dieser Kristalle mit dem Elektronenstrahl zeigten dann ein klares NaCl Signal im EDS.

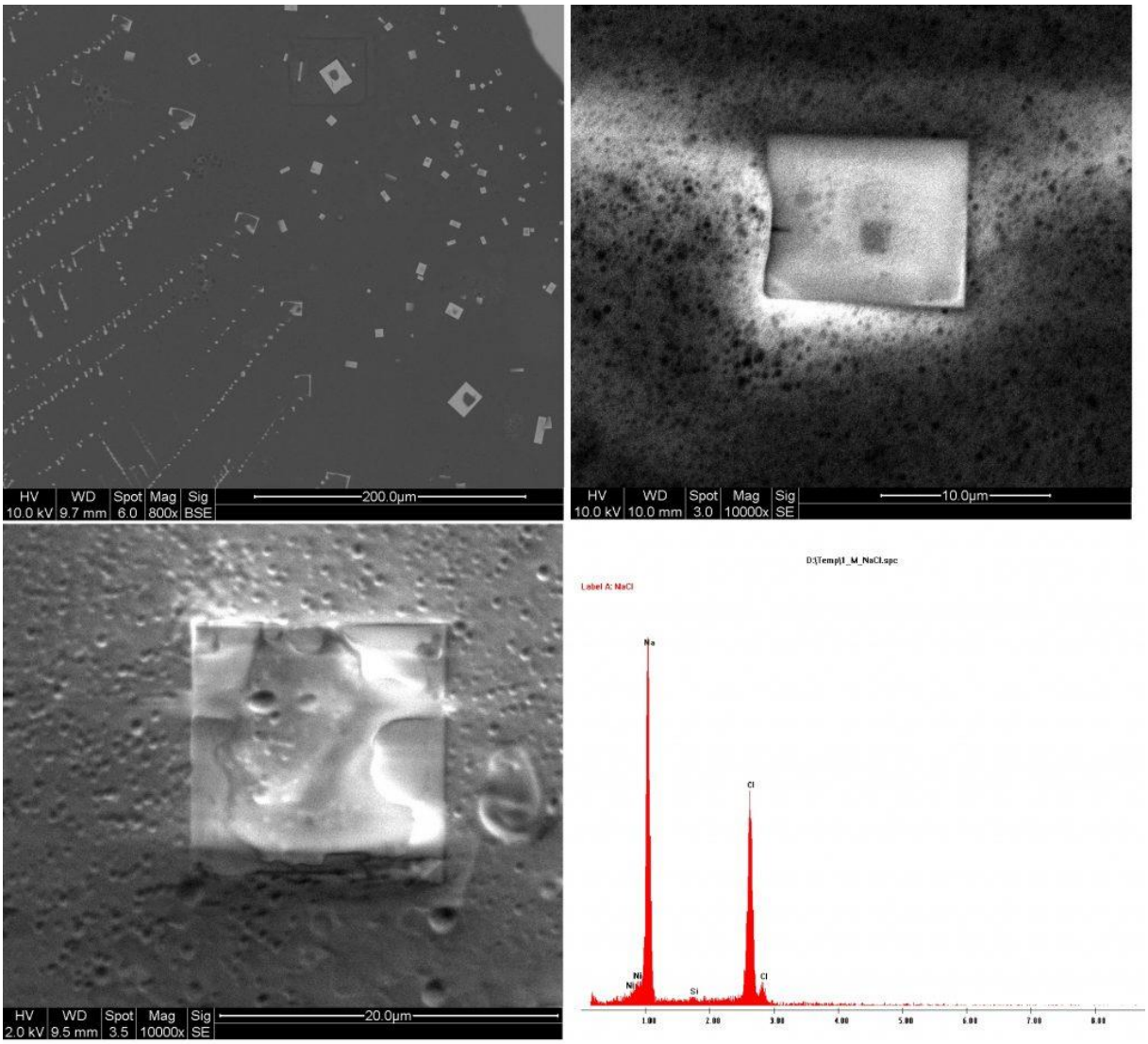


Fig. 8 NaCl Kristallplättchen in trockenem mRNA-1273 im Rasterelektronenmikroskop und deren EDS Spektrum

Abbildungen 4, 5 und 6 zeigen Erscheinungsformen von festen cholesterinhältigen Kristallen und optische Texturen von Flüssigkristallen. Nach der Trocknung wurden Filamente gefunden, die länger als 10 µm sein können. Im flüssigen Zustand findet man bogenartige und gelegentlich spiralartige Kristalle. Typisch sind auch röhrenförmige Anordnungen (Fig. 9. Plattenartige Cholesterinkristalle-Kristalle treten meist mit Winkeln von 79,2° und 100,8° und häufig einer gekerbten Ecke auf. Die ausfallenden Flüssigkristalle neigen zur Anhäufung (Fig.5) und bilden in der Regel 1-5 µm große Kristallite, die man als Aggregate bezeichnen kann.

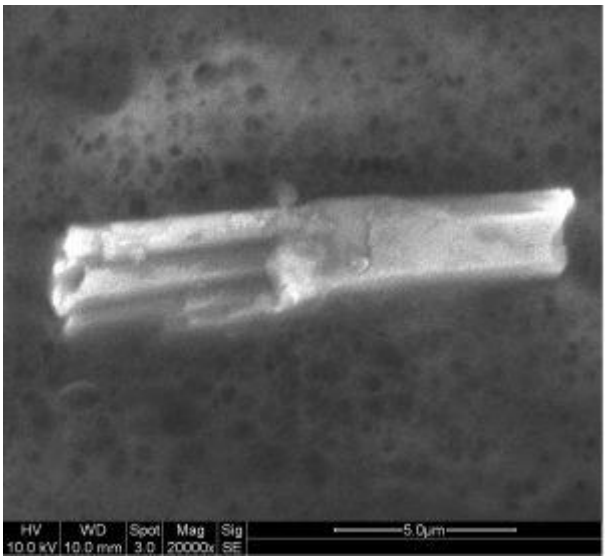


Fig. 9 Röhrenförmige Ch-Kristalle im REM

Beim einsetzenden Trocknungsprozess werden auch die Salze der Pufferlösung an schon vorhandenen Lipid-Kristallen auskristallisieren und diese umhüllen. Abbildung 10 zeigt einen rechtwinkeligen NaCl Kristall, der eine innere Substruktur mit abgerundeten Ecken aufweist, die auf Lipid-Kristalle hinweisen.

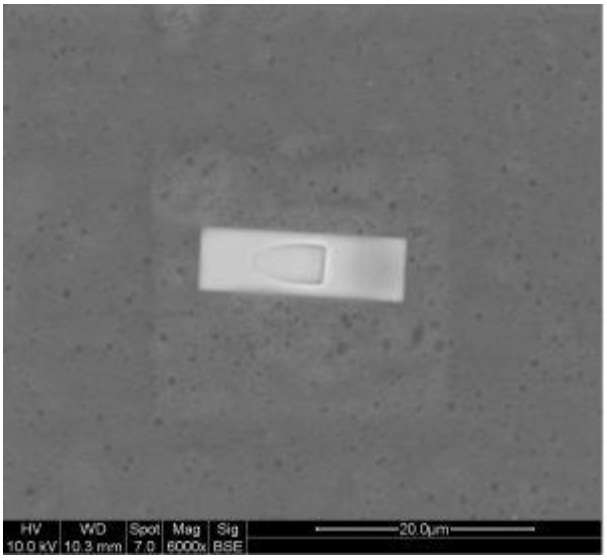


Fig. 10 REM NaCl-Kristall mit Ch-Einbettung

Aus den hier exemplarisch angeführten optischen Beobachtungen ergaben sich folgende Fragestellungen:

1. Welche stofflichen Veränderungen beschränken die Lebensdauer der mRNA Impfstoffe und sind diese mit einfachen Messverfahren darstellbar

2. Sind stoffliche Veränderungen auch herstellungsbedingt bei bestimmten Chargen nachweisbar und wie wirken sich diese auf das Sicherheitsprofil aus

Weiter oben wurde ja erklärt, warum Nano-Lipide mit hydrophilem PEG zur Stabilisierung beschichtet werden. Weiters wurde auch auf die Kombination mit DSPC und Cholesterin Bezug genommen. Zur Charakterisierung der PEG Beschichtung kann ein massenspektrometrisches

Verfahren verwendet werden. Dafür stand uns ein Bruker MALDI Flugzeitmassenspektrometer einer der lokalen Universitäten zur Verfügung.

Massenspektrometrie

Aus analytischer Sicht eignen sich PEG-haltige Proben für konventionelle spektroskopische Methoden wie Matrix-unterstützter Laserdesorptions-Ionisations-Flugzeit-Massenspektrometrie (MALDI-TOF MS) [18, 19].

Die PEG-Proben wurden daher nach einem Standardprotokoll für die MS Messung aufbereitet. MALDI-TOF-Massenspektren wurden unter Verwendung des Reflektronmodus auf einem Ultraflex-TOF-TOF-Massenspektrometer (Bruker Daltonik GmbH, Bremen, Deutschland) aufgenommen. Das serielle Instrument war mit einem 337 nm, 50 Hz N2-Laser ausgestattet. Die erreichte Peakauflösung lag je nach untersuchtem Bereich zwischen m/z 250 - 950, bzw. 1000 - 4000. Beschränkt man die Messung auf den durch den Kalibrierstoff definierten Massenbereich (m/z 3000–4000), wurden mehr als 95 % der Peaks mit Fehlern unter 5 ppm gemessen.

Bei allen untersuchten Comirnaty Chargen wurde das Material vorher original verschlossenen Impfdosen entnommen. Aufgabe war es die "flugfähigen" Bestandteile der Feststoffanteile zu identifizieren und auf qualitative Unterschiede zu untersuchen. Die Messung erlaubt beispielsweise Rückschlüsse auf die Anzahl der Ethylenoxideinheiten (n) und die Struktur der Endgruppe R von ALC-0159. Ebenfalls erhält man Information über die Qualität des ALC-0135.

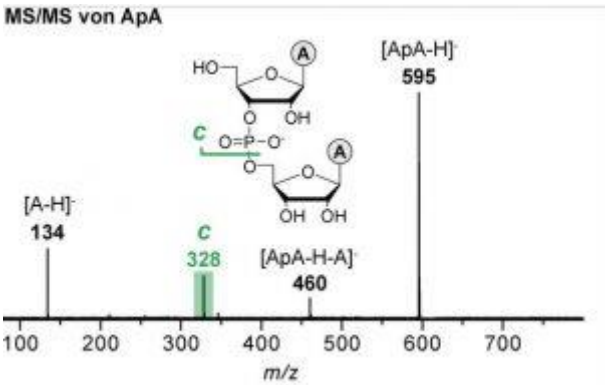


Fig. 11 Die TOF-MS Fragmentierung von RNA führt zu gleichen zyklischen Phosphat-Intermediat, das während der RNA Autohydrolyse gebildet wird.

Die Fragmentierung von RNA führt zu 2′,3′-zyklischen Phosphaten. Die dabei gebildeten *c*-Fragmente haben das gleiche *m*/*z*-Verhältnis wie das zyklische Phosphat-Intermediat, das während der RNA Autohydrolyse gebildet wird [18]. Messungen verschiedener Chargen zeigten dabei relativ starke Unterschiede in der Fragmentierung bei m/z=328. Abbildung 12 zeigt Spektren verschiedener Chargen mit unterschiedlicher c-Fragmentierung. Hohe relative Anteile an c-Fragmenten (EP2166) indizieren möglicherweise hohe Anteile an intakter mRNA. Diese Beobachtung korrespondiert auch mit den folgenden Beobachtungen für PEG.

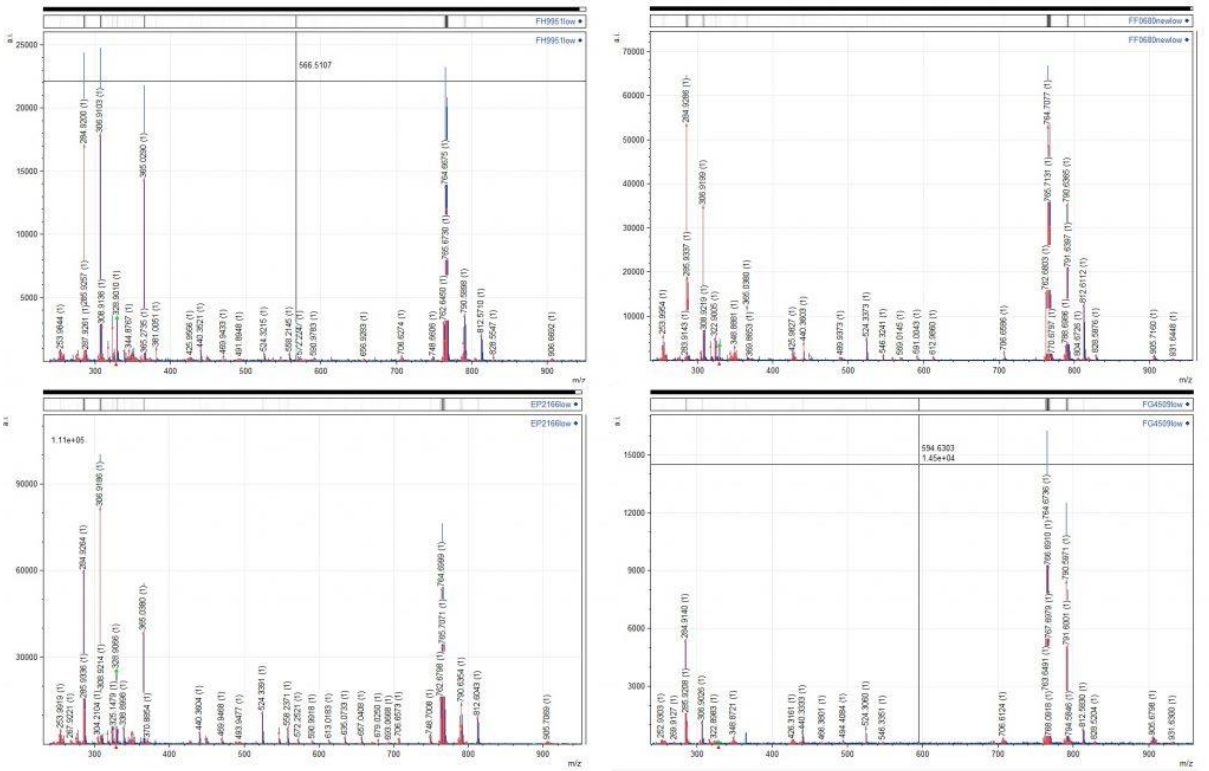


Fig. 12 MS von vier Chargen Comirnaty. m/z=328 Differenzen indizieren unterschiedliche mRNA Beladungen der LNPs

Die Aufspaltung bei m/z=766 und m/z=764 von ALC-0315 hat möglicherweise mit der Substitution zweier Wasserstoffe durch eine C=C Doppelbindung zu tun. Es bleibt zu klären, ob dies mit der MALDI Methodik oder der Herstellqualität erklärt werden muss. Auch die ALC-0315 Intensität scheint mit den folgenden PEG Ergebnissen gut zusammenzupassen.

Die Massenbereiche m/z 1000 - 4000 zeigen die PEG Polymerverteilungen der jeweilig untersuchten Chargen. In Fig. 12 werden diese Unterschiede deutlich und verlangen nach Erklärung. Erstens könnten verkürzte Polymerketten entweder während der MALDI-Analyse durch In-Source-Fragmentierungen oder während der Probenaufarbeitung erzeugt werden. Wahrscheinlicher aber sind unvollständige Reaktionen, die zum Vorhandensein von Nebenprodukten führen (nicht umgesetzte Ausgangsmaterialien, eventuell einfach substituiertes PEG oder unerwartete Modifikation der Endgruppe). Diese Produkte könnten in den verbleibenden Syntheseschritten stabil sein oder weiter reagieren und immer komplexere Mischungen mit Ionen liefern, die über einen großen Massenbereich detektiert werden.

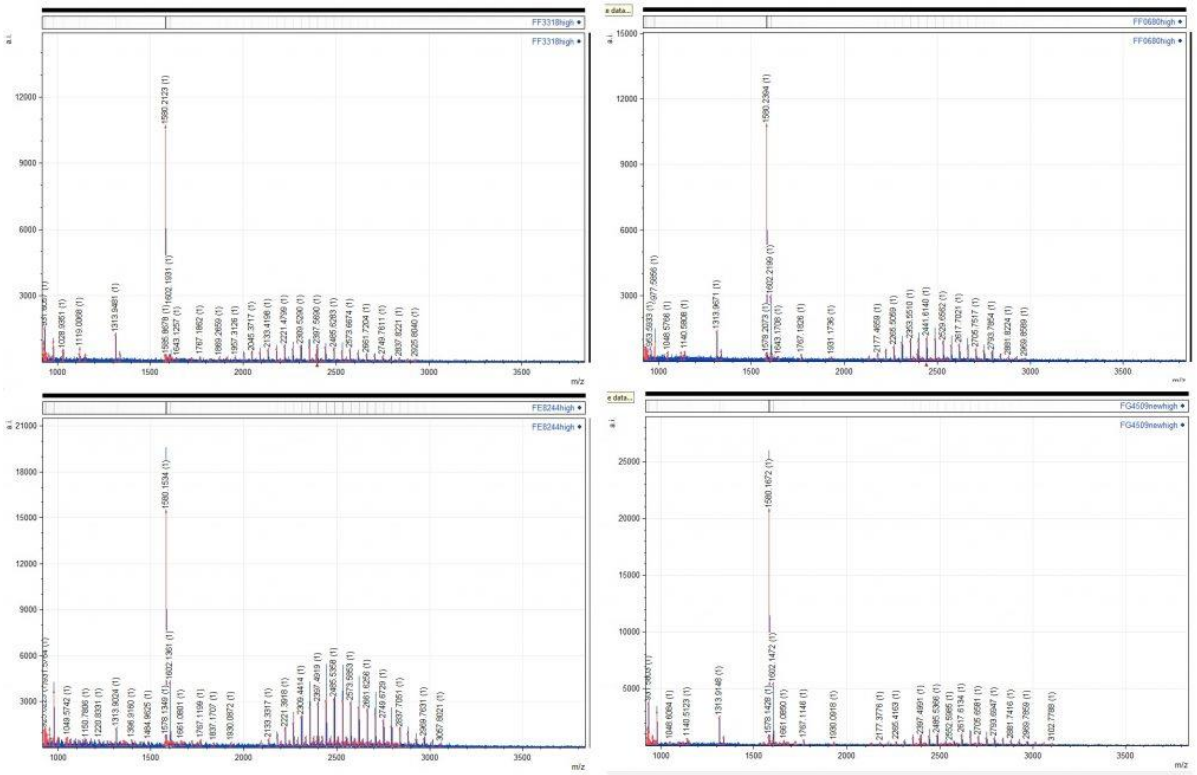


Fig. 13 PEG Bereich m/z 2000-3500 zeigt chargenabhängige Polymerisierungsergebnisse

Fassen wir dann die gemessenen PEG-Polymerverteilungen in Bezug auf die Anzahl der Ethylenglycol-Einheiten zusammen,

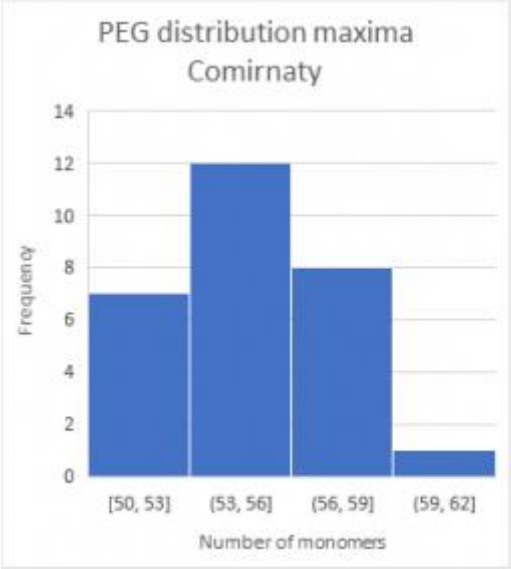


Fig. 14 Übersicht PEG Polymerisierung

dann interpretieren wir eine nach höheren Polymerisierungsgrad verschobene Verteilung von Ethylenglycol-Einheiten als mögliche unvollständige Polymerisation der LNP-Oberfläche.

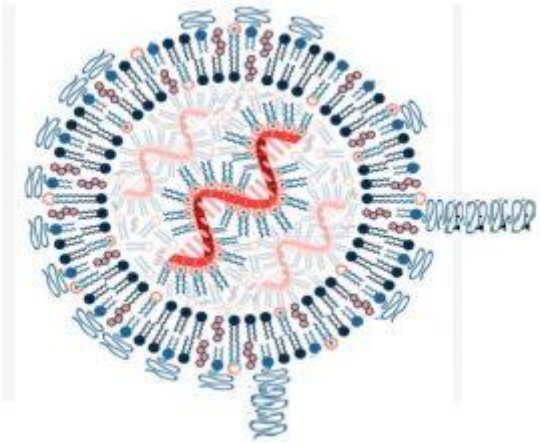


Fig. 15 Unvollständige PEG Polymerisierung der LNP Oberfläche

Im nächsten Schritt haben fragten wir uns, ob solche interpretierten PEG-Inhomogenitäten einen Einfluss auf Nebenwirkungen (ADR = Adverse Reactions) nach der Injektion haben könnten. Dies ist eine berechtigte Frage angesichts der starken Abhängigkeit von LNPs und mRNA vom PEG-Stabilisierungsmechanismus. Die chargenbezogenen Impfstoffnebenwirkungen können unter [20] in "How Bad is My Batch" abgerufen werden. Die Messungen ergaben einen signifikanten statistischen Zusammenhang zwischen dem Maximum der Verteilung (Fig. 14) der Ethylenglycol-Einheiten (Max Degree of Polymerization) und den ADRs aus der Datenbank [20].

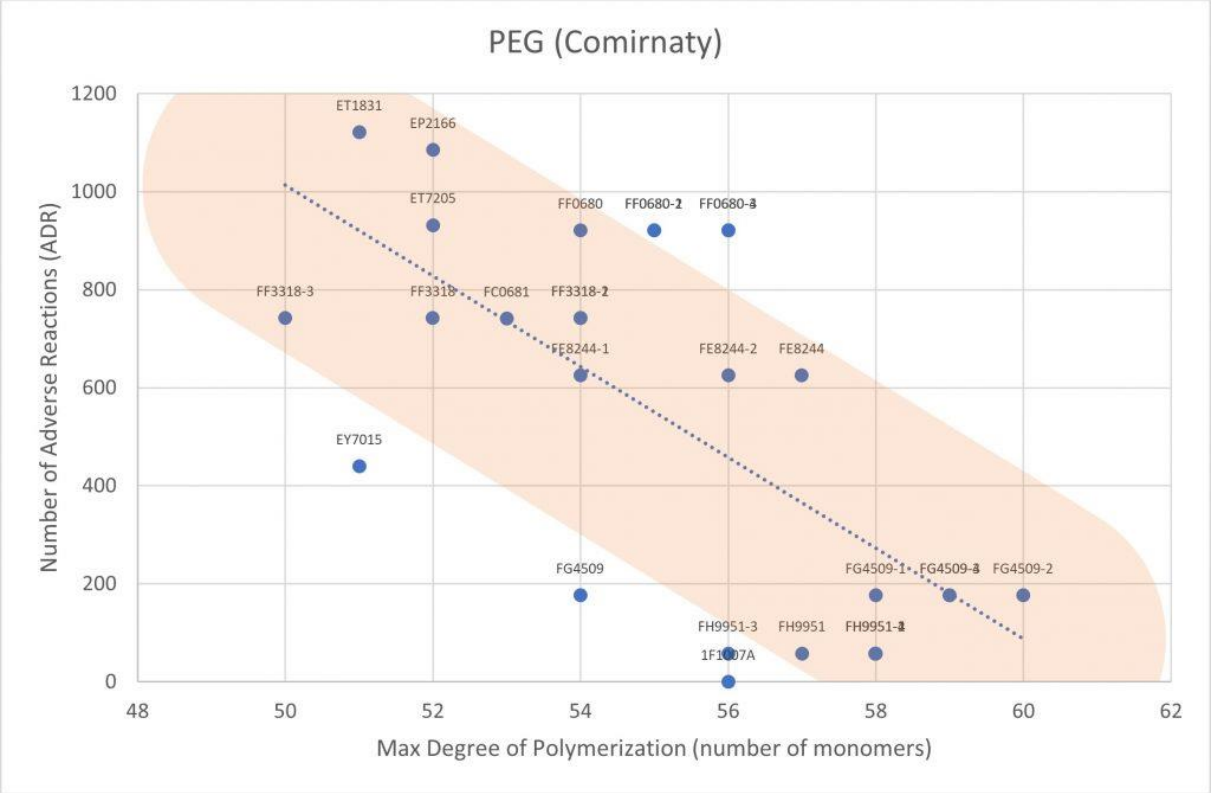


Fig. 16 Zusammenhang zwischen PEG Polymerisierung und Impfnebenwirkungen

Somit stellen wir also zunächst die Hypothese auf, dass eine kurzkettigere und somit homogenere PEG-Beschichtung der LNP Oberfläche den Impfstoff lange stabilisieren kann und so deren Zerfall vor ihrem Transport in unerwünschte Körperorgane verhindert. Langkettigere

Polymerisation und somit inhomogenere Beschichtung sind umgekehrt ein unzureichender Schutz vor schnellem Zerfall der LNPs und zerstört deren Funktion als schützender mRNA Transporter. Mit dem Zerfall der LNPs werden auch Cholesterine und kationische Lipide freigesetzt, die sich zu Kristallen formieren können. Weitere Untersuchungen sind hier gefordert, insbesondere genaue Tierversuche, um mehr über die Auswirkungen von PEG, kationischen Lipiden und Cholesterinen zu erfahren.

Referenzen

1. K. Greis, C. Kirschbaum, M. I. Taccone, M. Götze, S. Gewinner, W. Schöllkopf, G. Meijer, G. von Helden, K. Pagel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61*, e202115481;

2. Michael D. Buschmann, Manuel J. Carrasco, Suman Alishetty, Mikell Paige, Mohamad Gabriel Alameh, Drew Weissman,Vaccines (Basel) 2021 Jan; 9(1): 65. Published online 2021 Jan 19. doi: 10.3390/vaccines9010065, PMCID: PMC7836001

3. Behlke MA., Oligonucleotides. 2008 Dec;18(4):305-19. doi: 10.1089/oli.2008.0164. PMID: 19025401

4. Choi J., Indrisiunaite G., DeMirci H., Ieong K.-W., Wang J., Petrov A., Prabhakar A., Rechavi G., Dominissini D., He C., et al., Nat. Struct. Mol. Biol. 2018;25:208–216. doi: 10.1038/s41594-018-0030-z

5. Lorenz C., Fotin-Mleczek M., Roth G., Becker C., Dam T.C., Verdurmen W.P.R., Brock R., Probst J., Schlake T., RNA Biol. 2011;8:627–636. doi: 10.4161/rna.8.4.15394.

6. Diken M., Kreiter S., Selmi A., Britten C.M., Huber C., Türeci Ö., Sahin U., Gene Ther. 2011;18:702–708. doi: 10.1038/gt.2011.17.

7. Oberli M.A., Reichmuth A.M., Dorkin J.R., Mitchell M.J., Fenton O.S., Jaklenec A., Anderson D.G., Langer R., Blankschtein D., Nano Lett. 2017;17:1326–1335. doi: 10.1021/acs.nanolett.6b03329

8. Pardi N., Hogan M.J., Naradikian M.S., Parkhouse K., Cain D.W., Jones L., Moody M.A., Verkerke H.P., Myles A., Willis E., et al., J. Exp. Med. 2018;215:1571–1588. doi: 10.1084/jem.20171450

9. COVID-19 Vaccine Emergency Use Authorizations (EUAs), EUA letter of authorization, https://www.fda.gov/media/144412/download

10. Clinical Trial of a COVID-19 Vaccine in Healthy Adults, https://www.modernatx.com/sites/default/files/mRNA-1273-P301-Protocol.pdf

11. Fact Sheet for Healthcare Providers Administering Vaccine, https://www.fda.gov/media/144637/download

12. Pfizer-BioNTech Fact Sheets and FAQs, https://www.fda.gov/media/144413/download

13. Gómez G, Pikal MJ, Rodríguez-Hornedo N., Pharm Res. 2001 Jan;18(1):90-7. doi: 10.1023/a:1011082911917. PMID: 11336359.

14. Tang X, Pikal MJ., Pharm Res. 2004 Feb;21(2):191-200. doi: 10.1023/b:pham.0000016234.73023.75. PMID: 15032301

15. Emilsson GM, Nakamura S, Roth A, Breaker RR., RNA. 2003 Aug;9(8):907-18. doi: 10.1261/rna.5680603. PMID: 12869701; PMCID: PMC1370456

16. EMA press office, https://www.ema.europa.eu/en/news/more-flexible-storage-conditions-biontechpfizers-covid-19-vaccine

17. D Q Wang, M C Carey, Journal of Lipid Research, 1996, vol 37(3), 606-630, ISSN 0022-2275

18. Christine Enjalbal et al, MALDI-TOF Journal of the American Society for Mass Spectrometry, 2005, vol 16(5), 670-678, ISSN 1044-0305

19. Na, D.H., Youn, Y.S. and Lee, K.C. (2003), Rapid Commun. Mass Spectrom., 17: 2241-2244. https://doi.org/10.1002/rcm.1175

20. Batch codes and associated deaths, disabilities and illnesses for Covid 19 Vaccines, https://howbad.info/

Analysenbericht

Anorganische Analytik der Impfstoffe

Proben: 3 (geöffnete) Fläschchen Moderna mit Restbeständen von je 1-3 g Flüssigkeit

8 (geöffnete) Fläschchen Biontech mit sehr geringen Restbeständen. Alle Flüssigkeiten wurden vereint und ergaben ca. 2 g Flüssigkeit

Analysengerät: induktiv gekoppeltes Plasma (ICP). Bei der ICP werden die Atome eines Elements angeregt Strahlung zu emittieren. Diese Strahlung wird detektiert und im Vergleich zu Standardlösungen kann der Gehalt des jeweiligen Elements ermittelt werden. Leider benötigt man für die ICP-Messung im Vergleich zu anderen Analysenmethoden viel Probe. Deswegen mussten die Proben, wie folgt beschrieben verdünnt werden (bzw. bei Biontech vereint und verdünnt), um überhaupt eine vernünftige Messung zu erhalten.
Da bei der ICP Messung ausschließlich gelöste Elemente erfasst werden können (auflösen der Partikel, Plättchen, Fäden, usw.) wurden die Probe mit HNO3 versetzt und erhitzt (Aufschluss)

Probenvorbereitung: Die Proben wurden in saubere 10 ml Glaskolben eingewogen und mit 0,8 ml konz. Salpetersäure versetzt. Anschließend für ca. 30 min bei 85°C auf der Heizplatte erhitzt und dann mit bidest. Wasser bis zu Eichmarke aufgefüllt.
Ebenso wurde eine Blindprobe (Aufschluss ohne Probe) angesetzt, um eingeschleppte Verunreinigungen meinerseits oder der HNO3 auszuschließen.

Aus jedem Moderna Fläschchen wurde ein Aufschluss präpariert: M1; M2; M3

Die Biontech Fläschchen wurden alle vereint zu einem Aufschluss: BT

	Einwaage	Verdünntes Gesamt-Volumen
M1	1,5490 g	10 ml
M2	2,5865 g	10 ml
M3	1,3046 g	10 ml
BT	1,9568 g	10 ml

ICP-Messung: Für die, in der Tabelle aufgeführten Elemente wurde das ICP jeweils mit einer 4-Punkt-Gerade kalibriert. Sprich pro Element wurde ein Blindwert und 3 Standards (ß(E)= 0,6; 1; 2 mg/l) vermessen. Für Antimon wurde noch mit einer weiteren Standardreihe kalibriert ß(Sb)= 1; 2; 5 mg/l.
Am ICP werden nur die Elemente analysiert, die auch mit Standardlösungen gesucht werden. Nach Elementen, die hier nicht aufgeführt sind, wurde aus verschiedenen Gründen auch nicht gesucht.
Die Werte sind umgerechnet auf die Original-Lösungen und nicht auf die Verdünnung.

Element	M1	M2	M3	BT
ß(Aluminium)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Antimon)=	3 mg/l	3 mg/l	2 mg/l	<1 mg/l
ß(Arsen)=	< 2 mg/l	< 2 mg/l	< 2 mg/l	< 2 mg/l
ß(Barium)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Beryllium)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Bismut)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Blei)=	< 3 mg/l	< 3 mg/l	< 3 mg/l	< 3 mg/l
ß(Cadmium)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Cer)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Cobald)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Chrom)=	< 1mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Eisen)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Germanium)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Gold)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Hafnium)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Indium)=	< 2 mg/l	< 2 mg/l	< 2 mg/l	< 2 mg/l
ß(Kupfer)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Lanthan)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Lithium)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Mangan)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Molybdän)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Nickel)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Niob)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Palladium)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Platin)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Quecksilber)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Selen)=	< 3 mg/l	< 3 mg/l	< 3 mg/l	< 3 mg/l
ß(Silber)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Silizium)=	< 20 mg/l	< 20 mg/l	< 20 mg/l	< 20 mg/l
ß(Strontium)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Tellur)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Terbium)=	< 2 mg/l	< 2 mg/l	< 2 mg/l	< 2 mg/l
ß(Thorium)=	< 2 mg/l	< 2 mg/l	< 2 mg/l	< 2 mg/l
ß(Titan)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Uran)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Vanadium)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Wolfram)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Yttrium)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Zink)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Zinn)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l
ß(Zirkon)=	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l	< 1 mg/l

Die Ergebnisse aller Elemente, ausgenommen Antimon befinden sich unter der jeweiligen Nachweisgrenze. Die Nachweisgrenze ergibt sich aus der Probenmenge (leider hohe NWG weil so wenig Probe vorhanden); wie intensiv das Signal des jeweiligen Elements bei der ICP ist und die allgemeine Kontamination im Labor (bidest, Wasser; Laborgerätschaft; ICP). Die Nachweisgrenze bei Silizium musste ich so hoch setzten, da ich in meinem Labor viel mit Stoffen umgehe die Silizium als Hauptbestandteil enthalten und daher Kontaminationsgefahr herrscht. Ebenso bestehen die Impfstoffläschchen und die Laborgerätschaften aus Glas und können somit erhöhte Si-Werte liefern.

Bei Antimon (Sb) ist deutlich ein Signal zu erkennen. Um Störungen durch andere Elemente auszuschließen wurde Antimon bei drei unterschiedlichen Wellenlängen gemessen, die alle dasselbe Ergebnis liefern. Der Blindwert läuft auf Grundlinie (deutet daraufhin, dass eine Verunreinigung meinerseits eher unwahrscheinlich ist).
Ich habe die Lösungen mehrfach vermessen (auch vor und nach dem Wochenende) und musste feststellen, dass je länger die Aufschluss-Lösungen stehen, umso kleiner wird der Antimon-Wert. Man kann beobachten, dass sich mit der Zeit die im Impfstoff enthaltenen Lipide in der salpetersauren Lösung zu größeren, weißen Flocken formen. Möglicherweise absorbiert sich das Antimon an diesen Flocken und ich erhalte immer niedrigere Werte je weiter dieser Vorgang fortschreitet.
Grundsätzlich ist zu sagen, dass der salpetersaure Aufschluss nicht ideal ist. Besser wäre ein Aufschluss, bei dem die Lipide ebenfalls in Lösung gehen (eventuell ein Gemisch aus Wasser und organischem Lösemittel). Leider hatte ich da keinen Spielraum wegen der wenigen Probenmenge.
Sollte der Antimon-Wert aus Sicht der Arbeitsgruppe bedeutend sein, müssten weitere Analysen erfolgen. Meine Arbeit ist ein Hinweis, dass Antimon in den Moderna Probe enthalten sein könnte, da ein deutliches Signal bei unterschiedlichen Antimon-Wellenlängen identifiziert werden kann.
Will man das Ergebnis verifizieren so müsste man weitere Analysen mit ungeöffneten Fläschchen durchführen und weiteren Aufschlussverfahren durchführen.