

# De giftiga mRNA-vaccinen

D4CE.org



Dr Michael Palmer, MD  
Margot DesBois  
Prof. Mark Skidmore, PhD  
Dr Mary Holland, JD

Prof. Sucharit Bhakdi, MD  
Prof. Brian Hooker, PhD  
Dr David Rasnick, PhD  
Catherine Austin Fitts

*Översatt av Lotte Lekholm*

# De giftiga mRNA-vaccinen

D4CE.org

Text och illustrationer av Michael Palmer, MD

Med bidrag från

Prof. Sucharit Bhakdi, MD

Prof. Brian Hooker, PhD

Dr David Rasnick, PhD

Catherine Austin Fitts

Margot DesBois

Prof. Mark Skidmore PhD

Dr Mary Holland, JD

*Översatt av Lotte Lekholm*

*Korr: Karin Björk*

© Doctors for COVID Ethics (2023)

Detta arbete är licensierat under Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License (CC BY-NC-SA 4.0). Det innebär att du har rätt att dela boken och att anpassa och återanvända innehållet, men endast för icke-kommersiella ändamål. I alla sådana fall måste du ange källan på lämpligt sätt, tillhandahålla en länk till licensen och ange om ändringar har gjorts i det material som återanvänds. För kommersiella anpassningar, inklusive översättningar till andra språk, vänligen kontakta författarna.

Undantaget från dessa krav är återanvändning av små delar av detta verk, vilket utgör skälig användning. Undantagna är också bilder och citat i detta verk som har hämtats från olika andra verk enligt vad som anges. Författarna anser att användningen av dessa material i denna bok är tillåten enligt reglerna för fair use.

För ytterligare information, besök:

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>.

---

Detta är version 2.1 (9 januari 2025). För att kontrollera om det finns uppdaterade versioner av detta dokument, besök dess hemsida:

<https://d4ce.org/mRNA-vaccine-toxicity/>

För kommentarer, frågor och rättelser, vänligen skicka e-post (helst på engelska eller tyska) till

[mRNA-vaccine-toxicity@posteo.net](mailto:mRNA-vaccine-toxicity@posteo.net)

---

Omslagsbilden skapad av Jeremy Nell (<https://jermwarfare.com/>) för Solari Report (<https://home.solari.com/>) och används med tillstånd.

*Till minne av Prof Dr Med Arne Burkhardt*

*1944 - 2023*

*Arne Burkhardt, en mycket skicklig och erfaren patolog, började 2021 utreda dödsfall och sjukdomsfall som hade inträffat till följd av genetiskt modifierade covid-19-vaccinationer.*

*Arnes outtröttliga och sakkunniga arbete bevisade tydligt att vaccinationerna orsakade inflammation i blodkärl och alla större organ.*

*Bara några dagar före sin död presenterade Arne sina resultat för Europaparlamentet i Bryssel.*

*Vi är oerhört tacksamma för Arnes djupa engagemang, hans mod och hans vänlighet. Det är vår önskan att hedra hans minne.*

# Innehåll

<b>Förord</b>	<b>ix</b>
<b>Introduktion</b>	<b>xii</b>
<b>1 Inledning</b>	<b>1</b>
1.1 Är mRNA-vaccin farliga i princip eller är covid-19-vaccinen ett undantag? . . . . .	1
1.2 Covid-19-vaccinen handlade aldrig om hälsa . . . . .	1
1.3 Missbruk av nödtillstånd och underlåtenhet att vidta lagstadgade skyddsåtgärder . . . . .	3
1.4 Varför denna bok skrevs . . . . .	5
<b>2 Några grunder i virologi och immunologi</b>	<b>6</b>
2.1 Ett virus livscykel . . . . .	6
2.2 Immunitet mot virus . . . . .	11
2.3 Hur utvecklas T-cellers och B-cellers reservoarer? . . . . .	22
2.4 Immunologiskt minne . . . . .	23
2.5 Korsimmunitet . . . . .	25
2.6 Vem kontrollerar egentligen virusinfektioner: antikroppar eller cytotoxiska T-celler? . . . . .	28
2.7 Immunitet mot luftvägsinfektioner: systemisk immunitet kontra slemhinne-immunitet . . . . .	30
2.8 De olika typerna av vaccin . . . . .	32
2.9 Bilaga: Vissa bevis för bedrägeri i Pfizers kliniska prövningar . . . . .	40
<b>3 Immunologiska mekanismer för skador orsakade av mRNA-vaccin</b>	<b>43</b>
3.1 mRNA-vaccin sprids i hela kroppen och skadar framför allt blodkärl . . . . .	43
3.2 Spikproteinets uttryck i kroppen är utbrett och långvarigt . . . . .	44
3.3 mRNA-vaccin undgår immunsystemets radar . . . . .	47

Innehåll	vi
3.4 Utlösande faktorer för autoimmuna sjukdomar . . .	49
3.5 Immunosuppression efter covid-19 vaccination . . .	52
3.6 Den grundläggande mekanismen för skador orsakade av mRNA-vaccin är universell . . . . .	55
<b>4 Patologiska bevis för immunologisk skada orsakad av mRNA-vaccin</b>	<b>56</b>
4.1 De viktigaste histopatologiska teknikerna . . . . .	56
4.2 Kapitlets källor . . . . .	59
4.3 Vaskulit orsakad av mRNA-vaccination . . . . .	60
4.4 Immunangrepp mot organspecifika celler och vävnader	67
<b>5 Farmakokinetik och kemisk toxicitet hos mRNA-vaccin</b>	<b>83</b>
5.1 Struktur och funktion hos lipidnanopartiklar . . . .	83
5.2 Farmakokinetik för mRNA-vaccin . . . . .	90
5.3 Toxicitet hos lipidnanopartiklar . . . . .	97
5.4 Bilaga: Bevis på covid-19-mRNA-vaccins undermåliga tillverkningskvalitet . . . . .	102
<b>6 Genotoxicitet hos mRNA-vaccin</b>	<b>107</b>
6.1 Genotoxicitet hos syntetiska katjoniska lipider . . .	108
6.2 Omvänd transkription av mRNA-sekvenser från vaccin till DNA . . . . .	110
6.3 DNA-föroreningar i mRNA-vaccinen från Pfizer och Moderna . . . . .	115
6.4 Kända och rimliga risker med DNA-kopior av främmande gener . . . . .	117
<b>7 Epidemiologi för biverkningar av covid-19 mRNA-vaccin</b>	<b>122</b>
7.1 Inledning . . . . .	122
7.2 Biverkningar i allmänhet . . . . .	123
7.3 Hjärthändelser . . . . .	127
7.4 Trombotiska händelser . . . . .	134
7.5 Neurologiska händelser . . . . .	135
7.6 Immunologiska händelser . . . . .	138
7.7 Graviditet och menstruation . . . . .	139
7.8 Slutsats . . . . .	143

<b>8</b>	<b>Sociala miljöns inverkan på beslutet att vaccinera sig mot covid-19</b>	<b>145</b>
8.1	Sammanfattning . . . . .	145
8.2	Inledning . . . . .	146
8.3	Metoder . . . . .	147
8.4	Resultat . . . . .	152
8.5	Diskussion . . . . .	167
8.6	Slutsats . . . . .	170
8.7	Översikt över kompletterande material . . . . .	170
8.8	Författarens information om originalartikeln . . . . .	176
<b>9</b>	<b>AIDS och HIV: En plan att pervertera och undergräva den medicinska vetenskapen</b>	<b>177</b>
9.1	AIDS spreds inte som en ny smittsam sjukdom brukar spridas . . . . .	179
9.2	AIDS och drogmissbruk . . . . .	180
9.3	Peter Duesbergs vetenskapliga kritik av HIV/AIDS-hypotesen . . . . .	181
9.4	HIV överförs inte sexuellt . . . . .	182
9.5	Kary Mullis söker efter bevis för att HIV orsakar AIDS	183
9.6	Korsfästelse av oliktankande . . . . .	184
9.7	AIDS i Afrika . . . . .	186
9.8	Thabo Mbekis misslyckade sökande efter sanningen om AIDS . . . . .	188
9.9	Några bevis som utmanar AIDS-ortodoxin . . . . .	193
<b>10</b>	<b>Sammanfattning och slutsatser</b>	<b>195</b>
10.1	Den huvudsakliga mekanismen för toxicitet hos mRNA-vaccin . . . . .	195
10.2	Den immunologiska skademekanismen är universell	196
10.3	Skulle rena mRNA-vaccin vara säkra? . . . . .	196
10.4	Om mRNA-vaccin är så farliga, varför erbjuds de och till och med tvingas på oss? . . . . .	197
10.5	Vad kan vi göra? . . . . .	198
	<b>Epilog</b>	<b>199</b>
	<b>Bibliografi</b>	<b>203</b>

Innehåll	viii
<b>Figurer</b>	<b>234</b>
<b>Tabeller</b>	<b>237</b>



## Förord

MARY S. HOLLAND, VD OCH CHEFSJURIST, CHILDREN'S HEALTH DEFENSE

Vem som helst som lever i dag har tillräckliga skäl för att känna sig drabbad av posttraumatiskt stressyndrom (PTSD) efter allting runt covid-19 - nedstängningarna av företag och offentliga institutioner, skrämselfpropagandan och censuren, de "diagnostiska" testerna, förnekandet av verksamma behandlingar, de påtvingade experimentella geninjektionerna och de allestädes närvarande fallen av sjukdom och död. Efter tre år av skräck är det mänskligt att vilja lägga detta bakom sig och glömma. Men den här boken visar med all önskvärd tydlighet att vi inte har råd att göra det. Detta icke-tillkännagivna krig mot mänskligheten är inte över och vi måste beväpna oss med kunskap.

Boken syftar till att förklara vad toxiciteten hos covid-19 mRNA-vaccination innebär för framtida mRNA-vaccin. Den beskriver tre möjliga mekanismer som sannolikt är ansvariga för vad som händer:

1. lipidnanopartiklarnas toxicitet,
2. toxiciteten hos det vaccininducerade spikproteinet och
3. immunsystemets reaktion på spikproteinet som ett främmande antigen.

Författarna drar slutsatsen att immunsystemets reaktion på spikproteinet är den viktigaste toxiska faktorn. Denna tolkning stämmer bäst överens med den inflammation och de skador på immunsystemet som ses i obduktioner och kan förutsägas utifrån verkningsmekanismen hos mRNA-vaccin. Bokens slutsats är dyster:

*Varje framtida mRNA-vaccin kommer att få våra celler att producera sitt eget antigen - en proteinmolekyl som härrör från den specifika mikrob som vaccinet riktar sig mot. Och eftersom ett sådant antigen är främmande för våra kroppar måste vi anta att vart och ett av dessa vaccin kommer att orsaka immunologisk skada på samma sätt och i liknande utsträckning som vi har upplevt med covid-19-vaccinen.*

Med tanke på att många mRNA-vaccin redan är under utveckling eller finns ute på marknaden - mot influensa, RSV, HIV, malaria, cancer, allergier och hjärtsjukdomar för att bara nämna några - är denna insikt lika skrämmande som den är allvarlig. I boken varnas för detta:

*Först och främst måste vi acceptera att vi verkligen befinner oss i våra regeringars kikarsikte. Istället för att förlita oss på deras förrådiska och illvilliga vägledning måste vi därför ta hand om oss själva och våra nära och kära, göra egna efterforskningar och söka ärliga hälsoråd varhelst de kan hittas - vare sig det är inom eller utanför de etablerade institutionerna för vetenskap och medicin. Vi hoppas att vi med denna bok har hjälpt dig att ta ett steg i denna riktning.*

Du håller en oundgänglig guide i din hand. Boken är heltäckande och är baserad på ett brett spektrum av publicerad akademisk litteratur. Den är relativt kort - några sidor text och 30 sidor referenser - och lättläst. Den ger väsentlig information om virologi, immunologi och toxikologi. Den innehåller utmärkta citat, illustrationer av cellulära och immunologiska mekanismer samt färgillustrationer av vävnadsprover från personer som har dött av covid-19-vaccinationer.

Kapitlet om epidemiologin för biverkningar av covid-19 mRNA-vaccinet är mycket avslöjande; det dokumenterar den enorma skada som redan har inträffat. Här får vi veta att 13 miljarder doser covid-19-vaccin har administrerats över hela världen - nästan två doser för varje person på jorden. I USA har 650 miljoner doser administrerats, vilket har orsakat miljontals negativa effekter. De sjukdomar som har uppstått är av anmärkningsvärt vitt skilda slag. Det finns myokardit, blodproppar i hela kroppen, neurologiska och immunologiska skador och fertilitetsproblem. Ändå är det amerikanska CDC fräcka nog att beteckna vaccinen som "säkra" och rekommenderar dem till alla som är 6 månader och äldre minst en gång om året.

Det sista kapitlet, skrivet av David Rasnick, beskriver hur AIDS och HIV blev "mallen för den perverterade form av medicinsk vetenskap" som vi fortfarande upplever idag. På 1980-talet initierade chefen för US National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), Dr Tony Fauci, "vetenskap per pressmeddelande" genom att sprida ett helt obevisat narrativ om orsakerna till AIDS och slå fast den som dogm. Rasnick förklarar övertygande varför AIDS-ortodoxin är falsk; för trots

att miljarder dollar har pumpats in i AIDS-forskningen under 40 år har denna hypotes aldrig bevisats. Han skriver:

*Hur otroligt det än kan låta har inte en enda vetenskaplig studie genomförts för att fastställa om AIDS - eller ens bara HIV - överförs sexuellt eller inte.*

*... Sedan andra världskriget - men särskilt de senaste årtiondena - har undertryckandet av debatt och förföljelsen av oliktankande inom praktiskt taget alla större vetenskapliga discipliner i USA blivit allt vanligare. De är särskilt virulenta inom de så kallade biomedicinska vetenskaperna. ...*

Det sammanknutna nät av regering, storföretag och vetenskap som president Eisenhower varnade för 1961 dominerar nu världen. ... covid-19-bluffen är AIDS-bluffen i stor skala. ... Vi befinner oss mitt i ett globalt totalitärt övertagande, och saker och ting kommer att bli mycket värre under de kommande månaderna.

Bokens sista kapitel instämmer med Rasnicks slutsats:

*Det är helt enkelt inte längre möjligt att tolka myndigheternas agerande som "ärliga misstag" eller ens som grov oaktsamhet. Alltför mycket har hänt som tydligt pekar på en ondskefull avsikt bakom de genetiskt modifierade covid-19-vaccinen. Det hastiga godkännandet utan en verklig nödsituation, de uppenbara hoten och tvånget, den systematiska censuren av riktig vetenskap och undertryckandet av sanningen om de många vaccinoffer som har dött eller blivit allvarligt sjuka har pågått alldeles för länge för att någon ska kunna tvivla på syftet och avsikten. Våra regeringar och de nationella och internationella styrande organen bedriver ett odeklarerat krig mot oss alla ... Detta krig har pågått i årtionden. Vi måste förvänta oss att det fortsätter och eskalerar.*

Den välgrundade informationen i denna bok är alarmerande och även deprimerande. Ändå är kunskap makt. Om vi inser att redan observerade och framtida skador från mRNA-vaccin är oundvikliga och till och med avsiktliga, kan vi skydda oss själva och våra nära och kära. Varnad är beväpnad. Läs den här boken och spara den tills vi har kommit förbi detta mörka kapitel i historien.

## Introduktion

Syftet med denna bok är att belysa de skador som orsakats av covid-19 mRNA-vaccinen för att dra de rätta lärdomarna av denna analys vad gäller ett användande av mRNA-vaccin generellt mot infektionssjukdomar. Vi kommer att visa att trots en konspiration av tystnad och censur i medierna och i stora delar av det vetenskapliga etablissemanget kan de skador som orsakats av covid-19 mRNA-vaccin inte längre förbises eller förnekas. Detta påstående stöds av både statistiska bevis och patologiska fynd i obduktions- och biopsimaterial från vaccinooffer.

De statistiska aspekterna diskuteras i kapitlen 7 och 8. I kapitel 7, författade av forskarna Margot DesBois och Brian Hooker från Children's Health Defense, granskas de bevis som finns i databaser som CDC:s Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) och i den publicerade litteraturen. Detta kompletteras i kapitel 8 av Mark Skidmore. I kapitlet diskuterar Skidmore en representativ undersökning av den amerikanska befolkningen utifrån hälsoeffekterna av covid-19-infektioner och vaccin. Han drar slutsatsen att det enbart under 2021 i USA var 1-300.000 vaccinrelaterade dödsfall. Denna siffra är naturligtvis en uppskattning, men den tydliggör att de officiella uppskattningarna, som endast baseras på inrapporterade händelser, helt klart är för låga.

Kapitel 4 om vaccinskadornas patologi bygger delvis på facklitteratur, men också till stor del på arbetet av Prof. Dr. Arne Burkhardt, en mycket erfaren patolog från Tyskland, som ställde sina ännu opublicerade rön från obduktionsmaterial från ett stort antal vaccinooffer till vårt förfogande. Tyvärr avled Arne Burkhardt oväntat den 30 maj 2023 och lämnade abrupt oss och sitt pågående arbete efter sig. Vi är djupt bedrövade över denna förlust, men samtidigt mycket tacksamma för hans enastående och ytterst viktiga bidrag.

Utifrån vår analys av de statistiska uppgifterna och de patologiska fynden drar vi slutsatsen att erfarenheterna av covid-19-vaccinen tyder på en liknande risknivå och skada av framtida mRNA-vaccin. Detta gäller oavsett vilken eller vilka specifika mikrobiella antigener som sådana vaccin kommer att koda för. För att göra våra skäl begripliga

för icke-specialister inleder vi vår diskussion om tillgängliga bevis med två orienterande kapitel. I kapitel 2 presenteras några grundläggande aspekter av immunologi, och i kapitel 3 diskuteras interaktionen mellan mRNA-vaccin och immunsystemet.

En av de viktigaste lärdomarna från de senaste tre åren är att medicinen i alla dess aspekter - medicinsk vetenskap, klinisk medicin och folkhälsa - har korrumpierats och är rutten i en utsträckning som få tidigare hade kunnat föreställa sig. Den senaste tidens händelser inom denna kategori förtjänar verkligen att diskuteras här. Mycket har dock redan sagts och skrivits i detta ämne. Därför har vi i stället valt ett historiskt perspektiv i form av Dr. David Rasnicks bidrag om AIDS och HIV i kapitel 9. David påminner oss om att samma manipulativa knep som vi just har bevittnat i samband med covid-19 användes för decennier sedan. Även då matades en intet ont anande allmänhet med manipulerade "resultat" och direkta lögnar för att skadliga behandlingar skulle införas för dem som förklarades vara bärare av denna påstått dödliga sjukdom.

Som vi alla vet är sanningen det första offret i ett krig. Under covid-eran har många av oss vaknat upp till det faktum att det pågår ett krig mot människor som förs genom pseudovetenskap och skadliga "folkhälsoåtgärder". Davids kapitel gör det tydligt att detta krig har pågått under längre tid. Så vi måste förvänta oss att det fortsätter. Med den här boken vill vi hjälpa dig att skydda dig själv och dina nära och kära från sådana avsiktliga angrepp på din hälsa, ditt liv och din frihet.

# 1 Inledning

Covid-19-vaccinen med mRNA var första gången som mRNA-teknik användes i stor skala med det uttalade syftet att immunisera mot en infektionssjukdom. Nu pågår dock arbete med mRNA-vaccin mot en rad andra smittämnen [1]. Syftet med den här boken är att hjälpa dig att förstå hur dessa framtida vaccin sannolikt kan komma att påverka din hälsa. Även om de tillgängliga bevisen hittills är begränsade till covid-19-vaccin, pekar arten av de negativa hälsoeffekter som observerats från dessa vaccin på grundläggande problem som också kan förväntas med framtida mRNA-vaccin mot andra patogener.

## 1.1 Är mRNA-vaccin farliga i princip eller är covid-19-vaccinen ett undantag?

De fakta som presenteras i denna bok gör det tydligt att covid-19 mRNA-vaccinen har orsakat betydande skador. Frågan är om dessa skador orsakats av den avsedda effekten av dessa vaccin eller av odeklarerade ingredienser eller orenheter.

Flera typer av orenheter har klart dokumenterats och det finns en ovanligt stor variation i frekvensen av biverkningar mellan olika batcher av samma covid-19-vaccin. Detta tyder åtminstone på att vaccinen inte har tillverkats efter enhetliga standarder (se avsnitt 5.4). Var och en av dessa faktorer kan potentiellt påverka toxiciteten. Men vi kommer här att inta ståndpunkten att de flesta av de allvarliga skador som observerats bäst förstås som att dessa vaccin fungerar exakt som avsett. Skadorna är alltså inte en bugg, utan en grundläggande egenskap hos mRNA-vaccintekniken.

## 1.2 Covid-19-vaccinen handlade aldrig om hälsa

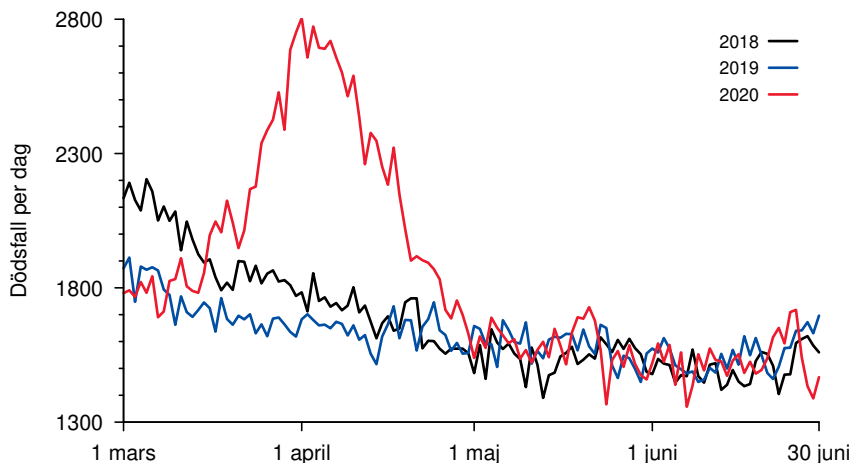
Det officiella narrativet om covid-19-“pandemin” är ett osmakligt hopkok av ovetenskapligt nonsens och direkta lögner [2]. Detta började redan med skildringarna av SARS-CoV-2-virusets påstådda naturliga ursprung. Dessa motbevisades redan sommaren 2020 när den kinesiske

virologen Li-Meng Yan och hans kollegor publicerade sin detaljerade analys av virusgenomet, där de visade tydliga spår av laboratoriemani- pulation [3, 4]. Vi vet fortfarande inte säkert vem som var direkt involverad i skapandet av detta chimära virus, men denna fråga är egentligen inte avgörande: de absurda och förutsägbart skadliga “svars- åtgärder” som WHO och de flesta av världens nationella regeringar hastigt och lustigt deklarerade visade tydligt och tidigt att viruset och dessa åtgärder var en del av en och samma agenda. Detta meddelades oss också uttryckligen sommaren 2020, och från rätt personer. I sin bok COVID-19: The Great Reset [5] skrev Klaus Schwab, grundare och ordförande för World Economic Forum (WEF), och hans assistent Thierry Malleret

*Den globala kris som utlösts av coronaviruspandemin ... orsakar ekonomiska omvälvningar i monumental skala. ... När vi skriver detta (juni 2020) fortsätter pandemin att förvärras över hela världen. Många av oss undrar när saker och ting kommer att återgå till det normala. Svaret är helt enkelt: aldrig.*

Med sitt uppenbart falska påstående att pandemin “fortsätter att förvärras” från juni 2020 - se t.ex. figur 1.1 - släpper författarna katten ur säcken: Klaus Schwab och hans kumpaner på World Economic forum använder covid-19 som en käpp för att påtvinga världen sina avsiktliga “ekonomiska omvälvningar i monumental skala” och införa sitt misan- tropiska “nya normala”. En försmak av detta var nerstängningen av småföretag, skolor och gudstjänstlokaler, vilket berövade en del av oss våra ekonomiska försörjningsmöjligheter och gjorde livet miserabelt för oss alla.

Men värre skulle det bli - med introduktionen av genetiskt modifie- rade covid-19-vaccin. Trots att det nu finns överväldigande bevis för allvarlig sjukdom och dödsfall till följd av dessa produkter (se kapitlen 4, 7 och 8), når dessa bevis bara långsamt ut till allmänheten. Allt tyder på att dessa risker inte bara accepterades utan var avsiktliga; hela utvecklings- och godkännandeprocessen verkar ha varit utformad för att dölja farorna och snabbt få ut dessa skadliga vaccin på marknaden.



**Figur 1.1:** Total dödlighet per dag i Frankrike (inklusive utomeuropeiska territorier) från mars till juni för åren 2018, 2019 och 2020. Figuren är hämtad från en studie av Rancourt et al [6]. Dessa författare tillskriver den tillfälliga kraftiga ökningen i mars och april 2020 regeringens isoleringsåtgärder, som infördes omedelbart efter att covid-19-pandemin förklarats av WHO.

### 1.3 Missbruk av nödtillstånd och underlåtenhet att vidta lagstadgade skyddsåtgärder

Det första godkännandet för användning i nödsituationer (EUA) beviljades av den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA i december 2020 för Pfizer/BioNTech-vaccinet. Tillstånd för andra vacciner och från tillsynsmyndigheter i andra länder följde snart. Men var dessa överilade godkännanden verkligen motiverade? Svaret är nej, och det av två skäl:

1. Redan före dessa “nödgodkännanden” visste vi att det inte förelåg någon verklig nödsituation. Mellan mitten och slutet av 2020 publicerades flera epidemiologiska studier som visade att dödligheten för covid-19 i alla åldersgrupper låg i storleksordningen 0,15% till 0,2%. Det drabbade främst äldre personer med samsjuklighet [7-9]. Denna siffra översteg inte det intervall som vanligtvis observeras vid årligen återkommande influensaepidemier, mot vilka allmän vaccination inte anses nödvändig.
2. Covid-19 kan behandlas. Riktlinjer för sådan behandling togs fram av en stor grupp erfarna läkare och publicerades 2020 [10]. Det är möjligt att behandla både det tidiga skedet av sjukdomen, där fokus ligger på att hämma virusreplikationen, och det senare skedet, där



antiinflammatorisk behandling är viktigast [11]. Två läkemedel som framgångsrikt har använts i det tidiga stadiet är hydroxiklorokin och ivermektin.

Ivermektin används också i stor skala för att behandla parasitiska tropiska sjukdomar som onchocerciasis (flodblindhet) och finns därför med på WHO:s lista över viktiga läkemedel. När det gäller covid-19 kände sig dock WHO tvingat att varna för användning av detta välkända och säkra läkemedel utan kliniska prövningar [12]. En sådan policy kan inte motiveras rationellt, och den har med rätta åsidosatts av vissa nationella eller regionala hälsomyndigheter och ignorerats av enskilda läkare världen över. Situationen är liknande för hydroxiklorokin. Sist men inte minst kan adekvata nivåer av D-vitamin i blodet effektivt förebygga allvarlig sjukdom [13, 14].

Virussjukdomens oftast lindriga eller måttliga allvarlighetsgrad och tillgången till effektiv behandling borde ha gjort nödgodkännandena av vaccin mot covid-19 överflödiga, och detta stod klart redan innan de första sådana godkännandena beviljades. Dessutom innehöll de handlingar som tillverkarna lämnade in tillsammans med ansökningarna om godkännande ofullständiga och fabricerade uppgifter. Några exempel på detta diskuteras här i avsnitt 2.9. De är så lätta att genomskåda att tillsynsmyndigheterna definitivt borde ha uppmärksammat och kritiserat dem, men så skedde uppenbarligen inte.

Tillverkarnas, tillsynsmyndigheternas och hälsovårdsmyndigheternas cyniska och hänsynslösa beteende har fortsatt utan avbrott ända sedan dess. Gravida kvinnor och ammande mödrar uteslöts från de kraftigt förkortade och flyktiga kliniska prövningarna. Trots detta uppmanades denna målgrupp att vaccinera sig omedelbart efter det att nödtillståndet beviljats. Detta medförde helt oacceptabla risker för deras fertilitet och för deras barns hälsa (se avsnitt 7.7). Att denna risk är reell understryks av att mRNA från vaccinet påvisats i mjölk från ammande mödrar kort efter vaccinationen [15]. Trots att många rapporter om allvarliga biverkningar snabbt dök upp i VAERS och andra stora databaser utvidgades godkännandena till allt yngre åldersgrupper och gäller nu till och med spädbarn och småbarn.

De olika orenheter som oberoende forskare (se avsnitt 5.4) har funnit i många tillverkningsstatser av vaccinen förstärker intrycket av att ingen övervakar vaccinens kvalitet och tillverkningsstandarder. Det står därför klart att FDA och andra nationella och internationella

tillsynsmyndigheter inte längre bryr sig om traditionella etiska och yrkesmässiga normer.

#### **1.4 Varför denna bok skrevs**

Även om det fortfarande är nödvändigt och brådskande att informera allmänheten om riskerna och de skador som covid-19-vaccinen redan har orsakat, är huvudskälet med den här boken ett annat. Det står klart att mRNA-vaccintekniken snart kommer att utvidgas till andra patogener än SARS-CoV-2. I skrivande stund pågår redan kliniska prövningar av sådana vaccin mot cytomegalovirus (CMV), Epstein-Barr-virus (EBV), respiratoriskt syncytialvirus (RSV) och flera andra virus [16]. Denna bok syftar till att visa att dessa framtida mRNA-vaccin med stor sannolikhet kommer att orsaka samma allvarliga hälsoskador som redan har setts med covid-19-vaccinen. Vi vill hjälpa dig att förstå att denna patogena, toxiska effekt är inbyggd i själva mRNA-tekniken och inte kan separeras från den; och att du därför måste göra allt du kan för att skydda dina barn och dig själv från dessa toxiner, som inte förtjänar namnet "vaccin".

## 2 Några grunder i virologi och immunologi

Den centrala tesen i denna bok är att de risker och uppenbara skador som vi har sett med covid-19 mRNA-vaccin kunde förutses utifrån grundläggande immunologiska principer; och vidare att liknande skador kan förväntas med alla framtida mRNA-vaccin riktade mot andra virus eller andra mikrober.

För att göra denna tes begriplig och lättförståelig kommer vi först att ge en kort översikt över hur virus förökar sig och hur immunförsvaret bekämpar och slutligen övervinner virusinfektioner. Presentationen i detta kapitel är inte heltäckande; endast de element som är avgörande och väsentliga för att förstå denna boks tes diskuteras här i en förenklad form. För en mer detaljerad beskrivning hänvisas till relevanta standardverk, t.ex. [17, 18].

### 2.1 Ett virus livscykel

Du vet kanske att virus skiljer sig från andra livsformer genom att de inte kan föröka sig på egen hand; viruspartiklar är inte celler utan består endast av ett nukleinsyrageinom (RNA eller DNA) som omges av ett hölje av proteiner och ofta lipider (dvs. fettliknande molekyler). Eftersom virus saknar cellmaskineri för energimetabolism och proteinsyntes kan de bara föröka sig i andra organismers celler. För att göra detta måste de invadera dessa celler och sedan instruera dem att producera avkomma, virioner. Detta innebär åtminstone följande steg (bild 2.1):

1. En virion (viruspartikel) binder till en proteinreceptor på värdcellens yta. Detta utlöser upptaget av virion i cellen.
2. Virionen släpper sitt hölje. Därmed frigörs virusets nukleinsyrageinom, som nu kan påbörja syntesen av nya kopior av virusproteinen. Denna proteinsyntes eller *translation* utförs av cellens ribosomer, som översätter sekvenserna av de virala nukleinsyrororna till proteinnernas aminosyresekvenser.
3. En del, men *inte* alla, virusprotein inkorporeras i dottervirionerna. De proteiner som inte inkorporeras kallas icke-strukturella proteiner.

De finns bara i den infekterade cellen och har olika funktioner i virusreplikationen, t.ex. produktion av kopior av virusets arvs massa. De proteiner som inkorporeras i viruspartiklarna kallas strukturella proteiner.

4. Kopior av arvs massan och strukturproteinerna samlas på cellytan och bildar nya viruspartiklar. Dessa virioner frisläpps och kan sedan infektera andra celler.<sup>1</sup>

**2.1.1 Cellulär vs. viral genomstruktur och proteinuttryck.** Figur 2.1 är avsiktligt vag när det gäller vilken typ av nukleinsyra som finns i viruspartiklarna. I själva verket finns det en stor variation här - nukleinsyrorna i virusgenomet kan vara DNA eller RNA, och de kan vara enkelsträngade eller dubbelsträngade. Konsekvenserna av denna variabilitet är ganska intressanta, men vi kommer inte att diskutera dem i detalj här. Vi påpekar bara att enkelsträngade genom tenderar att mutera oftare än dubbelsträngade genom, och RNA-genom oftare än DNA-genom. Därför har enkelsträngade RNA-virus, inklusive coronavirus eller poliovirus, ganska höga mutationshastigheter. Detta kan försvåra utvecklingen av vaccin, eftersom vissa cirkulerande virus kan undgå vaccininducerad immunitet genom att mutera och förändra eller förlora några av de karakteristiska molekyllära egenskaper som immuniteten är riktad mot.<sup>2</sup>

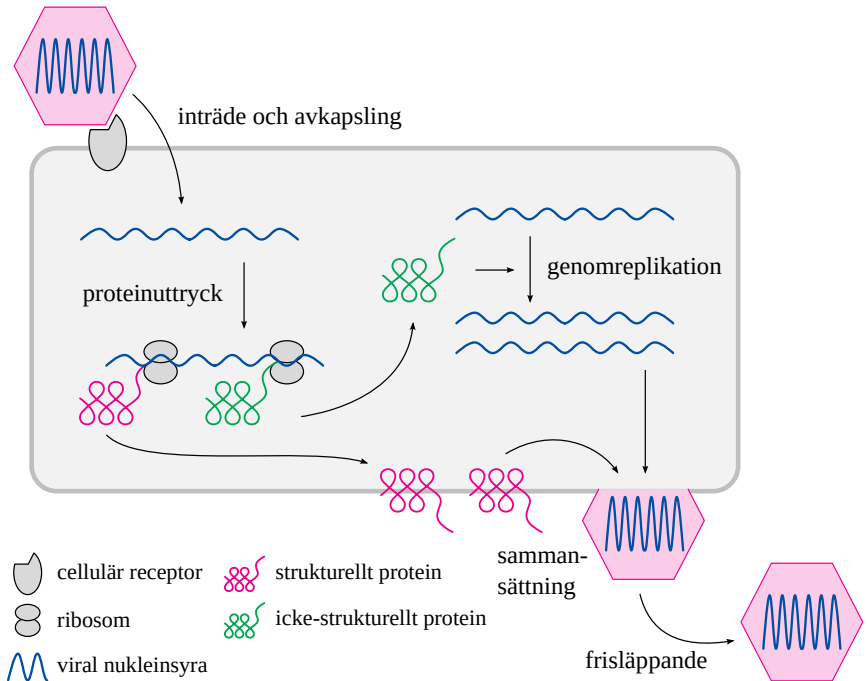
I figur 2.2 jämförs funktionen hos cellens egna gener med generna hos ett coronavirus, som här används som ett exempel på enkelsträngade RNA-virus i allmänhet. Uttrycket av cellens gener börjar med transkription av genomiskt DNA till budbärar-RNA (mRNA), följt av translation, översättning, till protein. Koronavirusens enkelsträngade

---

<sup>1</sup>I vissa fall sker sammansättningen av nya viruspartiklar i speciella membranförsedda organeller i cellen.

<sup>2</sup>Huruvida ett virus kan undvika immunförsvaret på detta sätt beror inte bara på dess mutationshastighet utan också på i vilken utsträckning det redan har anpassat sig till den mänskliga värden. Till exempel är både influensa- och mässlingsvirus enkelsträngade RNA-virus med hög mutationsfrekvens. Trots detta är det bara influensavirus som genom mutation ("antigenisk drift") snabbt kan förändra sin antigena struktur. Mässlingsviruset är däremot redan nästan perfekt anpassat till människan, så att de flesta mutationer inte ger det någon urvals fördel och därför inte kommer att överleva.

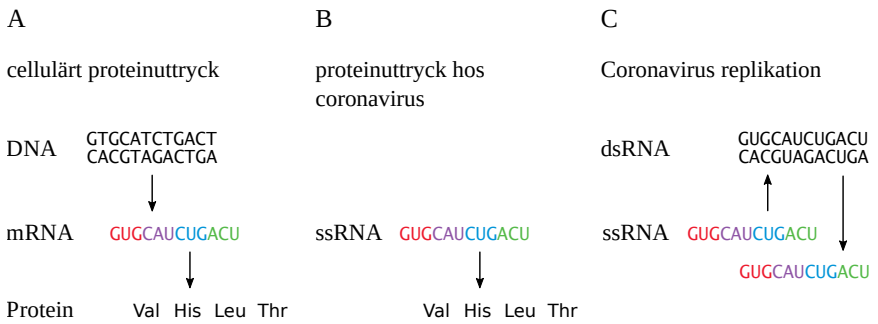
SARS-CoV-2 verkar dock följa influensaparadigmet. Detta var väntat, eftersom detta virus framställdes på konstgjord väg i laboratoriet och inte har haft möjlighet till en grundlig evolutionär anpassning till den mänskliga värden. (Det finns en annan källa till genetisk variation hos influensavirus, det så kallade "antigena skiftet". Dess mekanism är intressant och i princip är den också av stor betydelse, men inte för syftet med denna bok).



**Figur 2.1:** Översikt över virusreplikationen och uttrycket av virusproteiner (förenklat). En viruspartikel består av ett nukleinsyragenom (DNA eller RNA, blått) som omges av ett hölje av virusproteiner (magenta). Dessa proteinmolekyler skyddar nukleinsyran och förmedlar också bindning till en receptor i värdcellen, vilket underlättar inträdet i värdcellen. Väl inne i cellen släpper viruset sitt skyddande hölje. Den frigjorda nukleinsyran styr sedan syntesen av nya kopior virusprotein. Icke-strukturella virusprotein existerar endast i detta intracellulära stadium och tjänar funktioner som replikation (förökning) av virusets nukleinsyra. Dessa nya kopior av genomet bildar tillsammans med de virala strukturproteinerna nya virioner som frigörs från cellen och i sin tur infekterar andra celler.

RNA-genom fungerar däremot som en mall både för proteinuttryck och för sin egen replikation. Detta sker via en dubbelsträngad RNA-intermediär (dsRNA), som bara finns i värdcellen men aldrig förpackas i viruspartiklarna. Det RNA-beroende RNA-polymeras som utför denna replikation är ett av coronavirusets icke-strukturella proteiner.

Som framgår av figuren förekommer inte dubbelsträngade RNA-molekyler i det cellulära genuttrycket. Deras närvaro i en cell indikerar därför att denna cell är infekterad av ett virus som replikeras aktivt.



**Figur 2.2:** Funktionen hos RNA-genomet i ett coronavirus jämfört med cellulärt mRNA. A: Uttrycket av cellulära gener börjar med transkription av DNA till mRNA, som sedan översätts till protein. B: Det enkelsträngade RNA (ssRNA) som finns i coronaviruspartiklarna styr också proteinsyntesen, men fungerar också som en mall för sin egen replikation (C), som sker via en dubbelsträngad RNA-intermediär (dsRNA).

Anmärkningsvärt är att våra kroppsceller har receptorer som känner igen förekomsten av dubbelsträngat RNA och utlöser både ospecifika och adaptiva (dvs. specifika) immunsvaret mot viruset i fråga (se avsnitt 2.2.2.1).

**2.1.2 De cellulära receptorproteinernas roll.** Vi har just diskuterat att det första steget i en virusinfektion av en cell är bindningen av virionen (dvs. viruspartikeln) till en cellulär receptorproteinmolekyl. Dessa cellulära proteiner är naturligtvis inte till för att underlätta för virus att ta sig in i cellen, utan fyller olika uppgifter i cellens eller organismens fysiologi, och viruset "kappar" helt enkelt dessa cellulära proteiner för sina egna syften. När ett virus binder till sin receptor kan det störa receptorns fysiologiska funktion och därmed orsaka några av de kliniska symtomen på infektion. Ett bra exempel är angiotensin-konverterande enzym 2 (ACE2), ett cellulärt protein som underlättar inträdet av SARS-CoV-2.<sup>3</sup> Dess primära syfte är att bryta ned angiotensin II, en peptid (dvs. ett litet protein) som bland annat påverkar blodkoaguleringen. Bindningen av SARS-CoV-2 till ACE2 är förknippad med bildandet av blodproppar [11].

<sup>3</sup>Även om ACE2 ofta anses vara den enda eller den viktigaste cellulära receptorn för SARS-CoV-2 har experiment visat att negativt laddade proteoglykaner från syndekanfamiljen mer effektivt förmedlar virusets inträde i cellen än ACE2 [19, 20]. Oavsett så binder SARS-CoV-2 till ACE2 och stör dess funktion.

De flesta virus binder till specifika cellytmolekyler som förekommer på vissa, men inte alla, celltyper. Följaktligen kan sådana virus inte infektera alla celler. Denna effekt tenderar att minska allvarlighetsgraden av virusinfektioner.

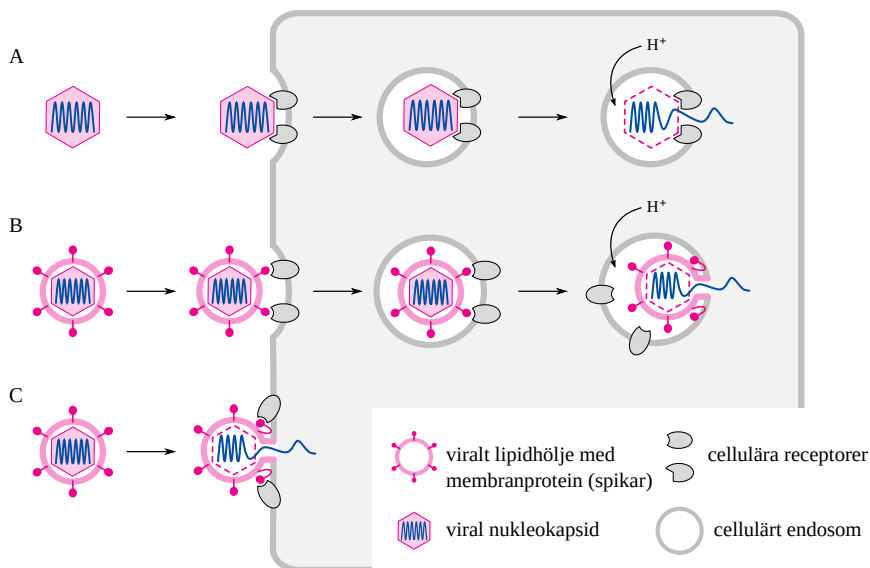
**2.1.3 Vissa virus är omgivna av ett membranhålje.** Figur 2.1 visar en viruspartikel som endast består av en nukleinsyra och ett skyddande proteinskikt (*kapsid*). Medan partiklarna hos många virus (t.ex. poliovirus och adenovirus) faktiskt bara innehåller dessa två element, är andra dessutom omgivna av ett hålje vars sammansättning liknar cellmembranets, dvs. det består av fettliknande molekyler – så kallade *lipider* – med membranproteiner inbäddade i dem. Dessa strukturella egenskaper hos ett virus påverkar också processen för dess inträde i en värdcell (se figur 2.3).

När det gäller ett icke-höljeförsett, naket, virus binder proteinmolekylerna i kapsiden till de cellulära receptorerna. Viruspartikeln tas sedan upp genom *endocytos*, dvs. efter upptaget befinner den sig först i en *endosom*. Detta är en liten vesikelblåsa som har skurits av från cellmembranet. Cellen börjar sedan pumpa in vätejoner i denna endosom. Den resulterande försurningen i endosomen gör att virusets proteinhålje sönderdelas och den frigjorda nukleinsyran passerar från endosomen in i cellens inre (*cytosolen*).

I ett höljeförsett virus förmedlas bindningen till de cellulära receptorerna av proteinmolekyler som är inbäddade i membranhåljet. Dessa benämns ofta spikar eller spikproteiner. Efter kontakt med cellens ytreceptorer orsakar spikarna också fusion av virushåljet med cellmembranet. Denna membranfusion är ett viktigt steg för överföringen av virusets nukleinsyra från viruspartikeln till cytosolen. Den kan antingen ske på cellytan eller efter endocytos av viruset. I det senare fallet utlöses fusionen vanligtvis också av försurningen av endosomen.

Coronavirus är höljeförsetta. Det omdiskuterade spikproteinet hos SARS-CoV-2 – det virus som orsakar covid-19 – förmedlar både receptorbindning och membranfusion hos detta virus. För att åstadkomma membranfusion måste spikproteinet ändra sin molekylära form (konformation). mRNA-vaccinen mot covid-19 kodar för en muterad version av detta spikprotein där denna konformationsförändring hämmas.

I förbigående bör det också noteras att de välkända läkemedlen klorokin och hydroxiklorokin hämmar försurningen av endosomer. Det



**Figur 2.3:** Cellpassage och frisläppande av genomet hos icke-höljeförsedda och membranförsedda virus. A: Många icke-höljeförsedda nakna virus (t.ex. adenovirus) tas upp genom endocytos. Acidifiering av endosomen (dvs. ackumulering av  $H^+$  -joner i den) utlöser frisläppandet av virusgenomet och dess passage till cytosolen. B: Många höljeförsedda virus (t.ex. influensavirus) följer också den endosomala vägen. Överföringen av genomet till cytosolen sker när virusets hölje smälter samman med det endosomala membranet. Detta steg utlöses av en förändring i de virala spikproteinernas molekylära form, som vanligtvis också orsakas av försurning. C: Vissa höljeförsedda virus kan smälta samman direkt på cellytan. Båda vägarna, B och C, har postulerats för coronavirus [17].

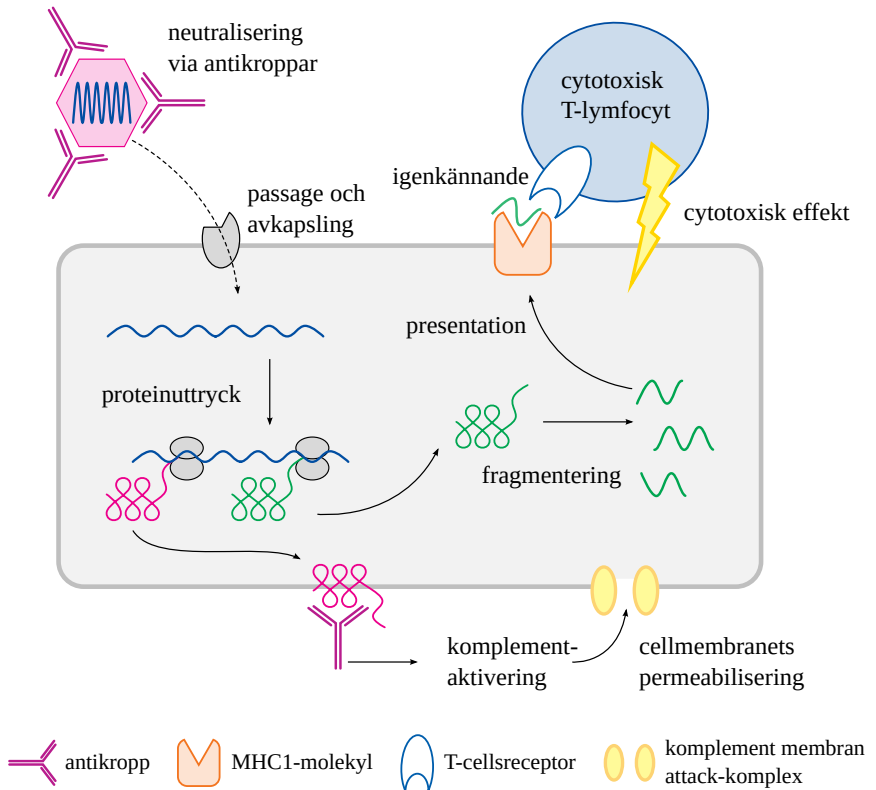
är därför inte förvånande att hydroxiklorokin är kliniskt effektivt mot covid-19 [21], liksom mot många andra virusinfektioner [17].

## 2.2 Immunitet mot virus

Vårt immunförsvar har en stor arsenal av vapen till sitt förfogande. Många av dessa är specifikt riktade mot bakterier, virus eller andra typer av patogener. Här kommer vi att fokusera på antivirala försvarsmekanismer. Dessa är också viktigast för att förstå effekten av mRNA-vaccin – inte bara antivirala vaccin som de mot covid-19, utan även eventuella framtida mRNA-vaccin som är tänkta att skydda mot tuberkulos, malaria eller andra icke-virala infektioner.

Vi inleder vår undersökning med två centrala frågor:





**Figur 2.4:** Antivirala immunförsvarsmekanismer. Denna figur illustrerar tre av de mekanismer genom vilka vårt immunsystem bekämpar och utrotar en virusinfektion. (1) Antikroppar kan binda till viruspartiklar och på så sätt hindra dem från att ta sig in i kroppens celler. (2) Antikroppar kan också binda till virusproteiner som finns på ytan av infekterade celler. Detta leder till aktivering av komplementsystemet, en kaskad av extracellulära proteiner som orsakar bildandet av transmembranporer i de virusinfekterade cellerna. (3) Virusproteiner som stannar kvar i cellen kan fragmenteras och sedan transporteras till cellytan där de binds till ett specifikt bärarprotein (MHC1). T-dödarymfocyter känner igen sådana fragment som är bundna till MHC1 och frisätter sedan olika cytotoxiska proteiner i cellen.

1. Vilka vapen använder immunsystemet för att få en akut virusinfektion under kontroll och avsluta den?
2. Immunsystemet lär sig genom erfarenhet, vilket gör att vi i många fall bara blir sjuka av samma virus en gång för att sedan vara immuna mot det under resten av livet. Hur fungerar denna inlärningsprocess?

**2.2.1 Antivirala immuneffektormekanismer.** Vårt immunsystem använder två strategier för att bekämpa virusinfektioner:

1. Det fångar upp viruspartiklar innan de kan infektera våra kroppsceller.
2. Det förstör de kroppsceller som redan är infekterade och som håller på att producera avkommor till virus.

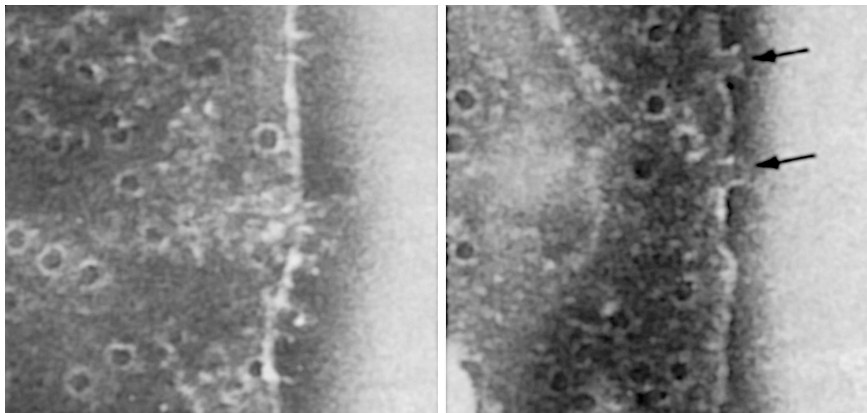
Båda strategierna använder sig av molekyler och celler som specifikt känner igen och binder antigenerna (proteinerna) hos viruset i fråga.

**2.2.1.1 Cytotoxiska T-lymfocyter.** Cytotoxiska T-lymfocyter spelar en nyckelroll när det gäller att döda virusinfekterade celler. Dessa kallas också T-mördarceller. Figur 2.4 illustrerar hur T-mördarceller aktiveras. Det börjar med att den infekterade cellen översätter instruktionerna i virusgenomet och syntetiserar virusproteinerna. De flesta av dessa proteinmolekyler förblir intakta och utför sina respektive uppgifter. Vissa av dessa proteinmolekyler bryts dock omedelbart ner till små fragment eller peptider. Dessa peptider transporteras sedan till cellytan. Där binds de till ett specifikt bärarprotein (MHC1) och presenteras i denna form för immunsystemet för "inspektion".

Denna process med att presentera proteinfragment är inte begränsad till virusproteiner, utan sker närhelst cellen syntetiserar proteiner överhuvudtaget. Den är avgörande för immunövervakningen. Immunsystemet kan inspektera dessa prover av cellulär proteinproduktion och avgöra om cellen är frisk och endast producerar cellens egna proteiner, eller om den har "kapats" av ett virus och nu producerar virusproteiner.

Inspektionen av proteinfragment utförs av cytotoxiska T-lymfocyter, som patrullerar våra organ och vävnader som en polispatrull. För att känna igen virala proteinfragment har mördarcellerna också specifika ytproteiner, T-cellsreceptorerna.

Det är mycket viktigt att förstå att det finns en mycket stor repertoar av T-celler med olika T-cellsreceptorer i vår kropp. En enskild, specifik peptid känns vanligtvis bara igen av ett fåtal T-celler och deras receptorer, eller kanske inte av någon alls. Men om en cytotoxisk T-cell har en receptor som matchar en viss peptid och därför kan känna igen och binda denna peptid, kommer den att angripa den infekterade cell som presenterar denna peptid. Dessutom kommer denna igenkänning att stimulera den cytotoxiska T-cellen att dela sig och föröka sig. Detta



**Figur 2.5:** Komplementporer på cellytan hos röda blodkroppar. I detta experiment spetsades röda blodkroppar från får med antikroppar som binder till ytproteinerna på dessa celler. Humant serum tillsattes som en källa till komplementproteiner [22]. De flesta av de ringformade membranattackkomplexen kan ses ovanifrån. Pilar markerar två komplex som är belägna vid cellens kant; dessa visas från sidan och sticker ut från cellytan.

förstärker naturligtvis immunsvaret mot viruset i fråga; mer om detta nedan.

**2.2.1.2 Inaktivering av viruspartiklar med antikroppar.** Viruspartiklarna inaktiveras av antikroppar. Dessa är extracellulära proteiner som syntetiseras och utsöndras av plasmaceller. Plasmacellerna härstammar från B-lymfocyter. I likhet med T-cellerna har även B-cellerna en mycket stor repertoar av olika ytreceptorer, av vilka endast en liten del känner igen ett specifikt antigen. Även här stimuleras en B-cell som stöter på ett lämpligt antigen att dela sig, vilket sedan leder till en snabb ökning av bildningen av antikroppar mot detta antigen (se figur 2.7).

**2.2.1.3 Antikropparnas roll vid förstörelsen av virusinfekterade celler.** Antikroppar kan inte bara neutralisera viruspartiklar utan också bidra till att döda virusinfekterade celler. I denna process används olika angreppsvapen från immunsystemet. Ett av dessa är komplementsystemet. Detta består av en rad olika plasmaproteiner. Många av dessa är proteaser som bildar en funktionell kaskad. Aktiveringen av komplementsystemet börjar med att en antikroppsmolekyl binds till sitt matchande antigen på ytan av en infekterad cell. Denna antikropp binds

av komplementproteinet C1q, som sedan utlöser kaskaden. Signalen förstärks i varje steg av denna kaskad.<sup>4</sup>

Det sista steget i komplementaktiveringen är bildandet av ett membranattackkomplex. Detta är en relativt stor, ringformad struktur bestående av flera proteinmolekyler som skadar cellen genom att helt enkelt slå ett hål i cellmembranet (se figur 2.4). Dessa hål förstör cellmembranets barriärfunktion och cellen dör.

Figur 2.5 visar elektronmikroskopiska bilder av sådana membranattackkomplex. Den är hämtad från ett klassiskt arbete om komplementsystemets verkningsätt [23]. De visade cellerna, som har behandlats med antikroppar och komplement, är täckta av hål. Detta illustrerar att komplementsystemet är fullt kapabelt att förstöra en cell snabbt och fullständigt.

Huvudkomponenten i komplementporen är ett protein som kallas C9. Ett strukturellt liknande protein, kallat *perforin*, används som ett vapen av de cytotoxiska T-cellerna. Tillsammans med perforin frisätter T-dödarcellen även andra giftiga proteiner, som sedan kan tränga in i målcellen genom perforinporerna och aktiveras där. En del av de ämnen som frisätts fungerar som budbärarsubstanser som driver målcellen till *apoptos*, dvs programmerad celledöd.<sup>5</sup>

**2.2.1.4 Antikroppar kontra T-cellsreceptorer.** Antikroppar och T-cellsreceptorer har strukturella likheter och, som redan nämnts, kan båda känna igen specifika antigener. Följande skillnader mellan dem bör dock noteras:

1. Antikroppar känner igen intakta antigenmolekyler, medan T-cellsreceptorer endast känner igen dem som små fragment.
2. Antikroppar behöver bara själva antigenet för att binda, medan T-cellsreceptorer enbart känner igen och binder sina matchande peptider (proteinfragment) när de presenteras för dem av MHC-molekyler.

Eftersom antikroppar själva är extracellulära proteiner kan de bara rikta in sig på antigenmolekyler som finns på cellytor eller i det extra-

---

<sup>4</sup>Komplementsystemet fungerar inte bara på kroppens egna celler utan även på bakterieceller (se nedan). Det kan också aktiveras av antigener som inte är cellbundna.

<sup>5</sup>Apoptosprogrammet är medfött i alla celler och kan aktiveras av en mängd olika stimuli, t.ex. stora skador på DNA. Det är till för att skydda organismen mot skadade och potentiellt farliga celler.

cellulära rummet. Antikroppar kan vara mycket effektiva mot sådana antigener. Cytotoxiska T-celler kan å andra sidan reagera effektivt på intracellulära antigener, vars fragment presenteras för dem på cellytorna (se figur 2.4). Detta visar tydligt att antikroppar och cytotoxiska T-celler fyller kompletterande funktioner.

**2.2.2 Aktivering av ett antiviralt immunsvår.** Vi har tidigare konstaterat att både cytotoxiska T-celler och B-celler aktiveras och stimuleras till proliferation genom kontakt med sina matchande antigener, och vidare att T- och B-cellerna i fråga rekryteras från en stor redan existerande reservoar av celler med olika antigenspecificitet. Att känna igen det specifika antigenet är nödvändigt för att aktivera T- och B-cellerna, men det är inte allt: varje specifikt immunsvår börjar med aktivering av medfödda, icke-specifika delar av vårt immunsystem.

**2.2.2.1 Specifika immunsvår utlöses av det ospecifika immunsystemet.** Du vet säkert av erfarenhet att ett smutsigt hudår kan bli inflammerat ganska snabbt – det blir rött, svullnar upp och gör ont. Denna snabba reaktion beror inte på ett specifikt immunsvår. Istället aktiverar de infekterande mikroberna, som i det här fallet vanligtvis är bakterier, först vårt ospecifika eller medfödda immunsystem. Detta sker på två sätt:

1. De mikrobiella cellerna själva och deras olika komponenter fungerar som triggers.
2. Toxiner som frigörs av bakterierna dödar vissa av våra kroppsceller. Vissa av de molekyler som frigörs från de ruttande kroppscellerna främjar också inflammation.

Komplementsystemet spelar också en viktig roll i detta sammanhang. Det kan binda till bakteriecellens yta och aktiveras även utan antikroppar. De aktiverade komplementproteinerna punkterar inte bara bakteriecellerna, utan markerar dem också för destruktion av våra makrofager och neutrofila granulocyter. Dessa två celltyper tillhör de vita blodkropparna eller leukocyterna. De är specialiserade på fagocytos, dvs. de "äter" mikrober och dödar dem sedan.

En tredje fagocyterande celltyp är de dendritiska cellerna. De är släkt med makrofagerna, men till skillnad från makrofagerna fungerar de främst som "budbärare" och inte som "krigare"; de är avgörande för att utlösa antikropsreaktioner mot de patogener som de intar och förstör (se avsnitt 2.2.2.3).

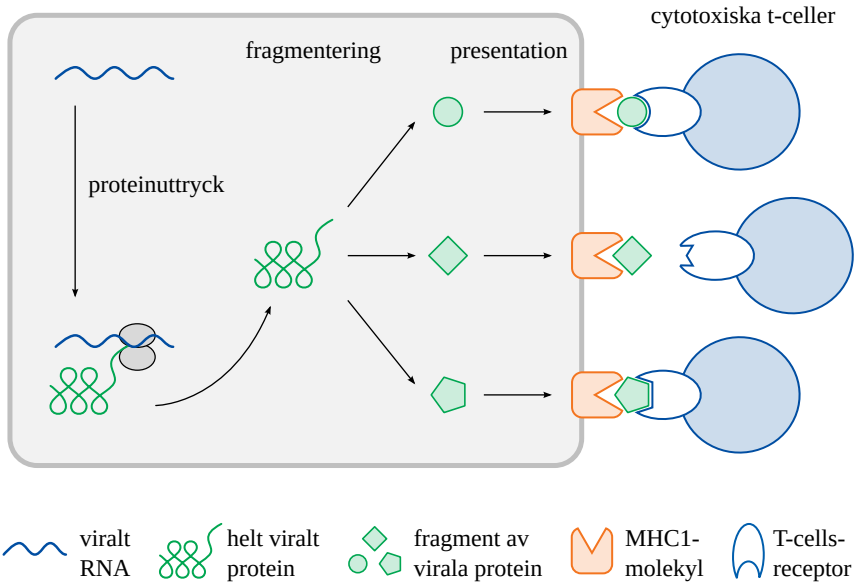
Olika molekyler som frigörs från döda bakterieceller – främst komponenter i cellväggen, men även bakteriellt DNA och annat – känns igen av olika mönsterigenkänningsreceptorer (PRR) i våra egna kroppsceller. Detta är en stor och strukturellt varierande grupp av proteiner. En underklass av dessa är de Toll-liknande receptorerna (TLR). Aktivering av dessa olika PRR leder till frisättning av ett antal inflammatoriska mediatorer som kallas cytokiner och kemokiner. Några viktiga effekter av dessa mediatorer är

1. Ökad vaskulär permeabilitet, genomtränglighet. Detta översvämmar den inflammerade vävnaden med plasmaproteiner, inklusive antikroppar och komplement.
2. Fagocyter och andra immunceller attraheras till infektionshärden och aktiveras.
3. Den efterföljande utlösningen av det specifika T-cells- och B-cells-svaret på de mikrobiella antigenen som förekommer vid infektionsstället.

Virusinfektioner aktiverar sina egna lämpliga PRR. Vissa av dem reagerar på dubbelsträngat RNA, som normalt inte finns i mänskliga celler och som därför signalerar en infektion med ett RNA-virus (se avsnitt 2.1.1). Vissa PRR känner igen enkelsträngat RNA i endosomer, genom vilka infektiösa virus ofta tar sig in (se figur 2.3). Eftersom mRNA-vaccin också tas upp via den endosomala vägen kan de också potentiellt aktivera dessa receptorer. Denna aktivering kan dämpas genom att uridinkomponenten i naturligt mRNA ersätts med metylpseudouridin [24]. Denna modifiering användes i covid-19-vaccinen från Moderna och Pfizer-BioNTech (se avsnitt 2.8.3.2).

Dubbelsträngat DNA finns förstås inte bara i vissa virus utan också i mänskliga celler, men normalt bara i cellkärnan. Deras närvaro utanför cellkärnan signalerar därför en infektion med ett DNA-virus, och därför finns det också lämpliga PRR för dem.

Andra typer av PRR reagerar på molekyler som normalt bara finns inuti friska kroppsceller, men som kan frigöras i det extracellulära utrymmet genom att döda celler bryts ned. I samband med en mikrobiell infektion kan sådana "dolda självsignaler" bidra till att stärka immunförsvaret och därmed försvaret mot infektion. Å andra sidan kan immunsvaret mot sådana kroppsegna molekyler också leda till problem. Om det når en sådan intensitet att det självständigt kan för-



**Figur 2.6:** Nyckel-lås-interaktion mellan fragment av virusprotein och T-cellsreceptorer på cytotoxiska T-celler. T-cellsreceptorerna på kroppens T-lymfocyter täcker ett mycket brett spektrum av antigenspecificiteter, men receptormolekylerna på en enskild T-cell är alla identiska och binder till samma typ av antigen. Endast de T-celler vars receptorer känner igen ett av de proteinfragment som presenteras av en MHC1-molekyl på cellytan kan binda till det och därmed aktiveras.

störa våra egna kroppsceller, leder detta till en ond cirkel - de celler som förstörs av den autoimmuna aggressionen frigör ännu fler av dessa "dolda självsignaler", som sedan ytterligare upprätthåller och underblåser denna autoimmuna aggression. Detta tillstånd motsvarar en autoimmun sjukdom.

Efter att det ospecifika svaret på en infektion har krattat manegen tar det specifika immunsvaret vid. Vi ska nu titta på hur de respektive antigenspecifika T- och B-cellsklonerna selektivt aktiveras.<sup>6</sup>

**2.2.2.2 Aktivering av cytotoxiska T-celler.** Vi har sett att varje gång en cell producerar ett protein fragmenteras en del av det och presenteras på cellytan för cytotoxiska T-celler för igenkänning och bindning. Man kan föreställa sig interaktionen mellan en cytotoxisk T-cell och ett

<sup>6</sup>En klon definieras som alla celler som härstammar från en enda prekursorcell och som har behållit sina karakteristiska egenskaper - i detta fall B- och T-cellsreceptorer.

presenterat proteinfragment som den mellan ett lås och en nyckel (figur 2.6). Vår reservoar av cytotoxiska T-celler innehåller otaliga olika lås (T-cellsreceptorer) som kan matcha en praktiskt taget obegränsad mängd möjliga nycklar (fragment). Proteinerna i ett enskilt virus kommer dock bara att producera ett begränsat antal nycklar, som endast kan "låsa upp", dvs binda och aktivera, en motsvarande begränsad mängd av alla tillgängliga cytotoxiska T-celler.

Det bör dock noteras att antalet T-celler som aktiveras av ett visst virus är ganska stort i absoluta tal; det är bara litet i förhållande till den totala reservoaren av alla tillgängliga antigenspecificiteter. Så om en ny mutation inträffar i ett av virusets proteiner kan detta leda till att ett enda eller kanske några få nya proteinfragment bildas. Majoriteten av de andra fragmenten kommer dock att förbli oförändrade och fortsätta att kännas igen av samma T-lymfocyter som tidigare. Så om någon redan är immun mot det icke-muterade viruset kommer denna immunitet inte att påverkas nämnvärt av en sådan mutation. Den idé som cirkulerade under "pandemin" om att vi måste motverka uppkomsten av mutationer av SARS-CoV-2-viruset och omedelbart jaga alla "oroande varianter" genom att utveckla nya skraddarsydda vaccin var därför ogrundad och absurd redan från början.

Detsamma gäller för de olika medlemmarna i en virusfamilj. Virus som är släkt med varandra har i allmänhet vissa strukturellt ganska likartade proteiner gemensamt, vars fragmentering följaktligen också kommer att producera vissa liknande eller till och med identiska peptider. En redan existerande immunitet mot en familjemedlem kommer därför också att vara delvis effektiv mot resten av familjen. Denna effekt kallas korsimmunitet (se även avsnitt 2.5).

**2.2.2.3 Aktivering av antikroppsproduktion.** Som redan nämnts är antikroppar extracellulära proteiner som utsöndras av plasmaceller. Plasmacellerna härstammar från B-lymfocyter, även kallade B-celler. I likhet med T-cellerna har även B-cellerna ytreceptorer vars antigenspecificitet skiljer sig åt mellan olika B-celler, men är densamma för alla receptorer i en och samma B-cell. B-cellernas receptorer är i princip också antikroppar, men i detta speciella fall är de förankrade på cellytan.

När en B-cell stöter på ett lämpligt antigen och binder till det med hjälp av sina ytantikroppar aktiveras B-cellen: den börjar dela sig och dottercellerna omvandlas så småningom till plasmaceller och börjar



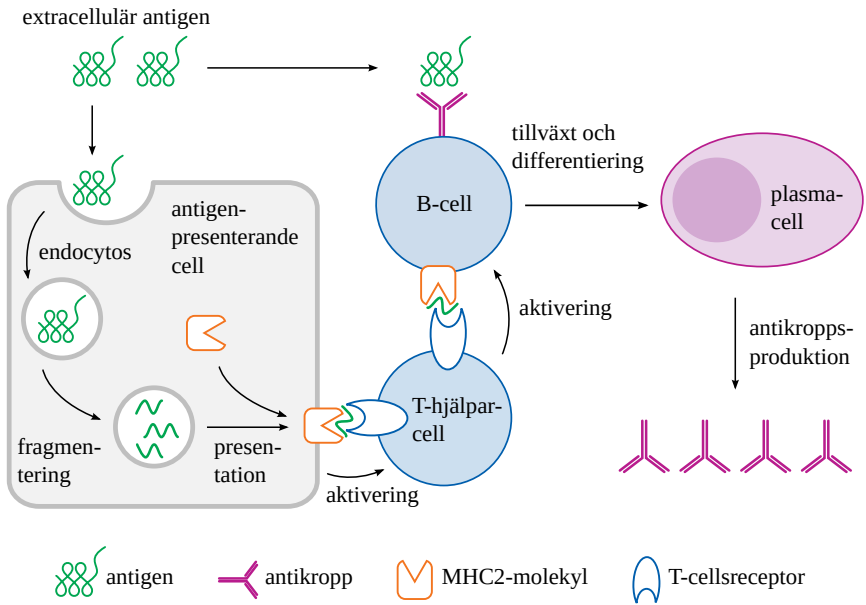
producera och utsöndra antikroppar i löslig form. Mängden antikroppar som kontinuerligt produceras av alla plasmaceller i vår kropp är avsevärd, även när det inte finns någon infektion alls. Vår blodplasma innehåller cirka 10 till 12 gram antikroppar per liter, och hälften av denna mängd byts ut ungefär var tredje vecka.

Bindning till ett antigen räcker för att aktivera vissa subtyper av B-celler, men de flesta B-celler kräver ytterligare stimulering av T-hjälparlymfocyter. Detta fungerar på det sätt som visas i figur 2.7. Det börjar med att antigenet i fråga tas upp av en antigenpresenterande cell (APC), som kan vara en dendritisk cell eller en makrofag. Inne i denna APC fragmenteras antigenet och presenteras sedan på cellytan. Processen liknar presentationen av intracellulära antigener på andra kroppsceller (se figur 2.4). Det bör dock noteras att de antigenpresenterande cellerna använder en specifik typ av MHC-molekyl, nämligen MHC klass II (MHC2). Därför interagerar de med T-hjälparceller och inte med T-mördarceller, som resten av kroppens celler gör (via MHC1).

En B-cell som har tagit upp en antigenmolekyl kommer att fragmentera och presentera den på samma sätt som en APC. B-cellen kommer därför att visa MHC2-komplex med samma antigenfragment på sin yta som APC:er gör, och den kan därför också interagera med samma T-cellsreceptorer. Så snart en T-hjälparcell som tidigare aktiverats av en APC har bundit till en B-cell som presenterar en lämplig antigenpeptid, kommer denna T-cell att slutföra aktiveringen av B-cellen.

Sammanfattningsvis kan man säga att aktiveringen av en B-cell kräver "godkännande" av både en antigenpresenterande cell och en T-hjälparcell. Denna något komplicerade process syftar till att förhindra förhastade och överdrivna antikroppsreaktioner, särskilt mot självantigener. Trots dessa försiktighetsåtgärder kan dock antikroppar mot självantigener bildas, vilket sedan kan leda till autoimmuna sjukdomar.

Om vi ser tillbaka på figur 2.4 igen kan det noteras att antikroppar inte bara kan binda till extracellulära antigener utan också till dem som finns på ytan av en virusinfekterad cell. Hur kan ett sådant cellyteprotein komma in i MHC2 responsen för antigenpresentation? Detta sker efter att cellen har förstörts, t.ex. efter att en cytotoxisk T-cell har dödat en virusinfekterad cell. Resterna av denna cell rensas sedan bort av makrofager och andra antigenpresenterande celler. En del av cellresterna måste också binda till receptorer på B-cellernas yta för att aktivera dem.



**Figur 2.7:** Aktivering av antikroppsproduktion. Ett extracellulärt antigen (vanligtvis ett protein) binder till en antikropp på ytan av en B-cell och även till en antigenpresenterande cell (APC; vanligtvis en dendritisk cell). APC:n fragmenterar antigenet och presenterar fragmenten på cellytan, där varje fragment är bundet till en MHC klass 2-molekyl. När en T-hjälparcell känner igen ett sådant fragment aktiveras den. T-cellen aktiverar i sin tur B-cellen, som har utfört samma steg av antigenbearbetning och -presentation som APC. Som svar på den samtidiga aktiveringen av det intakta antigenet och T-hjälparcellen börjar B-cellen att dela sig. Dess avkomma omvandlas till plasmaceller, som syntetiserar och utsöndrar antikroppar med samma antigenspecificitet som den ursprungliga B-cellen.

**2.2.2.4 Byte av antikroppsclass.** Alla nybildade plasmaceller producerar initialt en specifik klass av antikroppar, immunglobulin M (IgM). Efter några veckor byter de sedan till en annan antikroppsclass, vanligtvis IgG eller IgA.

Den övergående karaktären hos IgM-produktionen är diagnostiskt användbar. Om antikroppsreaktionen mot ett specifikt antigen till övervägande del består av IgM, måste det vara en primär reaktion som nyligen har startat. Om reaktionen däremot till övervägande del består av IgG och IgA, måste den ha startat för en tid sedan. I så fall kan det mycket väl röra sig om en sekundär reaktion eller en "minnesreaktion"

på en patogen som immunsystemet redan har stött på tidigare (se avsnitt 2.4).

Det bör noteras att klassbytet inte ändrar antikropparnas antigenspecificitet; IgG eller IgA kommer därför att fortsätta att binda samma antigen som det ursprungligen bildade IgM.<sup>7</sup>

### 2.3 Hur utvecklas T-cellers och B-cellers reservoarer?

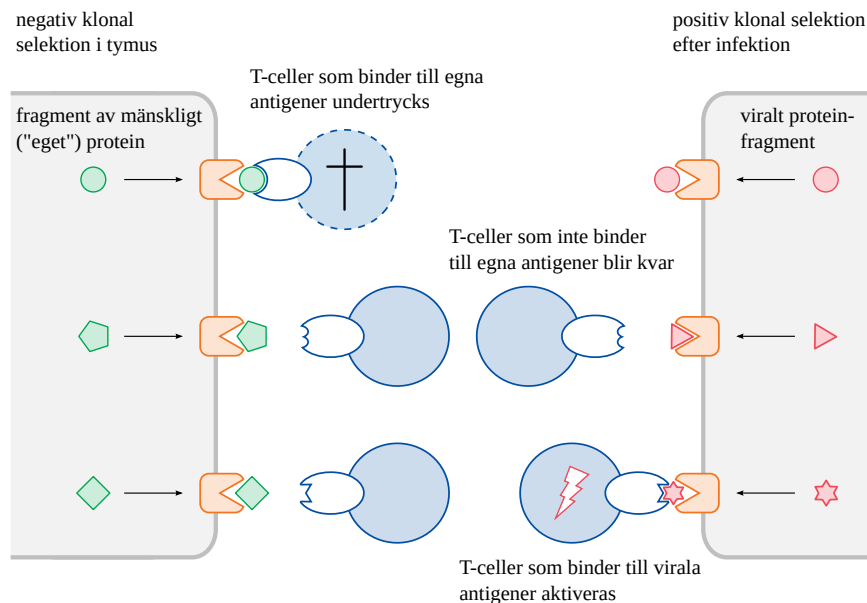
Vi har redan jämfört T-cellers reservoarer och deras receptorer med ett stort antal "lås", bland vilka det finns ett för praktiskt taget varje antigenisk "nyckel". Detsamma gäller för våra B-lymfocyter. Vi vet nu att den helt otroliga mångfalden av "lås" för T- och B-celler skapas redan under fosterutvecklingen. Hur går detta till? Bildas låsen som svar på proteinfragment (nycklar) som de stöter på under utvecklingen? Men då borde alla T-celler vara utrustade med receptorer som bara kan känna igen kroppens egna proteinfragment, eftersom fostret normalt är skyddat från infektioner i livmodern, så det finns inga peptider från några smittämnen tillgängliga för att träna de T-celler som utvecklas. Detta kan knappast fylla någon användbar funktion. Om å andra sidan mångfalden av lås skulle uppstå spontant och slumpmässigt, utan behov av nyckel eller mall, så skulle miljarder lymfocyter kunna uppstå som känner igen "icke-självt"-antigener, dvs. sådana som härrör från virus och andra smittämnen.

Intressant nog är det senare faktiskt sant. Den slumpmässiga genereringen av T-cellsreceptorer innebär dock också att många T-celler kommer att känna igen "egna" antigener, dvs. fragment av proteiner som kodas av vårt eget DNA. Sådana lymfocyter elimineras dock antingen helt eller hålls i schack under hela livet (figur 2.8). Ibland uppstår fel i denna kontrollmekanism, vilket också kan leda till autoimmuna sjukdomar. Om till exempel T-celler som känner igen antigener från leverceller överlever och förökar sig, utvecklas autoimmun hepatit. Om T-celler som reagerar med de insulinproducerande cellerna i bukspottkörteln dyker upp leder detta till autoimmun diabetes eller typ 1-diabetes.

Å andra sidan hålls de lymfocyter som *inte* reagerar på kroppens egna antigener vid liv. Därför finns immunceller för praktiskt taget alla främmande proteiner redan vid födseln och är redo att sättas in vid

---

<sup>7</sup>Medan en mognande B-cells antigenspecificitet i princip förblir oförändrad ökar antikropparnas bindningsaffinitet för dess antigen med tiden. Denna "affinitetsmognad" styrs av genetiska punktmutationer.

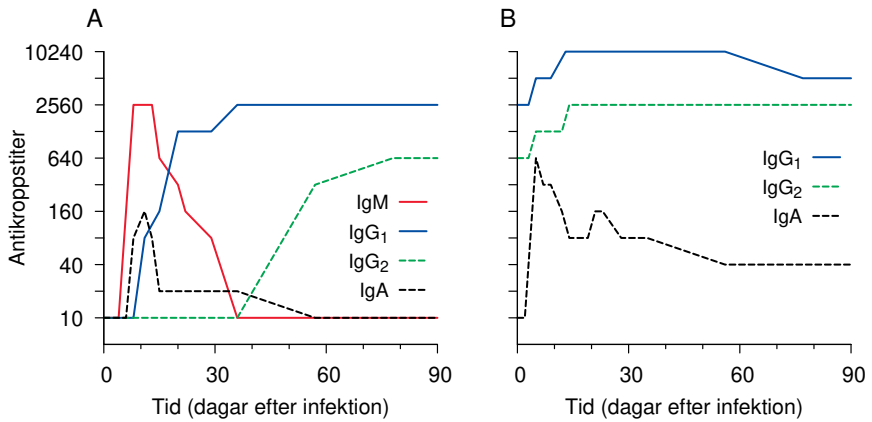


**Figur 2.8:** Klonal selektion av T-lymfocyter. Mångfalden av T-cellsreceptorer genereras initialt slumpmässigt. Detta innebär att många T-celler bär på receptorer som binder till självantigener. I thymus "lockas" sådana T-celler av andra celler som uttrycker dessa antigener och elimineras sedan eller försätts i "djup sömn". De T-celler som inte binder till självantigener förblir vid liv och kan aktiveras och stimuleras att föröka sig vid en senare tidpunkt som svar på en virusinfektion.

varje utmaning. Av denna anledning kan konventionella immuniseringar ges redan under spädbarnstiden och nyfödda kan själva övervinna virusinfektioner. När till exempel ett coronavirus dyker upp väcks T-cellernas anti-corona-team; när vi stöter på ett influensavirus aktiveras anti-influensateamet, och så vidare. Varje träningsstillfälle - varje ny infektion med samma eller en besläktad virusstam - kommer att stärka teamet så att viruset kan fås under kontroll snabbare och infektionen kan avslutas mer effektivt.

## 2.4 Immunologiskt minne

Immunförsvarets reaktion på en akut infektion är tillfällig. Så fort infektionen har övervunnits behövs inte längre de flesta av de aktiverade och nybildade inflammatoriska cellerna, inklusive de T-celler, B-celler och plasmaceller som nämns ovan, och de elimineras därför. Detta leder



**Figur 2.9:** Antikropps-nivåer i serum under primärt och sekundärt immunsvär. I det experiment som visas infekterades en kalv två gånger med samma virus (bovint respiratoriskt syncytialvirus) och serum-nivåerna hos de olika klasserna av antikroppar mot viruset mättes över tid. A: Den första infektionen orsakar en övergående ökning av IgM-antikroppar, som sedan ersätts av IgG. B: En ny infektion leder till en snabb ytterligare ökning av IgG, men IgM uppträder inte den här gången. IgA stiger endast svagt och kortvarigt efter den första infektionen, men starkare och mer ihållande efter den andra infektionen. Notera den logaritmiska y-axeln. Anpassad från figur 1 i [25].

också till att mängden cirkulerande antikroppar mot bakterien i fråga minskar över tid. Ett visst antal lymfocyter och plasmaceller finns dock kvar, ofta livet ut, som så kallade minnesceller. Dessa kan sedan utlösa ett snabbt och robust sekundärt immunsvär vid förnyad kontakt med samma patogen.

Skillnaden mellan en primär och en sekundär antikroppsreaktion illustreras i figur 2.9. Experimentet som visas utfördes på en kalv som hade fötts upp utan råmjölk, dvs. den hade inte absorberat några maternella antikroppar från moderns mjölk. Detta för att säkerställa att alla antikroppar som observerades producerades av kalvens eget, ursprungligen naiva immunsystem.

Kalven infekterades två gånger med samma virus. Den första infektionen orsakade en något fördröjd ökning av antikropparna. Inledningsvis tillhörde alla observerade antikroppar IgM-klassen. Dessa IgM-antikroppar ersattes sedan av IgG-antikroppar, som låg kvar på en hög nivå under hela försöket, men som säkert skulle ha sjunkit

om observationsperioden hade varit längre. En svagare och kortvarig IgA-reaktion observerades också.

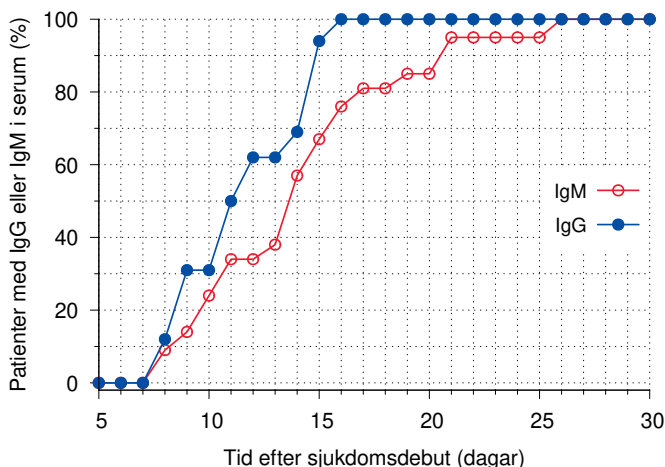
Efter den andra infektionen steg antikropparna med en kortare latentstid än efter den första. IgG ökade ytterligare, och även IgA dök upp igen. Det är anmärkningsvärt att den här gången uppträdde inga IgM-antikroppar alls. Avsaknaden av IgM i svaret på den andra infektionen tyder på att inga nya B-cellskloner aktiverades, utan att antikrops-svaret helt och hållet orsakades av förökning av redan existerande minnesplasmaceller som tidigare hade genomgått klassbytet från IgM till IgG eller till IgA.

T-cellernas svar på den andra infektionen är också snabbare än på den första. Kliniskt manifesterar sig det snabbare andra immunsvaret vanligtvis som immunitet – en förnyad infektion med samma virus hålls tillbaka utan att det blir kliniskt märkbart, eller så blir förloppet betydligt mildare än första gången. De bästa exemplen på detta är naturligtvis de klassiska barnsjukdomarna som mässling och röda hund. Förr i tiden kunde smittkoppor också betraktas som en barnsjukdom, och den gav också livslång immunitet.

Den ökade effektiviteten i det sekundära immunsvaret är precis vad varje vaccination syftar till att uppnå: det långsammare och mindre effektiva primära svaret utlöses med en (i idealfallet) ofarlig, modifierad version av den patogena bakterien, så att patogenen själv utlöser ett sekundärt svar vid första kontakten. Medan minnes-B- och T-celler kan påvisas praktiskt taget livet ut efter smittkoppsvaccination [26], möjliggör vaccin, t.ex. mot mässling och påssjuka, en mindre varaktig immunitet [27, 28].

## 2.5 Korsimmunitet

Korsimmunitet är en mycket intressant och viktig egenskap hos vårt adaptiva immunsystem. Om vi smittas av ett virus som är nytt för oss men som är besläktat med ett virus som vi redan känner till, kan vårt immunsystem känna igen molekylära egenskaper hos det nya viruset som matchar det virus som vi redan känner till och utlösa ett sekundärt svar mot dem. Samtidigt kommer det dock också att utlösa en primär reaktion mot de egenskaper som bara förekommer i det nya viruset. Detta förklarar fynd som de i figur 2.10. Diagrammet visar utvecklingen av antikropps-nivåer mot SARS-CoV-2 i en grupp patienter som initialt testades negativt för sådana antikroppar. Både IgM och IgG stiger, men

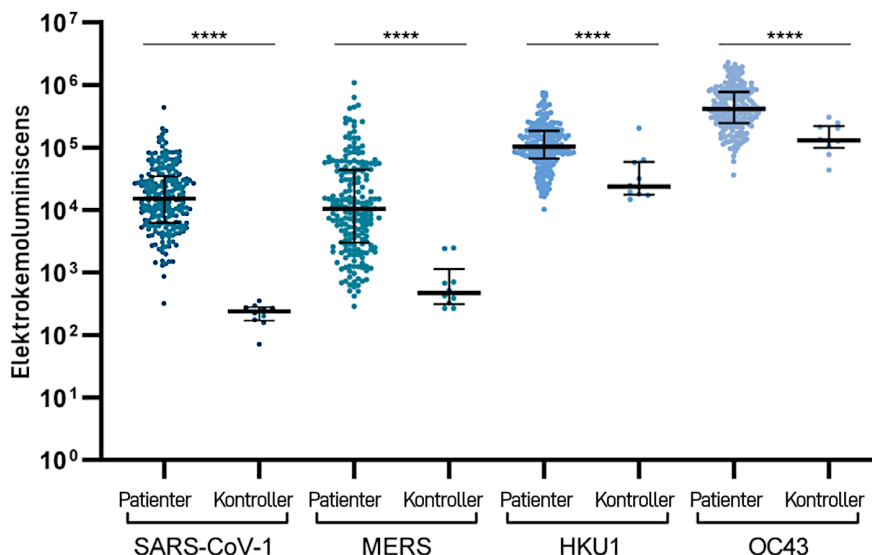


**Figur 2.10:** Antikroppar mot SARS-CoV-2 i serum från covid-19-patienter. IgG och IgM mättes i dagliga blodprover från patienterna. I slutet av observationsperioden hade alla patienter utvecklat IgM-antikroppar, vilket kan förväntas vid ett primärt immunsvaret. IgG ökade dock också omedelbart, till och med före IgM. Denna snabba ökning av IgG motsvarar ett sekundärt immunsvaret och beror på korsimmunitet. Data från figur 1A och B i [29].

anmärkningsvärt nog stiger IgG snabbast av de två. En sådan snabb ökning är typisk för en sekundär reaktion. Å andra sidan utvecklar alla individer så småningom också IgM, vilket tyder på att en primär reaktion förekommer hos dem alla.

Den tidiga ökningen av IgG beror därför på korsimmunitet, som måste ha orsakats av tidigare infektion med andra coronavirus. Den efterföljande ökningen av IgM motsvarar den primära reaktionen på de nya och tidigare okända antigenegenskaperna hos SARS-CoV-2.

Kan vi ta reda på vilka andra typer av coronavirus som lade grunden för korsimmunitet? Uppgifterna i figur 2.11 identifierar två bra kandidater. I den här studien analyserades serumprover från patienter med avseende på antikroppar som reagerar med spikproteinerna från fyra andra mänskliga coronavirus. Namnen på dessa virus är SARS-CoV-1, MERS, HKU1 och OC43. SARS-CoV-1 var den orsakande agensen till SARS-infektionen som förekom över hela världen i början av 2000-talet, men med endast ett litet antal fall. Några år senare orsakade MERS en kortlivad våg av infektioner, främst begränsad till Mellanöstern. De två andra virusen är endemiska över hela världen.



**Figur 2.11:** Korsreaktiva IgG-antikroppar som induceras av en infektion. Serumprover från 203 personer med tecken på infektion analyserades med avseende på antikropps nivåer mot spikproteinerna från de humana coronavirusen SARS-CoV-1, MERS, HKU1 och OC43 och jämfördes med prover från en kontrollgrupp. För alla fyra antigenerna var mängden antikroppar högre hos de infekterade patienterna än hos kontrollgruppen. Detta visar att antikroppar mot spikproteinerna hos coronavirus korsreagerar med spikproteinerna hos de andra coronavirusen. Figuren är hämtad från [30].

För alla fyra virus ledde infektion med SARS-CoV-2 till en signifikant ökning av antikropps nivåerna jämfört med en kontrollgrupp av personer som inte var infekterade med SARS-CoV-2. För de endemiska virusstammarna HKU1 och OC43 uppvisade dock kontrollgruppen också ganska höga antikropps nivåer. Tydligt är immuniteten mot dessa virusstammar utbredd. När någon med sådan immunitet infekteras med SARS-CoV-2 reaktiveras korsreaktiva minnes-B-celler som tidigare inducerats av HKU1 eller OC43 och producerar antikroppar igen. Som väntat leder förekomsten av sådana korsreaktiva antikroppar till att infektionen får ett mildare kliniskt förlopp [31].

I SARS-CoV-1 och MERS, som aldrig var endemiska i den mänskliga befolkningen, var antikropps nivåerna låga i kontrollgruppen. I dessa fall måste den kraftiga ökningen av korsreaktiva antikroppar hos covid-19-patienter ha utlösts av SARS-CoV-2 i sig. Man kan därför förvänta sig



att patienter som återhämtat sig åtnjuter ett visst skydd mot SARS eller MERS om något av dessa virus skulle göra comeback, t.ex. genom att släppas ut från något av de "högsäkerhetslaboratorier" för biologiska vapen som finns i ett "vänligt sinnat" land.

Korsimmunitet mellan SARS-CoV-2 och andra coronavirus har också dokumenterats när det gäller T-lymfocyter [32, 33]. Troligen är denna utbredda korsimmunitet orsaken till det milda kliniska förloppet av covid-19 hos de flesta patienter.

## 2.6 Vem kontrollerar egentligen virusinfektioner: antikroppar eller cytotoxiska T-celler?

Vi har sett att virusinfektioner utlöser både bildandet av antikroppar och ett T-cellssvar. Vilken roll spelar var och en av dessa för att kontrollera och övervinna en virusinfektion? Som så ofta i livet är svaret: det beror på.

**2.6.1 Primärt kontra sekundärt immunsvär.** När vi för första gången infekteras med ett visst virus, som det inte heller finns någon korsimmunitet mot, finns det inga antikroppar som kan binda och neutralisera viruspartiklarna innan de tränger in i kroppens celler. Detta innebär att ett stort antal celler kan ha infekterats innan immunförsvaret reagerar, och dessa måste då dödas och elimineras. Denna uppgift faller främst på de cytotoxiska T-cellerna, även om antikroppsberoende cytotoxiska mekanismer också bidrar (se figur 2.4). Om en person däremot tidigare har kommit i kontakt med det infektiösa viruset och antikroppsnivåerna fortfarande är tillräckliga eller kan ökas på kort sikt, kan dessa antikroppar effektivt begränsa virusets spridning och därför spela en dominerande roll [18, s. 358].

**2.6.2 Antikroppsberoende infektionsförstärkning.** Svaret på vår fråga beror också på virusets identitet. Alla virus framkallar specifika antikroppar, men vissa virus neutraliseras inte effektivt av dem. När en viruspartikel binds av antikroppar tas den sedan upp av vissa immunceller, som ska förstöra den. Om en sådan viruspartikel tas upp men undgår att förstöras kan den föröka sig i denna immuncell. Så i stället för att skydda oss mot viruset främjar antikropparna i det här fallet virusets förökning och förvärrar sjukdomen. En sådan antikroppsberoende förstärkning (ADE) kan kliniskt orsaka en "cytokinstorm", dvs. en

överdriven inflammatorisk reaktion. Detta kan leda till allvarliga skador på lungor, lever och andra organ och kan till och med vara dödligt.

Denguefeber är en naturlig virusinfektion som ofta kompliceras av ADE. Detta leder till att återkommande infektioner är allvarligare än de första infektionerna. ADE har också observerats efter vaccination mot denguefeber, respiratoriskt syncytialvirus (RSV) och mässling. Coronavirus är också mottagliga för vaccininducerad ADE; detta har beskrivits vid experimentella vaccinationer mot det ursprungliga SARS-viruset (SARS-CoV-1), MERS-viruset och ett coronavirus som finns hos katter [34, 35]. Alla dessa coronavirus är nära besläktade med SARS-CoV-2. I synnerhet SARS-CoV-1 är 82% besläktat på genomnivå, och båda binder till ACE2-proteinet på värdcellen. Risken för ADE i samband med covid-19-infektion eller -vaccination är uppenbar och detta påpekades också uttryckligen i litteraturen innan de genetiskt modifierade Covid-19-vaccinen kom ut på marknaden [36–39]. Denna risk utreddes dock inte i detalj i de extremt korta och ytliga kliniska studierna av dessa vaccin.

**2.6.3 Vissa virus skyddar sig mot T-mördarceller.** Medan ADE gör det möjligt för vissa virus att undgå antikroppsmedierad neutralisering lyckas andra virus förhindra aktivering av cytotoxiska T-celler. Det gör de genom att störa processen för antigenfragmentering och -presentation som beskrivs i figur 2.4. Detta innebär att inga antigenfragment som är bundna till MHC1 visas på ytan av de infekterade cellerna, så att de cytotoxiska T-cellerna inte känner igen infektionen. Välkända exempel på denna strategi är medlemmar av herpes- och poxvirusfamiljerna [40].

Vårt immunförsvar har ett svar på detta: de *naturliga mördarcellerna* (NK-cellerna). Det är lymfocyter med en speciell typ av ytreceptor som kan känna igen *avsaknaden av* MHC1-molekyler på andra celler i vår kropp. Denna avsaknad av MHC1 indikerar att något är fel med dessa celler. NK-cellen aktiveras av denna signal och dödar sådana celler.

NK-celler kan också aktiveras av antikroppar som är bundna till virusproteiner på ytan av infekterade celler. Den kombinerade effekten av antikroppar och NK-celler kallas *antikroppsberoende cellmedierad cytotoxicitet*.<sup>8</sup> NK-cellerna har dessutom mönsterigenkänningsreceptorer för virusnukleinsyror och vissa virusproteiner. Dessa receptorer

---

<sup>8</sup>Engelska: antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity, ADCC

gör det möjligt för dem att bekämpa en virusinfektion redan innan ett specifikt immunsvår sätter in. NK-celler är därför involverade i både det specifika och det adaptiva immunsvaret.

Sammanfattningsvis spelar cytotoxiska T-celler en nyckelroll vid initiala infektioner och hos virus som utlöser ADE, medan antikroppar är särskilt viktiga vid upprepade infektioner och hos virus som kan undvika verkan av cytotoxiska T-celler.

## **2.7 Immunitet mot luftvägsinfektioner: systemisk immunitet kontra slemhinne-immunitet**

Många vaccin, inklusive covid-19-vaccinen, är riktade mot virus som i första hand infekterar slemhinnorna i luftvägarna och först därefter eventuellt sprids till andra organ i kroppen via blodomloppet. I detta sammanhang bör det noteras att slemhinnorna i luftvägarna, liksom matsmältningsorganen och urinvägarna, har ett särskilt, oberoende immunförsvar. De immunceller som finns här fungerar i stort sett oberoende av dem som skyddar kroppens insida. En stor skillnad mellan slemhinnespecifik (eller mukosal) och systemisk immunitet gäller antikropparna.

De antikroppar som skyddar slemhinnorna produceras av plasmaceller som finns i slemhinnan direkt under det översta cellagret (epitelet). Dessa speciella antikroppar – sekretoriskt immunoglobulin A (sIgA) – utsöndras på slemhinnans yta. De är därför direkt på plats för att fånga upp virus som har överförts via luften eller maten, och de kan förhindra att dessa virus infekterar cellerna i slemhinnan.

De antikroppar som ska skydda de andra organen – IgG och cirkulerande IgA – finns i blodplasman. De kan förhindra att virus sprids via blodbanan om slemhinnornas immunsystem inte har lyckats förhindra en infektion, eller begränsa infektionen till själva slemhinnornas celler. De cirkulerande antikropparna har dock inget större inflytande på själva infektionsprocessen i slemhinnorna.

Faktum är att vaccin som injiceras i muskeln – dvs. inne i kroppen – endast framkallar IgG och cirkulerande IgA, men inte sekretoriskt IgA. De antikroppar som produceras av sådana vaccin kan därför inte effektivt skydda cellerna i luftvägarna från infektion med luftburna virus [41, 42]. Detta resultat är varken nytt eller kontroversiellt. McGhee et al [42] kom till denna slutsats för 30 år sedan:

*Det är häpnadsväckande att nästan alla nuvarande vaccin, trots vår nuvarande kunskap om det allmänna immunsystemet i slemhinnorna, administreras till människor via den parenterala vägen [dvs. genom injektion]. Denna typ av immunisering är nästan helt ineffektiv när det gäller att inducera immunsvär i slemhinnorna. Eftersom de flesta infektiösa mikroorganismer intas via slemhinnorna bör man överväga hur man kan framkalla skyddande antikropps- och T-cellssvar i själva slemhinnorna.*

McGhees uttalande om avsaknad av induktion av sekretoriskt IgA vid intramuskulär vaccination bekräftades för några år sedan i en studie av MERS (Middle East Respiratory Syndrome) [43]. Liksom covid-19 orsakas MERS också av ett coronavirus av tveksamt ursprung. I studien användes ett experimentellt genmodifierat vaccin, inte helt olik de som för närvarande används mot covid-19. Och precis som detta experimentella vaccin mot MERS orsakar Pfizers covid-19-vaccin också endast en svag och kortlivad produktion av antikroppar i slemhinnorna [44, 45].

Om så lite sekretoriskt IgA produceras kan det inte finnas något hopp om att vaccinationen effektivt ska hämma virusets replikation i slemhinnorna. Det var därför redan från början väntat att dessa vaccin inte skulle kunna förhindra infektion i de övre luftvägarna med SARS-CoV-2-coronaviruset och därmed spridningen av viruset i befolkningen. Detta misslyckande har nu tydligt påvisats [46–48].

Sekretoriska IgA-antikroppar (sIgA) induceras effektivt endast av naturliga infektioner i slemhinnorna, och möjligen också av vaccin som administreras i näsan. Sådana vaccin är dock fortfarande experimentella [43].<sup>9</sup> Slemhinnorna hos friska människor är därför belagda med antikroppar mot de vanligaste luftvägsvirusen. Dessa antikroppars förmåga att förebygga infektioner är dock begränsad, vilket är anledningen till att infektioner med luftburna virus förekommer upprepade gånger under hela livet.

Den underordnade roll som sekretoriskt IgA spelar i bekämpningen av systemiska virusinfektioner understryks av följande faktum: ganska många människor lider av en genetiskt betingad selektiv sIgA-brist, dvs.

---

<sup>9</sup>Ett vaccin som faktiskt absorberas genom slemhinnorna är Sabins levande poliovaccin: Det administreras oralt, vilket efterliknar infektionsvägen för det naturliga polioviruset. Men på grund av allvarliga säkerhetsproblem (se nedan) är detta vaccin nu föråldrat.

de kan inte producera sIgA. Dessa människor lider dock inte av någon dramatiskt ökad känslighet för allvarliga luftvägsinfektioner. Om en luftvägsinfektion lyckas sprida sig utanför slemhinnorna drabbar den den systemiska delen av immunförsvaret som skyddar kroppens inre. Detta inkluderar de antikroppar som finns i blodomloppet, dvs IgG och cirkulerande IgA; och dessa antikroppsvarianter förblir intakta i den ovan nämnda genetiska defekten.

## 2.8 De olika typerna av vaccin

Vi ska nu titta på de olika typerna av antivirala vaccin. Vi börjar med de konventionella vaccinen. Även om dessa inte är i fokus för denna bok kommer en kort diskussion att vara användbar som bakgrund till utvärderingen av mRNA-vaccin.

När det gäller konventionella antivirala vaccin görs en åtskillnad mellan infektiösa eller "levande" vaccin å ena sidan och icke-infektiösa eller "inaktiverade" vaccin å andra sidan. Båda typerna används i stor utsträckning och var och en har sina egna styrkor och svagheter.

**2.8.1 Inaktiverade vaccin.** Dessa vaccin består av preparerade virusantigener som inte kan replikera sig. Den traditionella metoden för att framställa sådana vaccin består i att kemiskt inaktivera viruspartiklar. Viruset odlas först i kycklingägg eller i en lämplig cellkultur. Viruspartiklarna isoleras och behandlas med en kemikalie som reagerar med viruspartiklarna och förstör deras förmåga att infektera celler och replikera. En studie som kan tjäna som exempel på denna process gäller utvecklingen av ett inaktiverat vaccin [49]. Det vaccin som marknadsförs av det kinesiska företaget Sinovac är också av denna typ. Ett annat viktigt exempel är Salkvaccinet mot poliomyelit, som har återtagit sin ledande ställning på grund av de allvarliga säkerhetsbristerna hos det levande Sabinvaccinet (se avsnitt 2.8.2.3).

En risk med konventionella inaktiverade vaccin är att vissa infektiösa partiklar kan överleva den kemiska inaktiveringsprocessen. Denna risk kan undvikas genom att använda gentekniska metoder. Ett bra exempel på detta är hepatit B-vaccinet. Det innehåller endast ett enda antigen, nämligen viruspartikelns ytprotein, som framställs *in vitro* med hjälp av rekombinant DNA. Inget intakt virusgenom och därmed ingen infektiös partikel finns närvarande i något skede av produktionsprocessen.

Även om både kemisk inaktivering och rekombinant uttryck av subenheter kan minska eller till och med eliminera inte bara infektiviteten hos ett virus utan också de toxiska aktiviteterna hos dess virusproteiner, är det senare inte på något sätt självklart. Vi noterar särskilt att "Novavax"-vaccinet, som innehåller SARS-CoV-2-spikeprotein som enda antigen, har förknippats med fall av myokardit [50], liksom de genetiskt modifierade covid-19-vaccinen [51, 52].

Hur reagerar immunsystemet på sådana inaktiverade vaccin? Det behandlar dem som extracellulära antigener, dvs. de tas upp och bearbetas av antigenpresenterande celler och utlöser sedan aktivering av lämpliga T-hjälpar- och B-celler, vilket leder till antikropsproduktion (se avsnitt 2.2.2.3). Däremot sker ingen eller mycket liten aktivering av cytotoxiska T-celler. Eftersom dessa vaccin injiceras under huden eller i musklerna är induktionen av slemhinneimmunitet svag eller obefintlig. Partiellt skydd mot infektion genom slemhinneimmunitet har dock rapporterats med t.ex. ett inaktiverat poliovaccin [53]. En viss grad av cytotoxisk T-cellsaktivering är möjlig genom korspresentation, dvs. genom ett överskott av antigener från MHC2-vägen till MHC1-vägen för antigenpresentation och T-cellsaktivering [54, 55]. Det bör dock noteras att huvudsyftet med poliovaccination inte är att förhindra infektion i slemhinnorna, utan snarare att förhindra att infektionen sprids via blodomloppet till centrala nervsystemet (se avsnitt 2.8.4). Detta mål uppnås också med Salk-vaccinet.

**2.8.2 Vaccin med levande virus.** Levande vaccin har intakta virus som kan föröka sig. De är vanligtvis en försvagad version av det patogena viruset i fråga, som har skapats från det i laboratorie. Men man använder också naturliga virus som är besläktade med den aktuella patogenen, men som skiljer sig från den och i allmänhet inte är sjukdomsframkallande. Detta fall illustreras bäst av Edward Jenners uppfinning att använda det naturliga kokoppsviruset för att vaccinera mot smittkoppor. Denna vaccinationsmetod är också ett utmärkt exempel på hur effektiv korsimmunitet är (se avsnitt 2.5). De vaccinia-virusstammar som användes för smittkoppsvaccination under 1900-talet härstammade dock inte från kokoppsviruset, utan från andra naturliga smittkoppsvirus vars ursprung inte är exakt kända [56].

I motsats till smittkoppsvaccinet är Sabins poliovaccin och mässlingsvaccin försvagade levande vaccin som har framställts i laboratoriet

från naturliga patogener. Principen för försvagning här är helt enkelt att sprida viruset under många generationer i icke-mänskliga cellkulturer och därigenom "uppmuntra" det att anpassa sig till sådana värdceller genom mutation. Åtminstone några av de spontana mutationer som gynnar virusets tillväxt i dessa icke-mänskliga celler kommer att hindra dess replikation i mänskliga värdceller. Om ett sådant virus sedan injiceras i människor orsakar det vanligtvis bara lindriga infektioner, men dessa är ändå tillräckliga för att utlösa ett skyddande immunsvaret.

Eftersom levande vaccin är riktiga virus aktiverar de i allmänhet produktionen av både antikroppar och cytotoxiska T-celler, dvs. immunsvaret liknar det mot den ursprungliga patogenen och är därför sannolikt mer robust och ihållande än med inaktiverade vaccin. Även om dessa överväganden talar för levande vaccin har de också sina egna specifika nackdelar och risker.

**2.8.2.1 Svår infektion efter vaccination av mottagliga personer.** Den sjukdomsframkallande effekten av vaccinviruset kan vara försumbar hos friska mottagare, men hos personer med predisponerande tillstånd, t.ex. immunsjukdomar eller hudsjukdomar, kan allvarliga sjukdomar uppstå efter vaccination. Till exempel är smittkoppsvaccination kontraindikerad hos personer med atopiskt eksem (neurodermatit), eftersom vaccinviruset kan orsaka en systemisk hudsjukdom som kallas *eccema vaccinatum* [57]. Även hos mottagare utan påvisbar särskild känslighet har smittkoppsvaccination inte sällan orsakat myokardit eller encefalit, dvs. en infektion i hjärtat eller hjärnan, med allvarliga och ibland dödliga konsekvenser.

**2.8.2.2 Överföring av vaccinviruset i den mänskliga befolkningen.** Eftersom vaccinet är ett levande virus kan det överföras från vaccinerade individer till ovaccinerade och spridas i befolkningen. Vid första anblicken kan man tycka att sådan överföring är önskvärd eftersom den ökar effekten av levande vaccin; och vissa forskare är faktiskt naiva nog att stödja denna idé [58, 59]. Den innebär dock oacceptabla risker. För det första skulle ett sådant vaccin förr eller senare överföras till personer som riskerar att drabbas av allvarlig sjukdom (se ovan), och för det andra skulle viruset kunna återfå sin fulla virulens genom mutationer när det sprids i den mänskliga befolkningen. Denna risk är inte bara hypotetisk.

**2.8.2.3 Det försvagade vaccinvirusets återgång till full virulens.** Vi har redan diskuterat att virus kan försvagas genom att man odlar dem under många generationer i cellkulturer som inte är mänskliga, så att de anpassar sig till dem genom mutationer. Om man nu vaccinerar människor med ett sådant försvagat virus kommer det gradvis att anpassa sig till den mänskliga värden igen under loppet av upprepade reproduktionscykler. Detta sker genom urval av nya mutationer som upphäver eller kompenserar för de mutationer som orsakade försvagningen. Denna effekt förstärks naturligtvis avsevärt om viruset kan smitta från vaccinerade till icke-vaccinerade individer.

Förekomsten av sådana vaccinderiverade mutationer med ökad virulens är väldokumenterad för orala polio myelitvaccin, och vissa av dessa mutanter har orsakat utbrott av polio myelit hos människor. I en detaljerad studie av sådana utbrott i Nigeria dokumenterades 403 fall av förlamning bland de drabbade, och det totala antalet infektioner uppgick till cirka 700.000. Resultaten av studien tyder dessutom på att inte bara en enda bakåtmuterad stam av vaccinviruset var inblandad, utan flera stammar som utvecklats oberoende av varandra [60]. Detta exempel är förmodligen tillräckligt för att illustrera hur allvarligt problemet är. Sådana erfarenheter är också skälet till att de flesta länder har gått tillbaka till det säkrare inaktiverade polio vaccinet.

**2.8.3 Genetiskt framställda vaccin.** Du vet säkert redan att två olika typer av genetiskt modifierade vaccin används mot covid-19. Den ena typen är de adenovirusbaserade vaccin som produceras av AstraZeneca och Johnson & Johnson; den andra typen är de mRNA-vaccin som produceras av Pfizer och Moderna. Vi kommer att begränsa oss till dessa två typer, även om det finns andra varianter på detta tema som för närvarande fortfarande är experimentella.

**2.8.3.1 Adenovirusbaserade vaccin.** En adenoviruspartikel innehåller ett dubbelsträngat DNA-genom, som frigörs i den infekterade värdcellen. DNA transkriberas först till mRNA, som sedan styr translationen, dvs. syntesen av virusproteinerna (se figur 2.12). Vid tillverkningen av sådana adenovirusvaccin ersätts en eller flera gener i det naturliga adenovirusgenomet med den gen som kodar för det aktuella vaccinantigenet. I fallet med covid-19-vaccinen är detta antigen SARS-CoV-2 spikprotein.



När ett sådant genetiskt modifierat virus kommer in i en cell kommer cellen, förutom "last"-vaccinantigenet, också att översätta de återstående generna i adenovirusets "vektor" (dvs. bärare) till proteiner, och dessa proteiner kommer sedan också att utlösa ett immunsvär. Antikroppar som produceras mot dessa adenovirusproteiner efter den första injektionen kan neutralisera de genetiskt modifierade viruspartiklarna och därmed minska effektiviteten, och förmodligen de skadliga biverkningarna, av boosterdoserna.<sup>10</sup>

Det bör också noteras att borttagandet av vissa av de naturliga adenovirusgenerna från vaccinvirusets rekombinanta genom "förlamar" det – det kan ta sig in i mänskliga celler och utlösa proteinsyntes i dem, men det kan inte längre replikera och producera viruspartiklar som avkomma. Detta innebär att hela den mängd viruspartiklar som krävs för att utlösa ett immunsvär måste injiceras på en gång, i stället för att gradvis byggas upp i kroppen som skulle vara fallet med en naturlig virusinfektion eller ett konventionellt levande vaccin. Injektion av en så stor dos viruspartiklar kan öka biverkningarna.

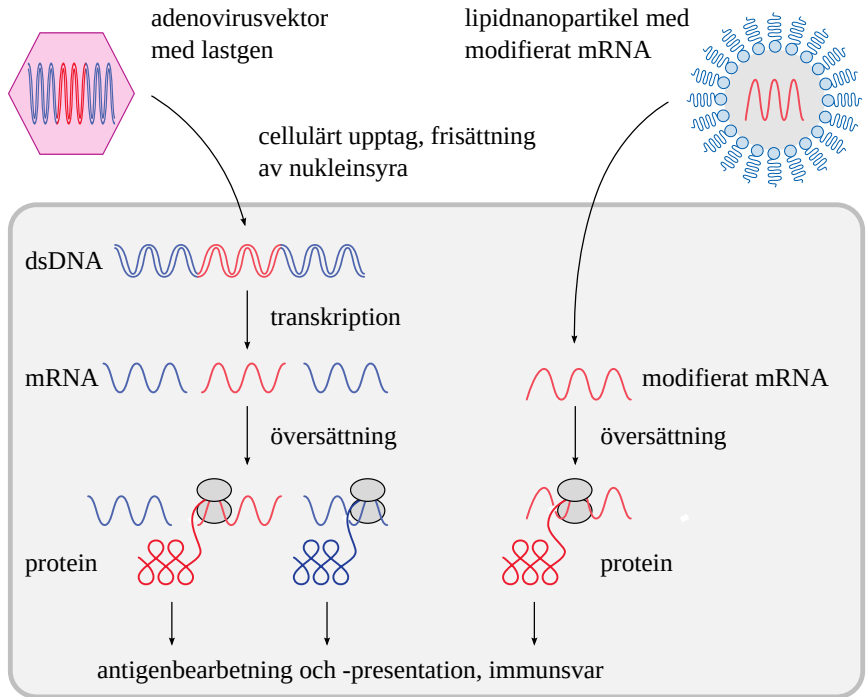
**2.8.3.2 mRNA-vaccin.** En mRNA-vaccinpartikel innehåller ett syntetiskt mRNA som är inneslutet i ett skal av lipider, dvs. fettliknande molekyler. Dessa lipidnanopartiklar skyddar RNA:t från att förstöras i det extracellulära utrymmet och leder också till dess upptag i värdcellen. Detta upptag är inte begränsat till specifika celltyper. Alla celler kan ta upp dessa mRNA/lipidnanopartiklar, även om cellerna i vissa organ – särskilt levern, mjälten, binjurarna och äggstockarna – tar upp särskilt stora mängder. Orsakerna till detta diskuteras i avsnitt 5.2.1.

Så snart det syntetiska mRNA har kommit in i cellen släpper det sitt lipidhölje och fungerar sedan som ett naturligt mRNA; det triggar alltså syntesen av det protein som det kodar för. Även mRNA-vaccinen mot covid-19 baseras på SARS-CoV-2-spikproteinet. Det syntetiska mRNA som ingår i Pfizers och Modernas vaccin skiljer sig dock från naturligt mRNA på ett antal sätt:

1. En av de fyra byggstenarna i naturligt mRNA, nämligen uridin, ersattes med det artificiella metyl-pseudouridin. Detta leder till en betydligt ökad produktion av spikprotein [61, 62].

---

<sup>10</sup>Det ryska "Sputnik"-vaccinet undviker detta genom att använda olika adenovirusstammar som bärare för den första och andra vaccinationen.



**Figur 2.12:** Verkningsmekanismer för genetiskt modifierade vaccin. Till vänster: Adenovirusbaserade vaccin innehåller en lastgen (röd) i sitt rekombinanta dubbelsträngade DNA-genom, som uttrycks i cellen på samma sätt som en cellulär gen. Höger: mRNA-vaccin består av ett modifierat mRNA inneslutet i ett lipidhölje som underlättar upptaget av mRNA i värdcellerna. mRNA översätts sedan direkt till antigena proteiner. Bearbetning och presentation av antigen sker enligt figurerna 2.4 och 2.7.

2. Deras nukleotidsekvenser är optimerade för maximalt uttryck i mänskliga celler. Detta förbättrar ytterligare produktionen av spikprotein; och
3. punktmutationer infördes på två strategiska positioner i spikproteinets proteinsekvens. Dessa är avsedda att blockera förändringen av spikproteinets molekylära form, som normalt är förknippad med fusionen mellan virusets hölje och cellmembranet (se figur 2.3).

Det syntetiska mRNA kodar uteslutande för spikproteinets - i motsats till adenovirusvaccinen inducerar mRNA-vaccinen inte bildandet av

några andra virusproteiner.<sup>11</sup> Eftersom mRNA-vaccinen inte kan föröka sig i våra kroppsceller,<sup>12</sup> måste hela den mängd nukleinsyra som krävs för att producera den nödvändiga mängden proteinantigen injiceras på en gång.

**2.8.3.3 Immunresponsen på genetiskt modifierade vaccin.** Båda formerna av genetiskt modifierade vaccin utlöser intracellulär produktion av antigena proteiner och bör därför i princip vara lämpliga för MHC1-medierad induktion av ett robust cytotoxiskt T-cellssvar (se figur 2.4). Eftersom spikproteinet som kodas av alla genetiskt modifierade covid-19-vaccin transporteras till cellytan hamnar det dock huvudsakligen i MHC2-vägen för antigenpresentation. Man skulle därför kunna förvänta sig en företrädesvis aktivering av T-hjälparceller och ett starkt antikroppssvar, men en ganska svag induktion av cytotoxiska T-celler. Vissa av de tillgängliga uppgifterna tyder också på detta [64]. Å andra sidan diskuteras i avsnitt 4.4.6 ett kliniskt fall där endast cytotoxiska T-lymfocyter mot spik påvisades som det enda tecknet på vaccinaktivitet i levern. Histopatologiska studier tyder också på en stark inblandning av cytotoxiska T-lymfocyter i många fall.

Även om de genetiskt modifierade vaccinen på ytan liknar naturliga virus eller levande virusvaccin, finns det avgörande skillnader i detaljerna. De till synes små skillnaderna i verkningsmekanism har djupgående konsekvenser för sannolikheten för och organfördelningen av biverkningar. Detta diskuteras i avsnitt 3.3.

**2.8.4 Hur effektivt är ett vaccin och vad kan det användas till?** Det ideala resultatet av en vaccination skulle vara steriliserande immunitet, dvs. viruset i fråga kan inte längre infektera de som fått vaccinet. Vaccinerade individer skulle inte bara vara skyddade från klinisk sjukdom, utan skulle inte heller ge viruset möjlighet att replikera. Om en tillräckligt stor andel av befolkningen vaccineras med ett sådant vaccin bör resultatet bli flockimmunitet. Detta är när en enda smittad person i genomsnitt smittar mindre än en annan person.<sup>13</sup> Under sådana

---

<sup>11</sup>I vissa fall bildas dock "nonsens"-protein genom "frame-shifting". Detta gynnas av användningen av metyl-pseudouridin i det syntetiska mRNA [63].

<sup>12</sup>12 Åtminstone är detta den officiella historieverionen som allmänheten får höra. Pfizer har redan utvecklat självförstärkande mRNA-vaccin som kodar för ytterligare virala gener. Sådana vaccin har hittills endast använts i kliniska prövningar i begränsad omfattning.

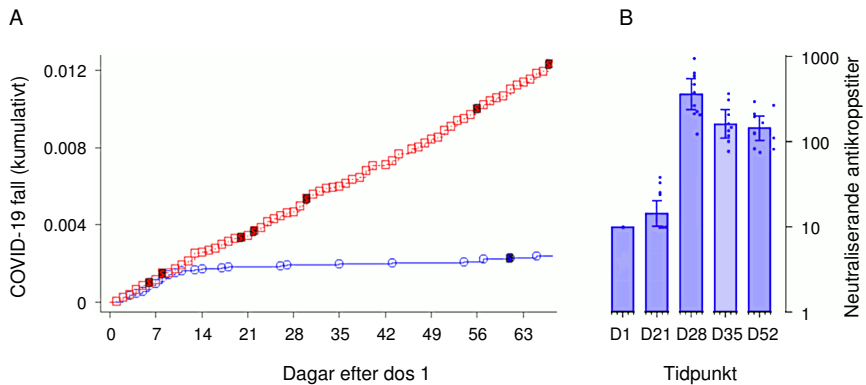
<sup>13</sup>Denna sannolikhet är känd som det grundläggande reproduktionstalet.

förhållanden bör infektionen dö ut i stället för att spridas vidare i befolkningen. Teoretiskt sett skulle flockimmunitet också kunna vara möjlig med ett vaccin som bara gör infektionen mindre sannolik hos de vaccinerade, men inte helt förhindrar den. Det är dock svårt att hitta ett övertygande praktiskt exempel på detta.

En intressant och användbar aspekt av flockimmunitet är att den inte bara skyddar de vaccinerade utan även de ovaccinerade, inklusive dem för vilka vaccination inte är tillrådligt eftersom de är särskilt mottagliga för biverkningar av vaccinet, och därmed förmodligen för infektionssjukdomen i fråga. Det bör dock stå klart att det endast är om flockimmunitet faktiskt är genomförbar som en vaccinationsskyldighet för den friska majoriteten kan motiveras för att skydda den mottagliga minoriteten. Covid-19-vaccinen, som hänsynslöst tvingades på allmänheten under just denna förevändning, har aldrig ens kommit i närheten av att uppfylla detta krav.

Ett vaccin som inte förhindrar infektionen kan ändå skydda mot allvarliga kliniska förlopp. Polioviruset infekterar t.ex. först slemhinnorna i tarmen och förökar sig där. Det utsöndras därför i avföringen och sprids vidare. En sådan tarminfektion ger dock bara upphov till en kortvarig diarré. Den karakteristiska paralytiska sjukdomen uppstår först när viruset passerar från denna första plats för förökning till blodomloppet och sedan når det centrala nervsystemet på detta sätt. Som förklaras i avsnitt 2.7 ger vaccin som administreras i musklerna inte någon effektiv slemhinneimmunitet. Faktum är att poliovirus fortfarande kan infektera slemhinnorna hos många av dem som vaccinerats med det inaktiverade vaccinet [53]. Detta vaccin producerar emellertid antikroppar som cirkulerar i blodomloppet och som på ett tillförlitligt sätt kan neutralisera viruset innan det hinner tränga in i centrala nervsystemet och orsaka förlamning.

Ett vaccin som inte förhindrar en allvarlig sjukdom kan i princip mildra den. Men även här är det svårt att hitta realistiska exempel, åtminstone när det gäller virussjukdomar. Framför allt finns det inga trovärdiga bevis för att vaccinen skulle ha en sådan skyddande effekt. När det gäller bakteriesjukdomar kan det ursprungliga tuberkulosvaccinet, ett försvagat levande vaccin, tjäna som exempel.



**Figur 2.13:** Bevis på bedrägeri i Pfizers kliniska prövningar. Delvis återgivning av figurerna 7 och 9 från EMA:s rapport om Pfizer-vaccinet [66]. A: Kumulativ förekomst av covid-19 i vaccinationsgruppen (blå) och placebogruppen (röd). B: Titrar för neutraliserande antikroppar på dagen för den första injektionen (1) och på olika dagar därefter. Notera den logaritmiska y-axeln i B. Se texten för diskussion.

## 2.9 Bilaga: Vissa bevis för bedrägeri i Pfizers kliniska prövningar

Efter att ha lärt oss grunderna i antiviral immunitet kan vi nu ta en kritisk titt på några av de kliniska prövningsdata som Pfizer lämnade in till tillsynsmyndigheterna när de ansökte om godkännande för användning i nödsituationer. En viktig illustration i FDA:s [65] och EMA:s [66] rapporter jämför sannolikheten för covid-19-sjukdom mellan den vaccinerade gruppen och placebogruppen. Denna graf, som ingår i EMA:s rapport som figur 9, återges här i figur 2.13A. Fram till den 12:e dagen efter den första injektionen insjuknar båda grupperna med samma frekvens. Efter dag 12 inträffar dock ytterligare nya fall endast i placebogruppen, och i en ganska jämn takt. Däremot sjunker lutningen på kurvan för vaccinationsgruppen plötsligt till nästan noll efter dag 12.

Denna anmärkningsvärda kurva skulle innebära att immuniteten inträdde plötsligt och vid exakt samma tidpunkt dag 12 för alla vaccinerade. Och eftersom den andra injektionen gavs minst 19 dagar efter den första, skulle detta också betyda att den första injektionen var tillräcklig för att uppnå fullständig immunitet. Denna slutsats dras dock inte i EMA:s rapport, och Pfizer lämnar ingen information om immuniteten hos de försökspersoner som inte fick en andra injektion.

En plötslig och samtidig uppkomst av fullständig immunitet dag 12 efter den första kontakten med en mikroorganism eller ett vaccin är dock inte ett biologiskt rimligt resultat. De flesta studiedeltagare hade enligt uppgift inga bevis för en tidigare covid-19-infektion. Även om en viss grad av korsimmunitet ändå kan ha förekommit hos de flesta deltagare, skulle ett omfattande specifikt immunsvaret ha kommit igång långsammare och – ännu viktigare – det skulle ha funnits ett betydande intervall i denna ledtid (se 2.10). Ett sådant mönster har faktiskt påvisats för samma vaccin och i samma kliniska prövning genom laboratorietester. De viktigaste resultaten visas här i figur 2.13B. Den visar nivån av neutraliserande antikroppar mot SARS-CoV-2 före den första injektionen av vaccinet och vid olika tidpunkter efteråt.

Man skulle kunna förvänta sig att mängden neutraliserande antikroppar som finns skulle återspegla graden av klinisk immunitet mot viruset. Detta är dock inte alls fallet, vilket vi kan se i figur 2.13B. Dag 21 efter den första injektionen, dvs. hela nio dagar efter den förmodade starten av full klinisk immunitet, har nivån av neutraliserande antikroppar i blodet endast stigit något över baslinjen. Den högsta nivån av neutraliserande antikroppar observeras inte förrän dag 28 efter den första injektionen. Vid denna tidpunkt hade de flesta av testpersonerna redan fått sin andra injektion. Tidsförloppet för den cellulära (T-cells-) immuniteten rapporterades inte, men tills motsatsen bevisats kan vi anta att det liknar antikroppssvaret.

Sammanfattningsvis är den plötsliga uppkomsten av fullständig klinisk immunitet på dag 12 efter den första injektionen helt osannolik, och trovärdigheten i detta påstående undergrävs helt av de antikroppsnivåer som uppmättes i samma studie. Bedrägeri måste därför helt klart förutsättas. I detta sammanhang vill vi också påpeka att flera personer som utförde kontraktarbete för Pfizer som en del av de kliniska prövningarna rapporterade oegentligheter till British Medical Journal. Det handlade bland annat om dålig laboratoriehantering, sen och avsiktligt förfalskad datainmatning och en konsekvent brist på uppföljning av symtomatiska patienter [67]. En av dessa personer sammanfattade det på följande sätt:

*Jag tror inte att det var bra, ren data... Det är en galen röra.*

Situationen är inte bättre för Modernas kliniska studier. Ytterligare bevis på databedrägeri från båda tillverkarna finns i [68]. Det faktum

---

att varken FDA eller EMA påstår sig ha lagt märke till dessa elementära inkonsekvenser är en tydlig indikation på deras brist på noggrannhet och pålitlighet.

### **3 Immunologiska mekanismer för skador orsakade av mRNA-vaccin**

I föregående kapitel såg vi att celler som uttrycker främmande antigener attackeras och förstörs av vårt immunförsvar. När det gäller virusinfektioner är eliminering av de infekterade cellerna ett nödvändigt ont. En förmildrande omständighet är att de flesta virus endast infekterar ett begränsat antal vävnader och celltyper och att de flesta av dessa vävnader kan återbildas så att defekter kan läka.

Förespråkare för mRNA-vaccin hävdar ofta att dessa produkter inte gör något annat än efterliknar de immunologiska händelserna vid faktiska virusinfektioner. Det hävdas att bildandet av det främmande proteinet endast är kortvarigt och i huvudsak begränsat till injektionsstället i muskeln. Allvarliga biverkningar är därför inte att vänta. Men inget kan vara mer vilseledande och längre bort från sanningen.

#### **3.1 mRNA-vaccin sprids i hela kroppen och skadar framför allt blodkärl**

Påståendet att mRNA/lipid-nanopartiklarna enbart stannar kvar på injektionsstället har helt motbevisats, och detta är nu allmänt erkänt. Istället färdas dessa vaccin snabbt från injektionsstället till de regionala lymfkörtlarna och in i blodomloppet (se avsnitt 5.2.1). Till skillnad från de flesta virus tas mRNA-nanopartiklar dessutom upp av alla celltyper, inklusive endotelia, som utgör det innersta cellagret i blodkärlen.

Att endotelia är involverat skiljer omedelbart ut mRNA-vaccination från de flesta naturligt förekommande infektioner. I avsnitt 2.1 konstaterade vi att virus är beroende av specifika receptormolekyler på ytan av sina värdceller. Detta faktum begränsar antalet celler och vävnader som ett visst virus kan infektera. Mycket få virus infekterar endotelceller, men de som gör det kan orsaka farlig hemorragisk feber. Exempel på sådana virus är dengue-, ebola- och marburgvirus. Intracellulära bakterier som infekterar vaskulära endotelceller kan också orsaka livshotande sjukdomar, t.ex. tyfus och Rocky Mountain-fläckfeber. De kliniska sjuk-



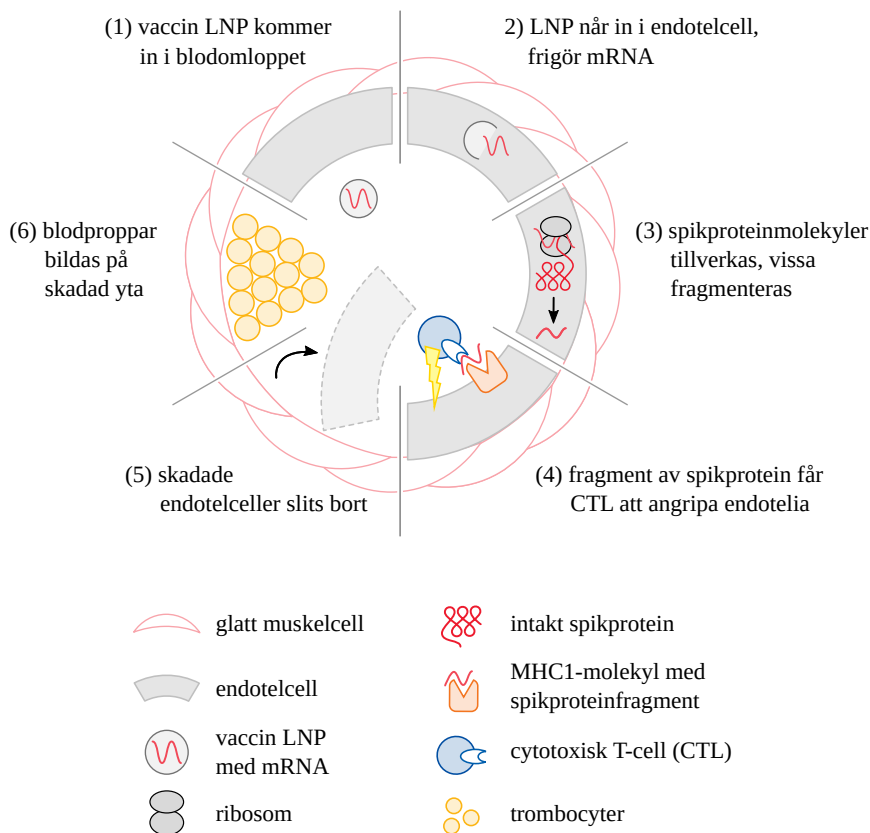
domar som orsakas av dessa patogener kännetecknas av blödningar, ofta åtföljda av tromboemboliska komplikationer. Dessa manifestationer är anmärkningsvärt lika några av de viktigaste akuta biverkningarna av covid-19 mRNA-vaccin.

I både infektiös hemorragisk feber och mRNA-vaccin är skademekanismen ganska enkel: endotelceller som uttrycker "icke-självt"-antigener attackeras av immunsystemet (Figur 3.1). Som redan nämnts kan antikroppar och komplement, cytotoxiska T-celler och andra delar av immunsystemet i varierande grad vara inblandade i denna immunattack. Blodproppar som bildas till följd av endotelskada leder till cirkulationsrubbingar, ibland med allvarliga och oåterkalleliga konsekvenser som hjärtinfarkt och stroke. Bevisen för detta är tydliga – uttrycket av spikproteinets i blodkärlens celler, den resulterande immunattacken mot dessa celler och bildandet av blodproppar är uppenbara i vävnadsprover från biopsier och obduktioner (se avsnitt 4.3).

### 3.2 Spikproteinets uttryck i kroppen är utbrett och långvarigt

Studier på en mRNA-vaccinmodell har visat att lipidnanopartiklarna snabbt går ut i blodomloppet efter administrering i muskeln. De ansamlas sedan företrädesvis i vissa organ, bland annat levern, mjälten och äggstockarna. Orsakerna till detta kommer att diskuteras senare (se avsnitt 5.1). Ätminstone själva blodkärlen exponeras dock för vaccinet i varje organ och varje vävnad, så att man kan förvänta sig ett utbrett uttryck av det främmande antigenet här. Ett sådant utbrett uttryck har faktiskt direkt påvisats i covid-19 mRNA-vaccinen. Några av bevisen diskuteras i kapitel 4.

En annan viktig aspekt är hur snabbt efter injektionen som antigenet uttrycks och hur länge detta uttryck varar. Ogata et al [69] detekterade uttryck av SARS-CoV-2 spikprotein i blodprover redan samma dag som injektionen. I detta sammanhang bör det noteras att spikproteinets kan klyvas av proteolytiska enzymer (proteaser). Detta ger upphov till två fragment, S1 och S2. S2-fragmentet förblir förankrat på cellytan, medan S1-fragmentet frigörs; det var detta fragment som detekterades i blodproverna från Ogata et al. Den detekterbara nivån av S1 nådde sin topp under den första veckan och sjönk sedan snabbt. Den snabba minskningen av de uppmätta värdena berodde dock sannolikt på den samtidiga ökningen av cirkulerande antikroppar. Dessa antikroppar kan ha bundit till antigenet och därmed stört detektionsmetoden, som



**Figur 3.1:** Hur mRNA-vaccin skadar blodkärl och orsakar blodproppar. När vaccinets lipidnanopartiklar kommer in i blodloppet (1) tas de upp av endotelcellerna och mRNA frigörs (2). Det antigena proteinet (t.ex. SARS-CoV-2 spikprotein) uttrycks sedan (3) och transporteras till cellytan där det utlöser en immunattack mot cellerna med antikroppar och komplement eller, som visas här, med T-mördarceller (cytotoxiska T-celler) (4). Skadade endotelceller lossnar (5), vilket gynnar läckage av vaccinpartiklar till den intilliggande vävnaden. Dessutom kommer de djupare lagren av kärnväggen nu i direkt kontakt med blodet, vilket utlöser aggregering av blodplättar (trombocyter) och blodkoagulation (6).

i sin tur också bygger på att antigenet binds med hjälp av specifika antikroppar.

Bansal et al [70] publicerade en annan studie om tidsförloppet för spikproteinets uttryck som kan detekteras i blodprover. I motsats till Ogata et al. kunde dessa författare inte upptäcka någon ökning förrän två

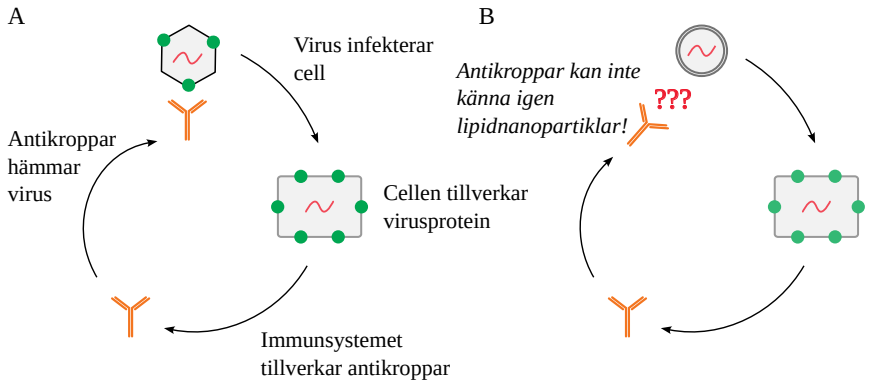
veckor efter den första vaccininjektionen. De högsta värdena uppmättes två veckor efter den andra injektionen. Även fyra månader efter den andra injektionen upptäckte Bansal et al. dock fortfarande betydande nivåer - liknande dem som observerats efter de första två veckorna. Resultaten från dessa författare skiljer sig därför från Ogata et al. i två avseenden: antigennivån steg mycket långsammare, men förblev sedan positiv under en mycket längre tid.

Båda avvikelserna kan troligen förklaras av de olika testmetoder som användes i de två studierna. Ogata et al. använde sin antikroppsbaserade detektionsmetod på vanliga serumprover som inte hade genomgått någon förberedande behandling. Bansal et al. isolerade däremot först så kallade exosomer - membranblåsor som utsöndras av celler - från serumet. De analyserade sedan dessa med hjälp av Western blot-analys (immunoblot-analys). Här separeras proteinerna först från varandra med SDS-gelelektrofores innan det antigen som söks - i detta fall spikprotein - identifieras och detekteras med hjälp av antikroppar.

När det gäller det tidiga uttrycket av spikprotein bör resultaten från Ogata et al. föredras, eftersom den del av spikprotein som inte var bundet till exosomer inte kasserades. När det gäller sent uttryck är dock studien av Bansal et al. att föredra, eftersom den SDS-gelelektrofores som användes här sannolikt har separerat spikprotein från antikroppar som redan var bundna, vilket gör det tillgängligt för återbindning av antikroppar och därmed detekterbart igen.

Slutsatsen är att både Ogata et al:s rapport om tidigt uttryck och Bansal et al:s rapport om långvarigt uttryck är trovärdiga. En mer detaljerad diskussion av båda studierna har getts på annan plats [71]. Långvarigt uttryck av spikprotein efter mRNA-vaccination rapporterades också av Röltgen et al [72], som fortfarande kunde påvisa spikprotein i lymfkörtlarna nära injektionsstället hos frivilliga försökspersoner 60 dagar efter den andra injektionen. Samtidigt detekterade de också mRNA som kodar för spikprotein där. Liknande resultat presenterades av Magen et al [73]. Dessa författare rapporterade om en patient med vaccininducerad myosit (muskelinflammation), och de tog vävnadsprover från muskler som låg långt från injektionsstället. I dessa prover var mRNA fortfarande detekterbart en månad efter vaccinationen. Direkt detektion av spikprotein försökte man inte göra i denna studie.

Vi måste anta att en sådan långvarig närvaro av mRNA och därmed antigenuttryck inte har något att göra med identiteten hos det kodade



**Figur 3.2:** mRNA-vaccin undgår immunsystemets radar. A: Äkta viruspartiklar innehåller en del av de proteiner som kodas av virusets genom. Därför kan viruset bara effektivt tränga in i våra celler vid den första infektionen, eftersom de antikroppar som produceras kommer att fånga upp viruspartiklarna vid upprepade kontakt. B: Till skillnad från viruspartiklar innehåller mRNA-vaccinpartiklar inte något proteinantigen. Därför kan befintliga antikroppar inte hindra partiklarna från att upprepade gånger tränga in i våra kroppsceller och därmed förstöra immunsystemet.

antigenet. Snarare är det troligen en egenskap hos den vaccinteknologi som används här i allmänhet. De katastrofala följderna av detta långvariga antigenuttryck behandlas nedan.

### 3.3 mRNA-vaccin undgår immunsystemets radar

En annan viktig skillnad mellan äkta virus och mRNA-vaccin är att äkta viruspartiklar innehåller en del av de proteinmolekyler som kodas av deras nukleinsyror, medan mRNA-vaccinpartiklar inte gör det. Konsekvenserna av detta illustreras i figur 3.2.

Vi har redan konstaterat att de flesta virus bara orsakar allvarlig sjukdom en gång, första gången de infekterar oss, eftersom vi vid detta första möte ännu inte har antikroppar eller andra specifika immunmekanismer som kan förhindra att viruset tar sig in i våra kroppsceller och förökar sig där. När vi väl har övervunnit infektionen har vi dock minnesceller som kan reagera mycket snabbt på varje ny infektion genom att producera antikroppar igen. Dessa antikroppar binder sedan viruspartiklarna och neutraliserar dem.

Denna neutralisering kan naturligtvis bara fungera om partiklarna i fråga innehåller och uppvisar åtminstone några av de proteinantigener

som de kodar för. Detta är också fallet med alla riktiga virus. Partiklarna i ett mRNA-vaccin är däremot endast täckta av ett skal av lipidmolekyler som inte utgör effektiva antigener.<sup>1</sup> Även om den första injektionen av vaccinet leder till att antikroppar bildas mot det kodade antigenet, kan dessa antikroppar inte känna igen och neutralisera vaccinpartiklarna när en ny dos injiceras. Partiklarna i den nya vaccindosen kommer därför obehindrat in i våra kroppsceller. Först när antigenet uttrycks och dyker upp på ytan av dessa celler kommer det att kännas igen av antikropparna, som nu kommer att rikta immunsystemets fulla destruktiva kraft mot dessa celler.

En sådan antikroppsmedierad attack på cellerna förutsätter att antigenet förekommer på cellytan i intakt form. Detta är fallet för covid-19-spikproteinet, men kanske inte för framtida mRNA-vaccin som kodar för antigener som stannar kvar inne i cellen. Som vi redan har sett presenteras emellertid intracellulära proteiner också för immunsystemet, särskilt för cytotoxiska T-celler, som sedan förstör cellerna i fråga (se avsnitt 2.2.1). I vilket fall som helst kommer redan befintlig immunitet att förstärka den skada som orsakas av mRNA-vaccinationen. Denna teoretiska förutsägelse bekräftas av kliniska observationer. Till exempel är risken för vaccininducerad myokardit högre efter den andra injektionen av mRNA-vaccin än efter den första (se Li et al. [77] och avsnitt 7.3).

Sammanfattningsvis kan sägas att specifik immunitet mildrar eller förhindrar sjukdom efter upprepad infektion med samma virus, men förvärrar den sjukdomsframkallande effekten av upprepade injektioner av ett mRNA-vaccin. Och detta gäller inte bara immunitet på grund av en tidigare vaccininjektion. Samma effekt uppstår när någon som tidigare varit infekterad med viruset i fråga får sin första injektion av mRNA-vaccin. När det gäller covid-19-vaccinationer har myndigheternas vägran att undanta personer med befintlig naturlig immunitet från obligatorisk vaccination därför med stor sannolikhet lett till en betydande ökning av antalet allvarliga biverkningar.

Vi vill också påpeka att det problem som diskuteras här är mindre akut när det gäller genetiska vaccin baserade på adenovirusvektorer. Även om det aktuella antigenet inte heller i dessa vaccin ingår i de

---

<sup>1</sup>Vissa människor har antikroppar mot vissa av lipiderna, särskilt de som innehåller polyetylen glykol (PEG). Såsom diskuteras i avsnitt 5.3.1 kan sådana antikroppar orsaka allergiska reaktioner på vaccinen [74-76].

infektiösa partiklarna, kommer den antikroppsreaktion som utlöses mot proteinerna i adenovirusvektorn sannolikt att neutralisera viruspartiklarna i vaccinet vid upprepade injektion (se avsnitt 2.8.3.1). Vi har naturligtvis inte för avsikt att med denna referens marknadsföra sådana vacciner. De adenovirusbaserade vaccinerna mot covid-19 har orsakat allvarliga biverkningar i liknande utsträckning som mRNA-vaccinerna [78].

## 3.4 Utlösande faktorer för autoimmuna sjukdomar

**3.4.1 Bakgrund.** I avsnitt 2.3 diskuterade vi att autoimmuna sjukdomar orsakas av uppkomsten och spridningen av T- och B-lymfocyter, som är riktade mot självantigen. Autoimmuna sjukdomar leder vanligen till att celler och vävnader förstörs av samma mekanismer som ansvarar för eliminering av virusinfekterade celler. Autoantikroppar kan emellertid också orsaka mer subtila dysfunktioner, t.ex. hämning av signaleringen mellan nervceller och muskelceller vid myasteni eller överaktivitet och överdriven tillväxt av sköldkörteln vid Graves sjukdom. I andra fall är den autoimmuna reaktionen tillfällig, men skadar ändå organfunktionen irreversibelt. Ett bra exempel på detta är den autoimmuna attacken mot de insulinproducerande cellerna i de Langerhanska öarna i bukspottkörteln. Den irreparabla förstörelsen av dessa celler leder till typ 1-diabetes, en livslång sjukdom.

De exempel som hittills diskuterats rör organspecifika självantigen. Ett annat sådant exempel är proteinet tyroglobulin, som bara finns i sköldkörteln och som spelar en nyckelroll i förstörelsen av detta organ vid en autoimmun sjukdom som kallas Hashimotos tyreoidit. Blodceller kan också påverkas av en autoimmun sjukdom. Vissa autoantikroppar kan t.ex. förstöra trombocyterna (blodplättarna), som är nödvändiga för blodkoagulering. Följden blir "trombocytopen purpura", dvs. spontana blödningar under huden och på andra ställen. Andra autoantikroppar förstör inte trombocyterna, utan aktiverar dem så att blodproppar uppstår. Denna onödiga och överdrivna aktivering leder dock till att trombocyterna töms på blodplättar, så att den kliniska bilden kan bli en kombination av koagulation och blödning. Detta har också observerats efter covid-19-vaccination och kallas "vaccininducerad trombotisk trombocytopeni".

Alla autoimmuna sjukdomar är dock inte cell- eller organspecifika. I vissa former finns autoantigenerna i hela kroppen, vilket innebär att

immunreaktionen mot dem kan påverka många olika organ. Ett bra exempel är systemisk lupus erythematosus (SLE). SLE kännetecknas av antikroppar mot DNA och fosfolipider, som finns i praktiskt taget alla celler och vävnader. Som man kan förvänta sig är SLE en mycket allvarlig sjukdom.

**3.4.2 Autoimmuna sjukdomar utlösta av infektioner.** De flesta autoimmuna sjukdomar har en stark genetisk komponent, men å andra sidan kräver nästan alla av dem en ytterligare utlösande faktor för att manifesteras sig. Sådana triggers kan vara infektiösa agenser. Grupp A-streptokocker är ett exempel. Dessa bakterier orsakar vanligtvis bara lätthanterade hals- eller hudinfektioner utan efterföljande konsekvenser; vissa patienter utvecklar dock akut reumatisk feber efter infektion. Denna autoimmuna sjukdom är också tillfällig, men kan orsaka irreversibel skada på hjärtat.

Vid akut reumatisk feber och vissa andra autoimmuna sjukdomar anses molekyllär härmning vara den viktigaste utlösande mekanismen [79, 80]. Detta innebär att ett icke-självantigen hos smittämnet liknar ett endogent antigen så mycket att T-cells- eller B-cellskloner vars receptorer känner igen det ena av de två antigenen också reagerar med det andra. Sådana korsreaktiva lymfocytkloner finns redan innan infektionen bryter ut. I detta skede är de dock inte aktiva utan befinner sig i ett vilande tillstånd som påtvingas dem av andra reglerande T-lymfocyter för att skydda de kroppsceller som uttrycker motsvarande egenantigen (se avsnitt 2.3).

Detta något instabila tillstånd av självtolerans kan upphöra när det infektiösa ämnet, och med det det korsreaktiva mikrobiella antigenet, dyker upp. Infektionen utlöser en inflammation, som ger den specifika impulsen till att starta ett immunsvaret (se avsnitt 2.2.2.1). Bland de många olika T- och B-cellskloner som rekryteras och aktiveras av denna reaktion finns också de vilande kloner som är riktade mot det korsreaktiva mikrobiella antigenet. När dessa celler har aktiverats angriper de inte bara mikroben utan också de kroppsceller som uttrycker motsvarande självantigen. På grund av den fördröjning som ett adaptivt immunsvaret innebär bryter den autoimmuna sjukdomen vanligtvis inte ut förrän en tid efter infektionen. Exempelvis diagnostiseras akut reumatisk feber cirka 1-5 veckor efter den streptokockinfektion som utlöste den.

Molekylär härmning är uppenbarligen också inblandad i utvecklingen av typ 1-diabetes. Flera virus har fått skulden för detta, bland annat Coxsackievirus, rotavirus och cytomegalovirus. Men även andra orsaks-mekanismer övervägs, framför allt direkt infektion av pankreasöarna med det aktuella viruset [81].

Olika autoimmuna fenomen och sjukdomar har rapporterats i samband med covid-19-infektioner och efter vaccination mot sjukdomen [82, 83], och molekylär härmning har diskuterats som en nyckelmekanism [82, 84]. I princip är detta tänkbart, men antalet potentiella antigena egenskaper (epitoper) som kan förutsägas utifrån aminosyrasekvensen hos SARS-CoV-2:s spikprotein är inte högre än för andra coronavirus.<sup>2</sup> Om SARS-CoV-2 verkligen är “det autoimmuna viruset”, som Halpert och Shoenfeld har hävdad [82], måste detta därför ha andra orsaker än antalet korsreaktiva antigena egenskaper.

**3.4.3 Ineffektiv eliminering av intracellulära självantigener.** Vi har sett i avsnitt 2.2.1 att antigener som stannar kvar i våra kroppsceller under hela deras livscykel endast är synliga för immunsystemet efter fragmentering och presentation av MHC1-ytmolekyler, så de möter normalt inte antikroppar. För att upprätthålla självtolerans är det viktigt att hålla dessa antigener borta från de immunceller som inducerar antikroppsproduktion. För att säkerställa detta måste kroppsceller som dör avlägsnas omedelbart och på ett organiserat sätt.

En viktig mekanism för detta är apoptos, dvs. programmerad celldöd. När en cell genomgår apoptos, t.ex. efter ett möte med en T-mördarcell, bär det cellavfall som bildas vissa signalmolekyler på ytan som lockar till sig makrofager, men som samtidigt visar att det rör sig om avfall från kroppens egna celler. Makrofagerna avlägsnar sedan detta skräp, men utlöser inte någon inflammation med efterföljande antikroppsbyggnad, vilket skulle vara fallet efter intag av en mikrob.

Om denna ordnade “avfallshantering” överbelastas på grund av en omfattande inflammation och cellresterna blir liggande och “ruttar”

---

<sup>2</sup>I en teoretisk studie hävdades det att SARS-CoV-2 spikprotein har en mycket större sekvenslikhet och därför en större potential för immunologiska korsreaktioner med humana proteiner än med animaliska proteiner [85]. Enligt denna studie finns det dock en sådan skillnad även mellan människor och schimpanser, även om båda är mycket nära besläktade. Vi kunde inte reproducera resultaten av denna studie - spikprotein från SARS-CoV-2 är varken mer likt protein från människor än från schimpanser, det överstiger inte heller graden av likhet med mänskliga proteiner som finns i spikprotein från flera andra coronavirus.



innan de avlägsnas, kan det hända att de inte längre känns igen som kroppsegna. Fagocyterna kan då initiera produktionen av antikroppar mot "dolda" självantigener som finns i detta avfall (se avsnitt 2.2.2.1). Sådana autoantikroppar ger sedan ytterligare bränsle till inflammationen, som i sin tur förstör fler celler och frigör ytterligare cellrester. Detta skapar en ond cirkel som kan leda till en autoimmun sjukdom. Betydelsen av denna mekanism framgår av det faktum att ett antal genetiska defekter som försämrar det ordnade avlägsnandet av cellrester också främjar uppkomsten av SLE [86].

I princip kan alla former av vävnadsskada utlösa ett autoimmunt svar via denna väg, framför allt infektioner, vaccinationer och till och med fysiskt trauma [87, 88]. I detta sammanhang vill vi påpeka att många deltagare i de kliniska prövningarna med mRNA-vaccinen mot covid-19 fick hög feber [89, 90]. Inflammationen som orsakade febern kan ha orsakats av redan befintlig immunitet eller av lipidnanopartiklarnas inflammatoriska effekt [91]. Om feber är vanligt förekommande efter vaccination måste man också förvänta sig autoimmuna sjukdomar som en följd av detta.

**3.4.4 Autoimmuna sjukdomar efter covid-19-vaccination.** Den medicinska litteraturen innehåller faktiskt många fallrapporter om autoimmuna sjukdomar som utlösts av covid-19-mRNA-vaccin. För organspecifika exempel, se [92–95]; för en allmän översikt, se [83]. Kliniska diagnoser inkluderar typ 1-diabetes, tyreoidit, Guillain-Barrés syndrom, hepatit, systemisk lupus erythematosus (SLE), trombocytopen purpura (dvs. antikroppsmedierad förstörelse av blodplättar) och många andra. Vi kommer att titta på några specifika exempel i kapitel 4.

## 3.5 Immunosuppression efter covid-19 vaccination

**3.5.1 Kliniska tecken.** Medan de autoimmuna fenomen som utlöses av covid-19-vaccin har "dykt upp" i den medicinska mainstream litteraturen, är detta ännu inte fallet med immunosuppression. Ändå finns det tydliga bevis också för detta. Det bästa exemplet är de många fallrapporterna om bältros som inträffat kort efter vaccination. En omfattande fallserie dokumenterades av Català et al [96].

Bältros orsakas av en reaktivering av varicella zoster-viruset (VZV). Den första infektionen med detta virus orsakar vattkoppor. Denna barnsjukdom varar bara några veckor och läker sedan spontant ut.

Viruset finns dock kvar i dorsalrotsganglierna nära ryggmärgen. Hos de flesta människor lyckas immunsystemet hålla det latent viruset permanent i schack och förhindra att det någonsin aktiveras igen. Men hos vissa människor, vanligtvis i medelåldern eller i hög ålder, kan viruset bryta ut igen i form av bältros. Hudförändringarna liknar vattkoppor, men spridningen är oftast begränsad till ett enda dermatom, dvs. det hudområde vars känselnerv utgår från en enda bakre ryggmärgsrot. Bältros kan tyda på en underliggande systemsjukdom som försvagar immunförsvaret och det är därför lämpligt att undersöka alla patienter med bältros för ytterligare tecken på en sådan sjukdom.

Förutom bältros har även bakteriella infektioner, ofta i matsmältningsskanalen, rapporterats efter covid-19-vaccination [97-99]. Även i dessa fall kan immunosuppression vara orsaken. Å andra sidan kan blodproppar och cirkulationsrubbingar på de drabbade ställena också spela en roll. Uppkomstmekanismen kan inte klart fastställas utifrån de publicerade rapporterna.

Flera erfarna patologer har delat med sig av sina observationer av ökande antal fall och ökad malignitet hos cancerformer sedan covid-19-vaccinationerna startade (se t.ex. [100]). Två statistiska studier om detta ämne har nyligen publicerats [101, 102]. Många av dessa fall verkar vara reaktiveringar av cancerformer, ibland till och med efter årtionden, som tidigare ansågs vara botade. De mekanismer i den cellulära immuniteten som håller cancercellerna i schack är i princip desamma som de som kontrollerar och bekämpar virusinfektioner. Därför tyder dessa rapporter också på ett betydande hämmande av immunförsvaret efter vaccination.

**3.5.2 Möjliga mekanismer.** Som nämnts ovan är immunosuppression ännu inte allmänt erkänt som ett stort problem som orsakas av covid-19-vaccination, och vi känner inte till några publicerade experimentella studier som behandlar frågan om dess orsakssamband. Det finns dock några rimliga mekanismer som mycket väl skulle kunna gälla.

**3.5.2.1 Mättad bandbredd.** Vi har redan diskuterat att en överdriven aktivering av immunsystemet kan leda till en dödlig "cytokinstorm" (se avsnitt 2.6.2). Detta är dock en ganska ovanlig händelse; det finns regleringskretsar som begränsar immunsystemets totala aktivitet.<sup>3</sup> Om

<sup>3</sup>Binjurehormonet kortisol är en del av en sådan regleringskrets. Därför är kortison och dess syntetiska analoger mycket effektiva antiinflammatoriska läkemedel.

ett mRNA-vaccin redan har utlöst ett immunsvaret och inflammation i olika vävnader och organ, minskar alltså immunsystemets möjligheter och resurser att försvara sig mot en samtidig infektion med en verklig, naturlig patogen.

**3.5.2.2 Lymfocyternas brodermord.** Vi har redan diskuterat att kroppsceller som producerar det främmande antigenet som kodas i vaccinet mRNA attackeras av cytotoxiska T-celler och andra vapen i immunsystemet. Lymfocyterna själva är inte undantagna från detta; när de tar upp mRNA-vaccinet blir de också ett mål för andra lymfocyter. På detta sätt kan immunsystemet förstöra sig självt. Med hjälp av immunohistokemi (se avsnitt 4.1.2) har patologen professor Arne Burkhardt funnit ett starkt uttryck av spikprotein i lymfkörtlar och i mjälten, det största lymfoida organet i kroppen. Detta resultat stöder lymfocyternas brodermord som en trolig mekanism för immunosuppression.

**3.5.2.3 Immunosuppression med lipidnanopartiklar.** En immunosuppressiv effekt av lipidnanopartiklar påvisades av Qin et al [103]. Dessa författare mätte lymfocytaktivering och antikroppssvar på ett experimentellt mRNA-vaccin som kodade för ett influensavirusantigen. Det experimentellt framkallade immunsvaret mot detta antigen dämpades av en tidigare injektion av enbart lipidnanopartiklar (eller av ett annat experimentellt mRNA-vaccin).

Intressant nog var den immunosuppressiva effekten mer uttalad när båda injektionerna gavs på samma ställe i kroppen, vilket tyder på att skadan på de regionala lymfkörtlarna efter den första injektionen delvis var orsaken. Förändringar i immunsvarmönstret observerades emellertid också när den andra injektionen gavs på en annan plats i kroppen och överfördes till och med till avkomman till de LNP-injicerade mössen.

Som vi redan har sett spelar lymfocyter en nyckelroll i det specifika immunsvaret. Lymfocyter är extremt känsliga för apoptotiska stimuli. De kan t.ex. drivas till programmerad celledöd av mycket låga doser joniserande (dvs. röntgen- eller radioaktiv) strålning. Som vi kommer att se i avsnitt 5.3.3.1 förmedlas de katjoniska lipidernas toxicitet av reaktiva former av syre, och detsamma gäller för joniserande strålning. Lymfocyter kan därför lättare än andra celler drabbas av lipidnanopartiklarnas toxicitet.

I detta sammanhang bör det också nämnas att katjoniska lipider hämmar det specifika immunsvaret, men främjar samtidigt ospecifik inflammation (se avsnitt 5.3.2). Detta resultat, liksom de ärftliga förändringar i immunregleringen som dokumenterats av Qin et al. tyder på att LNP inte bara dödar lymfocyter.

### **3.6 Den grundläggande mekanismen för skador orsakade av mRNA-vaccin är universell**

Eftersom alla exempel på observerad skada som diskuteras i detta kapitel avser covid-19 mRNA-vaccin kan man fråga sig vad man kan förvänta sig av framtida mRNA-vaccin mot andra patogena mikrober. Bör vi hänföra toxiciteten hos covid-19-vaccin till det spikprotein som de kodar för, eller är det mRNA-tekniken generellt som orsakar dessa effekter?

Enligt vår uppfattning kommer resultatet av framtida mRNA-vaccin att bli liknande det för covid-19-vaccinen. Det är sant att spikproteinet i sig kan främja blodkoagulering och inflammation även utan hjälp av immunsystemet [104]. Bevisen i kapitel 4 kommer dock att visa att de allvarliga, utbredda och ihållande skadorna på vävnader och blodkärl huvudsakligen orsakas av att immunsystemet angriper de celler som producerar spikproteinet. Denna attack sker helt enkelt därför att spikproteinet är ett främmande antigen; och eftersom varje annat mRNA-vaccin kodar för sitt eget främmande antigen som härrör från den specifika mikrob som det riktar sig mot, måste vi anta att det kommer att orsaka skada på samma sätt och i liknande omfattning.

## 4 Patologiska bevis för immunologisk skada orsakad av mRNA-vaccin

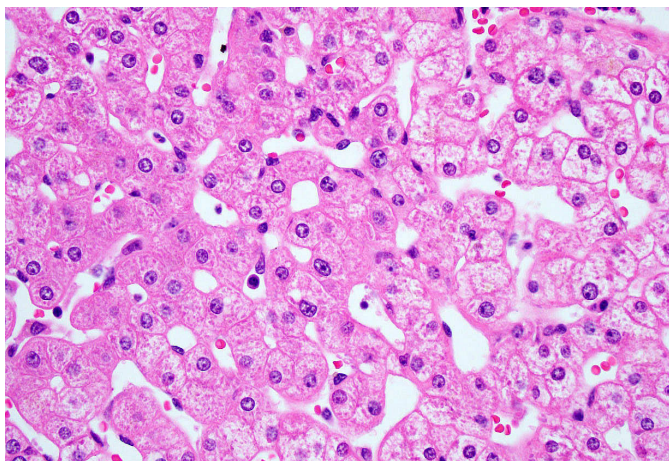
Patologer undersöker organ och vävnader från levande och döda patienter för att fastställa orsakerna till sjukdomar. Makroskopisk undersökning av sjuka organ är viktig vid obduktion och är vanligtvis tillräcklig för att diagnostisera dödsorsaker som lungemboli eller hjärtinfarkt, men histopatologi, dvs. mikroskopisk undersökning av vävnadsprover, kan avslöja mycket mer detaljer. Mikroskopisk undersökning kan också kombineras med biokemiska och immunologiska tekniker för att fastställa förekomst och fördelning av vissa diagnostiskt viktiga molekyler, vilket kan ge ytterligare diagnostiska ledtrådar. Vävnadsprover från levande patienter, t.ex. biopsier, analyseras också i mikroskop.

Histopatologiska studier av patienter som drabbats eller dött av biverkningar av covid-19-vaccinationer har först med viss fördröjning dykt upp i den medicinska litteraturen. Trots det finns det nu ett antal studier som belyser mekanismerna för sjukdomsorsakande. Som vi kommer att se är immunsystemets angrepp på kroppens egna celler och vävnader det viktigaste återkommande temat.

### 4.1 De viktigaste histopatologiska teknikerna

För att kunna undersöka ett vävnadsprov i mikroskop måste det först skäras i mycket tunna, jämna skivor. För att förbereda detta behandlas vävnadsprovet vanligtvis först med ett fixeringsmedel, ofta formaldehyd, och bäddas sedan in i paraffin. Fixeringsmedlet hindrar provet från att brytas ned och paraffinet ger det den fasta konsistens som krävs för skivning.

**4.1.1 Kemisk färgning.** En annan viktig aspekt är den visuella kontrasten. De flesta celler och subcellulära strukturer är färglösa, och när de placeras under mikroskop i sitt naturliga tillstånd är det inte så många detaljer som syns. För att öka kontrasten färgas vävnadsprover vanligtvis med en blandning av kemiska färgämnen. På grund av sina olika



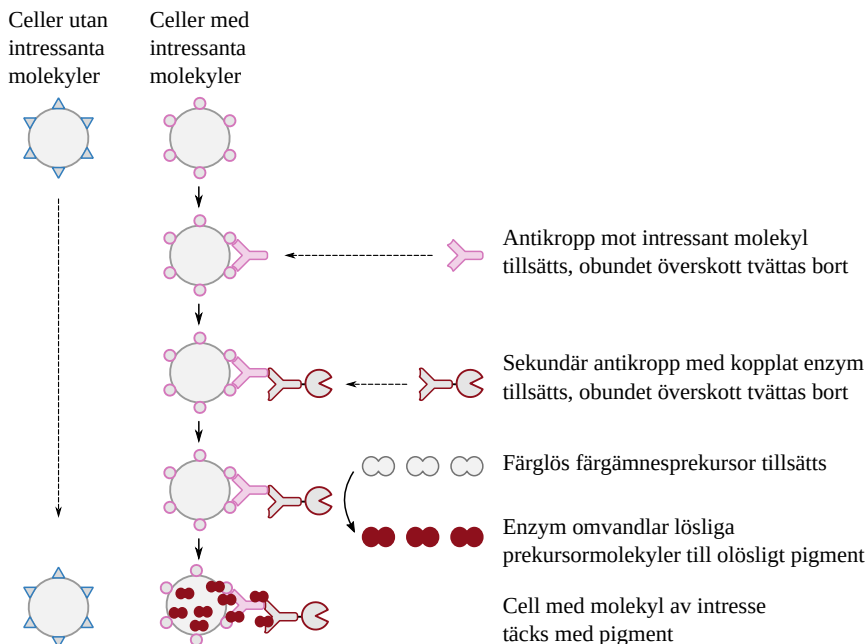
**Figur 4.1:** Normal levervävnad (HE-färgning). Cellkärnorna är lila, medan resten av cellen (cytoplasman) är rosa. De flesta cellers konturer kan urskiljas på denna bild. Detta är inte alltid möjligt, men man kan alltid se cellkärnorna. De utspridda små ljusröda prickarna är röda blodkroppar. De finns i tomma utrymmen, sinusoiderna i levern. I levande livet är sinusoiderna helt fyllda med blod, men i det här provet har det mesta av blodet spolats ut. Bildkälla: [105].

molekylära egenskaper binder dessa färgämnen till olika intracellulära och extracellulära strukturer.

De två färgämnena hematoxylin och eosin används i den allmänt använda HE-färgningsmetoden. Hematoxylin är blåaktigt och binds företrädesvis till nukleinsyror och andra negativt laddade molekyler, medan eosin är rött och binds företrädesvis till proteiner. Detta leder till att cellkärnor som innehåller rikligt av DNA ser blå eller lila ut, medan de flesta andra strukturer är övervägande rödaktiga (figur 4.1). Inlagringar av fett eller kolesterol framträder som ofärgade, tomma områden, eftersom båda tvättas ur vävnaden när denna färgningsmetod används.

Även om HE-metoden är mycket användbar för rutinmässig histopatologi finns det ett antal intressanta kemiska specialfärger som bättre framhäver vissa fysiologiska eller patologiska cell- och vävnadsstrukturer.

**4.1.2 Immunohistokemi.** Immunohistokemi är en viktig teknik som avsevärt ökar histopatologins informationsvärde och som vi kommer att se flera exempel på. Tekniken utnyttjar antikropparnas specificitet



**Figur 4.2:** Schematisk bild av immunohistokemi, en metod för selektiv detektering av diagnostiskt viktiga proteinmolekyler i vävnadsprover med hjälp av specifika antikroppar. Mer information finns i texten.

för att selektivt färga in celler som innehåller en viss molekyl av intresse. Exempelvis ser alla lymfocyter likadana ut vid HE-färgning, men de enskilda undergrupperna bär olika proteinmolekyler på cellytan. CD3-antigenen finns t.ex. bara på T-lymfocyter, men inte på B-lymfocyter. Antikroppar mot CD3 kan därför användas för att selektivt visualisera T-lymfocyter. CD4 kan användas för att selektivt färga T-hjälparceller, och T-lymfocyter kan detekteras med hjälp av CD8. Och som vi ska se kan bildandet av virala antigener, t.ex. spikproteinet i SARS-CoV-2, också detekteras i olika celltyper.

De viktigaste stegen i denna metod visas i figur 4.2. En antikropp som specifikt känner igen den önskade molekylen tillsätts först till vävnadsnittet. Antikroppen får en viss tid på sig att binda och sedan tvättas det obundna överskottet bort. En andra antikropp tillsätts som känner igen och binder den första. Efter en stund tvättas den obundna resten bort igen. Denna andra antikropp är kemiskt kopplad till ett enzym, dvs. ett katalytiskt protein. Enzymet kan omvandla en färglös, löslig

prekursormolekyl (ofta diaminobenzidin) till ett olösligt färgämne, som omedelbart deponeras på platsen.<sup>1</sup> Denna enzymreaktion förstärker signalen – en enda enzymmolekyl kan mycket snabbt producera ett stort antal färgmolekyler, så att även ett litet antal målmolekyler kan detekteras klart och tydligt.

## 4.2 Kapitlets källor

I det följande kommer vi till stor del att förlita oss på referentgranskade fallrapporter och översikter från den medicinska litteraturen. Dessutom kommer vi upprepade gånger att hänvisa till en serie obduktionsstudier som genomförts av Arne Burkhardt och Walter Lang, två emeritusprofessorer i patologi, med hjälp av flera kollegor. Även om dessa resultat ännu inte har publicerats i vetenskapliga tidskrifter har de skickats till och granskats av andra patologer och läkare, och de har varit tillgängliga för författaren av detta kapitel.

Även om de flesta av Burkhardt och Langs fynd bekräftas kvalitativt av de resultat som beskrivs i fackgranskade artiklar, ger deras arbete också ett värdefullt kvantitativt perspektiv. När detta kapitel skrevs hade de två patologerna analyserat obduktionsmaterialet från 43 patienter som hade avlidit efter en eller flera vaccininjektioner mot covid-19. I samtliga dessa fall var diagnosen på dödsattesten inte relaterad till dessa vaccin, men de efterlevande hade på eget initiativ sökt en second opinion. Efter grundliga undersökningar drog Burkhardt och Lang slutsatsen att det var säkerställt eller sannolikt att vaccinet orsakat dödsfallet i 22 av dessa 43 fall. I ytterligare 7 fall ansåg de att orsakssambandet var möjligt. De uteslöt orsakssamband i endast 3 fall, medan man i de återstående 11 fallen inte kunde eller ännu inte kunde göra någon slutlig bedömning.

Av alla 43 patienter som avled var det känt att 29 hade fått en eller flera injektioner av mRNA-vaccin, men inga adenovirusbaserade vaccin. Inom denna undergrupp ansåg Burkhardt och Lang att dödsorsaken

---

<sup>1</sup>Man kan fråga sig varför enzymet är kemiskt kopplat till en andra antikropp och inte direkt till den första antigenspecifika antikroppen. Detta skulle vara möjligt i princip, men mindre praktiskt. En och samma enzymkopplade antikropp kan användas tillsammans med ett stort antal olika antigenspecifika antikroppar, som då inte själva behöver vara kemiskt modifierade. För att till exempel detektera B-celler istället för T-celler skulle man helt enkelt ersätta den CD3-specifika första antikroppen med en annan som känner igen en antigen som förekommer selektivt på B-celler (t. ex. CD20); alla andra steg och reagenser förblir oförändrade.



till följd av vaccination var säker eller sannolik i 14 fall. Sådana siffror bör ge anledning till eftertanke för alla dem som hittills har accepterat den officiella uppfattningen att allvarliga biverkningar är "extremt sällsynta".

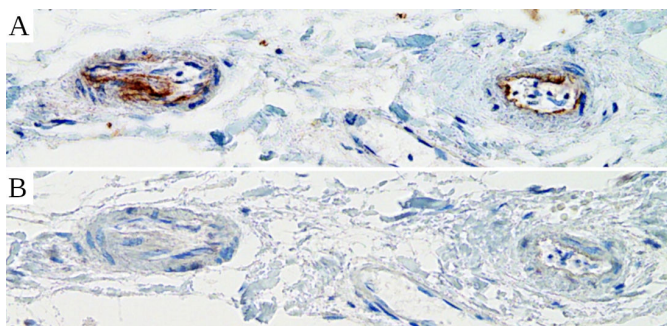
### 4.3 Vaskulit orsakad av mRNA-vaccination

I avsnitt 3.1 såg vi att blodkärl påverkas särskilt av skador från mRNA-vaccin, eftersom dessa initialt distribueras via blodomloppet. Cellerna i det vaskulära endotelet – det innersta lagret i kärlväggen – tar upp vaccinets lipidnanopartiklar och börjar producera spikproteinet. Den påföljande immunattacken mot dessa celler leder till vaskulit, dvs. inflammation i blodkärlen. I detta avsnitt kommer vi att titta på bevisen för detta.

**4.3.1 Blodkärlets endotelceller producerar spikprotein.** Figur 4.3 visar bildningen av spikproteinet i endotelet i två små blodkärl som ligger i väggen på ett större kärl (en kranskärlspulsåder). Det bruna pigmentet i fält A i figuren representerar spikproteinet. I fält B användes immunohistokemi i ett försök att upptäcka nukleokapsiden hos SARS-CoV-2-viruset. Avsaknaden av brunt pigment tyder på att ingen nukleokapsid bildas.

När de infekterade cellerna infekteras av viruset bör de producera alla proteiner som viruset kodar för, inklusive spikproteinet och nukleokapsiden (se avsnitt 2.1.3). De genetiskt modifierade covid-19-vaccinen kodar däremot bara för spikproteinet. Påvisandet av enbart spikprotein bekräftar därför att dess bildning orsakades av vaccinationen och inte av en eventuellt förbisedd infektion med viruset.

**4.3.2 Vaskulit, blodproppar och dissektion: obduktionsfynd.** Figur 4.4 visar HE-färgade vävnadssnitt av små och stora blodkärl från personer som avlidit efter covid-19-vaccination. Bild A visar ett tvärsnitt av en normal artär för jämförelse. Vi ser ett starkt, kompakt muskelskikt (det så kallade media), som är mer intensivt rött än den omgivande bindväven. I den intilliggande bilden B ser vi ett snitt genom väggen i en något större artär som drabbats av vaskulit. En del av muskelvävnaden, längst ned till vänster i bilden, är fortfarande intakt, men större delen av vävnaden har infiltrerats av lymfocyter och andra inflammatoriska celler och håller på att falla sönder. Bild C visar ett litet blodkärl som



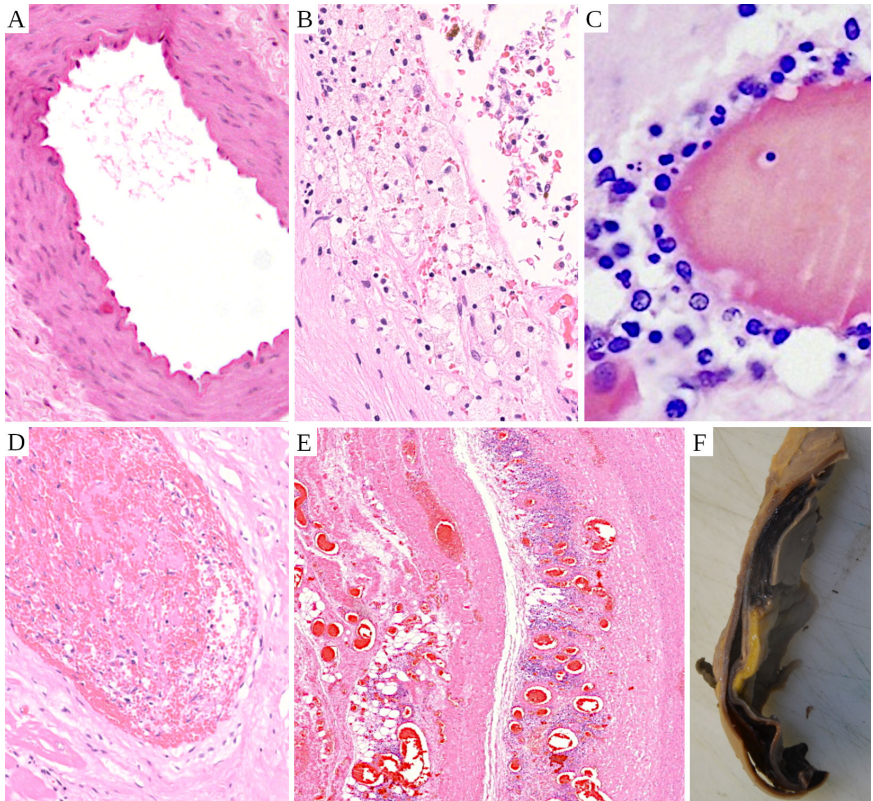
**Figur 4.3:** Detektion av spikprotein i små blodkärl med immunohistokemi. Tvärsnitt av två små blodkärl som ligger i väggen på ett större kärl (en kranskärlspulsåder). Immunohistokemi för SARS-CoV-2 spikprotein (A) och nukleokapsid (B). Endast spikproteinets kan detekteras, vilket tyder på att dess bildning orsakades av vaccinet och inte av infektion med viruset. Med tillstånd av Dr Michael Mörz.

påverkats på liknande sätt; den högre förstoringen visar infiltration av såväl lymfocyter som granulocyter och histiocyter.

Bild D visar ett annat stort kärl med vaskulit; förstörelsen av väggen är inte lika långt gången som i bild B, men här har den lett till bildandet av en stor blodpropp som helt täpper till lumen.

Bild E visar ett väggssnitt från aortan hos ett vaccinationsoffer. Bilden är tagen i låg förstoring och därför framträder de infiltrerande lymfocyterna här som moln av små blå fläckar. Vi ser en reva som löper rakt genom den inflammerade vävnaden. Denna reva kan även ses makroskopiskt i bild F i figur 4.4, som visar samma kärl som bild E. Det mörkfärgade materialet i revan är koagulerat blod. Denna kliniska bild benämns aortadissektion.

**4.3.3 Aortadissektion och aortaruptur.** Även om en dissektion också kan uppstå i andra artärer är det ofta aortan, kroppens största blodkärl, som drabbas. Aortan tar emot det blod som under högt tryck pressas ut från vänster kammare, den kraftigaste av de fyra hjärtkammarna. Den utsätts därför för hög mekanisk påfrestning. Om aortans vägg är försvagad av en inflammation kan den brista under denna påfrestning. Felet börjar med en spricka i kärlets inre skikt (intima). Det trycksatta blodet tränger in i denna reva och sprider sig därifrån till det underliggande muskelskiktet, det så kallade mediet. När blodet tränger in delar det upp kärlväggen i två separata lager. Denna separationszon



**Figur 4.4:** Vaskulit i små och stora blodkärl. Alla mikroskopiska snitt var HE-färgade. A: Tvärsnitt genom en normal artär med ett kompakt och regelbundet muskelskikt. Den inre ytan är obruten och tydligt definierad; dess böljande form är en postmortal artefakt. B: Väggen i en artär med vaskulit. Vävnaden är uppluckrad och "maläten"; den är översållad med lymfociter (mörka runda prickar) och makrofager. C: Vaskulit i ett mindre kärl (med större utvidgning). Kärlväggen är infiltrerad av lymfociter och granulociter. D: Vaskulit i ett större kärl har orsakat en blodpropp som fyller lumen. E: Aortadissektion (låg förstoring). Kärlväggen är uppdelad i två muskulära lager mellan vilka blod har ansamlats. Infiltrerande lymfociter nära revan syns som moln av små blå fläckar. F: Samma aorta som i E. Revan i väggen är också synlig makroskopiskt. Det mörka materialet som fyller revan är koagulerat blod. Se texten för ytterligare förklaring. Bildkreditering: Bild A kommer från [105], B och D från Dr Ute Krüger, C från Dr Michael Mörz, E och F från Prof Burkhardt.

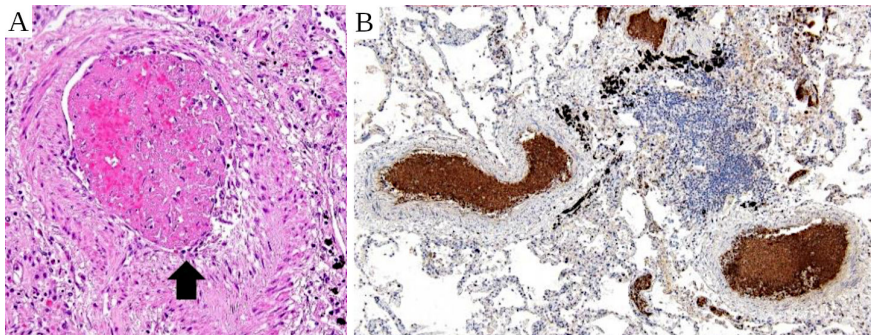
kan sträcka sig över hela aortas längd och till och med vidare in i dess förgreningar. Om det yttre lagret av det skadade kärlet håller emot kan patienten räddas med omedelbar kirurgisk behandling, men om det brister är den resulterande inre blödningen omedelbart dödlig.

Fall av aortadissektion har tidigare rapporterats i samband med andra former av vaskulit [106, 107], och på senare tid i samband med covid-19-infektion [108, 109]. Aortadissektion och aortaruptur är vanligtvis sällsynta, men Burkhardt och Lang fann tre sådana fall hos totalt 29 patienter som avlidit efter att ha injicerats med ett mRNA-vaccin. Dessa tre dödsfall inträffade mellan 7 och 25 dagar efter den sista injektionen. I ett av dessa fall gjordes också en immunohistokemisk undersökning, där spikprotein påvisades i det segment av aortaväggen som påverkats av dissektionen. En japansk patologgrupp har också rapporterat ett sådant fall [110].

Dissektion och ruptur av mindre artärer, som ibland gynnas av redan existerande vaskulära missbildningar, har rapporterats hos flera patienter som hade fått ett covid-19-mRNA-vaccin [111–115]. Burkhardt och Lang fann också flera sådana fall i sin obduktionsserie.

**4.3.4 Blodproppar.** Vi har redan konstaterat att vaskulit orsakad av mRNA-vaccin påverkar alla typer av blodkärl, stora som små. Detsamma gäller de blodproppar som utlöses av dem. Figur 4.4D visar en blodpropp i ett stort kärl. Flera blodproppar i mindre kärl kan ses i Figur 4.5, som är hämtad från en fallrapport av Roncati et al [116] och visar vävnadssnitt från lunga. Den högra panelen i figuren visar också en stor ansamling av lymfocyter i själva lungvävnaden. Liknande observationer har också gjorts av Burkhardt och Lang.

Aye et al [117] undersökte 35 fall av hjärtinfarkt efter covid-19-vaccination, varav 31 hade fått ett mRNA-vaccin. De flesta av dessa fall hade inträffat inom 24 timmar efter injektionen. Detsamma gäller för två fall som undersöktes av Sung et al [118]. Båda patienterna hade fått Moderna-vaccinet. Kawamura et al [119] rapporterar ytterligare ett fall i samband med Pfizer-vaccinet. Tidig manifestation är också tydlig i de data som samlats in av VAERS-databasen [120]; i vilken utsträckning detta beror på den prioriterade rapporteringen av sådana tidiga fall är för närvarande okänt. Burkhardt och Lang fann också många fall av hjärtinfarkt i sin obduktionsserie, oftast på grundval av samtidig inflammation i kranskärlen.



**Figur 4.5:** Blodproppar i kärl i lungorna. A: En blodpropp blockerar en liten artär i lungan. Kärnväggen visar tecken på vaskulit. B: Flera lungkärl blockerade av tromber. Det bruna pigmentet markerar trombocytfaktor 4, som påvisades med immunohistokemi. Blodpropparna är uppenbarligen rika på blodplättar (trombocyter). Det blå molnet till höger om mitten är ett stort lymfocytinfiltrat i lungvävnaden. Figur från Roncati et al [116].

Kolahchi et al [121] har publicerat en genomgång av akut ischemisk stroke – dvs. stroke på grund av ocklusion av en cerebral artär – i samband med covid-19-vaccination. Majoriteten av de 43 patienterna i denna rapport hade fått ett adenovirusvektorvaccin, men det fanns åtta patienter som hade fått ett mRNA-vaccin. Det är värt att notera att fem av dessa åtta patienter utvecklade stroke efter den första vaccininjektionen, vilket kan ha gynnats av en redan befintlig naturlig immunitet (se avsnitt 3.3).

En annan vanlig koagulationsrelaterad sjukdom i hjärnan är sinus trombos. Här är det inte en artär utan en stor ven på hjärnans yta som blockeras av en trombos. I likhet med ischemisk stroke har detta tillstånd observerats oftare med de virala vektorvaccinerna, men det finns också fallrapporter efter mRNA-vaccination [122-125].

Det finns också många rapporter om arteriella och venösa ocklusioner på många andra anatomiska platser; till exempel beskrev Ahn et al [126] ett fall av trombos i vena cava inferior med lungemboli hos en ung patient som hade fått Modernas mRNA-vaccin. Fallet med en äldre man i övrigt tidigare frisk kvinna som utvecklade liknande symtom efter att ha fått Pfizer-vaccinet beskrevs av Scendoni et al [127]. Ett dramatiskt fall med dödlig utgång av multipla arteriella ocklusioner i mag-tarmkanalen rapporterades av Lee et al [128]. Flera fall av arteriella

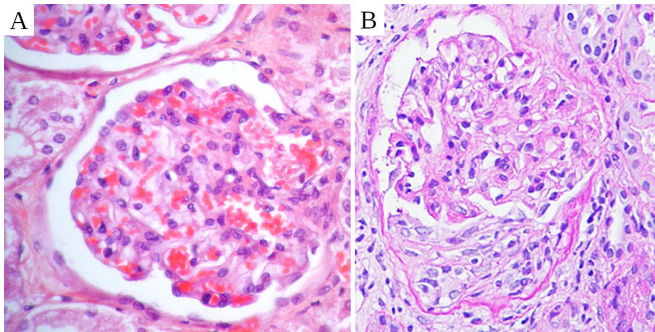
och venösa ocklusioner med allvarliga konsekvenser noterades också av Burkhardt och Lang i deras obduktionsserie.

**4.3.5 Olika former av vaskulit.** I de föregående avsnitten har vi sett exempel på inflammation i blodkärlens inre skikt, som särskilt riskerar att leda till blodproppar, och i det muskulösa mellanskiktet (media) i stora artärer, som kan leda till dissektioner och rupturer. I andra fall kan inflammationen främst vara koncentrerad till blodkärllets yttersta skikt (adventitia). Hos en och samma patient kan alla tre kärlskikten vara påverkade på olika ställen. Burkhardt och Lang fann vaskulit i ett eller flera kärlskikt hos 24 av 29 avlidna patienter som enbart vaccinerats med mRNA-vacciner och hos 37 av 43 av alla vaccinerade patienter.

Den underliggande patogenetiska mekanism som utlöser vaskulit kan också variera. Ofta sker immunangreppet främst av lymfocyter, men ibland kan antikroppar och komplement dominera. I det senare fallet kan man också se en uttalad infiltration med neutrofila eller eosinofila granulocyter och med makrofager (histiocyter). Blandade infiltrat som innehåller alla dessa typer av inflammatoriska celler är inte ovanliga.

En annan möjlig variant är IgA-vaskulit. Detta är en autoimmun sjukdom där immunoglobulin A, en av de viktigaste antikroppsvarianterna (se avsnitt 2.7), fungerar som autoantigen. Hos personer som är genetiskt predisponerade för denna sjukdom kan bildandet av autoantikroppar riktade mot IgA utlösas av infektioner eller vaccinationer [129]. Cirkulerande immunkomplex bestående av IgA och autoantikroppar som är bundna till detta kan deponeras i njurarna, särskilt i njurglomeruli. Dessa utför det första steget i urinproduktionen, nämligen sidoströmsfiltrering av blodplasman. Resultatet av denna deposition är IgA-nefropati. Ett sådant fall visas i figur 4.6. Onormal cellproliferation kan observeras i det normalt vätskefyllda utrymmet som omger varje glomerulus. Den skada på filtreringsapparaten som uppstår till följd av inflammationen kan leda till att plasmaproteiner och till och med blodceller förekommer i urinen.

En annan manifestation av IgA-vaskulit, som kan förekomma ensam eller tillsammans med nefropati, är karakteristiska hudutslag där blod sipprar från skadade små kärl in i hudens bindvävsskikt. Två sådana



**Figur 4.6:** IgA-nefropati efter mRNA-vaccination. A: en normal glomerulus [105]. Det består av en invecklad arteriole vars väggar fungerar som ett ultrafiltreringsmembran. Filtratet samlas upp i det omgivande tomma utrymmet, som omsluts av Bowman-kapseln. B: en glomerulus vid IgA-nefropati efter mRNA-vaccination [130]. Den nedre tredjedelen av Bowmans kapsel är fylld med prolifererande celler på grund av inflammation.

fall som inträffade efter mRNA-vaccination rapporterades av Nakatani et al [130] och Sugita et al [131].

#### 4.3.6 Spikproteintoxicitetens roll vid vaskulit och blodkoagulation.

Hittills har vi i vår diskussion om patogenesen fokuserat på immunsvaret mot spikproteinets som ett främmande antigen. Spikproteinets är emellertid också utrustat med en inneboende toxicitet. Det tros ha en anmärkningsvärd mängd olika toxiska effekter, inklusive till exempel överträdelse av blod-hjärnbarriären [132, 133] och hämning av DNA-reparation [134].<sup>2</sup> Viktigast i samband med kärlskada är dock spikproteinets bindning till ACE2-receptorn, som finns på många celltyper, inklusive både endotelceller och trombocyter. En sådan bindning hämmar den enzymatiska aktiviteten hos ACE2 självt, vilket främjar blodkoagulering och eventuellt också inflammation [104].

Som framgår av avsnitt 3.2 kan S1-fragmentet av spikproteinets detekteras i blodbanan under några dagar efter mRNA-immunisering; nivåerna sjunker sedan snabbt när antikroppar mot proteinets uppträder [69, 141]. Förmodligen hämmar dessa antikroppar inte bara

<sup>2</sup>På hemsidan för den vetenskapliga tidskriften "Viruses", som publicerade studien, betecknas den citerade studien av Jiang och Mei [134] som "återkallad". De vetenskapliga skäl som anges för denna "återkallelse" är dock inte övertygande. Det är sannolikt på grund av påtryckningar som utövats bakom kulisserna. Det har redan förekommit flera liknande fall av vetenskapligt ogrundade "återkallelser" av covid-relaterade artiklar [135-140].

detektionen av det cirkulerande spikproteinet, utan också dess aktivitet. Därför är det mest sannolikt att direkt spikproteintoxicitet har en orsakande roll i händelser som inträffar inom några dagar efter vaccination, särskilt hos patienter som har fått sin första vaccininjektion och som dessutom saknar naturlig immunitet. Hjärtinfarkter och stroke är särskilt vanliga under denna period. Biverkningar som inträffar efter det att immunsvaret mot spikproteinet har inletts är mer sannolika att i första hand bero på detta immunsvaret.

#### 4.4 Immunangrepp mot organspecifika celler och vävnader

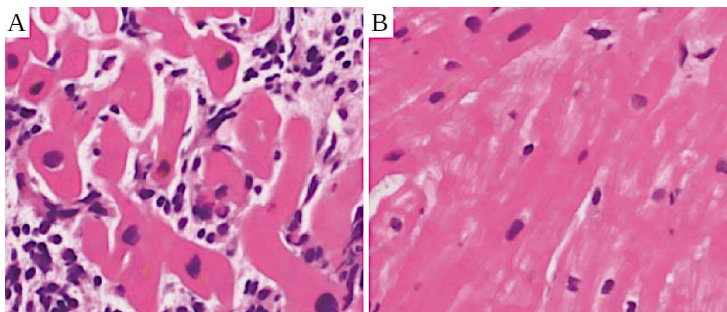
Vaskulit och blodproppar kan skada alla organ, men det finns också bevis för direkt skada på organspecifika celler. I vissa fall har detta kopplats till bildandet av spikprotein i sådana celler. Som exempel kan nämnas muskelceller i hjärtat och skelettmuskulaturen, lymfocyter i mjälten och gliaceller i hjärnan. Hittills har man dock endast i ett fåtal publicerade fallrapporter försökt påvisa spikproteinet i vävnadsprover från patienter som skadats av mRNA-vaccin. Följaktligen är det för närvarande okänt i vilken utsträckning organspecifika celler kan producera spikproteinet i de flesta organ. Precis som vid vaskulit är verklig autoimmunitet som utlöses av vaccininducerad inflammation en alternativ eller bidragande mekanism för organskador.

Några viktiga och lärorika patologiska studier på organ vars involvering ofta har observerats diskuteras nedan. Vi gör dock inga anspråk på fullständighet.

**4.4.1 Myokardit.** Bildandet av spikprotein i hjärtmuskelceller efter covid-19-vaccination dokumenterades av Baumeier et al. i hjärtbiopsier från myokarditpatienter [143]. Bland de rapporterade fallen fanns både mRNA- och adenovirusbaserade vaccin representerade. Burkhardt, Lang och medarbetare fann ett mer omfattande och till synes starkare spikuttryck än det som rapporterats av Baumeier et al. i vävnadsprover från ett ännu opublicerat dödsfall i myokardit. I detta fall gjordes också ett försök att detektera nukleokapsid. Denna var dock negativ, vilket bekräftade att spikbildningen orsakats av vaccinationen.

Liksom vid vaskulit är den histopatologiska bilden av myokardit mycket varierande. De inflammatoriska celler som infiltrerar muskelvävnaden består vanligen av flera olika celltyper, men i vissa fall dominerar lymfocyter (se figur 4.7), medan man i andra fall främst finner granulo-



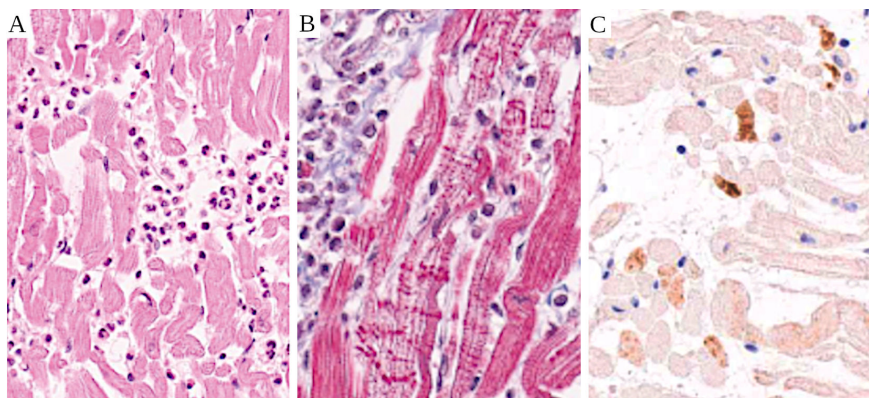


**Figur 4.7:** Hjärtmuskelbiopsier från ett fall av myokardit efter mRNA-vaccination. A: I den akuta fasen (8 dagar efter vaccinationen) kan lymfociter och andra inflammatoriska celler ses mellan myokardcellerna. B: 58 dagar efter vaccinationen har inflammationen avtagit. Bilderna är hämtade från Koiwaya et al:s rapport [142].

cyter och histiocyter (se figur 4.8). Flera fall med en stark förekomst av eosinofila granulocyter har också rapporterats [144, 145].

Bland dessa dominerade cytotoxiska T-celler i åtminstone ett fall, vilket påvisades genom detektion av CD8-cellytantigenet som är typiskt för dessa celler [52]. Inflammatoriska infiltrat, som huvudsakligen består av granulocyter och histiocyter, är förenliga med en immunattack som primärt utlösts av antikroppar och komplement. Båda – bundna antikroppar och aktiverat komplement – ger kemotaktiska (dvs. attraherande) signaler som kallar dessa inflammatoriska celler till platsen. Det fall som rapporterats av Choi et al [146], där inte bara inflammatoriska infiltrat med rikligt med neutrofila granulocyter och histiocyter, utan också aktivering och deponering av komplementproteiner på ytan av de skadade myokardcellerna upptäcktes (Figur 4.8C), stämmer överens med detta.

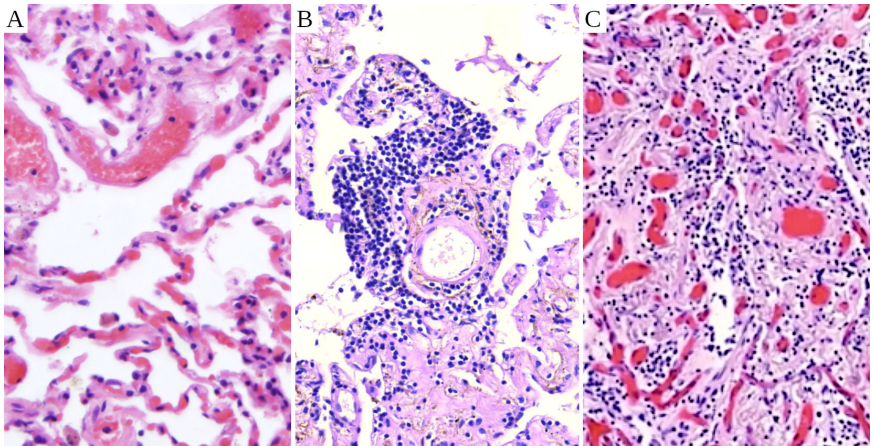
Den enklaste förklaringen till detta fynd är att dessa celler har bildat spikprotein. Antikroppar har bundits till dessa spikmolekyler och därefter utlöst komplementaktivering. Den öppning som bildas i cellmembranet till följd av komplementaktiveringen kommer bland annat att tillåta extracellulärt kalcium att tränga in i cellen. Intracellulärt kalciumöverskott är en känd orsak till så kallad kontraktionsbandsnekros, vilket var mycket tydligt i de histopatologiska bilderna från Choi et al (se figur 4.8B). Vi noterar dock att Choi et al. inte försökte bevisa denna mekanism och inte kommenterade hur den observerade komplementaktiveringen uppstod.



**Figur 4.8:** Ett fall av snabbt dödlig myokardit efter mRNA-vaccination (histopatologi efter obduktion). A: Neutrofila granulocyter och histiocyter (makrofager) i hjärtmuskelvävnaden. B: Horisontella röda ränder indikerar celldöd hos hjärtmuskelceller (kontraktionsbandnekros). Färgning med Massons trikrom. C: Deposition av komplementfaktor C4 på hjärtmuskelceller (immunohistokemi). Bilder från Choi et al [146].

Ett liknande inflammationsmönster rapporterades av Gill et al. i två fall av myokardit med dödlig utgång efter mRNA-vaccination [147]. Författarna skriver att deras fynd liknade en så kallad katekolamin-kardiomyopati i hjärtat. Termen "katekolaminer" inkluderar epinefrin, noradrenalin och dopamin. Sjukdomar med överdriven frisättning av katekolaminer – i synnerhet tumörer i binjurarna, som producerar adrenalin och noradrenalin – kan mycket riktigt leda till skador på hjärtat. Den diagnos som Gill et al. föreslår är dock osannolik med tanke på det snabbt dödliga utfallet hos dessa två tidigare friska unga män. Vi misstänker att de patologiska fynd som Gill et al. rapporterar snarare kan förklaras av ett antikroppsmedierat immunangrepp på myokardceller som producerar spikprotein. Denna fråga bör klargöras mer ingående i framtida histopatologiska studier.

I ett nyligen rapporterat fall med både encefalit och myokardit var de inflammatoriska förändringarna i hjärtat huvudsakligen koncentrerade till de små blodkärlen, där spikproteinets också påvisades [148]. Men även där dessa små kärl inte var ockluderade kunde man se skadade muskelceller med kontraktionsband (liknande dem i Figur 4.8B). Detta visar att vaskulit och direkt inflammatorisk skada på organspecifika celler inte utesluter varandra.



**Figur 4.9:** Normal lungvävnad (A) och lungalveolit (B, C) efter mRNA-vaccination (Moderna). I A ser vi luftfyllda utrymnen (alveolerna) som avgränsas av känsliga alveolära septa med inbäddade blodfyllda kapillärer. Vi ser också några lite större blodkärl. I B ser vi täta lymfocytinfiltrat. Septa är förtjockade av fibros (ärrvävnad). I C är fibrosen ännu mer avancerad och de luftfyllda utrymmena har nästan helt försvunnit. Bild A från [105], bild B och C från Burkhardt och Lang.

Sammanfattningsvis kan den histopatologiska bilden av vaccinassocierad myokardit variera avsevärt. Av dessa varianter liknar lymfocytär inflammation mest viral myokardit, som var den dominerande orsaken till denna sjukdom före användningen av genetiskt modifierade vacciner. Inflammation med övervägande infiltration av granulocyter och andra celltyper som attraheras av komplementaktivering överensstämmer med ett antikroppsmedierat immunsvaret mot spikproteinbildning. De samlade bevis för cell- och organskador som hittills finns tillgängliga verkar stämja överens med de två mekanismer som beskrivs i avsnitt 2.2.1. Det krävs dock mer djupgående studier för att helt klarlägga de immunologiska mekanismer som ligger bakom de olika inflammationsmönstren.

**4.4.2 Inflammation i lungorna (pneumonit).** Lungorna påverkas både i allvarliga fall av covid-19 [11] och vid biverkningar efter vaccination. Det förstnämnda är inte förvånande, eftersom SARS-CoV-2 är ett luftvägsvirus. När det gäller vaccinering kan en anledning till att lungorna ofta påverkas vara att lungorna är den första kapillärbädd som vaccinpartiklarna möter efter att ha kommit ut i blodomloppet.

Dessutom kan perifera tromber som bildas i stora vener och sedan lossnar transporteras genom blodomloppet till lungorna där de fastnar, så kallad lungemboli.

Burkhardt och Lang fann minst en form av lungpåverkan hos 17 av totalt 29 mRNA-vaccinerade patienter. I några av dessa fall var skadan koncentrerad i kärlen, dvs. emboli eller lokala manifestationer av vasculit. I elva fall upptäcktes dock inflammation i själva lungvävnaden, oftast med kraftig infiltration av lymfocyter. En inflammatorisk lungsjukdom som inte orsakas av infektiösa agenser kallas pneumonit; om inflammationen är koncentrerad till alveolerna används även termen alveolit.

Figur 4.5B ovan visar ett exempel på ett lymfocytärt infiltrat i lungvävnad. Ett annat fall visas i figur 4.9. Denna patient var en 80-årig kvinna som hade fått sin andra dos av Moderna-vaccinet 40 dagar före sin död. Förutom lunginflammation led kvinnan också av myokardit, och båda tillsammans var troligen den främsta orsaken till hennes död. På bilden ses en stark infiltration av lymfocyter i lungorna. Även fibros syns, dvs. bildandet av inflammationsinducerad ärrvävnad som har förtjockat skiljeväggen mellan alveolerna i en sådan utsträckning att endast en liten mängd luftfyllt utrymme återstår mellan dem.

Ett fall av pneumonit orsakad av mRNA-vaccination, med liknande men något mindre allvarliga histopatologiska fynd i en lungbiopsi, rapporterades av So et al [149]. Det är anmärkningsvärt att denna patient överlevde och återhämtade sig efter behandling med kortikosteroider. Shimizu et al [150] beskrev tre kliniskt liknande fall men utförde inga biopsier; deras rapport innehåller endast radiologiska bilder.

En särskild form av lungpåverkan som redan har rapporterats flera gånger efter mRNA-vaccination är återfall av pneumonit som tidigare efter strålbehandling [151–153]. Pneumonit uppträder ofta under eller strax efter högdosstrålbehandling av lungorna. Detta läker dock vanligen ut, ofta med en viss grad av fibros (dvs ärrbildning). Om sådana patienter därefter får vissa läkemedel kan inflammationen i det tidigare bestrålade området blossa upp igen.

Tidigare var det främst känt att sådana återfall inträffade efter användning av cytostatika för cancerbehandling. Det är även känt med återfall efter användning av vissa monoklonala antikroppar, som också används för att behandla cancer för att öka immunsvaret mot cancerceller [154]. Vi vet ännu inte i detalj hur covid-19-mRNA-vaccin

orsakar denna överraskande reaktion. Denna biverkning tyder därför på att dessa vaccin interagerar med immunsystemet på ett sätt som vi ännu inte förstår.

**4.4.3 Inflammation i hjärnan (encefalit).** Hjärnvävnaden består i huvudsak av två celltyper, neuroner (nervceller) och gliaceller. Nervcellerna är naturligtvis av central betydelse för hjärnans funktion, men gliaceller, av vilka det finns flera undertyper, utför många oumbärliga hjälptjänster. En av dessa är bildandet och upprätthållandet av blod-hjärnbarriären (BBB), där även de vaskulära endotelierna är involverade tillsammans med gliacellerna. BBB skyddar hjärnan från många gifter som förs runt i blodomloppet. I samband med nanopartiklar för mRNA-vaccin spelar BBB dock förmodligen inte så stor roll; detta behandlas mer ingående i avsnitt 5.1.3.

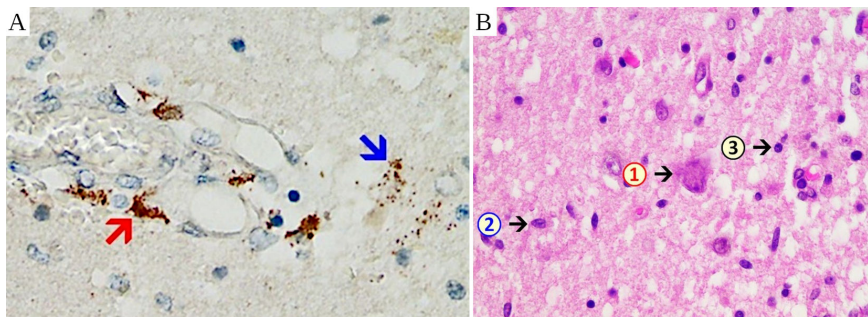
De former av hjärnskador som observerats efter covid-19-vaccination liknar dem som observerats i andra organ: Vaskulär inflammation och ocklusion, direkt immunattack och autoimmun sjukdom. Vi kommer här att fokusera på de två sistnämnda patogenetiska mekanismerna.

**4.4.3.1 Encefalit till följd av en immunreaktion mot spikprotein.** Om vaccinpartiklar lyckas lämna blodkärnen och tas upp av celler i den omgivande hjärnvävnaden, måste man förvänta sig att immunsystemet attackerar och förstör dessa celler. Hur kan man bevisa att så är fallet hos en patient med encefalit? Följande kriterier skulle göra en sådan diagnos åtminstone mycket sannolik:

- Klinisk manifestation inom några dagar upp till några veckor efter vaccination;
- Detektion av lymfocyter och andra inflammatoriska celler i hjärnvävnad;
- Detektion av spikprotein i inflammationscentrum.

Det bör noteras att kriterierna 2 och 3 endast kan uppfyllas genom histopatologiska undersökningar. När det gäller hjärnan utförs dessa vanligtvis först efter obduktionen, eftersom biopsier av detta organ är särskilt osäkra.

Även om denna sjukdomsmekanism mycket väl skulle kunna vara av stor betydelse finns det hittills få bevis, eftersom patologerna inte har sökt efter den. Det finns dock en första fallrapport som uppfyller



**Figur 4.10:** Histopatologi vid encefalit. A: Detektion av SARS-CoV-2 spikprotein med immunohistokemi i väggen på ett litet blodkärl (röd pil) och i flera gliaceller i den omgivande hjärnvävnaden (blå pil). B: ett encefalitiskt fokus (HE-färgning). 1: en nekrotisk nervcell; cellkärnan har försvunnit. 2: en mikroglial cell; denna celltyp är starkare representerad än vanligt. 3: en lymfocyt. Bilderna är hämtade från en fallrapport av dr Michael Mörz [148].

alla ovanstående kriterier [148]. Några av fynden återges här i Figur 4.10. Denna mycket noggranna studie uteslöt också möjligheten att den påvisade bildningen av spikproteinets orsakades av infektion med själva viruset snarare än vaccination, med hjälp av den negativa kontroll av nukleokapsid som diskuteras i avsnitt 4.3.1. Dessutom hade denna patient ingen infektionshistorik.

Patienten hade inledningsvis fått en enda injektion av AstraZenecas adenovirusbaserade vaccin, följt av två injektioner av Pfizers mRNA-vaccin. Den sista injektionen gavs sju månader efter den första och tre veckor före dödsfallet. Ett uttalat uttryck av spikproteinets, som troligen främst orsakades av den tredje vaccindosen, upptäcktes i hjärnans kapillärer och även i vissa av de omgivande gliacellerna. Det bör noteras att även om många neuronerna (nervceller) hade dött kunde spikproteinets inte påvisas på dessa celler. Det verkar finnas tre möjliga förklaringar till detta:

1. Nervcellerna producerade spikproteinets och angreps därför direkt av immunsystemet, men efter celldöd sönderföll spikproteinets så att det inte längre kunde kännas igen av antikropparna.
2. Neuronerna bildade spikproteinets, men på cellytan syntes huvudsakligen dess peptidfragment bundna till MHC1, men inga eller endast ett fåtal intakta proteinmolekyler.

3. Nervcellerna bildade inte spikproteinets och angreps inte direkt, utan dödades i det allmänna tumultet i inflammationen.

Den andra hypotesen kan verka konstruerad, men dess giltighet har dokumenterats i ett fall av leverinflammation (se avsnitt 4.4.6). Det skulle vara värt att genomföra ytterligare studier för att avgöra i vilken utsträckning den också kan gälla för hjärnan.

**4.4.3.2 Autoimmun encefalit.** I denna patogenetiska mekanism är kopplingen mellan encefalit och vaccination mindre direkt. Vaccinet utlöser initialt en inflammation som inte nödvändigtvis påverkar hjärnan direkt. Denna inflammation utlöser sedan ett immunsvaret inte bara mot spikproteinets utan också mot ett eller flera av kroppens egna proteiner eller andra biomolekyler (autoantigener, se avsnitt 3.4). Immunsystemet kan då också angripa samma autoantigener i ursprungligen opåverkade målorgan och utlösa inflammation där. Dessa sekundärt drabbade organ kan även omfatta hjärnan.

De kliniska symtomen och även de obduktionsfynd som kan erhållas med rutinmässiga histopatologiska metoder kommer förmodligen att vara mycket lika dem som uppstår vid en direkt immunreaktion mot spikproteinets. Så hur kan man avgöra om ett aktuellt fall av encefalit orsakas av spikproteinets eller av en autoantigen? Vid en äkta autoimmun encefalit bör man förvänta sig följande fynd:

1. autoantikroppar mot de aktuella autoantigenerna ska kunna påvisas i blodprov;
2. spikproteinets ska inte kunna påvisas i de inflammatoriska lesionerna;
3. det tidsmässiga sambandet med vaccination behöver inte vara nära eftersom autoantigener ständigt produceras i kroppen, medan bildandet av spikprotein bör vara övergående.

Jarius et al [155] rapporterade ett fall av autoantikropspositiv encefalit hos en patient som först hade fått två doser av AstraZenecas adenovirusvaccin och sedan en dos av Pfizers mRNA-vaccin. Hos denna patient var autoantigenet ett protein som finns i hjärnan och som kallas myelin-oligodendrocytglykoprotein (MOG). I sin fallrapport gav författarna också en översikt över tjugo tidigare rapporterade fall där samma autoantigen hade varit inblandat. I tre av dessa fall hade ett mRNA-vaccin använts, medan de återstående sjutton fallen var förknippade med AstraZeneca-vaccinet. Eftersom inget av dessa fall hade dödlig

utgång, gjordes inga försök att påvisa positiva eller negativa histopatologiska bevis för spikprotein i de inflammatoriska hjärnskadorna.

Asioli et al. rapporterade fyra fall av encefalit där autoantikroppar mot LGII-proteinet påvisades [156]. Tre av dessa fyra fall, som alla var från samma italienska stad (Bologna), inträffade efter injektion av mRNA-vaccin. Ett särskilt anmärkningsvärt fall av encefalit rapporterades av Poli et al [157]. Denna patient utvecklade tre olika autoimmuna sjukdomar samtidigt, nämligen demyeliniserande encefalit, myasthenia gravis och tyreoidit. I detta fall upptäcktes dock inga specifika autoantikroppar som kunde ha varit ansvariga för encefaliten.

**4.4.3.3 Antikroppsnegativ autoimmun encefalit.** Denna diagnos har ställts i flera fallrapporter om encefalit efter injektion av mRNA-vaccin [158–160]. Det är förvisso rimligt att anta att en del av dessa fall kan ha orsakats av oidentifierade autoantigener. Å andra sidan är det utan histopatologiska undersökningar ofta omöjligt att avgöra om ett visst fall orsakats av en immunreaktion mot ett okänt autoantigen eller mot det spikprotein som inducerats av vaccinet.

Sammanfattningsvis kan vi konstatera att både ett direkt immunsvär mot spikproteinet och verklig autoimmunitet har identifierats som orsaker till encefalit efter vaccination i enskilda fall. I majoriteten av de rapporterade fallen av encefalit är det dock inte möjligt att skilja mellan dessa två orsaker utifrån tillgänglig data.

**4.4.4 Inflammation i levern (hepatit).** Jämfört med de flesta andra inre organ drabbas levern ofta av inflammationer. Dessa kan ha infektiösa eller icke-infektiösa orsaker. En kort översikt över de olika formerna är till nytta som bakgrund för att kategorisera hepatit orsakad av mRNA-vaccin.

**4.4.4.1 Viral hepatit.** Flera virus kan orsaka hepatit. Den viktigaste oralt överförda formen är hepatit A; serumhepatit, överfört via förorenat blod eller förorenade nålar, orsakas vanligtvis av hepatit B- och hepatit C-virus. Hepatit A är akut och läker vanligen ut utan några terapeutiska åtgärder. Hepatit B och C kan också vara övergående, men hos vissa patienter får de ett kroniskt förlopp som kan leda till levercirros och organsvikt.

**4.4.4.2 Toxisk hepatit.** Levern spelar en central roll i den metaboliska nedbrytningen av läkemedel och toxiner. De mellanprodukter som bildas under dessa nedbrytningsvägar kan vara kemiskt mycket



reaktiva och orsaka toxisk hepatit. Det vanligaste toxinet i praktiken är alkohol, vars nedbrytning ger upphov till acetaldehyd som en reaktiv mellanprodukt. I ett tidigt skede kan toxisk hepatit vanligen botas utan bestående skador om man avlägsnar den kemikalie som orsakar den.

**4.4.4.3 Autoimmun hepatit.** Denna form av hepatit orsakas av en immunreaktion på autoantigener som finns i levervävnad. Som regel är flera autoantigener inblandade, mot vilka antikroppar sedan kan påvisas i blodet. De flesta av autoantigenerna i fråga finns inte bara i levern utan också i andra vävnader. Ändå drabbar sjukdomen oftast bara levern, vilket måste bero på ytterligare faktorer. Både genetiska faktorer och yttre omständigheter kan spela en roll.

Ett kännetecken för äkta autoimmun hepatit är dess utdragna kliniska förlopp. Eftersom det varken finns ett virus som kan bekämpas eller läkemedel eller droger som kan sättas ut, tenderar inflammationen att dröja sig kvar och återkomma.

**4.4.4.4 Autoimmunitet vid viral och toxisk hepatit.** Teoretiskt sett kan hepatit tydligt kategoriseras utifrån dess orsaker, men i praktiken finns det en betydande överlappning. Detta illustreras av flera studier som publicerades kort efter upptäckten av hepatit C-viruset (HCV). En betydande andel av de patienter som tidigare diagnostiserats med autoimmun hepatit visade sig nu ha det nyupptäckta viruset, som då i många fall också ansågs vara orsaken till sjukdomen [161-163].

Vi har redan diskuterat hur infektiösa agenser kan främja autoimmuna sjukdomar genom både vävnadsskada och korsreagerande antigener (avsnitt 3.4.2). Vävnadsskada är oundviklig vid viral hepatit. De reaktiva intermediärer i läkemedelsnedbrytningen som redan nämnts i samband med toxisk hepatit orsakar också cell- och vävnadsskador. Sådana intermediärer kan också binda sig till autoantigener, som på så sätt förändras och nu istället ser ut som främmande antigener för immunsystemet. Detta kan leda till en immunreaktion som till en början endast är riktad mot det kemiskt modifierade antigenet, men som sedan också kan omfatta det omodifierade, ursprungliga autoantigenet. Därför förekommer autoantikroppar också i många fall av viral hepatit och toxisk hepatit. Dessa måste dock betraktas som en följd av den observerade inflammationen snarare än som orsaken till den.

Av detta följer att enbart påvisande av autoantikroppar inte på ett tillförlitligt sätt kan skilja äkta autoimmun hepatit från virala eller

läkemedelsinducerade former av sjukdomen. Vi noterar också att en immunattack mot leverceller alltid leder till liknande histopatologiska bilder, oavsett om den utlöses av omodifierade autoantigener, kemiskt modifierade autoantigener eller äkta främmande antigener.

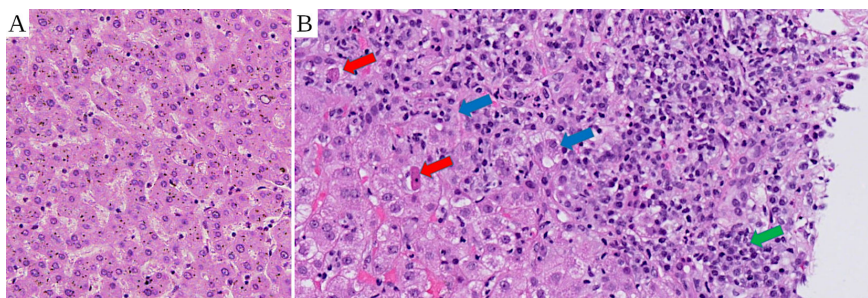
#### 4.4.5 Vilka effekter på levern kan man förvänta sig av mRNA-vaccin?

I kapitel 5 kommer vi att i detalj diskutera hur intramuskulärt administrerade mRNA-vaccin fördelas i kroppen. Här noterar vi enbart att levern ackumulerar flest vaccinpartiklar av alla organ per viktenhet vävnad, bortsett från vävnaden vid själva injektionsstället. Vid så höga vävnadskoncentrationer är det troligt att de syntetiska katjoniska lipiderna i vaccin-nanopartiklarna leder till cell- och vävnadsskador. Skador på leverceller har faktiskt observerats i djurstudier av Pfizer [66, s. 55] och Moderna [164, s. 49]. Enligt Europeiska läkemedelsmyndighetens rapport [66] tillskrev Pfizers experter uttryckligen detta till företagets egen katjoniska lipid, som inte tidigare hade testats på människor.

Vi presenterade innan att för att utlösa ett effektivt immunsvaret krävs både ett specifikt antigen och en signal från det ospecifika immunsystemet (se avsnitt 2.2.2.1). De cytotoxiska effekterna av katjoniska lipider kan bidra med den ospecifika signalen [91]. Översättning av mRNA till spikprotein skulle naturligtvis ge en effektiv specifik antigen. Med dessa två stimuli är förutsättningarna på plats för en kraftig immunattack mot levercellerna. Den efterföljande inflammationen kommer att intensifiera vävnadsskadan och främja ytterligare immunreaktioner mot autoantigener, dvs. autoimmunitet. Autoantikroppar är därför att förvänta i åtminstone vissa kliniska fall.

Då kvarstår frågan om sjukdomens varaktighet. Vi har redan sett i avsnitt 3.2 att spikprotein stannar kvar i kroppen mycket längre än de få dagar som tillverkare och tillsynsmyndigheter uppger. Ändå bör bildandet av spikprotein verkligen vara tillfällig. I likhet med toxisk hepatit, som avtar när läkemedlet som orsakar det sätts ut, bör den inflammation som orsakas av vaccinet också avta när bildandet av spikprotein avtar. Dessutom kan inflammationen förväntas svara på immunosuppressiv behandling med kortikosteroider, som fallet är med toxisk hepatit och även i vissa fall av encefalit och pneumonit efter mRNA-vaccination, vilket vi redan har diskuterat (se avsnitt 4.4.2).

**4.4.6 Påvisande av vaccin-mRNA och dess uttryck i hepatit efter vaccination.** Det finns ett antal publicerade fallrapporter om hepatit



**Figur 4.11:** Hepatit efter vaccination med mRNA. A: Snitt genom normal levervävnad för jämförelse (från [105]). B: Vaccinassocierad hepatit. Många lymfocyter och plasmaceller kan ses längst upp och till höger i bilden. Röda pilar: Leverceller som genomgår celldöd genom apoptos. Grön pil: plasmacell (exempel). Blå pilar: Levercellsrosetter (ett diagnostiskt tecken på hepatit). Bild från Vuille-Lessard et al [166].

efter vaccination, men de flesta av dem innehåller inte molekylära detaljer från vilka man tydligt kan härleda den patogenetiska mekanismen. Två fallrapporter utgör ett undantag. Den första, som publicerades av Martin-Navarro et al [165], beskriver detektion av vaccin-mRNA i en leverbiopsi genom in situ-hybridisering (en metod som undersöker det genetiska materialet i somatiska celler eller vävnader). mRNA finns i stora mängder i hela det analyserade vävnadsprovet. I denna studie gjordes inget försök att bevisa översättningen av det detekterade RNA:t till spikprotein.

Den andra studien [167] tar vid där den första slutade: den visar bildandet av spikprotein i dessa leverceller – men på ett indirekt sätt och med en intressant vändning. Det som visas är inte närvaron av själva spikproteinets i levervävnaden, utan närvaron av T-mördarceller som är specifikt riktade mot spikar; eller mer exakt, mot en viss liten peptid som bildas genom fragmenteringen av spikproteinets inuti cellerna (se avsnitt 2.2.2.2). Författarna försökte också hitta förekomsten av intakt spikprotein med immunohistokemi, men resultatet var negativt. Ett liknande resultat, som inte publicerats i skrift, har också tidigare rapporterats i en presentation av professor Burkhardt, som i bästa fall hade observerat en svag positiv signal av spikbildning i leverceller jämfört med mjälten hos samma patient. Sammantaget tyder dessa resultat på att leverceller inte producerar det intakta spikproteinets i större mängd, men att de fragment av den mängd som produceras är

tillräckliga för att attrahera och aktivera specifika T-mördarceller. Den huvudsakliga mekanismen för immunologisk cell- och vävnadsskada genom mRNA-vaccin som presenteras i denna bok stöds därför av dessa resultat.

**4.4.7 Kliniska fallrapporter om hepatit efter mRNA-vaccination.** Antalet inrapporterade fall av hepatit efter covid-19-vaccination är jämförelsevis högt. Fallserier finns under [168–171]. Många av dessa rapporter visar histopatologiska fynd som är ganska lika de traditionella formerna av hepatit. Inflammatoriska infiltrat innehåller lymfocyter, plasmaceller och ibland eosinofila granulocyter. Dessa infiltrat är vanligen koncentrerade kring portådernas förgreningar, som leder venöst blod från tarmen till levern. Ett representativt exempel visas i figur 4.11.

I de flesta rapporter tillskrivs fynden autoimmun hepatit, men i många av dessa fall finns det få eller inga tecken på autoantikroppar, utan vilka denna diagnos inte är hållbar. Izagirre et al. rapporterar t ex fem fall från ett enda sjukhus [170], men i endast ett av dessa fem fall fann man några autoantikroppar alls. Fimiano et al. rapporterar ett enskilt fall med mycket höga antikropps nivåer mot SARS-CoV-2 [172], men detta fall hade endast autoantikroppar mot tyreoglobulin. Detta protein finns dock endast i sköldkörteln och inte i levern. Författarnas preliminära diagnos är autoimmun hepatit, möjligen utlöst av medicinering. Den mest sannolika orsaken baserat på de rapporterade uppgifterna är dock inte autoimmunitet utan en immunattack mot det spikprotein som produceras av levercellerna. I avsaknad av bevis för motsatsen antar vi att denna förklaring också gäller för de flesta andra fall av autoantikroppsnegativ hepatit, och förmodligen också för många fall som endast uppvisar ett smalt intervall och låga nivåer av autoantikroppar.

Efe et al. gav en översikt över 87 fall av hepatit efter covid-19-vaccination från flera kliniska centra [173]. Av dessa fall hade 34 inga autoantikroppar. Det kliniska förloppet var något mildare i dessa fall än hos dem med tecken på autoimmunitet, men i övrigt var spektrumet av kliniska och patologiska fynd likartat i båda grupperna. Författarna noterar ett bra svar på kortikosteroidbehandling och goda långtidsresultat; detta är också den allmänna inriktningen i de andra rapporterna. Det är värt att notera att de flesta av de fall som rapporterades av Efe et al.

orsakades av mRNA-vaccin, men 23% berodde på det adenovirusvaccin som producerades av AstraZeneca.

Även om diskussionen om den patogenetiska mekanismen i allmänhet förblir vag, erkänner de flesta rapporter ett orsakssamband med vaccination, även i fall där autoantikroppar förekommer. I vissa fall baseras denna tolkning på återkommande episoder av hepatit efter upprepade injektioner (se t.ex. [167, 174, 175]).

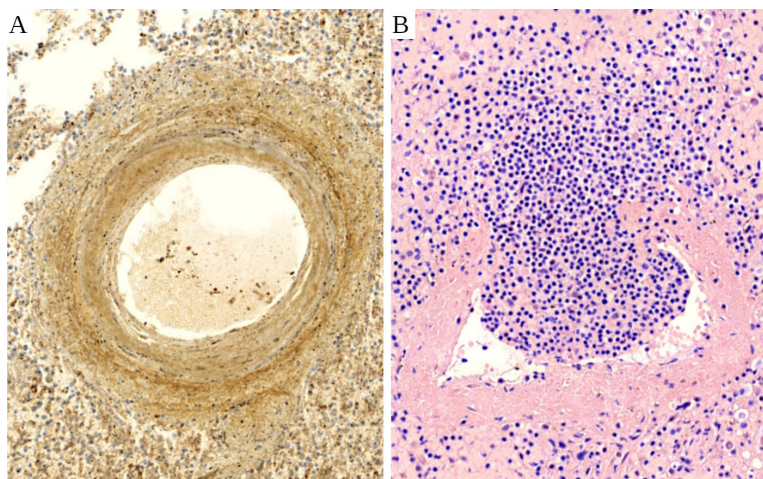
Sammanfattningsvis ligger de tillgängliga fallrapporterna om leversjukdom orsakad av vaccination väl i linje med de förväntningar som beskrivs ovan, baserat på den erkända verkningmekanismen för mRNA-vaccin och deras kända starka ackumulering i leverceller.

**4.4.8 Njursjukdomar.** Figur 4.6 visar ett fall av IgA-nefropati. Detta är en form av glomerulonefrit, dvs. en inflammation som är centrerad till njurens glomeruli och som orsakas av autoimmunitet. Den andra huvudformen av njurinflammation är interstitiell nefrit, som drabbar njurvävnaden utanför glomeruli. Tan et al. presenterar ett fall [176] som inträffade efter injektion av AstraZenecas vaccin. Mira et al. rapporterade ett annat fall som observerades i samband med Pfizer-vaccinet [177].

Fenoglio et al. rapporterade sjutton biopsibevisade fall av glomerulonefrit, interstitiell nefrit och andra former av nefropati efter covid-19-vaccination [178]. Tretton av dessa fall inträffade hos patienter som hade fått ett mRNA-vaccin. Denna studie innehåller också hänvisningar till många andra fallrapporter om njursjukdom. En serie med sex fall från ett annat kliniskt centrum rapporterades av Schaubsluger et al [179]. Sådana stora fallserier från enskilda sjukhus tyder på att njursjukdom efter vaccination inte är ovanlig.

**4.4.9 Mjältens involvering.** I skrivande stund finns det endast en fallrapport i PubMed om mjältinfarkt efter vaccination [180], och flera rapporter om svår hemolytisk anemi eller trombocytopeni som krävt splenektomi, men inga rapporter om inflammatorisk sjukdom i själva mjälten. Burkhardt och Lang har emellertid funnit flera fall med liknande och mycket slående manifestationer av vaskulit i mjälten. Ett sådant fall visas i figur 4.12. Frågan är därför hur många obduktioner av vaccindödsfall tillräckligt noggrant har undersökt mjälten.

**4.4.10 Hudsjukdomar.** Olika hudförändringar har rapporterats efter injektion av covid-19-mRNA-vaccin. En omfattande genomgång av kli-



**Figur 4.12:** Vaskulit i mjälten efter covid-19-vaccination. Tvärsnitt genom mjältartärer. A: Immunohistokemi för spikprotein. Signalen (dvs. brunfärgningen) är tydligt positiv och har varierande koncentriska lager av kärnvägen, vilket bildar ett "löskalsmönster". Stark färgning observeras också i den omgivande lymfatiska vävnaden. B: HE-färgning. Man ser ett stort lymfocytinfiltrat som har perforerat väggen i en artär och blockerar lumen.

niska observationer, men utan histopatologiska data, presenterades av Kroumpouzou et al [181]. I studier som inkluderade histopatologiska data fann man flera varianter av vaskulit [130, 182], men också inflammatoriska infiltrationer i det översta hudlagret, epidermis, samt i dermis, hudens bindvävslager [183-185].

I flera rapporter har fall av pemfigoid beskrivits [181, 186]. Detta är en autoimmun reaktion riktad mot vissa proteiner som förbinder epidermis med den underliggande dermis, vars destruktion leder till omfattande blåsbildning. Pemfigoid utlöses ofta av läkemedel, förmodligen genom ackumulering av reaktiva nedbrytningsprodukter på de relevanta autoantigenerna, vilket tidigare diskuterats i samband med toxisk hepatit (se avsnitt 4.4.4.2).

Även om de flesta av de hudsymtom som rapporterats var övergående och inte allvarliga, förtjänar de ändå diagnostisk uppmärksamhet. Hudbiopsier kan tas med minimal risk och ansträngning. Detektion av spikproteinbildning i sådana prover med immunohistokemi och av vaskulit med konventionell färgning bör ge underlag för diagnostiska överväganden avseende andra organ som kan ha påverkats av vaccinet.

Till exempel är huden vanligtvis involverad i systemisk lupus erythematosus (SLE), som upprepade gånger har observerats efter injektion av mRNA-vaccin och även adenovirusvektorvaccin [187–189]. SLE orsakar vanligen glomerulonefrit, men kan också påverka många andra organ (se avsnitt 3.4).

**4.4.11 Andra organ.** Histopatologiska rapporter om andra organ än de som nämns ovan är jämförelsevis sällsynta. Detta betyder dock inte att dessa organ inte ofta drabbas. Chee et al [190] rapporterade t.ex. tolv fall av Graves sjukdom, en autoimmun sjukdom i sköldkörteln, från en enda klinik i Singapore. Alla dessa fall inträffade hos patienter som hade fått ett mRNA-vaccin. I en översiktsartikel av Caron sammanfattas ett stort antal fallrapporter om sköldkörtelsjukdom [93].

## 5 Farmakokinetik och kemisk toxicitet hos mRNA-vaccin

I de föregående kapitlen har vi koncentrerat oss på de immunologiska mekanismer som gör att vi blir sjuka av mRNA-vaccinen. Dessa mekanismer är i stort sett desamma för de olika organen. Eftersom blodkärlen påverkas i hög grad är det uppenbart att sjukdomen kan uppstå i alla organ. För att bättre förstå hur giftiga dessa vaccin är är det dock viktigt att veta var i kroppen vaccinpartiklarna ansamlas mest och hur länge de stannar kvar där. Frågor av detta slag är ämnet för farmakokinetik, som är fokus för detta kapitel. Vi kommer också att titta på andra aspekter av toxicitet hos mRNA-vaccin som beror på andra faktorer än mRNA-uttryck.

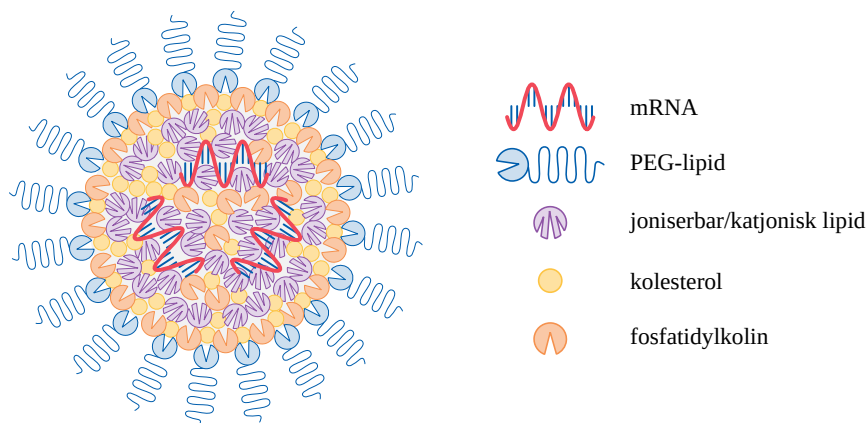
Både farmakokinetiken hos mRNA-vaccinen och deras kemiska toxicitet är nära relaterade till egenskaperna hos lipidnanopartiklarna. Så låt oss börja med dessa.

### 5.1 Struktur och funktion hos lipidnanopartiklar

Sammansättningen av en nanopartikel för mRNA-vaccin illustreras i figur 5.1. En sådan partikel innehåller fyra olika lipidkomponenter; två naturliga, nämligen kolesterol och fosfatidylkolin, och två syntetiska lipider (se figur 5.2).

Den lipid som utgör den minsta andelen av den totala mängden är en syntetisk lipid till vilken polyetylenglykol (PEG), en vattenlöslig polymer, är kopplad. Denna lipid finns på partikelns yta. De övriga tre lipiderna finns inuti partikeln. Kolesterol och fosfatidylkolin tjänar till att stabilisera partikeln. Den andra syntetiska lipiden är joniserbar, vilket innebär att den kan uppträda i två elektriska laddningstillstånd. Vid de nästan neutrala pH-värden som råder i det extracellulära rummet och i cytosolen är den övervägande oladdad. I en sur miljö binder dock dessa lipidmolekyler vätejoner ( $H^+$ ) och blir därmed positivt laddade. Deras ömsesidiga elektrostatiska repulsion leder sedan till att



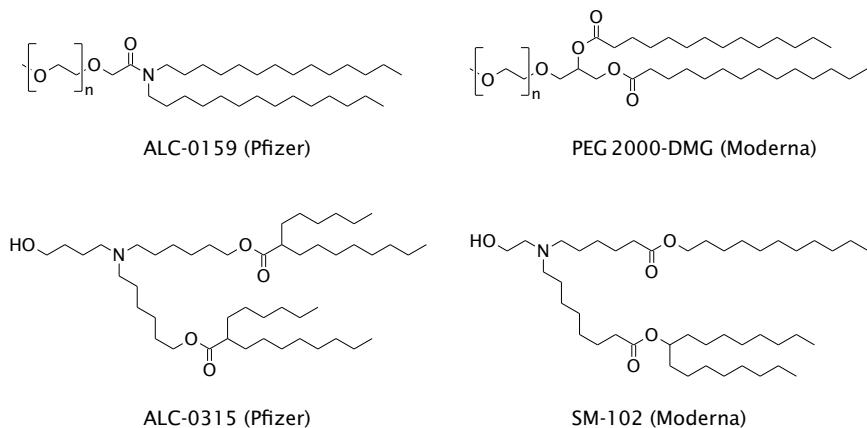


**Figur 5.1:** Strukturen hos en mRNA-lipidnanopartikel. Partikelns yta är täckt med en syntetisk lipid som är kopplad till den hydrofila (vattenlösliga) polymeren polyetylenglykol (PEG). Det negativt laddade mRNA interagerar huvudsakligen med den andra syntetiska lipiden, som är positivt laddad i protonerat tillstånd (dvs. när den har bundit en H<sup>+</sup>-jon). Kolesterol och fosfatidylkolin är naturligt förekommande lipider. De tjänar till att stabilisera partiklarna.

lipidnanopartikeln faller sönder och att mRNA släpps ut i cellen (se nedan).<sup>1</sup>

**5.1.1 Den biomolekylära koronan.** En viktig egenskap hos lipidnanopartiklar är att de fäster en biomolekylär "korona" som består av några av kroppens egna proteiner [191]. Bildandet av korona gynnas av de PEG-kopplade syntetiska lipidmolekyler som initialt täcker partiklarnas yta. Dessa är mer vattenlösliga än de övriga lipiderna och kan lossna från partiklarna. De andra lipiderna, som är mer hydrofoba, dvs. vattenavstötande, exponeras sedan på de delar av partikelytan som på detta sätt är avskalade. En sådan hydrofobisk fläck drar sedan till sig proteinmolekyler som också har hydrofoba ytegenskaper (figur 5.3). En framträdande klass av proteiner med sådana ytegenskaper är de s.k. apolipoproteinerna. Dessa proteinmolekyler återfinns normalt på ytan av kroppens egna lipidtransportpartiklar, lipoproteinerna (Figur 5.4A). Men även andra plasmaproteiner som albumin, antikroppar och

<sup>1</sup>De molekyler av den joniserbara lipiden som interagerar direkt med det negativt laddade mRNA i lipidpartikeln är mest sannolikt positivt laddade även vid neutralt pH.

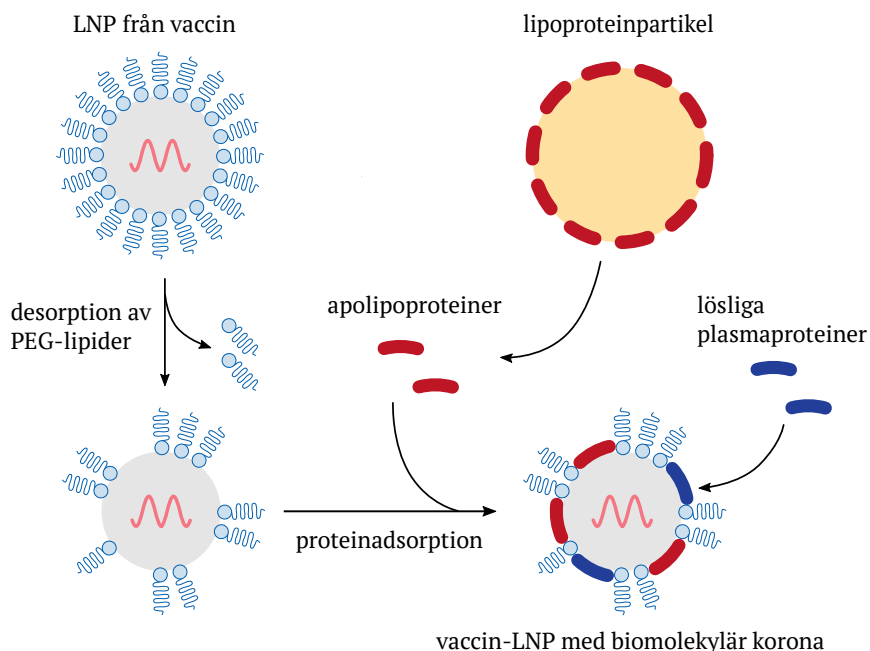


**Figur 5.2:** Molekylstrukturer för de syntetiska lipider som ingår i covid-19-vaccin från Pfizer och Moderna. Varje omärkt "kink" representerar en kolatom som är mättad med väte. Det stora antalet sådana atomer ger dessa molekyler deras "oljiga" karaktär. Ovan: de PEG-kopplade lipiderna. PEG består av polymera etylenglykolenheter som är hydrofila (vattenlösliga). Parenteserna omsluter var och en en sådan etylenglykolenhet; bokstaven n står för upprepningen av cirka 45 enheter. Nedan: de katjoniska lipiderna. Kväveatomerna (N) kan var och en binda en vätejon (H<sup>+</sup>) och därmed få en positiv laddning.

komplementfaktor C3 har hittats på ytan av artificiella liposomer och lipidnanopartiklar [191].

Adsorptionen av apolipoproteiner och andra plasmaproteiner till vaccinets lipidnanopartiklar är inte på något sätt en ren kuriositet. Apolipoproteinernas fysiologiska funktion är att fungera som "adresstaggar" för lipoproteinpartiklarna – de förmedlar upptaget av lipoproteiner i cellerna och deras transport genom cellulära barriärer, i synnerhet genom blodkärlens endotelia. När vaccinets lipidnanopartiklar binder till sådana adresstaggar känns de därför igen och transporteras på samma sätt som kroppens naturliga lipoproteiner.

**5.1.2 Transport av lipoproteiner genom blodkärlens väggar.** Syftet med naturliga lipoproteiner är att förse vävnader och celler i vår kropp med fett och kolesterol. Celler som behöver fett eller kolesterol tar upp dessa lipoproteinpartiklar genom receptormedierad endocytos och bryter sedan ner dem fullständigt (figur 5.4B). Fett och kolesterol används i enlighet med cellens respektive behov; apolipoproteinerna

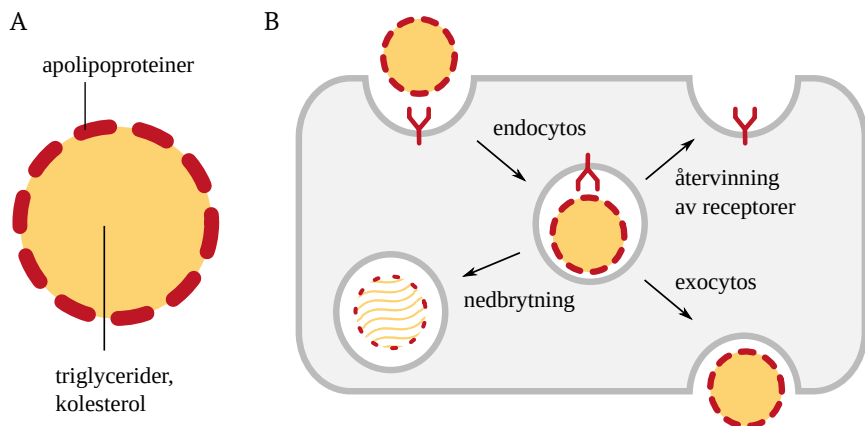


**Figur 5.3:** Hur nanopartiklar får sin “biomolekylära korona” av vaccinlipider. PEG-lipiden på ytan kan frigöras i lösningen. Detta exponerar andra lipider till vilka olika proteiner som finns i blodplasman sedan kan binda. Dessa inkluderar framför allt apolipoproteiner, som normalt är associerade med kroppens egna lipidtransportpartiklar, lipoproteinerna.

bryts ned till aminosyror, som kan återanvändas för syntes av nya proteiner.

Figur 5.4B visar också att absorberade partiklar inte alltid bryts ned omedelbart, utan alternativt kan frigöras igen genom exocytos. När endocytos och exocytos sker på motsatta sidor av cellen kallas detta transcytos. Detta är den mekanism genom vilken lipoproteinpartiklar kan korsa vaskulära endotelceller och därmed röra sig fram och tillbaka mellan blodomloppet och det extravaskulära utrymmet i våra vävnader och organ. Denna process verkar inte vara begränsad till kapillärerna utan kan också förekomma i artärerna [192-194].

**5.1.3 Lipidnanopartiklar kan överbrygga kärilbarriärer.** Den transportmekanism som just diskuterats för lipoproteinpartiklar observeras också för nanopartiklar som bär apolipoproteiner på sin yta. Kucharz et al [195] rapporterade att lipidnanopartiklar kan korsa blodkärilens



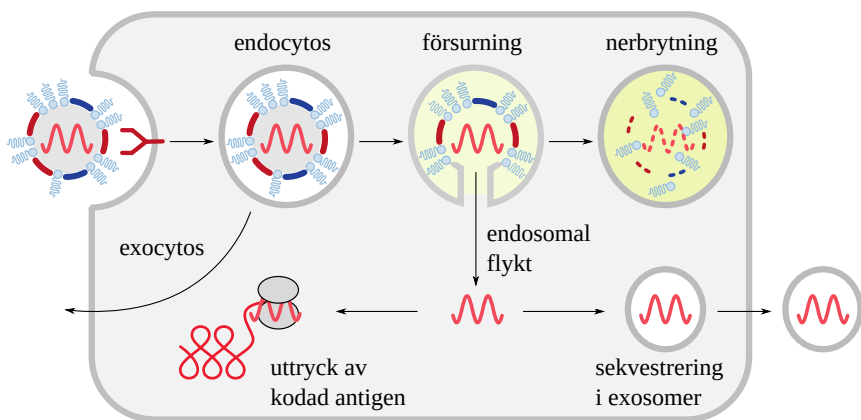
**Figur 5.4:** Receptormedierad transport av lipoproteiner. A: Strukturen hos en lipoproteinpartikel. Kärnan är en fett滴pe som innehåller triacylglycerol, kolesterol och några andra lipider i olika proportioner. Ytan är dekorerad med olika apolipoproteiner. B: Apolipoproteinerna känns igen av receptormolekyler på cellytan. Denna igenkänning gör att cellen tar upp partikeln. Den kan sedan antingen brytas ned eller frigöras igen genom exocytos.

väggar i hjärnan och ta sig in i hjärnvävnaden.<sup>2</sup> De observerade den högsta transporthastigheten i venulerna, dvs. de små venerna, och inte i kapillärerna eller artärerna. Liknande resultat rapporteras av Hartl et al [196]. Författarna visade att polymernanopartiklar med ett specifikt apolipoprotein (ApoE) på ytan också transporterades från blodomloppet in i hjärnvävnaden.

Observationer som de av Kucharz et al. och Hartl et al. är anmärkningsvärda när man betänker att hjärnans blodkärl i allmänhet är mindre genomsläppliga för substanser som transporteras i blodet än blodkärlen i andra organ. De anatomiska och biokemiska egenskaperna hos hjärnans kärl som begränsar transporten av substanser mellan dem och den omgivande hjärnvävnaden kallas blod-hjärnbarriären [197, 198].

Om man ser till forskningen om lipidnanopartiklar som helhet, finner man att en oproportionerligt stor del av den handlar om att använda sådana partiklar som "trojanska hästar" för att transportera läkemedel igenom blod-hjärnbarriären. Transporten av LNP in i vävnaderna i andra

<sup>2</sup>Även om Kucharz et al. inte experimentellt undersökte apolipoproteinernas roll i sig hade partiklarna som användes i deras studie en sammansättning som sannolikt kan orsaka deponering av en biomolekylär korona in vivo.

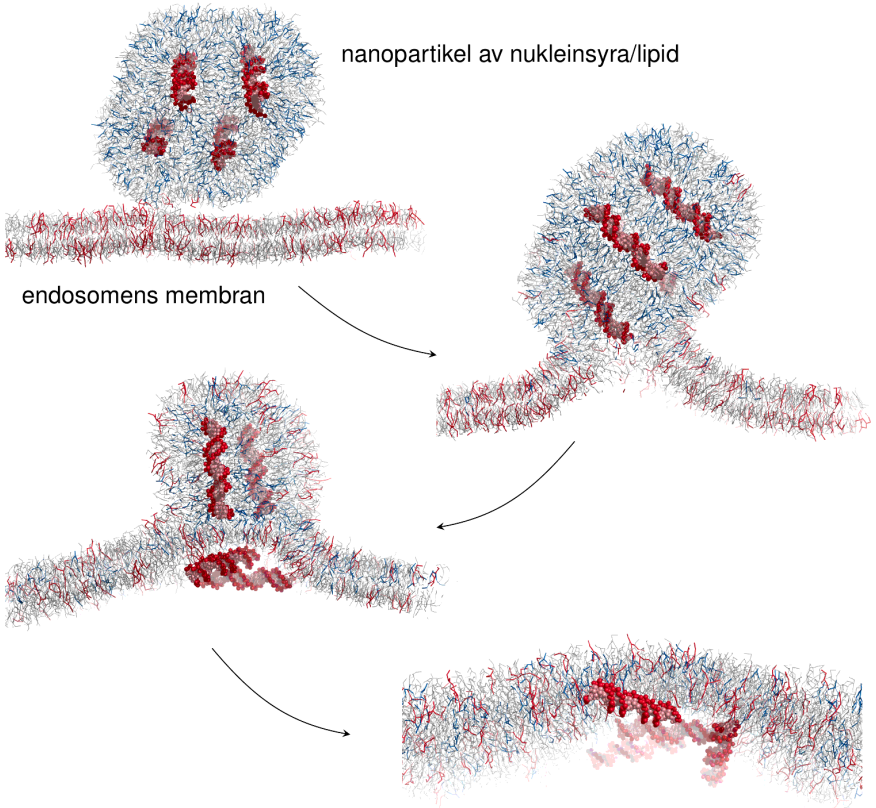


**Figur 5.5:** Intracellulär bearbetning av mRNA-vaccinpartiklar. En vaccinpartikel som har tagits upp av en cell kan frisättas genom exocytos, eller så kan den förbli fångad i endosomen och brytas ned fullständigt. Båda processerna konkurrerar med frisättningen av intakt mRNA från endosomen till cytosolen. mRNA-molekyler som förblir intakta och når cytosolen kan utlösa bildningen av proteinantigenet, eller de kan fångas in i exosomer och frisättas från cellen i denna form. Om sådana exosomer tas upp av andra celler kan dessa i sin tur producera antigenet.

organ får mycket mindre uppmärksamhet. Tills motsatsen är bevisad kan vi dock anta att kärilbarriärerna i de flesta andra organ i kroppen är minst lika lätta att tränga igenom som i hjärnan. Detta verkar också gälla för barriären mellan moderns och fostrets cirkulation i placentan; i en nyligen genomförd studie påvisades faktiskt mRNA-vaccin i fostrets cirkulation [199].

**5.1.4 Intracellulär frisättning av mRNA.** Även om den biomolekylära koronan i en lipidnanopartikel för vaccin underlättar receptormedierat upptag i en cell, garanterar inte detta i sig att de mRNA-molekyler den innehåller därefter kommer att frisättas och uttryckas. Schlich et al [200] diskuterar flera experimentella studier som tyder på att endast relativt få mRNA-molekyler kommer ut intakta från endosomerna och sedan initierar proteinsyntesen. Dessa resultat avser lipidnanopartiklar som hade en liknande sammansättning som mRNA-vaccinen mot covid-19, men som inte var identiska med dem.

De olika ödena för vaccinets mRNA efter upptaget i cellen illustreras i figur 5.5. Flykten av mRNA till cytosolen utlöses av försurningen av endosomen. Cellen pumpar först in syra i endosomen, ungefär som



**Figur 5.6:** Fusion av en DNA/lipid-nanopartikel med endosommembranet, driven av elektrostatiska krafter mellan lipidmolekyler (datorsimulering). De positivt laddade lipiderna på LNP (blå) stöter bort varandra, men attraheras av de negativt laddade lipiderna i endosommembranet (röd). När LNP smälter samman med membranet frigörs de spiralformade nukleinsyramolekylerna (rött) till cytosolen. Illustration skapad med Pymol enligt koordinater som vänligen tillhandahållits av Bart Bruininks [201].

vissa celler i magslemhinnan pumpar in syra i magsäcken. Vätejonerna i syran binder sedan till de joniserbara lipidmolekylerna i lipidnanopartikeln, som blir positivt laddade och stöter bort varandra. Partikeln löses upp och smälter samman med det lipidmembran som omger endosomen. Detta skapar en "flyktväg" för mRNA till cytosolen (figur 5.6). Å andra sidan främjar syran också nedbrytningen av både lipiderna och mRNA inom endosomen; nedbrytningen konkurrerar därför med frisättningen.

Även de mRNA-molekyler som har lyckats ta sig ut ur endosomen intakta kommer inte nödvändigtvis att finnas kvar i cytosolen för att syntetisera vaccinets proteinantigen. Alternativt kan de också förpackas i exosomer och frigöras från cellen i denna form. Sådana exosomer kan i sin tur smälta samman med andra celler, som sedan tar upp mRNA och eventuellt själva syntetiserar proteinantigenet. Exosomerna kan alltså bidra till att mRNA överlever och sprids i kroppen. Detta kan mycket väl ske även efter att lipiderna i LNP redan har brutits ned eller utsöndrats, och det kan därför vara viktigt för den observerade långvariga bildningen av spikprotein hos personer som har fått mRNA-vaccin mot covid-19.

Vi har redan konstaterat att proteinuttrycket ökar kraftigt om man ersätter uridin i mRNA med metyl-pseudouridin (se avsnitt 2.8.3.2). Detta tillskrivs i allmänhet en större stabilitet hos det mRNA som modifierats på detta sätt. I två tidigare citerade experimentella studier fann man dock att även om mRNA med metylpseudouridin inducerar en signifikant högre proteinsyntes, varar detta inte längre än med normalt mRNA [61, 62]. Detta tyder på att det modifierade mRNA:t mer effektivt tar sig från endosomerna till cytosolen, men att det inte stannar kvar där längre än det omodifierade mRNA:t. Denna fråga kräver ytterligare försök för ett klargörande.

## 5.2 Farmakokinetik för mRNA-vaccin

De tidigare diskuterade egenskaperna hos lipidnanopartiklar har ett starkt inflytande på deras transport och deras vidare öde i människokroppen.

**5.2.1 Organfördelning av modell-mRNA-vaccin.** Vi har redan konstaterat att transporten av vaccin-LNP sannolikt kommer att likna den som sker med de lipoproteiner som förser våra celler med fett och kolesterol. Alla celler behöver en viss mängd kolesterol, och de flesta celltyper kan använda fett för energiproduktion. Celler i olika organ tar dock upp helt olika mängder lipoproteinpartiklar. Följande organ absorberar särskilt stora mängder:

1. Levern. Den spelar en central roll i lipoproteinmetabolismen. Den syntetiserar en stor del av alla lipoproteiner i kroppen och återvinner även överflödiga lipoproteinpartiklar.

2. Endokrina körtlar som producerar steroidhormoner. Dessa körtlar använder kolesterol som råmaterial för hormonsyntesen. Till dessa hör testiklarna, äggstockarna och binjurarna.
3. Moderkakan. Den behöver lipoprotein både för att försörja fostret och för sin egen produktion av gestagenhormoner, som är nödvändiga för att upprätthålla graviditeten.
4. Bröstkörtlarna hos ammande mödrar. De absorberar fett och kolesterol från lipoproteiner och ompaketerar dem för att sedan avge dem i bröstmjölken.

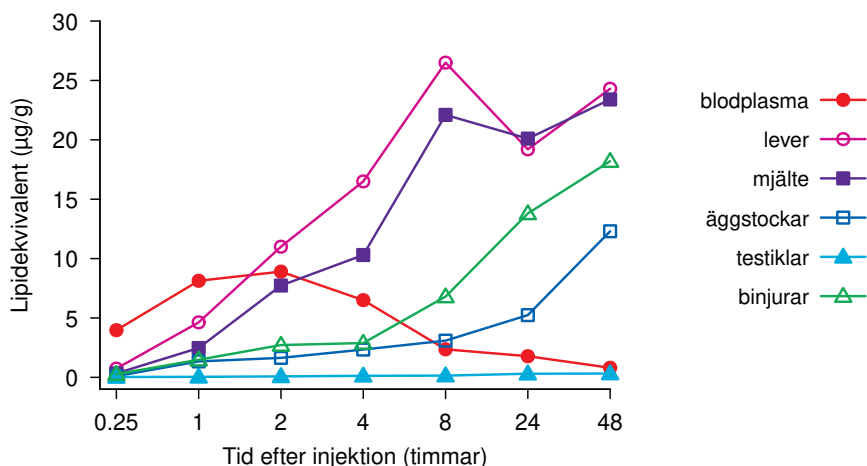
Med detta i åtanke kan vi bättre förstå några av observationerna om fördelningen av mRNA-vaccin i kroppen. De tillgängliga uppgifterna i denna fråga är ganska knapphändiga, men det finns en relevant djurstudie som utfördes av Pfizer och lämnades in till hälsovårdsmyndigheter i flera länder. De japanska och australiska tillsynsmyndigheterna har därefter gjort en del av dessa data tillgängliga för allmänheten [202–204]. FDA och EMA gjorde inte det, men deras bedömningsrapporter om Pfizers vaccin [65, 66] tyder på att de också har sett dessa data.

I den här studien injicerades ett mRNA-modellvaccin i en muskel hos försöksdjur (råttor). Detta vaccin kodade dock inte för SARS-CoV-2 spikproteinet utan för luciferas, ett protein från eldflugor som producerar ljus och därför är lätt att upptäcka experimentellt. För att bättre kunna spåra fördelningen av vaccinet i kroppen gjordes även kolesterolet i lipidnanopartiklarna radioaktivt. Djuren avlivades vid olika tidpunkter efter injektionen och mängden vaccin i blodplasman och i olika organ bestämdes genom att mäta denna radioaktivitet.

I figur 5.7 sammanfattas de viktigaste resultaten från denna studie. Vaccinet kan påvisas i blodet bara femton minuter efter injektionen. Blodnivån stiger under de första två timmarna och sjunker sedan. Samtidigt ansamlas vaccinet i olika organ. Vi har funnit att denna ackumulering når sin högsta nivå i de flesta organ 48 timmar efter injektionen. Ingen data finns tillgängliga efter denna tidpunkt, och vi vet därför inte hur höga värdena skulle ha blivit om mätningarna hade fortsatt under flera dagar.

De organ som har de högsta vävnadsnivåerna är levern, binjurarna och äggstockarna. Dessa organ har alla en hög omsättning av lipoproteiner. Testiklarna uppvisar en betydligt lägre ackumulering; en anledning





**Figur 5.7:** Organfördelning av ett mRNA-modellvaccin i försöksdjur. Lipidsammansättningen var identisk med den i Pfizer/BioNTech-vaccinet. Data från tabell 2.6.5.5 B i [202]. Plasmanivån i blodet stiger kort efter injektionen och sjunker sedan igen. Samtidigt ackumuleras vaccinet i olika organ. Uppgifterna anger vaccininnehållet i mikrogram vaccinelipid per gram vävnad eller milliliter blodplasma. Notera de höga koncentrationerna i lever, mjälte, binjuror och äggstockar.

till detta är förmodligen att de hormonproducerande Leydig-cellerna i testiklarna endast utgör en liten del av organvävnaden.

Å andra sidan kan de höga vävnadsnivåerna i mjälten inte förklaras av att detta organ har en särskild roll i lipoproteinmetabolismen. I det här fallet är det troligen inte apolipoproteiner utan andra proteiner som är bundna till LNP som är ansvariga. Mjältens vävnad är mycket rik på immunceller, inklusive makrofager och lymfocyter. Många av dessa celler har receptorer för antikroppar och för proteiner i komplement-systemet. Så om antikroppar eller komplementfaktorer har bundit till viruspartiklar eller andra mikrober kan de tas upp av dessa immunceller. Detsamma kommer sannolikt att hända när vaccinpartiklar binder sådana proteiner. Vi har redan ovan konstaterat att antikroppar och komplementfaktorer faktiskt kan binda till LNP, vilket är förenligt med denna tolkning.

Enligt EMA:s rapport lämnade Moderna också in vissa djurdata om ett modellvaccin [64]. Detta modellvaccin innehöll sex olika mRNA som kodade för antigener, av vilka inget hade något att göra med SARS-CoV-2. I denna studie mättes mRNA-nivåerna i stället för lipiderna.

Resultaten av Moderna-studien beskrivs endast fragmentariskt i EMA:s rapport, men kan läsas på sidan 47:

*Förhöjda mRNA-koncentrationer (jämfört med plasmanivåerna) påträffades i mjälten och ögat. ... Låga koncentrationer av mRNA upptäcktes i alla vävnader som analyserades, med undantag av njurarna. Detta inkluderade hjärta, lunga, testiklar och även hjärnvävnad ... Distributionen av mRNA-1647 [av mRNA-testblandningen] till levern är också tydlig i denna studie, vilket överensstämmer med litteraturrapporter om att levern är ett vanligt målorgan för LNP.*

Den observerade ackumuleringen i mjälte och lever överensstämmer med Pfizer-studien. Även om äggstockar och binjurar inte uttryckligen nämns, tyder formuleringen på att Modernas modellvaccin kanske inte ackumuleras i dessa vävnader i samma utsträckning som Pfizers vaccin.

Vi noterar att oavsett de respektive vävnadsnivåerna i de olika organen exponeras åtminstone blodkärlen och deras endotelier för vaccinpartiklarna i varje organ. Följaktligen kommer vaskulit och tromboemboliska händelser sannolikt att inträffa i alla organ. Ytterligare vävnadsspecifik patologi kan förväntas, särskilt i organ med hög ackumulering. Men som vi kommer att se ger resultaten av dessa djurstudier förmodligen inte en fullständig bild av mRNA-vaccinets distribution i praktiken.

**5.2.2 Korrelation organfördelning av modellvaccin med histopatologiska fynd.** Av de organ som har den högsta ackumuleringen av något av mRNA-vaccinmodellerna är det endast levern som har studerats ingående med histopatologiska metoder, och som vi har sett i avsnitt 4.4.4 innehåller litteraturen många fallrapporter om hepatit efter vaccination. Flera fall av mjältpåverkan har rapporterats av professor Burkhardt (se avsnitt 4.4.9), men varken äggstockarna eller binjurarna verkar ha studerats i detalj. Histopatologiska fallrapporter om placenta i fall av vaccininducerade missfall eller dödfödselar saknas också ännu så länge i litteraturen.

Å andra sidan har vi sett tecken på spikproteinbildning i inflammationshårdar i hjärtmuskeln och hjärnvävnaden (se avsnitt 4.4), trots att dessa organ endast hade tagit upp jämförelsevis små eller måttliga mängder av respektive modellvaccin i Pfizers och Modernas djurförsök. Särskilt slående är den inflammation som observerats i hjärnan, som

genom blod-hjärnbarriären skyddas mot många andra skadliga ämnen som cirkulerar i blodet. I detta sammanhang måste vi ta upp två viktiga varningar:

1. Blod-hjärnbarriären bryts ned när hjärnvävnaden påverkas av inflammation. Följaktligen skulle vaskulit i hjärnan som induceras av den första injektionen av ett mRNA-vaccin kunna mjuka upp blod-hjärnbarriären och underlätta penetrationen av vaccinpartiklar som administreras under en efterföljande boosterinjektion. Det skulle därför ha varit viktigt att analysera vaccinets fördelning i organen inte bara efter den första injektionen utan också efter en andra eller tredje injektion. Detta gjordes dock uppenbarligen inte i Pfizers och Modernas djurstudier.
2. Flera studier har visat att SARS-CoV-2:s spikprotein försämrar blod-hjärnbarriärens integritet [132, 133, 205, 206]. Spikprotein, som produceras på andra ställen i kroppen men kommer in i hjärnan via blodomloppet, skulle kunna underlätta vaccinpartiklarnas inträngning i hjärnan. Pfizers modellvaccin kodade däremot för luciferas, som antagligen inte har någon sådan aktivitet. Modernas modellvaccin kodar för flera cytomegalovirusproteiner; vi har ingen information om huruvida dessa proteiner har någon effekt på blod-hjärnbarriärens integritet.

Dessa överväganden, i kombination med de histopatologiska fynden i föregående kapitel, talar starkt för att mRNA-vaccin sprids längre och mer effektivt i kroppen än vad Pfizers och Modernas ofullständiga djurstudier med modellvacciner antyder.

**5.2.3 Tidsförlopp för eliminering.** Vi såg i avsnitt 5.1.4 att mRNA och lipiderna kan gå skilda vägar efter det cellulära upptaget av vaccinnanopartiklarna. Elimineringen av dessa två komponenter från kroppen måste därför också betraktas separat.

**5.2.3.1 Tidsförlopp för eliminering av mRNA.** Pfizer lämnade uppenbarligen inte in några uppgifter om eliminering av mRNA i företagets covid-19-vaccin, eller ens om mRNA i något modellvaccin, som en del av godkännandeprocessen. De enda relevanta uppgifterna i deras djurstudie [203] består av mätningar av ljus som produceras av eldflugans protein (luciferas) som kodas av detta modellvaccin. Enligt rapporten försvann ljuset från levervävnaden inom två dagar efter injektionen, medan muskelvävnaden vid injektionsstället förblev påvisbart lysande

i nio dagar. Detta kan betyda, men bevisar inte, att själva mRNA:t också inaktiverades under en liknande tidsram.

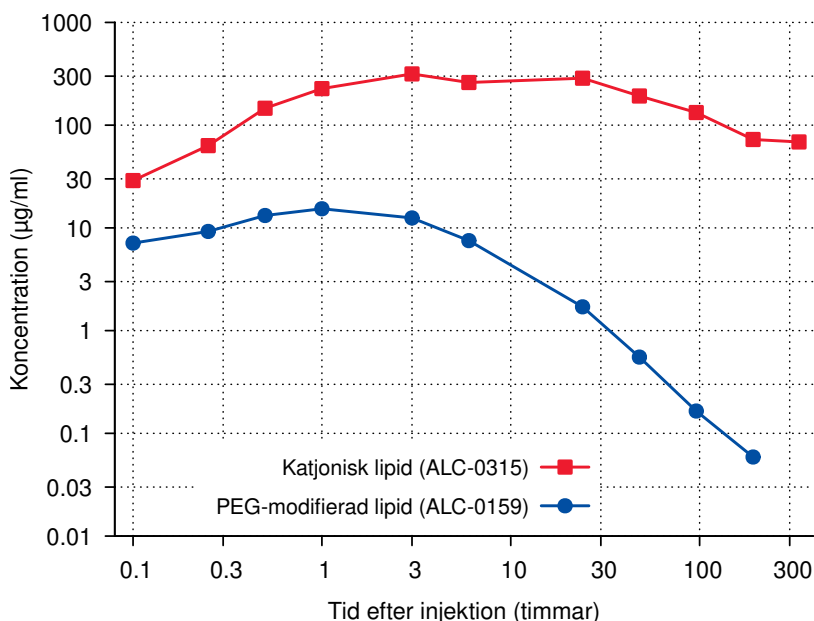
EMA [64] skriver i sin sammanfattning av Modernas studie av ett modellvaccin att halveringstiden för eliminering av detta modell-mRNA varierade mellan 15 timmar vid injektionsstället och 63 timmar i mjälten.<sup>3</sup> I blodplasma var halveringstiden endast tre timmar; denna jämförelsevis korta tid speglar förmodligen överföringen från blodet till de olika vävnaderna.

Dessa resultat tyder på att de syntetiska modell-mRNA:n överlag bryts ned relativt snabbt. Det måste dock understrykas att ingen av dessa studier använde det mRNA som används i covid-19-vaccinen och att alla studier genomfördes på gnagare. Därför kan dessa resultat inte direkt extrapoleras till de aktuella mRNA-vaccinen och deras användning på människor.

I avsnitt 3.2 diskuterades redan att mRNA från ett covid-19-vaccin fortfarande kunde påvisas 60 dagar efter injektionen i lymfkörtlar nära injektionsstället [72] och 30 dagar efter injektionen i ett prov av muskelvävnad som tagits långt från injektionsstället [73]. Det har också rapporterats att mRNA från vaccin kan påvisas under lång tid i blodplasmaprover från injicerade patienter [207]. I den senare studien testades alla undersökta patienter positivt dag 15 efter injektionen; detta var uppenbarligen den senaste tidpunkt som någonsin registrerats. Castruita et al. rapporterade mRNA från vaccin i blodprover upp till 28 dagar efter injektionen [208]. Sammantaget tyder alla dessa studier på människor på att mRNA från vaccin kan finnas kvar i kroppen under mycket längre tid än vad Pfizers och Modernas djurstudier tyder på.

**5.2.3.2 Tidsförlopp för eliminering av syntetiska lipider.** Pfizers vaccin innehåller två lipider som förekommer naturligt i människokroppen och två syntetiska lipider (se figur 5.2). Här kommer vi endast att beakta den senare. Enligt Pfizers egna uppgifter [203] ansamlas 60% av företagets egenutvecklade katjoniska lipid (ALC-0315) i levern efter intravenös injektion. Koncentrationen förblir anmärkningsvärt hög även 336 timmar (dvs. två veckor) efter injektionen, vilket tyder på en mycket långsam nedbrytning (figur 5.8). Den PEG-kopplade lipiden (ALC-0159) ackumuleras i levern i mindre utsträckning, vilket kan bero

<sup>3</sup>Halveringstiden definieras som den tidsperiod efter vilken mätvärdet i fråga - i detta fall mRNA-nivåerna i plasma eller vävnad - har sjunkit till hälften av det ursprungliga värdet.



**Figur 5.8:** Tidsförlopp för levervävnadsnivåer av de två syntetiska lipider som ingår i Pfizers covid-19-vaccin. Modellvaccinet injicerades intravenöst i råttor. Data från Pfizer [203]. Observera att båda axlarna i diagrammet är logaritmiska.

på att denna lipid redan har lossnat från partiklarna i blodomloppet, dvs. innan de når levern. Dessutom bryts den del som når levern också ned snabbare där.

I rapporten anges att ingen av lipiderna kunde påvisas i urinen. Hälften av PEG-lipiden utsöndrades dock i oförändrad form i fekalierna. Denna del frigjordes troligen i gallan av levercellerna. Däremot återfanns endast 1% av den katjoniska lipiden i avföringen. Resten - ungefär hälften av PEG-lipiden och större delen av den katjoniska lipiden - metaboliseras troligen, dvs. bryts ned. Även om vissa metaboliter har karakteriserats genom in vitro -experiment, verkar inga in vivo -studier finnas tillgängliga.

Enligt EMA:s rapport [64] har Moderna inte lämnat några uppgifter om eliminering av de två syntetiska lipider som ingår i deras covid-19 mRNA-vacciner. EMA-rapporten sammanfattar resultaten för en annan katjonisk lipid som är "nära besläktad" med SM-102, Modernas egenutvecklade katjoniska lipid, och anger att ingen persistens av denna analog observerades i djurstudier i mer än en vecka efter injektion.

För Modernas PEG-konjugerade lipid verkar en relativt snabb nedbrytning rimlig med tanke på strukturformeln, men inga bevis för detta presenterades.

Även om EMA försäkrar oss om att en ackumulering av lipider i kroppen efter upprepade injektioner är osannolik, måste vi betona detta:

1. Informationen från de två tillverkarna är helt otillräcklig enligt gängse normer för utveckling och godkännande av läkemedel.
2. Avsaknaden av lipidackumulering efter upprepad injektion innebär inte att kumulativ toxicitet inte kan förekomma. Detta diskuteras vidare nedan i avsnitt 5.3.3.2.

**5.2.4 Oavsiktlig intravaskulär injektion.** I avsnitt 5.2.3.2 såg vi att hos försöksdjur som injicerats intravenöst når en mycket stor andel av vaccinet levern. Förmodligen kommer även andra inre organ att absorbera större mängder vaccin efter intravenös injektion än efter intramuskulär injektion.

Människor injiceras med covid-19-vaccin i axelmuskeln, och om denna injektion fungerar som avsett kommer en stor del av den injicerade substansen att stanna kvar i muskelvävnaden, åtminstone inledningsvis. Men alla sjuksköterskor och läkare vet att även med noggrann injektionsteknik – dvs. med föregående aspiration [209–211] – kan det hända att den injicerade substansen oavsiktligt kommer direkt in i blodomloppet. Middleton et al [212] fastslog att i en serie på mer än 3000 testosteroninjektioner injicerades totalt 1,5–2% helt eller delvis direkt i blodomloppet. Denna procentandel kan vara liknande för covid-19-vaccinen – eller till och med högre, med tanke på att dessa vaccin ibland administreras av hjälppersonal med kort utbildning.

Djurstudier har gett det föga överraskande resultatet att myokardit orsakad av mRNA-vaccin är allvarligare efter intravenös injektion än efter intramuskulär injektion [213]. Man kan anta att detta också gäller för människor och även för skador på andra organ. Det är fullt möjligt att många av de särskilt allvarliga och kortvariga biverkningarna beror på sådana oavsiktliga intravenösa injektioner.

### 5.3 Toxicitet hos lipidnanopartiklar

Även här begränsar vi oss till de syntetiska lipiderna. De PEG-konjugerade lipiderna förekommer i mindre mängder och den enda kända

mekanismen för skador som orsakas av dessa lipider är allergiska reaktioner. De katjoniska lipiderna står däremot för nästan hälften av den totala lipidmängden i vaccinen och de kan utöva en direkt toxisk effekt utan någon "hjälp" från det adaptiva immunsystemet.

**5.3.1 Allergiska reaktioner orsakade av PEG-kopplade lipider.** PEG-konjugerade lipider är inte kända för att orsaka betydande toxicitet genom kemisk reaktivitet eller fysisk störning av cellulära strukturer. De kan dock utlösa allergiska reaktioner hos personer vars blodplasma innehåller antikroppar mot PEG. Sådana antikroppar kan t.ex. ha bildats vid en tidigare injektion med ett mRNA-vaccin, och allergin kan sedan visa sig kliniskt efter ytterligare en injektion med samma eller ett annat mRNA-vaccin. Antikroppar mot PEG har emellertid också påträffats i blodprov från patienter som inte tidigare injicerats med mRNA-vaccin eller andra PEG-innehållande läkemedel [214]. Hos dessa patienter kan antikropparna ha inducerats av PEG-innehållande laxermedel eller kosmetika. En immunologisk korsreaktion med andra kemikalier är också tänkbar.

PEG-allergi yttrar sig kliniskt som anafylaxi, dvs. den sätter in snabbt och akut efter injektionen. Det leder till upphöjda märken på huden och hos vissa patienter även till anafylaktisk chock [215], dvs cirkulationssvikt. Detta kan jämföras med en allergi mot bi- eller getingstick, som är särskilt farlig om giftet kommer direkt in i blodomloppet. Anafylaktisk chock som en reaktion på ett mRNA-vaccin är förmodligen också mest sannolikt att utlösas av en oavsiktlig intravenös injektion.

Anafylaxi orsakas av frisättning av specifika inflammatoriska mediatorer som histamin, trombocyttaggregationsfaktor och leukotriener från inflammatoriska celler, särskilt från mastceller. En viktig utlösande faktor för denna frisättning är antigenspecifikt immunglobulin E (IgE). Andra mekanismer kan dock också spela en roll, i synnerhet komplementaktivering, som kan utlösas av de mer vanligt förekommande IgG- och IgM-antikropparna. IgG och IgM mot PEG har påvisats i kliniska fall av PEG-allergi [216]. Huruvida PEG-specifik IgE också förekommer i sådana fall har uppenbarligen inte klarlagts.

Bindningen av antikroppar till PEG-kopplade läkemedel och den efterföljande aktiveringen av komplementsystemet påskyndar också fagocyternas avlägsnande av dessa läkemedel från blodbanan [217]. När

det gäller mRNA-vaccin kan en sådan påskyndad eliminering påverka immunsvaret mot det kodade antigenet.

**5.3.2 Katjoniska lipider utlöser inflammatoriska signaler.** Flera experimentella studier har visat att katjoniska lipider framkallar starka inflammatoriska reaktioner. Spektrumet av cellulära signalvägar som är involverade är ganska brett och varierar mellan de olika lipidarterna [218]. En studie av Ndeupen et al [91] visade starka inflammatoriska reaktioner på syntetiska lipidnanopartiklar med eller utan RNA. Den katjoniska lipid som användes i denna studie var patenterad och dess kemiska struktur rapporterades inte, men den liknade troligen de två katjoniska lipider som användes i covid-19-vaccinen (se figur 5.2). Detta stämmer överens med den frekventa observationen av lokala och även systemiska inflammatoriska reaktioner hos de som fått covid-19-vaccin. Det är dock inte möjligt att särskilja mRNA:s och lipidernas respektive bidrag till inflammation enbart baserat på sådana kliniska observationer.

I avsnitt 2.2.2 såg vi att utlösandet av ett specifikt immunsvår kräver aktivering av ospecifika försvarsmekanismer, som kan utlösas av direkt vävnadsskada eller annan stimulering av olika mönsterigenkänningsreceptorer. De proteinantigener som ingår i konventionella vacciner vanligtvis inte en sådan stimulans. Sådana vacciner blandas därför med s.k. adjuvanser, dvs. naturliga eller syntetiska substanser som ger ospecifik immunaktivering. I linje med sin proinflammatoriska effekt är katjoniska lipider också effektiva adjuvanser [219, 220]. Det är troligt att de katjoniska lipider som ingår i covid-19 mRNA-vaccinen också har denna roll utöver sin viktiga roll i den intracellulära frisättningen av mRNA.

**5.3.3 Kemisk toxicitet hos katjoniska lipider.** De katjoniska lipidernas förmåga att frigöra vaccinets mRNA från det endosomala facket beror i hög grad på deras positiva laddning. De naturliga lipiderna som bildar cellmembranen är alla antingen neutrala eller negativt laddade (anjoniska). Katjoniska molekyler av olika slag attraheras starkt av dessa negativt laddade cellmembran och tenderar att destabilisera och skada dem (se figur 5.6). Det finns många variationer på detta tema. Till exempel:

- Proteiner kan innehålla positivt laddade peptidmotiv som underlättar deras transport genom membran [221].



- Våra egna fagocyter producerar katjoniska peptider med vilka de förstör cellmembranen hos patogena mikrober [222].
- Katjoniska detergenter förstör mikrobernas cellmembran och är i allmänhet effektiva desinfektionsmedel [223].

De joniserbara lipider som används i de aktuella covid-19-vaccinen är endast delvis laddade vid den koncentration av H<sup>+</sup>-joner (eller pH) som råder i cytosolen – dvs. i cellen men utanför endosomen. Detta är ett framsteg jämfört med tidigare generationer av katjoniska lipider, som alltid har en positiv laddning oavsett pH-värde. Dessa joniserbara lipider förblir dock i viss mån laddade även i cytosolen och kan därför angripa cellmembranen.

**5.3.3.1 Katjoniska lipider orsakar bildning av reaktiva syreföreningar.** En viktig konsekvens av katjoniska lipiders angrepp på cellmembran är produktionen av reaktiva syreföreningar (ROS). Flera membranassocierade enzymesystem är troligen involverade i denna process, inklusive NADPH-oxidas och den mitokondriella andningskedjan [224]. Men oavsett den exakta mekanismen för deras bildning angriper dessa ROS olika känsliga mål i cellen, inklusive membranlipider och DNA [225]. ROS-angreppet på mitokondriemembranen ökar sannolikt produktionen av ROS, vilket skapar en ond cirkel. Skador på mitokondrierna eller på cellens DNA utlöser också apoptos, det vill säga programmerad celledöd.

I detta sammanhang bör det noteras att av alla celltyper i kroppen är lymfocyter de som är överlägset lättast att driva till apoptos. Det bästa beviset på detta är adenosindeaminasbrist, en metabolisk störning som orsakar genotoxisk stress hos alla celler i kroppen men som selektivt utrotar endast lymfocyter. Detta leder till svår kombinerad immunbrist (SCID) [226]. Fillion och Phillips fann att makrofager var mer mottagliga för de cytotoxiska effekterna av en katjonisk lipid [227]; det bör dock noteras att de använde en mycket annorlunda lipidblandning och att profilen kan vara annorlunda för de lipider som ingår i covid-19-vaccinen. Immunohistokemiska studier har visat att covid-19-vaccin med mRNA inducerar bildandet av spikprotein i lymfocyter. Sådana celler har sannolikt tagit upp vaccinet och därmed också utsatts för den kemiska toxicitet som orsakas av lipidnanopartiklarna. Eftersom lymfocyterna utgör ryggraden i det adaptiva immunsystemet skulle skador på dem orsakade av katjoniska lipider leda till immunosuppression.

Reaktiva syreföreningar produceras också som en del av den normala cellmetabolismen, och därför har våra kroppsceller en viss förmåga att fånga upp dem och minimera skadorna. En viktig "uppfångare" av ROS och deras olika toxiska reaktionsprodukter är tiolföreningen glutathion (G-SH). Det är värt att notera att de intracellulära glutathionnivåerna varierar kraftigt mellan olika organ. Hazelton och Lang [228] har rapporterat att G-SH-koncentrationen i njurarna hos råttor var tre gånger högre än i hjärtat, och i levern till och med tre gånger högre än i njurarna. Även om levern ackumulerar lipidnanopartiklar i stor utsträckning, har den också den största metaboliska reserven för att hantera lipidtoxicitet. Andra organ med en lägre G-SH-reserv skulle kunna drabbas av allvarligare skador än levern trots lägre LNP-vävnadsnivåer. Detta är en av de många frågor som borde ha klarlagts i de prekliniska säkerhetstesterna av covid-19-vaccinen, men som inte gjordes.

**5.3.3.2 DNA-skador är kumulativa.** Generellt kan sägas att effekterna av droger och gifter kan vara reversibla eller inte. Alkohol är ett bra exempel. Dess effekt på humör och vakenhet avtar så snart den metaboliseras. Alkoholinducerad leverinflammation är däremot en utdragen process och kan leda till levercirros, som kvarstår även efter fullständig avväjning från drogen.

Reversibla läkemedelseffekter leder endast till kumulativ toxicitet om läkemedlet i sig ackumuleras i kroppen, dvs. om det sker upprepade doseringar innan de tidigare doserna har brutits ned fullständigt. Som exemplet med levercirros visar gäller detta dock inte för läkemedelseffekter som inte kan reverseras. DNA-skador är till sin natur permanenta, även om en del av dem framgångsrikt kan reverseras av cellens DNA-reparationssystem. Eftersom de ROS som induceras av katjoniska lipider orsakar DNA-skador, måste vi anta att dessa lipider orsakar kumulativ toxicitet – även om de i sig inte ackumuleras i kroppen.

**5.3.3.3 Toxicitet hos LNP i experimentella eller godkända läkemedel och vaccin.** Det finns ett LNP-baserat läkemedel som har genomgått ett reguljärt godkännandeförfarande. Detta läkemedel – Patisiran, Onpattro® – innehåller också ett RNA. Det är dock inte ett mRNA, utan ett siRNA – det är inte avsett att utlösa bildandet av en främmande antigen, utan att hämma bildandet av ett kroppseget protein.<sup>4</sup> Detta protein,

---

<sup>4</sup>"Si" i namnet 'siRNA' står för 'silence' (tystnad).

transtyrettrin, produceras i levern, och därför har de lipidnanopartiklar som ingår i Patisiran optimerats för ackumulering i detta organ. Transtyrettrin cirkulerar i blodplasman och transporterar det viktigaste sköldkörtelhormonet (tyroxin, T4). Hos vissa sällsynta patienter, vanligen i hög ålder, kan strukturellt defekta transtyrettrinmolekyler bilda avlagringar ("amyloider"), som kan försämra funktionen i hjärtat och de perifera nerverna. Hämmning av transtyrettrinsyntesen med Patisiran har rapporterats förbättra det kliniska förloppet [229].

Sammansättningen av de LNP som används i detta läkemedel liknar dem som används i covid-19-vaccinen från Moderna och Pfizer. Det bör noteras att Patisiran administreras i mycket högre doser än covid-19-vaccinen, och dessutom intravenöst. De genomgående positiva rapporterna om dess säkerhet [229-231] är därför mycket anmärkningsvärda. Mot bakgrund av dessa till synes positiva erfarenheter kan man fråga sig varför Moderna inte använde sig av samma lipidnanopartikelsystem när man försökte utveckla en mRNA-behandling för en annan metabol sjukdom i levern, Crigler-Najjars syndrom. Även om modellstudier av denna behandling av djur presenterades [232], beslutade Moderna slutligen att överge dessa ansträngningar och istället vända sig till mRNA-vaccin. Det har rapporterats att detta beslut fattades på grund av oöverstigligen toxicitetsproblem [233, 234].

De prekliniska uppgifterna om toxiciteten hos de katjoniska lipider som ingår i Pfizers och Modernas covid-19-vaccin är alltför knapphändiga för att man ska kunna dra några definitiva slutsatser om deras toxicitetsnivå hos människor. Vissa resultat som kortfattat sammanfattas i EMA:s rapport om Moderna-vaccinet och som tyder på uppenbara DNA-skador diskuteras dock i kapitel 6.

#### **5.4 Bilaga: Bevis på covid-19-mRNA-vaccins undermåliga tillverkningskvalitet**

I studier av effekterna av ett läkemedel eller vaccin i människokroppen antas det vanligtvis underförstått att produktens kvalitet är mycket enhetlig, så att de uppgifter som erhålls från olika produktionspartier faktiskt är jämförbara. Det har dock visat sig att detta antagande inte gäller för covid-19 mRNA-vaccin.

**5.4.1 Föroreningar som upptäckts i mRNA-vaccin.** Åtminstone två typer av föroreningar har dokumenterats tydligt, nämligen metallpartiklar och plasmid-DNA.

**5.4.1.1 Metallpartiklar.** En detaljerad mikroskopisk och spektroskopisk analys utförd av en grupp högt uppsatta forskare har gett tydliga bevis för metallpartiklar i både Pfizers och Modernas mRNA-vaccin. Dessa består av övergångsmetaller (kobolt, järn, krom och titan) samt sällsynta metaller (cerium och gadolinium) och olika andra grundämnen [235]. Storleken på dessa partiklar varierar mellan 1  $\mu\text{m}$  och 0,1 mm; de största partiklarna är därför till och med synliga för blotta ögat.

Dessa partiklar kan härstamma från nötning från pumpar och ventiler i den utrustning som används för att tillverka dessa vaccin. Normalt avlägsnas sådana orenheter från läkemedelsprodukter genom ett sista filtreringssteg. Om de förekommer i den slutliga vaccinprodukten tyder det på att filtreringen inte har varit effektiv. De potentiella hälsoeffekterna av dessa föroreningar är ännu inte klarlagda.

**5.4.1.2 Plasmid-DNA.** Det mRNA som ingår i vaccinen framställs med hjälp av en DNA-mall som ingår i en s.k. plasmid, dvs. en DNA-molekyl som kan replikeras i bakterieceller. Denna DNA-förlaga ska avlägsnas helt från reaktionsblandningen innan mRNA kombineras med lipider för att bilda mRNA/lipid-nanopartiklar. Tydligt har man dock även här sparat in på fel ställe, så att åtminstone vissa vaccinbatcher kontaminerats med överraskande stora mängder plasmid-DNA [236]. De möjliga konsekvenserna förklaras i avsnitt 6.3.

**5.4.1.3 Andra förorenande ämnen.** Det har hävdats att det finns andra föroreningar i vaccinen, särskilt grafen eller grafenoxid. Vi har dock inte funnit några avgörande experimentella bevis för detta.

**5.4.1.4 Föroreningar från lipider.** Vi har redan konstaterat att mRNA-vaccinen innehåller två typer av syntetiska lipider som är avgörande för att de ska kunna tas upp i kroppens celler (se avsnitt 5.1). Även om de två tillverkarna använde lite olika syntetiska föreningar har alla dessa lipider en sak gemensamt: de innehåller okända mängder av okända föroreningar. I sitt utlåtande om Pfizer-vaccinet skriver Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) följande om tillverkarens katjoniska lipid ALC-0315 [66, s. 24]:

*I vissa nyligen tillverkade batcher av den färdiga produkten upptäcktes lipidassocierade föroreningar som korrelerade med lipidbatcherna av ALC-0315. Kvaliteten på hjälpämnet ALC-0315 anses vara godtagbar baserat på tillgängliga data, med förbehåll för ytterligare undersökningar av specifika föroreningar i den färdiga produkten.*

EMA:s rapport om Moderna-vaccinet låter mycket likartad. Med hänvisning till företagets PEG-länkade lipid står det [64, s. 23]:

*Numeriska gränsvärden för specificerade och ospecificerade föroreningar kommer att ingå i PEG2000-DMG-specifikationen efter godkännande. Den tillgängliga informationen om föroreningar är otillräcklig. Mer detaljerad testdata om föroreningar som tidigare listats under "innehåll av okända ämnen" ska lämnas in efter godkännande.*

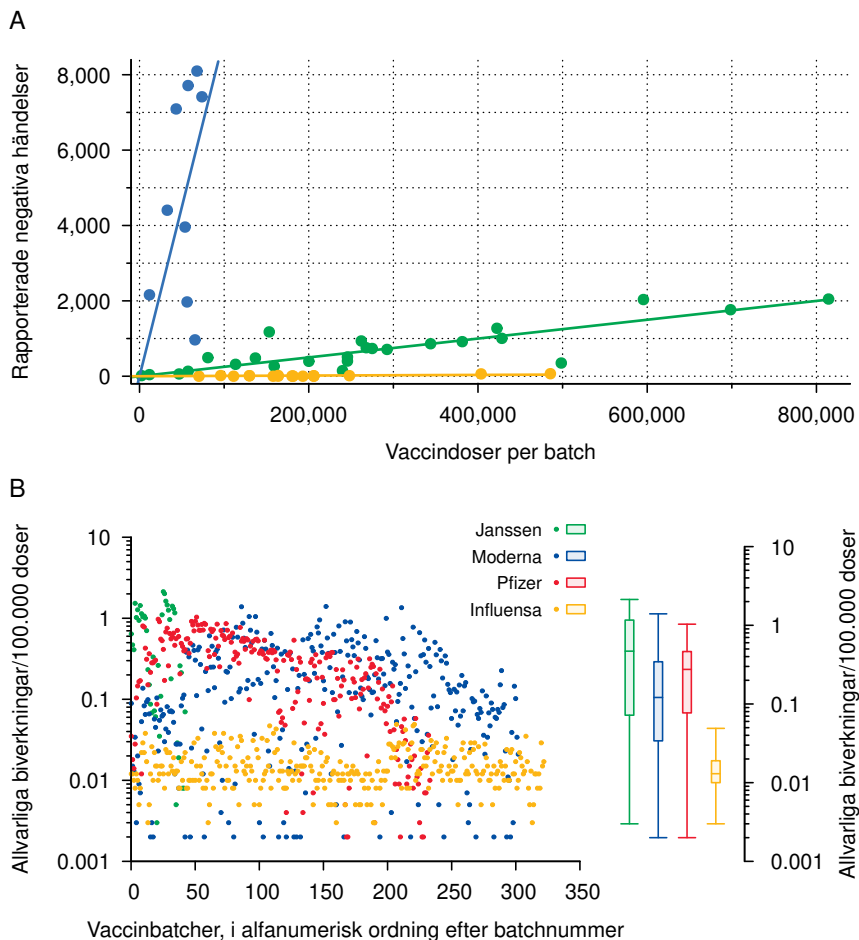
Och samma rapport säger om tillverkarens katjoniska lipid SM-102:

*CQAs [critical quality attributes], CPPs [control process parameters] och avgörande information om de råvaror som används vid tillverkningen av SM-102 saknas.*

Det är häpnadsväckande att EMA och andra tillsynsmyndigheter "proaktivt" beviljade något godkännande innan lipidföroreningar ens hade identifierats och kvantifierats.

**5.4.1.5 Slutsats.** Vi måste inse att alla de orenheter som hittills har uppdagats har hittats av forskare som inte har någon koppling till vare sig tillverkare eller tillsynsmyndigheter. Slutsatsen är ofrånkomligen den att både tillverkarna och tillsynsmyndigheterna har varit grovt försumliga. Denna slutsats stöds av det oansvariga sätt på vilket EMA och andra tillsynsmyndigheter viftade bort farhågorna om bristen på kvalitetsinformation om de nya lipider som användes av båda tillverkarna och som det beviljades marknadsföringstillstånd för.

**5.4.2 Variationer i rapporter om biverkningar mellan batcher.** Förutom upptäckten av orenheter finns det en andra indikation på otillräcklig kvalitetssäkring vid tillverkningen av covid-19 mRNA-vacciner, nämligen det kraftigt fluktuerande antalet rapporterade biverkningar i enskilda tillverkningsbatcher. Detta illustreras för Pfizer-vaccinet i figur 5.9A. Grafen visar, uppdelat på produktionssatser, antalet rapporter om biverkningar, begränsat till Danmark och huvudsakligen till år 2021



**Figur 5.9:** Batchberoende variabel för biverkningsfrekvens. A: Variation i antalet biverkningar av Pfizer-vaccinet. Vaccindoser och rapporterade biverkningar i Danmark, från den 27 december 2020 till den 11 januari 2022. Varje punkt representerar en vaccinbatch. Batcherna faller inom tre separata grupper, som indikeras av olika färger och separata regressionslinjer. Från figur 1 i Schmelting et al [237]. B: Allvarliga biverkningar i VAERS, uppdelade efter tillverkningsbatcher, för tre covid-19-vaccin (totalt cirka 600 tillverkningsbatcher) och för influensavaccin från flera tillverkare (totalt 323 tillverkningsbatcher). Rapporter för influensavaccin från 2019. Notera den logaritmiska y-axeln. I låddiagrammen visar rutan för varje vaccintyp medianen och de övre och nedre kvartilerna, medan linjerna spänner över hela dataområdet. Baserat på studier av Sasha Latypova, Craig Paardekooper och Jason Morphett.

[237]. Batcherna kan delas in i tre kluster med mycket hög, medelhög och låg förekomst av biverkningar.

Stora skillnader mellan enskilda tillverkningsställen i antalet rapporterade biverkningar framgår också av VAERS-systemets uppgifter för alla tre genetiskt modifierade covid-19-vaccin som används i USA. I figur 5.9B jämförs frekvensen av rapporter om allvarliga biverkningar per batch för dessa vaccin med frekvensen för influensavaccin. För vart och ett av de tre covid-19-vaccinen är incidensen inte bara mycket högre i genomsnitt, utan också mycket mer varierande än för influensavaccinen, trots att de influensavaccinbatcher som sammanfattas här kom från flera olika tillverkare. Denna höga variabilitet tyder på att produktkvaliteten är ojämn från batch till batch.

## 6 Genotoxicitet hos mRNA-vaccin

Genotoxicitet är en toxisk skada på våra gener, dvs. vårt DNA. Det kan påverka både könsceller och somatiska celler. Till könscellerna hör oocyterna i äggstockarna och spermatogonierna i testiklarna, som producerar spermier, medan termen somatiska celler omfattar alla celler i kroppen som inte ingår i könscellerna.

Genotoxicitet används ibland i terapeutiskt syfte. Effekterna av joniserande strålning och cytotoxiska cancerläkemedel som cyklofosamid eller cisplatin beror huvudsakligen på DNA-skador. Syftet med en sådan behandling är att driva cancercellerna till apoptos, dvs. programmerad celldöd. Detta är naturligtvis förenat med biverkningar: Genotoxicitet och apoptos är inte begränsade till cancerceller utan påverkar även friska celler, t.ex. i benmärgen och hårsäckarna, vilket leder till en minskning av alla typer av blodkroppar och håravfall. Dessutom utlöser sådan behandling genetiska mutationer. I överlevande cancerceller kan sådana mutationer främja långsiktig tillväxt, och i tidigare friska celler kan de orsaka nya, sekundära maligniteter. Vid lägre intensitet leder DNA-skador inte till celldöd och därmed inte heller till akuta kliniska symtom, men risken för mutationer och därmed utlösande av cancer kvarstår.<sup>1</sup> mRNA-vaccinen kan orsaka genotoxicitet på tre olika sätt efter att de har tagits upp i cellerna:

1. De katjoniska lipiderna i lipidnanopartiklarna kan utlösa bildandet av reaktiva syreföreningar (ROS), som kan reagera med DNA.
2. Cellen själv kan producera DNA-kopior av vaccinets mRNA, som sedan införlivas i det kromosomala DNA:t. Detta kan upphäva funktionen hos cellulära gener eller störa deras reglering.

---

<sup>1</sup>Ett annat perspektiv på strålningens cancerframkallande effekt, som inte i första hand fokuserar på genetiska mutationer presenteras i boken *Cancer as a Metabolic Disease* [238]. Författaren, Thomas Seyfried, representerar den idé som först formulerades av Otto Warburg; att cancer börjar med skador på mitokondrierna. Seyfrieds hypotes är väl värd att beakta, men behandlas inte vidare i detta kapitel.



3. DNA som finns som en orenhet i tillverkningen av mRNA-vaccinen kan också föras in i vårt kromosomala DNA, med samma konsekvenser som tidigare.

De två första skademekanismerna beror på egenskaperna hos väsentliga komponenter i dessa vaccin och måste därför enligt nuvarande kunskapsläge betraktas som oundvikliga. Den tredje mekanismen bör dock i princip kunna undvikas. Uppgifterna visar dock att åtminstone vissa tillverkningssatser av Pfizers och Modernas mRNA-vaccin är förorenade med avsevärda mängder bakteriellt DNA (se avsnitt 6.3).

### 6.1 Genotoxicitet hos syntetiska katjoniska lipider

Vi såg i avsnitt 5.3.3 att katjoniska lipider orsakar bildning av reaktiva syreföreningar (ROS), som i sin tur kan orsaka DNA-skador. Frågan är om det finns ett tröskelvärde under vilket det är helt säkert att använda sådana medel.

Vi har inga direkta bevis för att besvara denna fråga. Exemplet med joniserande strålning, vars effekter också förmedlas av ROS, tyder dock på att det inte finns någon säker tröskel. Till exempel leder diagnostisk användning av röntgenstrålar på gravida kvinnor till en mätbar ökning av förekomsten av cancer och leukemi hos barnen. Detta påvisades för första gången av Stewart et al. 1956 [239]. Även om dessa resultat till en början möttes av allmän skepsis bekräftades de senare i två oberoende storskaliga studier i Storbritannien [240] och USA [241].

När dessa studier genomfördes var de stråldoser som användes vid röntgendiagnostik högre än i dag, men de var fortfarande långt under dem som då och nu används vid strålbehandling. Även om den exakta storleken på risken vid låga doser röntgenstrålning fortfarande är omdiskuterad, anses den i allmänhet vara jämförbar med risken under det första decenniet efter födseln, den känsligaste perioden under hela livet [242]. Även om den dosrelaterade cancerrisken från joniserande strålning minskar med stigande ålder, sjunker den aldrig till noll. Detsamma måste antas gälla för DNA-skador orsakade av kemiska toxiner, inklusive katjoniska lipider.

Men finns det faktiskt experimentella bevis för DNA-skador från lipiderna i covid-19 mRNA-vaccinen? Enligt EMA:s granskningsrapport lämnade Pfizer inte in några experimentella data om den potentiella genotoxiciteten hos sin lipidblandning [66], och EMA gjorde ett allvarligt

misstag genom att låta detta passera. Moderna lämnade däremot in vissa data från djurstudier i sin egen ansökan till EMA. Dessa data avsåg erythrocyter (röda blodkroppar, RBC) med olika färgningsegenskaper, och sådana med så kallade mikrokärnor.

**6.1.1 Avvikande färg på röda blodkroppar.** Giemsa-färgning är en rutinmetod för att skilja celltyper åt i blodutstryk. Mogna röda blodkroppar färgas röda (dvs. ännu djupare röda än de redan är), medan nybildade röda blodkroppar som just har avslutat sin mognad i benmärgen ser mer blåaktiga ut.<sup>2</sup> En ökad andel av sådana blåfärgade celler kallas polykromasi och tyder på en snabbare nybildning av erythrocyter.

Genotoxiska ämnen kan både öka och minska nybildningen av erythrocyter och därmed tendensen till polykromasi [243, 244]. Moderna rapporterade minskad polykromasi hos djur som injicerats med ett modellvaccin innehållande bolagets egenutvecklade katjoniska lipid SM-102 [64, s. 50]. Effekten observerades dock endast hos hanråttor. Denna oväntade könsspecifika skillnad gör att den statistiska signifikansen i Modernas studie kan ifrågasättas.

**6.1.2 Ökad frekvens av mikrokärnor.** I en annan djurstudie fann Moderna:<sup>3</sup>

*en statistiskt signifikant ökning av erythrocyter med mikrokärnor ... hos båda könen.*

Så kallade mikrokärnor är kromosomfragment som uppkommer till följd av dubbelsträngsbrott i DNA i erythrocytprekursorceller. När den egentliga cellkärnan stöts ut i det sista steget av mognaden av en erythrocyt, blir ett sådant kromosomfragment kvar i cellens cytosol [244, 245]. Räkning av erythrocyter med mikrokärnor är en enkel och ofta använd metod för detektion av genotoxicitet in vivo [245].

I EMA:s rapport om Moderna-vaccinet citeras en annan studie som presenterats av företaget, som försöker bortförklara sina egna resultat. Det föreslås att orsaken till den observerade ansamlingen av celler med mikrokärnor inte är att de bildas oftare, utan att de bara avlägsnas långsammare från blodet. Att avlägsna förbrukade erythrocyter från blodet är mjältens uppgift, och den tidigare nämnda studien tyder

<sup>2</sup>I slutskedet av sin mognadsprocess avlägsnar erythrocyten sin cellkärna. Den behåller sedan ribosomerna i cytosolen (se avsnitt 2.1) och orsakar cellens blåaktiga färg.

<sup>3</sup>Modellvaccinet i detta experiment innehöll ett annat mRNA, men samma lipidblandning (inklusive SM-102) som i det föregående experimentet.

faktiskt på att vaccinationen skadade denna funktion hos mjälten hos försöksdjuren. Detta är dock uppenbarligen inget problem så länge det är möjligt att bli av med genotoxiciteten på mjältens bekostnad. Det finns dock inga bevis för detta spekulativa påstående och EMA:s rapport fortsätter:

*En stor ökning av molekyllära initierande händelser ... observerades 48 timmar efter den sista administreringen i den högsta dosgruppen hos hanråttor.*

Även om inga detaljer ges om den exakta karaktären av de observerade fenomenen, tyder frasen "ökning av molekyllära utlösande händelser" starkt på en accelererad bildning av genetiskt skadade celler och inte bara en fördröjning av deras eliminering.

**6.1.3 Slutsats.** Även om den tillgängliga informationen om Modernas experimentella resultat är ofullständig tyder den på att lipiden SM-102 som ingår i bolagets covid-19-vaccin verkligen kan orsaka DNA-skador. Detta stämmer överens med tidigare observationer av genotoxicitet i samband med liposomer som innehåller liknande katjoniska lipider, t.ex. de som finns i översiktsartikeln av Inglut et al [246]. Och så länge det inte finns några positiva bevis för motsatsen måste vi anta att detta också gäller för den strukturellt liknande lipiden ALC-0315 från Pfizer.

Vi vill än en gång understryka att alla former av genotoxicitet, oavsett dos, medför en viss risk för cancer och leukemi. Ofta upprepade covid-"booster"-vaccinationer, liksom utvidgningen av mRNA-tekniken till vaccin mot andra patogener eller icke-infektiösa sjukdomar, utgör därför en betydande risk för folkhälsan.

## 6.2 Omvänd transkription av mRNA-sekvenser från vaccin till DNA

En annan risk för genotoxicitet hos mRNA-vaccin kommer från själva mRNA-komponenten. I samband med akutgodkännandena av mRNA-vaccinen mot covid-19 bortsåg EMA och andra tillsynsmyndigheter helt från denna risk. Det kommer dock att framgå nedan att en sådan vårdslöshet inte var vetenskapligt motiverad.

**6.2.1 De genetiska riskerna med rekombinant RNA har avfärdats på grundval av föråldrad vetenskap.** EMA:s utvärderingsrapport om Pfizer-vaccinet innehåller följande lakoniska uttalande [66, s. 50]:

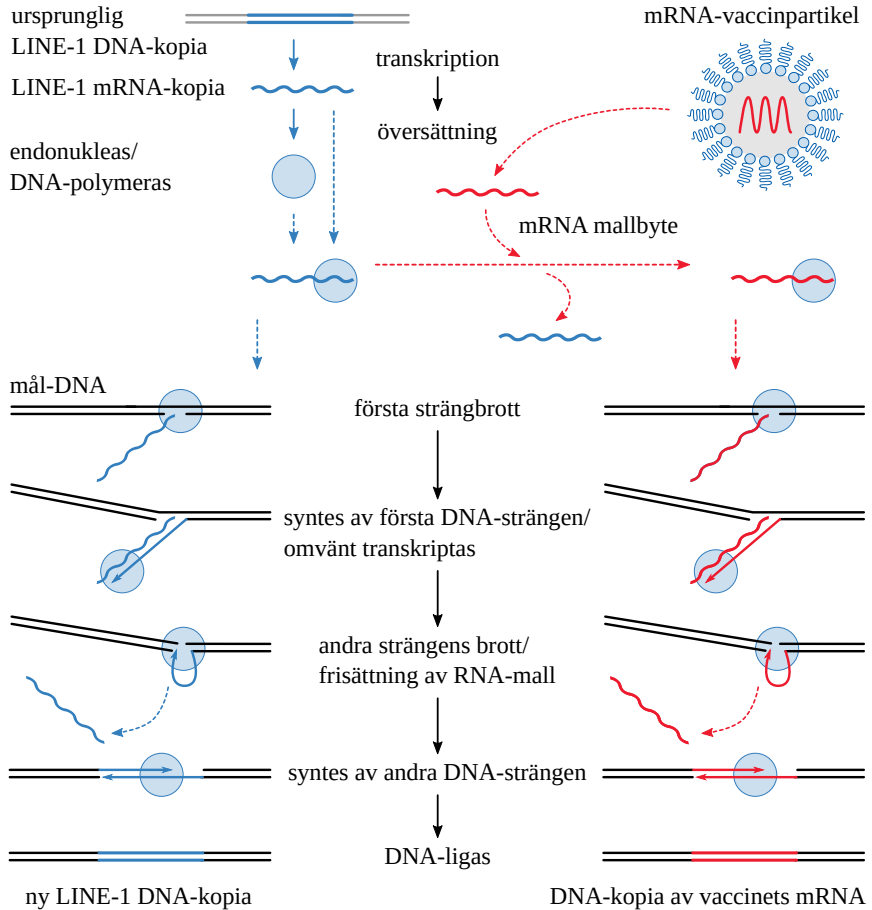
*Inga studier av genotoxicitet har presenterats. Detta är godtagbart eftersom komponenterna i vaccinformuleringen är lipider och RNA, som inte förväntas ha genotoxisk potential.*

EMA:s experter ansåg uppenbarligen att främmande RNA i allmänhet inte påverkar integriteten hos värdcellens genom. Det första undantaget från denna regel har varit känt sedan 1970. Då upptäcktes att cancerframkallande retrovirus har omvänd transkriptasaktivitet. Detta enzym gör en DNA-kopia av det virala RNA-genomet, som sedan införlivas i värdcellens genom [247, 248]. Insikten om att eukaryota celler själva har liknande omvänd transkriptasaktivitet kom först några år senare [249], men kan nog inte längre betraktas som helt ny år 2020.

**6.2.2 Genomisk införing av RNA-virus genom cellulära omvända transkriptasaktiviteter.** Däggdjurens och människans kromosomala DNA innehåller också sekvenser som härrör från RNA-virus som inte är retrovirus. De första studierna om detta publicerades av Klenerman et al. 1997 [250]. Dessa forskare fann partiella kopior av det lymfocytiska choriomeningitviruset i cell-DNA från möss som infekterats med detta virus. Eftersom detta virus självt inte har något omvänt transkriptas måste de virussekvenser som hittades i muskromosomerna ha genererats av ett cellulärt omvänt transkriptas. Den molekylära mekanismen klargjordes senare mer i detalj av forskare från samma arbetsgrupp [251]. Det visade sig att en retrotransposon både hade omvänt transkriberat det virala RNA:t och införlivat DNA-kopian i det cellulära genomet.

**6.2.3 Den biologiska rollen för cellulära retrotransposoner.** Retrotransposoner finns som DNA-sekvenser i det cellulära genomet. Dessa mobila genetiska element kodar för den kompletta proteinapparaten för att producera ytterligare kopior av sig själva. Kopieringsprocessen omfattar flera steg:

1. I cellkärnan transkriberas en befintlig DNA-kopia av transposonen till mRNA;
2. mRNA passerar från cellkärnan till cytosolen och översätts till två proteiner som producerar den nya DNA-kopian;
3. mRNA:t binder till dessa transposonproteiner och återvänder med dem till cellkärnan;



**Figur 6.1:** Hur LINE-1-retrotransposonen kan kopiera ett vaccin-mRNA till DNA och infoga det i värdcellens genom. Processen börjar med att en befintlig LINE-1-sekvens transkriberas till en kopia av mRNA. Översättningen av detta mRNA producerar två proteiner. En av dem är ett bifunktionellt endonukleas/DNA-polymeras, dvs. den kan både klippa och syntetisera DNA. Denna molekyl binder till LINE-1-mRNA och söker sedan efter en målplats i cellens DNA. Där gör den ett snitt i den första DNA-enkelsträngen. Genom omvänt transkriptas förlänger den sedan en av de fria ändarna med en DNA-kopia av mRNA. När detta steg är slutfört klipps den andra strängen av mål-DNA:t och den andra strängen av den nya LINE-1-kopian syntetiseras längs den nya första DNA-strängen. Om ett annat RNA - möjligen också mRNA från ett vaccin - tränger undan LINE-1-mRNA och tar endonukleas/DNA-polymerasenzymet i besittning, blir resultatet en DNA-kopia av detta "pirat"-RNA.

4. Transposonproteinerna väljer en plats på det kromosomala DNA:t och sätter in en DNA-kopia av transposonens mRNA där. Den exakta processen illustreras i figur 6.1.

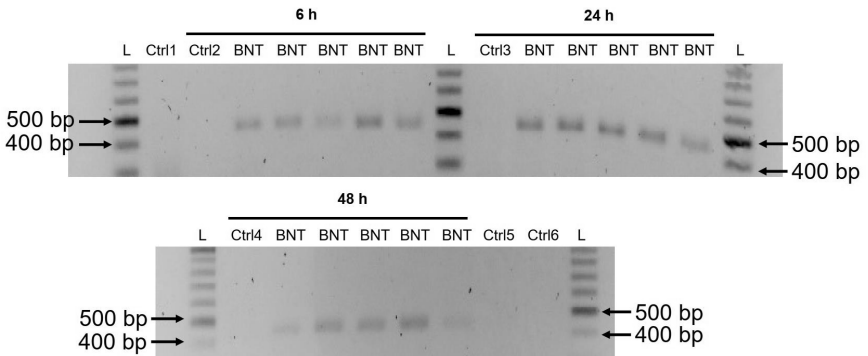
I regel är det faktiskt själva retrotransposonens mRNA som kopieras tillbaka till DNA:t på detta sätt. Ibland kan dock retrotransposonproteinerna utföra ett "mall-byte", dvs. de förlorar transposonens mRNA medan de fortfarande befinner sig i cytosolen och binder sedan till en annan RNA-molekyl. I detta fall genereras en DNA-kopia av detta "pirat-RNA" som sedan förs in i cellens genom.

Det finns flera familjer av retrotransposoner, varav den mest aktiva och viktigaste hos människan är LINE-1-familjen [252-254]. Eftersom placeringen av en ny insättning i genomet till stor del är slumpmässig [255], kan de biologiska effekterna variera kraftigt. Om insertionen sker inom en funktionell gen inaktiveras vanligtvis denna gen. Om insättningen inte sker inom, men i närheten av en funktionell gen, kan aktiviteten hos denna gen ökas eller minskas (se avsnitt 6.4.2). Beroende på den specifika roll som den påverkade genen har kan cellens beteende förändras, vilket kan leda till cancer eller andra sjukdomar [256, 257].

Aktiviteten hos retrotransposoner kan variera beroende på typ och funktionstillstånd hos kroppens celler. I princip har dock deras aktivitet påvisats i både delande och vilande celler [258], och särskilt i oocyter [259]. Det måste därför antas att virala eller andra främmande RNA kan införas med hjälp av retrotransposoner inte bara i somatiska cellers genom utan också i könsceller, så att de kan ärvas och spridas i den mänskliga populationen.

**6.2.4 Genomiska DNA-sekvenser som härrör från icke-retrovirala RNA-virus.** Möjligheten att föra in främmande RNA-sekvenser i könscellerna är väldokumenterad. Genomfragment av ett stort antal RNA-virus som inte är retrovirus har upptäckts i genomet hos däggdjur och andra ryggradsdjur i form av partiella DNA-kopior [260-263]. Liknande fynd har också gjorts i andra organismer som svampar, växter och eukaryota protozoer [264-266]. Eftersom dessa virus inte själva har någon omvänd transkriptasaktivitet måste de sekvenser som härrör från dem ha genererats av cellulära retrotransposoner eller liknande mekanismer.

Även om alla de observationer som citeras här gäller sekvenser som härrör från naturliga RNA-virus är retrotransposition med LINE-1



**Figur 6.2:** Detektion av kopior av spikproteingenen som kodas av Pfizer-vaccinet i det cellulära DNA:t från en human levercellinje (hämtat från fig. 5 i [269]). Cellerna exponerades för vaccinet under de angivna tidsperioderna. Det cellulära DNA:t isolerades sedan och DNA-kopior av vaccinets mRNA detekterades genom PCR-amplifiering av ett fragment med en längd på 444 baspar (bp). Alla prover som märkts med "BNT" hade behandlats med vaccinet. Vart och ett av dem har en PCR-produkt med den förväntade längden, vilket visas genom jämförelse med en standard för DNA-fragmentlängd ("L"). Prover märkta med "Ctrl n" var kontroller: Ctrl 1-4 innehöll DNA från celler som inte hade inkuberats med vaccinet; Ctrl 5 innehöll RNA (inte DNA) från celler som behandlats med vaccinet; och Ctrl 6 innehöll samma RNA men behandlades dessutom med RNase, ett steg som också utfördes under reningen av DNA-proverna. Som väntat gav inget av kontrollproverna någon PCR-produkt.

inte sekvensspecifik [267]. Det fanns därför aldrig någon anledning att utesluta möjligheten att syntetiska RNA-sekvenser, som de i Pfizers eller Modernas mRNA-vaccin, också skulle kunna komma in i vår könscell på samma sätt.

**6.2.5 SARS-CoV-2-sekvenser i kromosomalt DNA från infekterade celler.** Redan 2021 kunde partiella DNA-kopior av SARS-CoV-2-virusets genomiska RNA påvisas i cell-DNA från infekterade celler. Denna detektion var framgångsrik både i cellkulturer och hos patienter som infekterats med viruset [268]. Även om detta inte är direkt relaterat till mRNA-vaccinen, visar det att RNA-sekvenser som härrör från SARS-CoV-2 inte är undantagna från denna allmänna mekanism. Dessutom visade denna studie att införandet förmedlades av LINE-1-retrotransposoner.

**6.2.6 Detektion av DNA-kopior av spik-genen i vaccinexponerade celler.** Ännu viktigare och direkt tillämplig är studien av Aldén et al [269].

Celler från en levercellinje som härrör från människa exponerades för Pfizers vaccin. Författarna upptäckte DNA-kopior av spikproteingenen i dessa celler (se Figur 6.2), vilket de tolkade som bevis på omvänt transkriptas.

De resultat som rapporterats i denna första studie tyder verkligen på att LINE-1 är involverad i denna förmodade retrotranspositions händelse, men är ännu inte direkta bevis. Alla aktiva retrotransposoner i det mänskliga genomet tillhör dock den så kallade icke-LTR-klassen [270], hos vars medlemmar den omvända transkriptionen av RNA till DNA är oupplösligt kopplad till dess inkorporering i DNA, vilket illustreras för LINE-1 i Figur 6.1. Även om vi alltså inte kan vara helt säkra på att DNA-kopian av vaccinsekvensen faktiskt producerades av LINE-1, är denna fråga inte avgörande. Om vi i princip accepterar att DNA-kopiorna genererades genom omvänt transkriptas, måste vi anta att de också infördes i det cellulära genomet.

**6.2.7 Varning: Intracellulära DNA-kopior av vaccinets mRNA kan härröra direkt från vaccinet.** En viktig varning måste dock göras när man tolkar studien av Aldén et al; de övervägde inte möjligheten att de DNA-kopior som upptäcktes i cellerna redan fanns i vaccinet som sådant, och att deras utseende i cellerna bara återspeglar upptaget av detta DNA i cellen. Om den vaccinbatch som användes i Aldéns studie verkligen innehöll kontaminerande DNA, skulle dess upptag i cellerna med stor sannolikhet ha underlättats av lipidnanopartiklarna på samma sätt som mRNA. Resultaten från McKernan et al [236], som publicerades efter studien av Aldén et al, tyder på att denna möjlighet måste tas på allvar (se avsnitt 6.3).

**6.2.8 Slutsats.** Även om de resultat som hittills rapporterats med covid-19 mRNA-vaccinen inte definitivt bevisar omvänd transkription av vaccinets mRNA och dess genomiska införande in vivo, finns det tillräckligt med bevis för att visa att denna risk inte kan avfärdas utan vidare. Det senare gäller även för alla framtida mRNA-vaccin som riktas mot andra patogena mikrober.

## 6.3 DNA-föreningar i mRNA-vaccinen från Pfizer och Moderna

Även om själva mRNA:t och de katjoniska lipiderna är nödvändiga komponenter i ett mRNA-vaccin, bör ett sådant vaccin helst vara fritt från kontaminerande DNA. DNA krävs dock för storskalig produktion



av mRNA. I covid-19-vaccinen från Pfizer och Moderna fungerar en DNA-kopia av spikproteingenen som mall för den enzymatiska syntesen av mRNA. Ett RNA-polymeras som härrör från *E. coli*-bakteriofagen T7 används. Denna DNA-kopia är placerad på en plasmid, dvs. en ringformad DNA-molekyl som kan föröka sig i bakterieceller. Praktiskt taget vilken mängd plasmid-DNA som helst kan lätt erhållas från flytande bakteriekulturer som innehåller plasmiden i fråga.

Eftersom DNA och RNA är kemiskt mycket lika kommer lipidblandningar som täcker mRNA-molekyler att göra samma sak med DNA-molekyler. För att förhindra att ett mRNA-vaccin kontamineras med den DNA-kopiemall som använts vid tillverkningen måste denna därför avlägsnas innan mRNA kombineras med lipiderna. Detta är i princip möjligt, men de reningsmetoder som Pfizer och Moderna hittills använt sig av verkar vara mycket otillförlitliga. EMA kritiserade båda företagen för att de inte på ett tillfredsställande sätt hade visat att deras reningsmetoder var effektiva [64, 66]. Trots detta rekommenderade EMA att båda tillverkarna skulle beviljas godkännande för försäljning utan att kräva att denna brist först skulle åtgärdas. Dessutom verkar det som om tillverkarna inte ens efter det att vaccinproduktionen hade inletts lämnade in uppgifter om DNA-innehållet i de olika vaccinbatcherna till EMA eller andra tillsynsmyndigheter. Åtminstone har ingen myndighet ännu gjort sådana uppgifter tillgängliga för allmänheten.

Mot bakgrund av ovanstående borde det inte vara alltför förvånande att DNA-innehållet i mRNA-vaccinet överskred den gräns som EMA satt upp, nämligen att DNA inte får överstiga 1:3030 av den totala mängden nukleinsyror i vaccinen.<sup>4</sup> Den stora mängden kvarvarande DNA i vissa av vaccinbatcherna är dock förvånande. Kevin McKernan, en välkänd molekylärbiolog och pionjär inom DNA-sekvenseringsmetoder, fann att upp till 20-35% av den totala nukleinsyran i vissa batcher bestod av plasmid-DNA [236]. Detta innebär att det av EMA godtyckligt fastställda gränsvärdet överskreds med en faktor på cirka tusen.

De biologiska och medicinska riskerna med denna kontamination har diskuterats i detalj på annat håll [271]. De är i huvudsak desamma som de som uppstår vid omvänd transkription av själva mRNA:t;

---

<sup>4</sup>Detta förhållande gäller för Pfizer-vaccinet; det är resultatet av kravet att en vaccindos inte får innehålla mer än 10 nanogram DNA, tillsammans med RNA-innehållet i en dos om 30 mikrogram. För Moderna-vaccinet med dess högre RNA-innehåll resulterar det i en DNA:RNA-kvot på 1:10.000.

därför diskuteras båda parallellt nedan. Vi betonar återigen att denna kontamination i princip borde kunna undvikas, och kanske kommer detta att implementeras för framtida mRNA-vaccin mot andra virus eller patogena mikrober. Förekomsten av denna förorening i produkterna från båda tillverkarna tyder dock på att det för närvarande inte finns någon tillförlitlig lösning på detta problem som är lämplig för storskalig tillämpning.

#### 6.4 Kända och rimliga risker med DNA-kopior av främmande gener

I avsnitten 6.2 och 6.3 har det visats att celler som har tagit upp mRNA-vaccinpartiklar kan exponeras inte bara för själva mRNA-vaccinet utan också för DNA-kopior av det. Som vi har sett kan sådana DNA-kopior antingen vara resultatet av omvänd transkription i cellen, eller så kan de redan finnas som tillverkningsföroreningar i själva vaccinet.

**6.4.1 Kromosomal integration av den främmande genen.** Den mekanism genom vilken DNA-kopior av mRNA kan genereras och samtidigt infogas i det kromosomala DNA:t i våra celler diskuterades i avsnitt 6.2.3. Plasmid-DNA kan också föras in i cellernas kromosomala DNA [272]. Denna effekt utnyttjas i stor utsträckning vid framställning av transgena celler och organismer. Det är dock vanligare att plasmid-DNA som tas upp av en somatisk cell inte integreras i en av cellens kromosomer. En sådan oberoende DNA-molekyl kan ändå finnas kvar i cellen under en potentiellt mycket lång tid och även vara biologiskt aktiv. Den går dock vanligtvis förlorad så snart cellen börjar dela sig.

Med tanke på att många människor har fått mRNA-vaccin som uppenbarligen har varit kontaminerade med betydande mängder plasmid-DNA, måste vi dock anta att det åtminstone i vissa fall har förekommit instick i det kromosomala DNA:t (se även avsnitt 6.4.2.3 nedan).

**6.4.2 Biologiska konsekvenser av DNA-insättning.** I LINE-1 [255] och troligen också i andra retrotransposoner tycks DNA-insertioner ske på i stort sett slumpmässigt utvalda platser i genomet, men företrädesvis i eller nära gener som är transkriptionellt aktiva i den aktuella cellen, eftersom DNA från inaktiva gener är "förpackat" i en ganska starkt kondenserad form och därför är svåråtkomligt. Införandet av plasmid-DNA verkar också ske på slumpmässiga platser i genomet [273, 274]. Sådana slumpmässiga insättningar kan ha olika funktionella effekter på värdcellens genom.

**6.4.2.1 Inaktivering av gener.** Insertionen kan ske inom en gen och inaktivera den. Detta kan leda till förlust av viktiga cellulära genprodukter (dvs. proteiner) och därmed potentiellt till utveckling av sjukdomar, inklusive cancer [256, 257]. Insertionen kan också åtföljas av en deletion av stora gensegment [275].

**6.4.2.2 Störd genreglering.** Transkriptionella och epigenetiska regleringsmekanismer kan påverkas, vilket leder till ökat eller minskat proteinuttryck med oförutsägbara och oönskade konsekvenser. Indirekta regleringseffekter kan även påverka gener på andra kromosomer; denna effekt förmedlas genom förändrad DNA-metylering [276].

**6.4.2.3 Aktivering av onkogen.** Detta är ett specialfall av störd genreglering, men det är tillräckligt viktigt för att lyftas fram separat. Maligniteter till följd av DNA-integration och aktivering av cancerfrämjande gener (onkogen) har observerats i kliniska prövningar där barn med svåra immunbrister fått genterapi med en retroviral vektor. Dessa maligniteter uppträdde vanligen inte förrän flera år efter avslutad behandling [277]. För en realistisk risk-nytta-analys är det därför absolut nödvändigt att patienterna övervakas under lång tid med avseende på eventuella genotoxiska effekter. Samma bestämmelser bör också gälla för genetiskt modifierade vacciner.

Retrovirala vektorer är särskilt utformade för att effektivt integreras i värdcellens genom, eftersom detta är det enda sättet att permanent eliminera den genetiska defekten i fråga. När det gäller plasmidvektorer är sannolikheten för en sådan integration i allmänhet flera storleksordningar lägre. Trots detta har kromosomalt införande av plasmid-DNA påvisats i levande organismer [274]. I den senare studien utfördes elektroporering efter intramuskulär injektion av plasmid-DNA. Även om elektroporering kommer att öka det cellulära upptaget av det injicerade "nakna" DNA:t, kommer det förmodligen att göra det mindre effektivt än om DNA:t förpackas i lipidnanopartiklar. Följaktligen måste vi även med mRNA-vaccin som kontaminerats med plasmid-DNA förvänta oss att kromosomala integrationshändelser inträffar i cellerna i våra egna kroppar.

**6.4.3 Plasmid-DNA kan odödliggöra cellkulturer.** När celler isoleras från ett friskt organ från en människa eller ett djur och odlas i en cellkultur delar de sig under ett begränsat antal generationer och dör

sedan. Celler från elakartade tumörer och leukemier kan däremot förökas på obestämd tid i en cellkultur.

En liknande förändring som när friska kroppsceller omvandlas till elakartade celler kan också ske i cellkulturer, som blir odödliga och vanligtvis förlorar en del av egenskaperna hos sin ursprungliga vävnad. Denna så kallade transformation utlöses lättast genom infektion med onkogen virus. Det har emellertid också rapporterats några fall av transformation som orsakats av plasmider som inte innehöll gener med specifik onkogen aktivitet [278, 279]. Dessa fall måste därför ha orsakats av störning av funktionen eller regleringen av cellulära gener som är involverade i att kontrollera celledningstakten. Molekylära processer liknande dessa kan förväntas i våra egna kroppsceller om de också tar upp främmande DNA med vaccinet.

Sammanfattningsvis måste man i en tillräckligt stor vaccinerad befolkning ta risken för maligna sjukdomar på grund av kromosomal integration av DNA från vaccinen på allvar.

**6.4.3.1 Uttryck av den införda genen.** Integrationen av genen för spikprotein i värdcellen kan leda till permanent bildning av spikprotein. Konsekvenserna diskuteras separat nedan.

**6.4.3.2 Integration i arvsmassan.** Vi noterade ovan att Pfizers egna djurdata tyder på en stark ackumulering av vaccinet i äggstockarna (se avsnitt 5.2). Dessutom är LINE-1 och andra retrotransposoner aktiva i humana oocyter och orsakar genomiska insättningshändelser i dem [259]. Sammantaget tyder dessa resultat på att mRNA-gensekvenserna också kan integreras i oocyternas DNA och därmed komma in i den mänskliga könscellen. Detsamma gäller för kontaminerande DNA-sekvenser i vaccinen. Det går inte heller att utesluta att vaccinet förs in i manliga könsceller, även om ackumuleringen av vaccinet i testiklarna var betydligt lägre än i äggstockarna (se avsnitt 5.2).

Om detta verkligen skulle vara fallet – dvs. om de vaccinerade personernas könsceller skulle vara transgena – är risken för att få transgena barn inte bara begränsad till dessa personer själva, utan kommer oundvikligen också att delas av deras nuvarande eller framtida makar. De facto kommer en hel generation av framtida föräldrar att utsättas för denna risk.

**6.4.4 Persisterande uttryck av främmande antigen.** Även om vaccinets mRNA ensamt är tillräckligt för bildandet av det kodade antigenet,

bör detta i princip endast vara kortvarigt. In vitro-data tyder på att modifiering med metyl-pseudouridin inte förlänger varaktigheten av denna bildning nämnvärt, även om det avsevärt ökar mängden kodat protein som produceras under mRNA:ts begränsade livslängd [61, 62].

DNA har en mycket längre livslängd än mRNA. Detta gäller även främmande, rekombinant DNA som förs in i celler hos djur eller människor. Detta observerades t.ex. hos försöksdjur som hade manipulerats genetiskt i syfte att forcera produktionen av koagulationsfaktor IX. Faktor IX är ett plasmaprotein som produceras i levern. Det införda plasmid-DNA:t förblev detekterbart i levercellerna hos dessa försöksdjur i över 1,5 år, vilket motsvarade hela den tid som försöken pågick [280, 281]. Produktionen av faktor IX förblev också stabil under denna tid. Det är anmärkningsvärt att dessa plasmider orsakade en fortsatt syntes av faktor IX-protein, även om de inte hade integrerats i cellernas kromosomala DNA. Autonoma plasmider finns vanligtvis kvar i cellen så länge den inte delar sig, men kan snabbt gå förlorade så snart celledelningen inleds [282].

Finns det någon anledning att tro att plasmidstyrd syntes av spikprotein har ägt rum i de covid-19 mRNA-vaccin som för närvarande används? Vi har redan påpekat att den in vitro-transkription som används för att producera dessa vaccin utförs med enzymet T7 RNA-polymeras (avsnitt 6.3). Transkriptionen inleds när polymeraset binder till en specifik T7-promotor, dvs. ett DNA-sekvensmotiv som polymeraset känner igen och aktiverar.

I våra kroppsceller utförs mRNA-syntesen av ett annat enzym, nämligen RNA-polymeras II. Det har dock experimentellt bekräftats att detta cellulära enzym också kan binda till T7-promotorn och att detta också leder till bildning av mRNA i däggdjursceller [283].

En ytterligare indikation är hur länge spikproteinets bildas efter vaccinationen. Flera studier på vaccinerade personer har visat att både spikproteinets i sig och de nukleinsyror som kodar för det fortfarande kan påvisas i blodomloppet och i olika organ veckor och till och med månader efter injektionen (se avsnitt 5.2.3.1). Denna diskrepans mellan experiment på cellkulturer och på människor har tidigare varit svår att förstå. Den långvariga kvarlevnaden av det förorenande plasmid-DNA:t i våra kroppsceller är en möjlig förklaring till den lika långvariga produktionen av spikprotein.

Långsiktig syntes av de plasmidkodade proteinerna är också möjlig om det relevanta plasmid-DNA:t har införts i en kromosom. Omvänd transkription av vaccin-RNA och kromosomal insättning av DNA-kopian kan eventuellt också leda till en permanent bildning av vaccinantigenet (t.ex. spikprotein). Det bör dock noteras att mRNA inte innehåller en kopia av T7-promotorn eller någon annan promotor som skulle kunna orsaka transkription av en DNA-kopia. I detta fall skulle promotorn därför behöva tillhandahållas av det kromosomala DNA:t i närheten av den infogade genen. Även om detta inte är omöjligt, kräver det mer gynnsamma slumpmässiga omständigheter än uttrycket av en DNA-kopia som ingår i vaccinet.

I kapitel 4 såg vi att bildandet av spikproteiner korrelerar med destruktiv autoimmunliknande inflammation mot cellerna och vävnaderna i fråga. En förlängd bildning av spikprotein, möjligen orsakad av DNA-kopior av genen, skulle därför förlänga varaktigheten av en sådan inflammation och öka de kumulativa destruktiva effekterna.

## 7 Epidemiologi för biverkningar av covid-19 mRNA-vaccin

MARGOT DESBOIS, B.A. OCH BRIAN S. HOOKER, PH.D.<sup>1</sup>

### 7.1 Inledning

FDA godkände först användningen av mRNA-vaccin mot covid-19 i december 2020 som en del av ett godkännande för användning i nödsituationer [284]. Mellan den tidpunkten och december 2022 administrerades över 650 miljoner doser av dessa mRNA-vaccin i USA och nästan 13 miljarder doser i hela världen [285].

Sedan vaccinationsprogrammet inleddes har enskilda personer och läkare rapporterat miljontals biverkningar efter vaccinering med mRNA-vaccinen Pfizer-BioNTech och Moderna COVID-19. Trots upprepade påståenden från statliga hälsomyndigheter om att dessa vaccin är säkra för i stort sett alla åldersgrupper visar många epidemiologiska studier att det har skett en betydande ökning av allvarliga hälsoproblem efter dessa injektioner i USA och runt om i världen.

I det här kapitlet ger vi en översikt över fackgranskade studier i ämnet. De studier som diskuteras här omfattar analyser av data från tillverkarnas kliniska prövningar och från passiva rapporteringssystem. Dessutom ingår prospektiva och retrospektiva kohortstudier, av vilka många direkt jämför vaccinerade och ovaccinerade grupper. En del av dessa studier var randomiserade, dvs. de enskilda deltagarna fördelades slumpmässigt till den vaccinerade eller ovaccinerade gruppen. Andra studiepopulationer bestod av sjukhuspatienter, patienter från statlig hälsovård eller frivilliga deltagare. Uppgifterna hämtades från kommunala, nationella och internationella databaser samt från vårdgivare.

---

<sup>1</sup>Margot DesBois är forskningsassistent hos Children's Health Defense. Brian Hooker är professor i biologi vid Simpson University och vetenskaplig chef för Children's Health Defense.

## 7.2 Biverkningar i allmänhet

**7.2.1 Oberoende analyser av de kliniska studierna.** Flera forskargrupper har analyserat data från de randomiserade, placebokontrollerade studierna för Pfizers och Modernas covid-19-vaccin och funnit att betydligt fler biverkningar inträffade hos de vaccinerade deltagarna än hos de ovaccinerade.

Cheng et al. analyserade flera litteraturkällor för att bedöma data från kliniska fas III-studier av de olika covid-19-vaccinen [286]. Deras analys omfattade totalt åtta studier, sju olika covid-19-vaccin och över 150.000 försökspersoner. De fann att mRNA-vaccinen hade den högsta relativa risken för biverkningar. Efter den första dosen var denna relativa risk 1,83 (95% konfidensintervall [KI]: 1,80-1,86),<sup>2</sup> och efter den andra dosen 2,16 (KI: 2,11-2,20). Biverkningarna var därför nästan dubbelt så vanliga i vaccinationsgruppen som i den ovaccinerade kontrollgruppen.

Kouhpayeh och Ansari [287] analyserade också publicerad data om de kliniska prövningarna. I fem av dessa studier ingick mRNA-vaccin, med totalt nästan 60.000 försökspersoner i var och en av vaccin- och kontrollgrupperna. De fann att injektion av ett mRNA-vaccin var förknippat med en 1,53-faldigt (KI: 1,08-2,16) högre risk för systemiska biverkningar jämfört med kontrollgruppen. De vanligast rapporterade typerna av systemiska reaktioner var feber, trötthet och huvudvärk.

Fraiman et al [288] analyserade de kliniska fas III-studierna för vaccinen BNT162b2 från Pfizer och mRNA-1273 från Moderna. De registrerade både allvarliga biverkningar (severe adverse events, SAE) och biverkningar av särskilt intresse (adverse events of special interest, AESI). De använde informationen om SAE i respektive studie och beräknade siffrorna för AESI utifrån detta med hjälp av en prioriteringslista som upprättats av Brighton Collaboration och godkänts av Världshälsoorganisationen. En SAE definierades på följande sätt:

*Dödsfall, livsfara vid tidpunkten för händelsen, sjukhusvistelse eller förlängning av tidigare påbörjad sjukhusvistelse, bestående eller betydande invaliditet/funktionsnedsättning, medfödda*

---

<sup>2</sup>I det följande anges det mest sannolika enskilda värdet för varje statistisk parameter och, inom parentes, gränserna för konfidensintervallet som inkluderar det sanna värdet med en beräknad sannolikhet på 95%.



*anomalier/förlossningsskador eller en medicinskt betydelsefull händelse enligt läkares bedömning.*

De två mRNA-vaccinen tillsammans var förknippade med en AESI-risk på 12,5 per 10.000 vaccinerade personer (KI: 2,1-22,9). Denna risk var högre hos de vaccinerade studiedeltagarna än hos kontrollgrupperna (relativ risk 1,43; KI: 1,07 till 1,92).

I Pfizerstudien hade vaccinerade deltagare en högre risk för SAE än ovaccinerade (relativ risk 1,36, OR:1,02-1,83; riskskillnad 18,0 per 10.000 vaccinerade, KI: 1,2-34,9). Detta motsäger FDA:s bedömning att SAE var "balanserade" mellan behandlingsgrupperna [288, 289]. En möjlig förklaring till FDA:s avvikande slutsatser är att FDA använde en annan analyspopulation och kortare uppföljningsperioder. Dessutom jämförde FDA det totala antalet deltagare som hade en eller flera SAE, medan Fraiman et al. baserade sina analyser på det totala antalet SAE, dvs SAE räknades separat även om de involverade samma deltagare. Bland alla kategorier av biverkningar som definierats av Brighton Collaboration fann Fraiman et al. den högsta överrisken för koagulopati, störningar i blodets koagulation. Detta gällde studierna från båda tillverkarna.

Samma författare genomförde också en risk-nyttabedömning av de två vaccinen. De fann att Pfizers BNT162b2-vaccin var förknippat med 10,1 ytterligare AESI jämfört med placebogruppen, men att endast 2,3 sjukhusinläggningar förhindrades; båda siffrorna gäller för 10.000 vaccinerade personer. Situationen var liknande för Modernas mRNA-1273-vaccin: den vaccinrelaterade risken för AESI var 15,1 per 10.000 vaccinerade personer, medan 6,4 sjukhusinläggningar på grund av AESI förhindrades [288].

**7.2.2 Analyser av data från övervakning efter marknadsföring.** När forskarna analyserade data från säkerhetsövervakningen av läkemedel som samlats in under de första månaderna efter det att vaccinen introducerats fann de också en ökad förekomst av vissa biverkningar.

I en FDA-sponsrad prospektiv studie av Wong et al. analyserades data från över 30 miljoner patienter i åldern 65 år och äldre som var inskrivna i US Medicaid mellan december 2020 och januari 2022 [290]. Forskarna fastställde antalet rapporter för 14 olika händelsekategorier hos patienter som hade fått minst en dos av ett covid-19-vaccin. I var och en av de 14 kategorierna jämfördes det fastställda antalet med

ett förväntat värde baserat på observationer från tiden före pandemin. För Pfizer-vaccinet, och med hänsyn tagen till tidsintervallet mellan injektionerna, fanns det fyra typer av händelser vars frekvens var statistiskt signifikant:

- Lungemboli: relativ risk 1,54 under perioden 1-28 dagar efter vaccinationen;
- Akut hjärtinfarkt: relativ risk 1,42, 1-28 dagar;
- Disseminerad intravaskulär koagulation: relativ risk 1,91, 1-28 dagar;
- Immuntrombocytopeni: relativ risk 1,44; 1-42 dagar.

Efter att hänsyn tagits till månatliga fluktuationer i bakgrundsfrekvenserna var det endast den relativa risken för lungemboli som nådde tröskeln för statistisk signifikans [290].

Mellan december 2020 och december 2022 tog det amerikanska systemet för rapportering av biverkningar (VAERS) emot och bearbetade över 2,5 miljoner rapporter relaterade till covid-19-vaccin. Detta motsvarar en rapporteringsfrekvens på cirka 42 händelser per 10.000 doser [291, 292]. Bland dessa rapporter fanns 40.883 rapporter om dödsfall i samband med ett mRNA covid-19-vaccin, vilket motsvarar cirka 6 dödsfall per 100.000 administrerade doser. Detta är mer än 45 gånger det totala antalet dödsfall som rapporterats för alla influensavaccin sedan 1990.

I sin analys av övervakningsdata från VAERS och EudraVigilance, EU:s system för rapportering av läkemedelsbiverkningar, jämförde Montano [293] rapporteringsfrekvensen för biverkningar för covid-19-vaccin med den för influensavaccin (se tabell 7.1). Analysperioden var från lanseringen av vaccinen 2020 till oktober 2021. Montano uppskattade det totala antalet administrerade vaccindoser med hjälp av uppgifter från Europeiska centrumet för förebyggande och kontroll av sjukdomar (ECDC), Europeiska unionens statistikkontor (Eurostat) och amerikanska Centers for Disease Control (CDC). Rapporterna om dödsfall, sjukhusvistelser och livshotande reaktioner efter injektion av covid-19-vaccin översteg vida rapporterna för influensavaccinen. För EudraVigilance och VAERS var antalet rapporter om dödsfall 42,5 gånger (KI: 33,5-54,0) respektive 345,4 gånger (KI: 224,6-531,2) högre, medan antalet rapporter om sjukhusinläggningar var 45,7 gånger (KI: 41,3-50,7) och 189,7 gånger (KI: 163,9-219,5) högre, och antalet rappor-

**Tabell 7.1:** Relativ risk för dödsfall, livshotande reaktioner (LBR) och sjukhusvistelse i samband med vart och ett av de fyra huvudsakliga genetiskt modifierade covid-19-vaccinen, jämfört med alla influensavacciner tillsammans, för perioden december 2020 till oktober 2021. Data från tabell 1 i Montano [293]. AstraZeneca-vaccinet användes inte i USA och ingår därför inte i uppgifterna från VAERS.

Rapporteringsystem		EudraVigilance			VAERS		
		Döda	LBR	Klinik	Döda	LBR	Klinik
Covid-19-vaccin	AstraZeneca	68	135	89	—	—	—
	Janssen	33	49	35	364	289	242
	Moderna	97	108	96	403	201	195
	Pfizer	30	33	31	299	179	177
Alla Covid-vaccin		43	56	46	345	197	190
Influensa-vaccin (referens)		1	1	1	1	1	1

ter om livshotande reaktioner var 56,1 gånger (KI: 44,5-70,8) och 196,7 gånger (KI: 147,0-263,2) högre.

Även om alla covid-19-vaccin uppvisade betydligt lägre risk för biverkningar än influensavaccinen fanns det fortfarande vissa skillnader mellan dem. Enligt EudraVigilance-data var Moderna-vaccinet ensamt förknippat med en 2,99 gånger (KI: 2,69-3,32) högre rapporteringsfrekvens för dödsfall, en 2,77 gånger (KI: 2,65-2,89) högre frekvens av sjukhusvistelse och en 2,20 gånger (KI: 2,02-2,39) högre frekvens av livshotande reaktioner än Janssen-vaccinet.<sup>3</sup>

Denna tydliga skillnad framgick dock inte av VAERS-data. De största relativa riskerna för covid-19-vaccin jämfört med influensavaccin konstaterades för allergiska reaktioner, hjärtarytmier, allmänna kardiovaskulära händelser, trombos, blödning och störningar i ögonen och matsmältnings- och könsorganen.

**7.2.3 Kohortstudier.** I en retrospektiv kohortstudie av Barda et al. ingick cirka 800.000 vaccinerade och ovaccinerade patienter från en stor vårdgivare i Israel [294]. Patienter som hade vaccinerats med Pfizers BNT162b2-vaccin mellan december 2020 och maj 2021 hade en ökad risk för myokardit, appendicit och herpes zoster-infektion

<sup>3</sup>Vaccinet från Janssen är identiskt med vaccinet från Johnson & Johnson.

**Tabell 7.2:** Risk för myokardit, lymfadenopati, appendicit och herpes zoster-infektion efter vaccination [294]. De värden som anges för riskskillnaden anger antalet ytterligare sjukdomsfall som inträffade bland 100.000 vaccinerade personer. KI: konfidensintervall.

Sjukdom	Relativ risk (KI)	Riskskillnad (KI)
Myokardit	3,24 (1,55-12,44)	2,7 (1,0-4,6)
Lymfadenopati	2,43 (2,05-2,78)	78,4 (64,1-89,3)
Blindtarmsinflammation	1,40 (1,02-2,01)	5,9 (0,3-9,9)
Herpes zoster	1,43 (1,20-1,73)	15,8 (8,2-24,2)

(bältros) jämfört med ovaccinerade patienter. Motsvarande siffror visas i tabell 7.2.

**7.2.4 Sammanfattning.** Studier av omfattningen av biverkningar efter mRNA covid-19-vaccination visade i allmänhet en ackumulering av sådana händelser. Detta gäller i synnerhet allvarliga händelser såsom nödvändig sjukhusvistelse, livshotande reaktioner och dödsfall. Orsakerna var bland annat koagulationsrubbningar, lungemboli, hjärtinfarkt, disseminerad intravaskulär koagulation och immuntrombocytopeni hos personer över 65 år. Allergiska reaktioner, myokardit, hjärtarytmi, allmänna kardiovaskulära händelser, koagulationsrubbningar, blödning, trombos, mag-tarmsjukdomar, blindtarmsinflammation, ögonsjukdomar, sjukdomar i fortplantningsorganen, lymfadenopati och bältros var också vanligare.

### 7.3 Hjärthändelser

I ett flertal analyser av data från passiva och aktiva rapporteringssystem och även i kohortstudier från patientvården har man funnit ett tydligt samband mellan inflammatorisk hjärtsjukdom och mRNA covid-19-vaccination.

**7.3.1 Analyser av data från rapporteringssystem.** De första bevisen för ett samband mellan myokardit och mRNA-vaccinen mot covid-19 hittades i en studie från det amerikanska försvarsdepartementet som publicerades i juni 2021 och som rapporterade 23 fall hos medlemmar av den amerikanska försvarsmakten mellan januari och april 2021 [295]. Redan under veckan den 19 februari 2021 hade VAERS tillräckligt många rapporter för att med mer än 95% sannolikhet fastställa

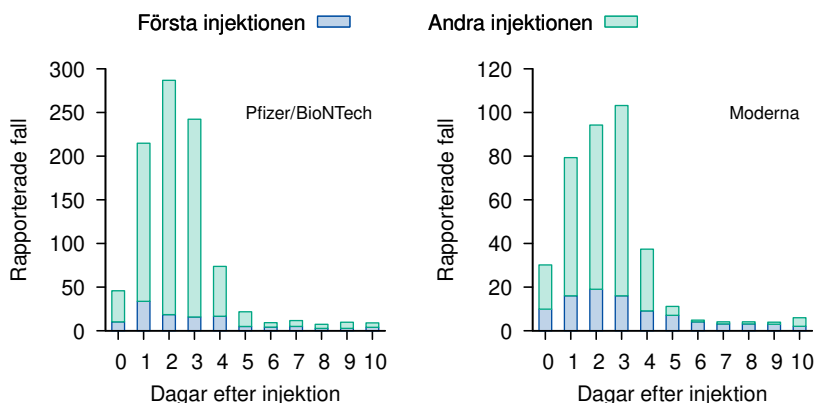
ett orsakssamband mellan myokardit hos unga män och covid-19-vaccinen[296]. Trots dessa mer än tydliga bevis på vaccinskador tillät FDA inte bara att vaccinationerna fortsatte, utan utökade till och med nödgodkännandet för Pfizer-BioNTech-vaccinet till 14 miljoner ungdomar i åldern 12-15 år [297]. Denna utvidgning ägde rum den 10 maj 2021, och två dagar senare godkände och rekommenderade CDC vaccinet för denna åldersgrupp [298]. Den 27 maj erkände CDC hjärtbiverkningar av vaccinationen genom att på sin hemsida lägga upp "Myocarditis and Pericarditis Following mRNA COVID-19 Vaccination" [299] där man slog fast att:

*Sedan april 2021 har ett ökat antal fall av hjärtinfektioner rapporterats till VAERS (Vaccine Adverse Event Reporting System).*

Mellan december 2020 och december 2022 handlade mer än 4.000 av VAERS-rapporterna om covid-19-vaccin om myokardit. Detta motsvarar 0,16 % av alla rapporter. Baserat på samma antal vaccindoser var rapporteringsfrekvensen 100 gånger högre än för influensavaccin [291, 292].

Oster et al. publicerade en deskriptiv analys av fall av myokardit efter mRNA-vaccination som rapporterats till VAERS mellan december 2020 och augusti 2021 [300]. De identifierade 1.626 rapporter som uppfyllde de diagnostiska kriterierna för myokardit. Den högsta risken var bland unga män i åldern 16-17 år som hade fått sin andra dos. För Pfizer-vaccinet var rapporteringsfrekvensen i denna grupp 105,9 (KI: 91,7-122,3) fall per miljon doser. Hos tonåriga män i åldern 12 till 15 år var frekvensen 70,7 (KI: 61,9-81,1) rapporter per miljon doser och hos unga män i åldern 18 till 24 år var frekvensen 52,4 (KI: 45,6-60,3). För Moderna-vaccinet var rapporteringsfrekvensen i den senare åldersgruppen 56,3 (KI: 47,1-67,3). Figur 7.1 visar några viktiga resultat av denna studie.

En analys av Li et al. av VAERS-data om myokardit och perikardit efter vaccination med alla vaccin visade en lägre incidens på 5,98 fall per miljon administrerade doser (KI: 5,73-6,24) för samma observationsperiod (december 2020 till augusti 2021) [301]. Den högsta incidensen observerades hos ungdomar i åldern 12-17 år; den var 20,9 (KI: 19,0-23,0) per miljon doser. Enligt denna studie var det också fler rapporter efter den andra dosen än efter den första. Sammantaget visade denna studie en ökad rapporteringsfrekvens av myokardit/perikardit för båda



**Figur 7.1:** Fall av myokardit efter mRNA covid-19-vaccin som rapporterats till VAERS mellan december 2020 och augusti 2021, efter tidpunkt för insjuknande, efter injektion och per tillverkare. Enligt figur 2 i Oster et al [300].

mRNA covid-19-vaccinen jämfört med alla andra vaccin som ingick i VAERS, med en relativ risk på 2,91 (KI: 2,21-3,83) för Moderna mRNA-1273 och 5,37 (KI: 4,10-7,04) för Pfizer BNT162b2.

Straus m.fl. analyserade rapporterna i Modernas globala säkerhetsdatabas från personer som fått företagets vaccin mellan december 2020 och februari 2022. De fann de högsta frekvenserna av myokardit hos män under 40 år, och särskilt hos 18-24-åringar (53,8 per 100.000 personer). Denna incidens var 3,10 gånger högre (KI: 2,68-3,58) än ett jämförelsevärde som beräknats utifrån den population som registrerats i den amerikanska Premier Healthcare Database [302].

Witberg et al. genomförde en retrospektiv kohortstudie av över 2,5 miljoner vaccinerade patienter från en stor israelisk vårdgivare [303]. Deras analys visade att bland dem som hade fått minst en dos av Pfizers mRNA-vaccin var den uppskattade incidensen av myokardit 2,13 fall per 100.000 personer (KI: 1,56-2,70). Den högsta incidensen var hos manliga patienter i åldern 16-29 år, med 10,69 fall per 100.000 personer (KI: 6,93-14,46). Dessa värden är jämförbara med resultaten från Oster et al [300].

En risk-nyttoanalys baserad på VAERS-data av Krug et al. visade att under deltavågen var risken för myokardit eller perikardit hos pojkar som redan hade återhämtat sig från covid-19-infektion och utan samtidiga sjukdomar större än risken för att ovaccinerade personer skulle läggas in på sjukhus för en sjukdom, även efter en enda dos av

Pfizer-vaccinet. Den antagna risken för sjukhusvistelse baserades på internationella uppskattningar [304].

Chua och medarbetare publicerade en retrospektiv kohortstudie av den vaccinerade befolkningen i Hongkong som omfattade perioden juni-september 2021 [305]. Incidensen av akut myokardit/perikardit efter en andra dos av Pfizer-vaccinet hos manliga ungdomar i åldern 12-17 år var 37,3 bland 100.000 vaccinerade personer (KI: 27,0-51,3).

Kim och medarbetare analyserade uppgifter från WHO:s övervakningsdatabas VigiBase [306]. Forskarna jämförde frekvensen av rapporterade hjärtbiverkningar av mRNA covid-19-vaccin med frekvensen av rapporterade hjärtbiverkningar från influensavaccin under perioden januari 2020 till januari 2021. Personer som hade fått mRNA covid-19-vaccin hade en signifikant högre rapporteringsfrekvens för följande hjärtbiverkningar per administrerad dos jämfört med influensavaccin: hypertensiv kris (relativ risk 12,7, KI: 2,47-65,5) och supraventrikulär takykardi (relativ risk 7,94, KI: 2,62-24,0).

En analys av data från den israeliska ambulanstjänsten utförd av Sun et al. visade att antalet nödsamtal för hjärtstopp och akut koronart syndrom i åldersgruppen 16-39 år hade ökat med mer än 25% mellan januari och maj 2021 jämfört med 2019 och 2020 [307]. Antalet nödsamtal per vecka korrelerade signifikant med antalet vaccindoser som administrerats till denna åldersgrupp under respektive period. Frekvensen av nödsamtal korrelerade dock inte tidsmässigt med covid-19-infektionsfrekvensen.

**7.3.2 Jämförande kohortstudier av vaccinerade och ovaccinerade personer.** Karlstad et al. genomförde en metaanalys av fyra nationella kohortstudier där deltagare i åldern 12 år och äldre undersöktes inom 28 dagar efter vaccinationen mellan december 2020 och oktober 2021. De fann att den högsta risken för myokardit var bland män i åldern 16-24 år som hade fått sin andra dos av mRNA-vaccin. Jämfört med ovaccinerade individer var den relativa risken 5,31 (KI: 3,68-7,68) för Pfizer-vaccinet och 13,83 (KI: 8,08-23,68) för Moderna-vaccinet [308].

I en retrospektiv kohortstudie av Mevorach et al. på data från det israeliska hälsoministeriet var incidensen av myokardit inom 30 dagar efter den andra dosen av Pfizers BNT162b2 mRNA-vaccin 2,35 gånger (KI: 1,10-5,02) högre än hos ovaccinerade individer [309]. Den högsta relativa risken förekom hos vaccinerade män i åldern 16-19 år, med

ett värde på 8,96 (KI: 4,50-17,83). Incidensen i denna grupp var ett fall av 6.637 vaccinerade personer. Detta värde är 1,64 gånger högre än det värde som författarna beräknat för den allmänna befolkningen (1 av 10.857). För ytterligare jämförelser använde författarna historiska data från Israels nationella databas för utskrivningar från sjukhus för åren 2017-2019. I denna jämförelse ökade förekomsten av myokardit inom 30 dagar efter det att den andra vaccindosen hade getts med en faktor 5,34 (KI: 4,48-6,40). Återigen var den relativa risken högst hos manliga mottagare i åldern 16-19 år, med ett värde på 13,60 (KI: 9,30-19,20). Detta motsvarade 32 observerade fall jämfört med endast 2,35 förväntade fall.

Lai et al. genomförde en retrospektiv kohortstudie av ungdomar i åldern 12 till 18 år. De använde en sjukvårdsdatabas i Hongkong med över 200.000 registrerade patienter. De fastställde frekvensen av biverkningar inom 28 dagar efter administrering av Pfizer-vaccinet [310]. Hos deltagare som hade fått den första dosen av vaccinet var risken för myokardit ökad med en faktor 9,15 (KI: 1,14-73,16) jämfört med ovaccinerade ungdomar, och efter den andra dosen var denna kvot så hög som 29,61 (KI: 4,04-217,07). Dessutom hade vaccinerade ungdomar en 2,06-faldigt (KI: 1,01-4,24) högre förekomst av sömnstörningar efter den andra dosen jämfört med ovaccinerade ungdomar.

Samma författare genomförde också en fall-kontrollstudie om myokardit och perikardit [311]. De analyserade rapporter om 160 patienter från Hongkong som hade vårdats på sjukhus med myokardit eller perikardit och förhöjda troponinnivåer mellan februari och augusti 2021. De jämförde denna grupp med 1.533 kontrollpatienter. Multivariabla analyser, som tog hänsyn till olika riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom, visade en relativ risk för myo- eller perikardit på 3,57 (KI: 1,93-6,60) för de som fått Pfizer-vaccinet. För manliga vaccinerade var den relativa risken 4,68 (KI: 2,25-9,71). Risken var återigen högre efter den andra vaccindosen än efter den första.

**7.3.3 Andra kohortstudier.** Goddard et al. publicerade en retrospektiv analys med hjälp av CDC:s databas Vaccine Safety Datalink, som sammanfattar data från åtta integrerade vårdgivare [312]. Medförfattare till artikeln är bland andra direktören för CDC:s Office of Vaccine Safety, Dr Tom Shimabukuro, och CDC-medarbetarna Dr Eric Weintraub och Dr Matthew Oster. I denna studie undersöktes också förekomsten av



myokardit eller perikardit efter den första eller andra injektionen av ett mRNA-vaccin. Risken för att en sådan sjukdom skulle visa sig inom den första veckan efter injektionen jämfördes med risken för att den skulle uppträda mellan 3 och 7 veckor efter vaccinationen. För Pfizer-vaccinet var risken för ett tidigt insjuknande efter den första dosen 3,02 gånger (KI: 1,03-8,33) högre än risken för ett insjuknande under det senare tidsintervallet. Efter den andra dosen var detta förhållande 14,3 (KI: 6,45-34,9). För Moderna-vaccinet var dessa siffror 3,46 (KI: 1,12-11,1) efter den första injektionen och 18,8 (KI: 6,73-64,9) efter den andra injektionen.

I den retrospektiva kohortstudien av Simone et al. ingick patienter som var registrerade i Kaiser Permanente Southern California-databasen och som hade fått en till tre doser av ett mRNA covid-19-vaccin mellan december 2020 och februari 2022. Detta omfattade totalt över 3 miljoner människor [313]. Risken att utveckla myokardit inom 7 dagar efter den andra vaccindosen var 10,2 gånger (KI: 6,09-16,4) högre än under jämförelseperioden (365 dagar, med början två år före vaccination). För de 7 dagarna efter den tredje injektionen var den relativa risken 6,08 (KI: 2,34-13,3). Denna studie visade inte på någon signifikant ökad risk efter den första injektionen av ett sådant vaccin.

Massari et al. publicerade en internt kontrollerad fallseriestudie baserad på italienska sjukhusdata som samlats in mellan december 2020 och september 2021. Även här undersöktes risken för en ny diagnos av myokardit eller perikardit inom de första 7 dagarna efter vaccinationen. Hos män i åldern 12 till 39 år som hade fått Moderna-vaccinet var denna risk 12,3 gånger (KI: 4,09-36,8) högre efter den första dosen än under jämförelseperioden. Efter den andra dosen var riskkvoten 11,9 (KI: 3,88-36,5). Som jämförelseperiod användes hela den observationsperiod som registrerats för varje patient, med undantag för de tre första veckorna efter den första eller andra vaccindosen [314].

I fallseriestudien av Patone och medarbetare, som också var internt kontrollerad, undersöktes frekvensen av en myokarditdiagnos hos personer som var tretton år och äldre i England [315]. Studien omfattade perioden mellan december 2020 och december 2021. Hos män som hade fått Moderna-vaccinet var frekvensen av en sådan diagnos inom 28 dagar efter den första vaccinationen 2,35 gånger (KI: 1,09-5,08) högre än i jämförelseperioden. Efter den andra och tredje injektionen

var denna faktor 15,0 (KI: 8,61-26,1) respektive 3,57 (KI: 1,48-8,64). De första 29 dagarna före och efter varje vaccininjektion uteslöts från jämförelseperioden. Den högsta relativa risken, med ett värde på 16,83 (KI: 9,11-31,11), noterades hos män under fyrtio år och inom 28 dagar efter den andra vaccininjektionen. En signifikant ökad risk sågs också i alla grupper som hade fått Moderna-vaccinet som sin andra och tredje dos, men som annars hade injicerats med Pfizer-vaccinet, samt hos alla män som hade fått minst en dos av Pfizer-vaccinet.

**7.3.4 Sammanfattning.** Myokardit är en allvarlig sjukdom som orsakar skador på myokardiet, dvs. hjärtmuskeln. Risken är störst för unga män, men även kvinnor kan drabbas av myokardit. Före införandet av genmodifierade vaccin berodde nästan 20% av alla plötsliga dödsfall hos unga människor på myokardit, som oftast orsakades av en virusinfektion. Överlevnadsgraden var 80% efter ett år och 50% efter fem år [316].

De analyser som diskuteras ovan bekräftar en betydande förekomst av myokardit hos mottagare av mRNA-vaccin, särskilt hos unga pojkar och unga vuxna män. Jämfört med alla andra vaccin som ingår i VAERS var mRNA covid-19-vaccinen förknippade med en ökad sannolikhet för myokardit/perikardit. Förekomsten av myokardit i de studier som sammanfattas här varierade från mindre än 10 fall till mer än 100 fall per miljon vaccindoser. Jämfört med ovaccinerade individer eller med enskilda vaccinfria jämförelseperioder var förekomsten av myokardit hos vaccinerade individer mellan cirka 2 och nästan 30 gånger högre, beroende på ålder, kön och vaccintyp. Frekvenserna var i allmänhet högre efter den andra dosen än efter den första.

Till skillnad från mRNA covid-19-vaccin finns det ingen tydlig ökning av antalet fall av myokardit i samband med covid-19-infektion. I en stor retrospektiv kohortstudie av nästan 200.000 vuxna i Israel under perioden mars 2020 till januari 2021 fann man ingen signifikant ökad relativ risk för myokardit (1,08; KI: 0,45-2,56) eller perikardit (0,53; KI: 0,25-1,13) hos de infekterade. Det diagnostiska kriteriet för en infektion var ett positivt PCR-test [317].

Förutom myokardit hade de som fått mRNA-vaccin också en ökad risk för andra negativa hjärthändelser, särskilt hypertensiv kris och supraventrikulär takykardi, jämfört med mottagare av influensavaccin.

## 7.4 Trombotiska händelser

Blodproppar i huvudets och kroppens kärl som uppstått efter mRNA covid-19-vaccin kvantifierades och utvärderades i observationsstudier och självkontrollerade studier. Även om cerebrovaskulära händelser stod för mindre än 0,1% av VAERS-rapporterna för covid-19-vaccin rapporterades mer än 60 gånger fler sådana händelser per dos för dessa vaccin än vad som var fallet för influensavaccin [291, 292].

Tu et al. genomförde en kohortstudie av patienter från alla offentliga akutsjukhus i Singapore [318]. Observationsperioden var mellan januari 2020 och augusti 2021, och de fann nio patienter som hade lagts in på sjukhus för cerebral ventrombos (CVT) inom sex veckor efter att ha injicerats med Pfizer- eller Moderna-vaccin. Detta motsvarade en incidens på 2,59 per 100.000 (KI: 1,19-4,92).

I en självkontrollerad fallseriestudie av Hippisley-Cox m.fl. analyserades sjukhusinläggningar och dödsfall bland cirka 30 miljoner människor som registrerats som vaccinerade med ett covid-19-vaccin i Storbritannien mellan december 2020 och april 2021 [319]. Forskarna fastställde frekvensen av tromboemboliska komplikationer inom fyra veckor efter vaccinationen. Perioden från fyra veckor före till fyra veckor efter vaccinationen uteslöts från jämförelseperioden. Under perioden mellan 15 och 21 dagar efter vaccination med Pfizer-vaccinet ökade risken för arteriell tromboembolism totalt med en faktor på 1,06 (KI: 1,01-1,10). För ischemisk stroke var den relativa risken 1,12 (KI: 1,04-1,20) och för cerebral venös sinustrombos 3,58 (KI: 1,39-9,27).

Berild och medarbetare publicerade en retrospektiv, självkontrollerad kohortstudie av sjukhusregister från Norge, Finland och Danmark [320]. De registrerade trombocytopeniska och tromboemboliska händelser under perioden januari 2020 till maj 2021 och jämförde incidensen inom fyra veckor efter vaccination mot covid-19 med en period före vaccination. De fann en 1,13-faldig (KI: 1,02-1,25) ökning av frekvensen av kranskärlssjukdom efter vaccinationen med Moderna. Risken för koagulopati ökade 1,12-faldigt (KI: 1,07-1,19) efter vaccination med Pfizer-vaccin; för Moderna-vaccinet var den relativa risken 1,26 (KI: 1,07-1,47). De observerade också en ökad frekvens av cerebrovaskulär sjukdom efter vaccination med Pfizer (relativ risk: 1,09; KI: 1,05-1,13) och Moderna (relativ risk: 1,21; KI: 1,09-1,35).

**7.4.1 Sammanfattning.** Resultaten av övervakningsstudien av Wong et al. visar ett samband mellan Pfizers BNT162b2-vaccin och lungemboli, disseminerad intravaskulär koagulation och immuntrombocytopeni hos patienter i åldern 65 år och äldre. Dessutom har mRNA covid-19-vaccin förknippats med andra koagulationsstörningar, arteriell tromboembolism, kranskärlssjukdom, cerebral sinustrombos och ischemisk stroke. Hemorragisk stroke diskuteras i nästa avsnitt.

## 7.5 Neurologiska händelser

Dutta et al. genomförde en disproportionalitetsanalys med hjälp av WHO:s VigiBase-övervakningsdata. I en sådan analys jämförs den observerade frekvensen av rapporterade biverkningar med ett förväntat värde som fastställs utifrån rapporteringsfrekvenserna för jämförbara läkemedel. Analysen visade att följande neurologiska biverkningar förekom oftare efter administrering av covid-19-vaccin: Ageusi (smakförlust), anosmi (luktförlust) och parosmi (förvrängd luktuppfattning), brännande känsla (parestesi), hypestesi och yrsel; huvudvärk, migrän, neuralgi; ansiktsförflamning, pares; letargi, dålig sömnkvalitet; kramper, övergående ischemiska attacker och tremor [321].

Den systematiska utvärderingen av neurologiska biverkningar av Hosseini et al. visade att det finns belägg för att mRNA-vaccin är förknippade med en rad olika neurologiska sjukdomar [322]:

- Huvudvärk;
- Demyeliniserande sjukdomar, inklusive transversell myelit, multipel skleros och neuromyelitis optica;
- Akut disseminerad encefalomyelit;
- Encefalopati;
- Delirium;
- Sjukdomar i perifera nerver, inklusive neuropati i kutana nerver, Parsonage-Turners syndrom, Guillain-Barrés syndrom, förflamning av ansiktsnerven och abducens;
- Luktstörningar, inklusive fantosmi;
- Hörselrubbingar (tinnitus, cochleopati);
- Akatisi;
- Krampanfall och epilepsi;

- Cerebrovaskulära sjukdomar inklusive sinus trombos, intracerebrala blödningar, ischemiska stroke och övergående ischemiska attacker.

**7.5.1 Hemorrhagisk stroke.** I en självkontrollerad fallseriestudie av Patone och medarbetare användes data från den brittiska databasen National Immunisation Management Service (NIMS) [323]. I studien registrerades sjukhusinläggningar på grund av neurologiska komplikationer inom 28 dagar efter den första dosen av Pfizer-vaccin. Sammanlagt ingick över 12 miljoner personer som hade vaccinerats mellan december 2020 och maj 2021. Jämfört med perioden före vaccinationen eller mer än 28 dagar efter vaccinationen ökade risken för sjukhusvård på grund av hemorrhagisk stroke med en faktor 1,38 (KI: 1,12-1,71) mellan den 15:e och 21:a dagen efter vaccinationen.

**7.5.2 Bells pares (förlamning av ansiktsnerven).** Sato et al. analyserade rapporter i VAERS-systemet som omfattade perioden januari 2010 till april 2021. Vaccinen från Pfizer och Moderna visade en 1,84-faldig (KI: 1,65-2,06) och 1,54-faldig (KI: 1,39-1,70) ökning av incidensen av ansiktsnervparalys jämfört med alla andra vaccin [324].

I den retrospektiva kohortstudien av Shibli et al. användes data om Pfizers covid-19-vaccination från databasen hos Israels största vårdgivare för perioden december 2020 till april 2021. Totalt omfattade denna studie mer än 2,5 miljoner vaccinnottagare [325]. Patienterna räknades som patienter med Bells pares om de hade diagnostiserats och tilldelats motsvarande ICD-kod inom 21 dagar efter den första vaccindosen eller inom 30 dagar efter den andra vaccindosen, och även hade hämtat ut ett recept på prednison inom två veckor efter diagnosen.<sup>4</sup> Den fastställda incidensen jämfördes med förväntade värden baserat på antalet fall som observerades 2019. Den första vaccindosen var förknippad med en 1,36-faldigt ökad risk för Bells pares (KI: 1,14-1,61). Risken var högre hos äldre kvinnor än hos män. Vaccinerade kvinnor i åldern 45-64 år hade en 1,71-faldigt (KI: 1,10-2,54) ökad risk, med en frekvens på 2,58 fall bland 100.000 kvinnor. Hos vaccinerade kvinnor över 65 år var risken 2,51-faldigt (KI: 1,65-3,68) ökad, med 4,46 fall per 100.000 kvinnor.

Wan och medarbetare genomförde självkontrollerade analyser och fall-kontrollanalyser av förekomsten av Bell's pares på sjukhus inom

<sup>4</sup>Prednison är en syntetisk kortikosteroid som vanligen används vid behandling av Bells pares [326].

de första fyra veckorna efter injektion med Pfizer-vaccinet [327]. De använde patientdata från Hongkongs hälso- och sjukvårdssystem som omfattade perioden mars-juli 2021. De fann att vaccinationen ökade risken för en sådan sjukdom med en faktor 1,54 (KI: 1,12-2,12) jämfört med en kontrollgrupp. Inom 14 dagar efter den andra dosen var den relativa risken för Bells pares 2,33 (KI: 1,41-3,82). Detta motsvarade upp till 1,112 ytterligare händelser per 100.000 personer som hade fått två doser.

I den självkontrollerade fallserieanalysen som också genomfördes på samma data jämfördes incidensen av Bells pares efter vaccination med incidensen under en jämförelseperiod som utslöt de första fyra veckorna efter vaccination. Detta visade en 2,44-faldigt (KI: 1,32-4,50) ökad risk för Bells pares inom 14 dagar efter den andra vaccindosen.

I en översikt och metaanalys av Lai och medarbetare ingick fem studier om upptäckt av Bells pares [328]. Sammanlagt visade dessa studier att sannolikheten för Bells pares var 1,36 gånger högre (KI: 1,03-1,79) hos personer som hade fått Pfizer- eller Moderna-vaccin jämfört med ovaccinerade grupper.

**7.5.3 Sensorineural hörselnedsättning.** Yanir et al. genomförde en populationsbaserad retrospektiv kohortstudie med data från en stor vårdgivare i Israel, där de fastställde risken för plötslig sensorineural hörselnedsättning efter mRNA-vaccination [329]. Deras studie visade att risken för sådan hörselnedsättning ökade med en faktor 1,35 (KI: 1,09-1,65) efter den första dosen av Pfizer-vaccinet. Efter den andra dosen var risken 1,23 (KI: 0,98-1,53). Denna studie omfattade perioden december 2020 till maj 2021, med data från befolkningen 2018 och 2019 som referenspunkt. Patienterna räknades som patienter med sensorineural hörselnedsättning om de hade fått denna diagnos inom 21 dagar efter att ha fått en första eller andra dos av vaccinet och även hade hämtat ut ett recept på prednison inom 30 dagar efter diagnosen. Den relativa risken efter den första dosen var 1,92 (KI: 0,98-3,43) för kvinnor i åldern 16-44 år och 1,68 (KI: 1,15-2,37) för kvinnor över 65 år. Hos män observerades den högsta risken efter den andra dosen och i åldersgruppen 16 till 44 år; den var 2,45 (KI: 1,36-4,07). Plötslig sensorineural hörselnedsättning kan vara permanent och kan också leda till tinnitus.

**7.5.4 Sammanfattning.** Observationer tyder på att mRNA covid-19-vaccin kan leda till ett antal allvarliga, förmodligen immunologiska neurologiska störningar. Analyser visar att hemorragisk stroke (1,38-faldigt ökad risk), Bells pares (1,36- till 2,51-faldigt ökad risk) och sensorineural hörselnedsättning (1,35-faldigt ökad risk) förekommer oftare kort efter vaccination.

## 7.6 Immunologiska händelser

Retrospektiva kohortanalyser har visat att mRNA-vaccin kan aktivera en latent infektion med varicella zoster-viruset och orsaka bältros (herpes zoster).

Hertel et al. genomförde en fall-kontrollstudie för att fastställa förekomsten av herpes zoster efter att ha fått ett genetiskt modifierat covid-19-vaccin [330]. De analyserade över en miljon matchade fall-kontrollpar från den globala TriNetX-databasen från november 2019 till november 2021 och fann en 1,80-faldigt (KI: 1,68-1,93) ökad förekomst av denna diagnos inom sextio dagar efter vaccinationen hos dem som hade fått minst en vaccininjektion. Detta inkluderade både mRNA- och adenovirusbaserade vaccin, men den stora majoriteten av de vaccinerade (98,5 %) hade faktiskt injicerats med ett mRNA-vaccin från Pfizer eller Moderna.

I en självkontrollerad fallserie och fallkontrollstudie av Wan et al. användes register från Hongkongs hälsovårdsdepartement mellan februari och juli 2021 [331]. Den omfattade över en miljon mottagare av Pfizer-vaccinet. Under en period på 0-13 dagar efter den första vaccinationen ökade sannolikheten för sjukhusinläggning på grund av bältros med en faktor 5,23 (KI: 1,61-17,03). Under de följande 14 dagarna var denna relativa risk 5,82 (KI: 1,62-20,91). Under perioden 0-13 dagar efter den andra dosen var den 5,14 (KI: 1,29-20,47). Dessa värden är relaterade till en jämförelseperiod som utslöt fyra veckor efter varje injektion.

**7.6.1 Sammanfattning.** Hos personer som fått covid-19-vaccin var frekvensen av herpes zoster-diagnoser 1,80-5,82 gånger högre än hos ovaccinerade grupper eller under baslinjeperioden.

## 7.7 Graviditet och menstruation

**7.7.1 Avsaknad av data från kliniska studier om effekter på gravida kvinnor.** I de kliniska fas III-studierna för mRNA covid-19-vaccinen som föregick deras godkännande för försäljning i enlighet med förfarandet för nödåtgärder uteslöts gravida och ammande kvinnor [332, 333]. I februari 2021 inledde Pfizer-BioNTech en klinisk fas II/III-studie för att utvärdera säkerheten och effekten av sitt BNT162b2-vaccin hos gravida kvinnor, som i slutändan endast omfattade 349 personer [334]. Ingen data från denna studie har ännu publicerats. Enligt Pfizer minskade antalet deltagare i denna studie efter att USA och andra länder officiellt rekommenderade mRNA covid-19-vaccin för gravida kvinnor i mitten till slutet av 2021 [335]. Detta uttalande formulerades på följande sätt i ett e-mail från företaget [335]:

*På grund av den minskade rekryteringen var studiens urvalsstorlek inte längre tillräcklig för att bevisa att det primära målkriteriet för immunogenicitet hade uppfyllts. Med tanke på de rekommendationer som redan gjorts över hela världen kunde det dessutom inte längre motiveras att fortsätta denna placebokontrollerade studie. Detta förslag [att avbryta studien] kommunicerades till och godkändes av FDA och EMA.*

I bipacksedeln för det FDA-godkända Pfizer-vaccinet ("Comirnaty") anges [336]:

*De tillgängliga uppgifterna om COMIRNATY administrerat till gravida kvinnor är otillräckliga för att dra några slutsatser om riskerna med vaccinet under graviditet.<sup>5</sup>*

Ett identiskt uttalande finns också i bipacksedeln för Moderna-vaccinet som godkänts av FDA [337]. Trots detta rekommenderar CDC dessa vaccin [338]

*... för personer som är gravida, ammar, försöker bli gravida eller kan bli gravida i framtiden.*

Studier av vaccinen efter marknadsintroduktionen visar dock på betydande negativa effekter på graviditet, fosterutveckling och fertilitet hos kvinnor och män.

---

<sup>5</sup>"Tillgängliga data om COMIRNATY som administreras till gravida kvinnor är otillräckliga för att informera om vaccinassocierade risker under graviditeten."



**7.7.2 Analyser av data från passiva rapporteringssystem.** Av alla rapporter som lämnats till VAERS om covid-19-vaccin mellan december 2020 och december 2022 gällde mer än 13.000 (0,50%) menstruationsstörningar [291, 292]. Detta innebär att ungefär tusen gånger fler sådana biverkningar rapporterades för covid-19-vaccin än för influensavaccin, efter korrigering för de olika antalet vaccindoser. Av de 224.960 rapporter som lämnades till det brittiska rapporteringssystemet Yellow Card i samband med covid-19-vaccin från Moderna och Pfizer-BioNTech gällde så många som 23% (51.695) menstruationsstörningar [292, 339].

Thorp et al. använde VAERS-data från januari 1998 till juni 2022 för att bedöma risken för biverkningar av covid-19-vaccin på kvinnlig fertilitet [340]. De jämförde rapporteringsfrekvensen efter vaccination med den efter influensavaccination. De fann signifikant högre rapporteringsfrekvenser för vaccinen i följande kategorier:

- Menstruationsavvikelser
- Missfall
- För tidigt födda barn
- Låg fostervattenhalt
- För tidig bristning av fosterhinnan
- Spädbarnsdöd kort efter födseln
- Cystiska hygrom hos foster
- Hjärtrubbingar hos foster, hjärtstillestånd, arytmier
- Störningar i fostrets cirkulation
- Kromosomavvikelser hos fostret
- Missbildningar och tillväxtavvikelser hos fostret
- Andra avvikelser hos fostret som upptäckts vid fosterdiagnostik
- Trombos i placenta
- Havandeskapsförgiftning

För alla dessa händelser översteg de relativa rapporteringsfrekvenserna ett värde på 2,0, CDC:s tröskelvärde för alarmerande signal. Detta gäller vid användning av tre olika normaliseringsmetoder - per tidsenhet, per administrerad dos och per vaccinerad person.

En publicerad analys av VAERS-data som samlats in före den 7 april 2023 visade att sedan de första covid-19-vaccinen introducerades i december 2020 har över tre gånger fler spontana aborter rapporterats för

**Tabell 7.3:** Komplikationer vid graviditet och förlossning i rapporter till EudraVigilance. Andel av olika graviditets- och förlossningskomplikationer bland rapporter från eller om gravida kvinnor och nyfödda som skickats till EudraVigilance under 2021 [342].

	Andel per aviseringar enligt	
	mRNA-vaccination	andra mediciner
Dödsfall bland ofödda	0,81 %	0,07 %
Dödfödda	0,22 %	0,17 %
För tidigt födda	0,64 %	0,17 %
Dödsfall bland nyfödda	0,06 %	0,03 %
Vaginal blödning	0,62 %	0,07 %
Missbildningar hos fostret	0,11 %	0,03 %
Andra störningar hos fostret	2,5 %	0,71 %

dessa vaccin än för alla andra vaccin tillsammans (3.576 jämfört med 1.089 rapporter) - och detta inkluderar faktiskt alla rapporter sedan VAERS startade för trettiofå år sedan [341]. För fertilitetsstörningar som helhet är detta förhållande ännu högre än 13 (19.040 jämfört med 1.423 rapporter).

Mascolo et al. analyserade mer än 3.000 säkerhetsrapporter som lämnats till EudraVigilance i samband med covid-19-injektioner och graviditet och förlossning under 2021 [292, 342]. De jämförde andelen graviditetskomplikationer i dessa rapporter med rapporter som gjorts i samband med andra läkemedel eller vaccin. Resultaten visas i Tabell 7.3. I nästan alla kategorier visar rapporterna om vaccin en betydligt högre andel graviditetskomplikationer.

**7.7.3 Enkäter om biverkningar på menstruation.** Lee et al. genomförde en undersökning av mer än 39.000 kvinnor som hade vaccinerats mot covid-19 mellan april och juni 2021. Det visade sig att 42% av kvinnorna med regelbundna menstruationscykler hade kraftigare blödningar än vanligt [343]. Många av de svarande som normalt inte menstruerar rapporterade genombrottsblödningar. Detta drabbade 71% av kvinnorna som använde långvarigt effektiva preventivmedel och 66% av kvinnorna efter klimakteriet.

Parotto et al. rapporterade ett stort antal kvinnor som uppgav att hela livmoderslemhinnan stöts ut i ett stycke under menstruations-

blödningen. I en undersökning av drygt 6.000 kvinnor mellan maj och december 2021 uppgav 292 deltagare att de hade drabbats av detta. Detta motsvarade 4,83% av alla deltagare. Däremot fann författarna rapporter om endast 40 sådana fall i den medicinska litteraturen under de senaste hundra åren före pandemin [344].

**7.7.4 Kohortstudier.** DeSilva et al. beskrev sin CDC-finansierade retrospektiva jämförande kohortstudie i ett brev till redaktören i *New England Journal of Medicine* [345]. Studien omfattade gravida kvinnor i åldern 16-49 år vid åtta Vaccine Safety Datalink-platser från december 2020 till juli 2021. 32.794 (72,5%) av dessa kvinnor hade fått två doser av mRNA-vaccin. I denna grupp var de allmänna symtomen feber, sjukdomskänsla och trötthet samt lymfadenopati cirka två till tre gånger vanligare än i den ovaccinerade jämförelsegruppen. Författarna till denna studie fann dock ingen skillnad i allvarliga akuta biverkningar. Observationsperioden var begränsad till 42 dagar efter vaccinationen, vilket uteslöt en bedömning av långtidseffekter på mor eller barn.

I den enkätbaserade kohortstudien av Sadarangani et al. ingick mer än 90.000 gravida och icke-gravida kvinnor i åldern 15-49 år i sju kanadensiska provinser [346]. Av de gravida deltagarna hade mer än 3.000 fått två doser av mRNA-vaccinet. I denna grupp ökade sannolikheten för en signifikant hälsohändelse inom 7 dagar efter att man fått den andra dosen av Moderna mRNA-1273 med 4,4 gånger (KI: 2,4-8,3) jämfört med ovaccinerade gravida deltagare. Det fanns dock ingen signifikant ökning av sådana händelser efter den första dosen av Moderna- eller Pfizer-vaccin. De vanligaste signifikanta hälsohändelserna efter den andra dosen av mRNA-1273 hos gravida kvinnor var sjukdomskänsla, myalgi, huvudvärk eller migrän och luftvägsinfektioner. I den multivariabla analysen, som tog hänsyn till ålder, tidigare SARS-CoV-2-infektion och graviditetstrimester, fann studien en 2,4-faldig (KI: 1,3-4,5) ökning av sannolikheten för en betydande hälsohändelse inom 7 dagar efter den andra dosen av mRNA-vaccin jämfört med kontroller.

Dick et al publicerade en retrospektiv kohortstudie av 5.618 kvinnor som födde barn på ett stort medicinskt center med full service i Israel mellan december 2020 och juli 2021 [347]. Kvinnor som hade vaccinerats med antingen Pfizer- eller Moderna-vaccinet under andra trimestern löpte 1,3 gånger större risk att föda för tidigt än ovaccinerade kvinnor (8,1% jämfört med 6,2%;  $p < 0,001$ ). Efter justering för potentiell

la störfaktorer var sannolikheten för för tidig födsel 1,49 gånger (KI: 1,11-2,01) högre.

I en annan studie [348] rapporterade samma författare om gravida kvinnor som hade fått totalt tre injektioner av ett mRNA-vaccin (Pfizer eller Moderna) mellan juli och oktober 2021. I denna grupp var post-partumblödning 2,96 gånger vanligare än bland ovaccinerade gravida kvinnor (9,5% jämfört med 3,21%;  $p < 0,001$ ). Dessutom diagnostiserade läkare graviditetsdiabetes 1,47 gånger oftare hos de trippelvaccinerade gravida kvinnorna än hos ovaccinerade gravida kvinnor (12,2% mot 8,3%;  $p = 0,02$ ).

**7.7.5 Effekter på manlig fertilitet.** Gat et al. publicerade en studie om spermiekvalitet hos 37 spermiedonatorer [349]. Författarna fann en minskning av spermiekoncentrationen med 15,4% (KI: -25,5% till -3,9%;  $p = 0,01$ ) och en minskning av det totala antalet livsdugliga spermier med 22,1% (KI: -35% till -6,6%,  $p = 0,007$ ) under perioden 75 till 125 dagar efter vaccination med Pfizer-vaccinet. Även efter 145 dagar var både spermiekoncentrationen och det totala antalet rörliga spermier fortfarande lägre än de ursprungliga värdena, med en minskning på 15,9% (KI: -30,3% till 1,7%) respektive 19,4% (KI: -35,4% till 0,6%). Vid denna tidpunkt missades dock kriteriet för statistisk signifikans knappt på grund av den höga variabiliteten i mätningarna och den lilla provstorleken. Dessa resultat stöder dock inte författarnas påstående att en återhämtning av spermieproduktionen var "uppenbar" efter 145 dagar.

**7.7.6 Sammanfattning.** De övervaknings-, enkät- och retrospektiva kohortstudier som diskuteras i detta avsnitt visar på oroande trender när det gäller menstruationsstörningar, ogynnsamma graviditetsutfall, fosteravvikelse och manlig fertilitet. Dessa rapporter skrapar bara på ytan av de kort- och långsiktiga effekterna på reproduktionen, som ännu inte har mätts eller registrerats i litteraturen.

## 7.8 Slutsats

Sammantaget finns det få storskaliga epidemiologiska studier som direkt jämför vaccinerade och ovaccinerade grupper för att belysa hälsoeffekterna av mRNA covid-19-vaccin och som samtidigt är fria från ekonomiska intressekonflikter. De tillgängliga uppgifterna ger dock en oroande bild av sjukdom, funktionsnedsättning och död efter

dessa vaccinationer. Det är också viktigt att komma ihåg att de flesta av dessa studier endast registrerat kortsiktiga effekter som observerats inom upp till sex veckor efter injektionen. Det kan dock mycket väl ta månader, år och decennier innan skadorna från dessa toxiska biologiska ämnen visar sig i form av kroniska hjärt-, trombos-, neurologiska, immunologiska, fertilitetsrelaterade och andra sjukdomar.

Trots att det redan finns dussintals referentgranskade artiklar som visar på betydande skador från mRNA covid-19-vaccin, fortsätter CDC att hävda att dessa injektioner är säkra [350]. Från och med december 2022 rekommenderade CDC till och med covid-19-vaccin för alla 6 månader och äldre, och boostervaccin för alla 5 år och äldre, "med individuella undantag". Oavsett om statliga hälsomyndigheter noterar resultaten av epidemiologisk forskning eller inte, kommer man att fortsätta att bidra till de negativa hälsoeffekterna av dessa mRNA-injektioner på män, kvinnor och barn.

## 8 Sociala miljöns inverkan på beslutet att vaccinera sig mot covid-19

MARK SKIDMORE, FIL. DR<sup>1</sup>

### 8.1 Sammanfattning

Beslutsfattare har meddelat att vaccinationsprogram mot covid-19 måste tas av en stor del av befolkningen för att livet ska kunna återgå till det normala. Enligt Centers for Disease Control and Prevention (CDC) hade dock i november 2022 cirka 31% av USA:s befolkning inte fått någon eller endast en enda vaccininjektion, och för "booster"-injektionerna har vaccinationsgraden sjunkit ytterligare från den andra injektionen.

Huvudsyftet med denna artikel är att identifiera de faktorer som påverkar amerikanska medborgare i deras beslut att vaccinera sig eller inte vaccinera sig mot covid-19. Dessutom uppskattas antalet dödsfall som har inträffat i samband med vaccinationer mot covid-19. Denna uppskattning jämförs med antalet potentiella dödsfall som registrerats i VAERS (Vaccine Adverse Events Reporting System). En representativ onlineundersökning genomfördes för dessa ändamål. Undersökningen ägde rum mellan den 18 och 23 december 2021 och hade 2.840 deltagare. Deltagarna i undersökningen tillfrågades om sina egna erfarenheter av covid-19-sjukdomar och vaccinationer mot dem, samt om erfarenheter som personer i deras sociala miljö hade. Den information som samlades in i denna undersökning analyserades för att fastställa motiven bakom enskilda beslut för eller emot covid-19-vaccinationer.

---

<sup>1</sup>Detta kapitel är en reproduktion av en artikel som publicerats i tidskriften *Science, Public Health Policy, and the Law* [351]. En tidigare version av denna artikel publicerades ursprungligen i *BMC Infectious Diseases*, men drogs sedan tillbaka av redaktören för denna tidskrift [139]. Författaren höll inte med om redaktörens beslut.

Texten i detta kapitel innehåller vissa redaktionella ändringar jämfört med den publicerade artikeln. Dessa har inte markerats separat.

Logit-regressionsanalyser genomfördes i utvärderingen för att fastställa vilka faktorer som påverkar sannolikheten för vaccination. Deltagare i vars sociala miljö någon hade drabbats av ett betydande hälsoproblem på grund av en sjukdom var själva mer benägna än genomsnittet att vaccineras (ratioförhållande: 1,309, 95% konfidensintervall [KI]: 1,094-1,566).<sup>2</sup> Omvänt var de deltagare i vars sociala miljö någon hade utvecklat ett hälsoproblem efter vaccination mindre benägna än genomsnittet att vaccineras (ratioförhållande: 0,567, KI: 0,461-0,698).

Av samtliga deltagare uppgav 34% att de kände minst en person som hade drabbats av ett betydande hälsoproblem på grund av covid-19. Å andra sidan uppgav 22% att de kände minst en person som hade upplevt ett betydande hälsoproblem efter vaccination mot covid-19.

Baserat på uppgifterna från denna undersökning kan man uppskatta att det totala antalet dödsfall till följd av covid-19-vaccination, enbart i USA och fram till slutet av 2021, uppgår till 289.789 (KI: 229.319-344.319). Orsakerna till den stora skillnaden mellan detta uppskattade värde och de tillgängliga officiella uppgifterna bör undersökas ytterligare.

## 8.2 Inledning

Runt om i världen har beslutsfattare gjort klart för medborgarna i sina länder att vaccinationsprogram mot SARS-CoV-2 – det virus som orsakar covid-19 – måste accepteras av en stor del av befolkningen för att livet ska kunna återgå till det normala. Men enligt Centers for Disease Control and Prevention (CDC)<sup>3</sup> hade cirka 31% av USA:s befolkning inte fullföljt grundimmuniseringen med två injektioner i november 2022, och en del av USA:s befolkning har inte för avsikt att vaccinera sig överhuvudtaget. I nyligen genomförda studier som har undersökt frågan om vaccinvägran i samband med covid-19 har man identifierat oro för hur säkra vaccinen är som den främsta orsaken till vaccinvägran [352–355]. Ett antal faktorer som ålder, utbildning, politiska attityder och felaktig information har också analyserats. Äldre människor löper

<sup>2</sup>I resten av detta kapitel avser förkortningen "KI" det konfidensintervall som innehåller det sanna värdet för den aktuella mätvariabeln med en beräknad sannolikhet på 95% för den relevanta uppmätta variabeln.

<sup>3</sup>Förkortningar: CDC: Center for Disease Control; FDA: Food and Drug Administration; COVID-19/SARS-CoV-2: allvarligt akut respiratoriskt syndrom; US: Förenta staterna; VAERS: Vaccine Adverse Events Reporting System (rapporteringsystem för negativa vaccinationshändelser).

högre risk att drabbas av allvarlig sjukdom och död till följd av covid-19 och kan därför vara mer villiga att acceptera behandlingar som covid-19-vaccination. Med tanke på den historik av medicinska experiment utförda på den afroamerikanska befolkningen [356] kan afroamerikaner vara mindre benägna att låta sig vaccineras. Informationskällorna om covid-19 kan också påverka beslutet att vaccinera sig.

En till stor del utforskad faktor för beslutet för eller emot vaccination är förekomsten av allvarliga hälsoproblem i familjen och bland vänner på grund av covid-19 sjukdomar eller vaccinationer. Allvarliga fall av covid-19 gör det sannolikt mer troligt att man vill vaccinera sig. Den upplevda nyttan av förebyggande vaccinering borde vara högre. Å andra sidan kommer förekomsten av allvarliga hälsoproblem efter en covid-19 vaccination i den egna sociala miljön sannolikt att öka de upplevda riskerna med vaccination.

Tidigare publicerade studier har inte undersökt i vilken utsträckning erfarenheter av sjukdomen och av vaccinskador påverkar beslutet att vaccinera sig. Huvudsyftet med den onlineundersökning om covid-19 hälsoerfarenheter som presenteras här var att utreda i vilken utsträckning covid-19-sjukdom och covid-19-vaccinskador bland vänner och familj - oavsett om de faktiskt manifesteras eller endast uppfattas subjektivt - påverkar beslutet att vaccinera. Det andra syftet med detta arbete var att använda undersökningsuppgifterna för att uppskatta det totala antalet dödsfall som orsakats av covid-19-vaccinationer i hela landet.

## 8.3 Metoder

**8.3.1 Undersökningens struktur.** Innehållet och rekryteringsprotokollet för denna enkät, "National Survey of COVID-19 Health Experiences.", godkändes av Institutional Review Board (IRB) vid Michigan State University Human Research Subjects Protection Program (Filnummer: STUDY00006960; datum för godkännande: 17 november 2021). Alla metoder användes i enlighet med relevanta riktlinjer och förordningar.

Gruppen av undersökningsdeltagare tillhandahölls av Dynata, världens största plattform för förstapartsdata. Denna grupp av respondenter är representativ för den amerikanska befolkningen [357]. Dynatas urval baseras på en "opt-in"-process, vilket innebär att deltagarna är frivilliga och uttryckligen samtycker till att delta efter att ha blivit



informerade om studiens ämne innan de får frågorna. Respondenterna ger data av hög kvalitet; de kommer från olika demografiska grupper och anses i allmänhet vara ärliga och tillförlitliga [358].

Undersökningen förblev tillgänglig för Dynatas deltagare tills det antal svar från var och en av de undergrupper som definierats utifrån ålder, kön och inkomst hade uppnåtts, vilket krävs för en balanserad insamling av svar. Med ett opt-in-urval finns det ingen svarsfrekvens som normalt definieras i enkätundersökningar.

**8.3.2 Utveckling av frågeformuläret och förtestet.** Frågeformuläret togs fram i november 2021. Ett team bestående av en läkare och en specialist på enkätundersökningar hjälpte till att validera enkäten. Utformningen av enkäten baserades på arbetet av Shupp et al [357]. Av särskild betydelse här är de frågor som rör hälsostatusen hos människor i deras sociala miljö. Shupp et al. använde en liknande fråga i sin egen undersökning, även om den rörde ett annat ämne (missbruk av receptbelagda läkemedel). Inledningsvis genomfördes en testundersökning med 1.110 deltagare (6-9 december 2021). Frågeformuläret för den faktiska undersökningen reviderades baserat på svaren från denna testkörning.

Det fullständiga frågeformuläret finns tillgängligt online [359]. Avsnitt 8.7.1 i bilagan till detta kapitel ger en översikt över innehållet. Det omfattar frågor om fem huvudämnen:

1. om respondenternas erfarenheter av covid-19-sjukdom,
2. om respondenternas erfarenheter av covid-19-vaccination,
3. om erfarenheter av covid-19 i informanternas sociala miljö,
4. om erfarenheterna av covid-19-vaccinationen i respondenternas sociala miljö, och
5. om respondenternas personliga socioekonomiska förhållanden och den ungefärliga storleken på deras individuella sociala miljö, liksom deras politiska sympatier i allmänhet och deras syn på covid-19-politiken i synnerhet, t.ex. nerstängningar av offentliga institutioner och vaccinationstväng.

**8.3.3 Statistisk analys av de insamlade uppgifterna.** Medelvärden och standardavvikelser anges för kontinuerliga variabler och absoluta tal för kategoriska variabler (procentandelar inom parentes). Deltagarnas socioekonomiska förhållanden jämfördes med dem i United States (US)

Census och US American Housing Survey [360–362], efter justering för ålder och kön.

Den logistiska regressionsmetoden användes för att fastställa faktorer som är förknippade med sannolikheten för att ha blivit vaccinerad minst en gång. Följande två oberoende variabler var av särskilt intresse:

- Fall av covid-19-sjukdomar i den sociala miljön, och
- Fall av skador orsakade av covid-19-vaccin i den sociala miljön.

När svaren analyserades gjordes korrigeringar för följande förväxlingsvariabler:

- Ålder,
- Kön,
- Politisk tillhörighet (demokrat, republikan, oberoende),
- Bosättning i stad, förort eller på landsbygden,
- Etnicitet (kaukasisk, afroamerikansk, latinamerikansk, asiatisk, infödd amerikan/stillahavsöbo, annan),
- Utbildningsnivå, enligt definitionen i US Census [363],
- Informationskällor om covid-19 (vanliga nyheter, alternativa nyheter/annat, vetenskaplig litteratur som granskats av sakkunniga, officiella myndighetskällor),
- Hälsoproblem i den sociala miljön som orsakas av covid-19-sjukdomen,
- Hälsoproblem i den sociala miljön orsakade av covid-19-vaccination.

Den definition av “social miljö” som används här omfattar följande grupper av människor: familj, vänner, kyrka, arbetskamrater och sociala nätverk. Varje respondent ombads att i detalj beskriva den person som de kände bäst bland alla dem i sin omgivning som hade hälsoproblem.

**8.3.4 Frekvens av allvarliga negativa händelser.** Det krävs flera steg för att jämföra uppgifterna om biverkningar av covid-19-vaccin från denna undersökning med officiella myndighetsuppgifter. I ett första steg korrelerades CDC:s offentligt tillgängliga uppgifter om dödsfall till följd av covid-19 [364] med VAERS rapporter om biverkningar efter vaccination [365]. Antalet dödsfall som inträffat efter vaccination och som rapporterats till VAERS divideras med antalet dödsfall som rapporterats till CDC. Resultatet kallas nedan för “CDC-kvoten”. Det bör noteras att VAERS-rapporterna ofta inte är tillräckligt detaljerade och

kan innehålla fel. Dessutom bevisar inte rapporteringen av en vaccinationsbiverkning att vaccinationen faktiskt orsakade det rapporterade hälsoproblemet.

Andelen dödsfall som tillskrivs vaccination eller infektion beräknas också separat från undersökningsuppgifterna. Vi kallar denna variabel för "undersökningskvoten". För jämförelsesyften definierar vi följande nollhypotes ( $H_0$ ): CDC-kvoten är lika med undersökningskvoten, och båda motsvarar också den sanna kvoten mellan vaccin- och infektionsrelaterade dödsfall, nedan kallad  $X$ . Formel:

$$\text{Undersökningskvot} = \text{CDC-kvot} = X \quad (8.1)$$

Den alternativa hypotesen,  $H_a$ , är

$$\text{CDC-kvot} < \text{Undersökningskvot} \quad (8.2)$$

Denna hypotes testades med hjälp av VAERS- och CDC-data från de olika staterna. Om denna jämförelse motbevisar nollhypotesen uppstår frågan om det är CDC-kvoten eller undersökningskvoten som är den som exakt återspeglar det verkliga förhållandet mellan vaccinrelaterade och infektionsrelaterade dödsfall. Om man antar att undersökningskvoten är korrekt kan undersökningsresultaten kombineras med CDC-data för att uppskatta det totala antalet dödsfall av vaccin i hela landet:

$$X = \text{Undersökningskvot} = \frac{\text{Dödsfall av vaccin enligt undersökningen}}{\text{Dödsfall av infektion enligt undersökningen}} \quad (8.3)$$

$$= \frac{y}{\text{Dödsfall av infektion enligt CDC}} \quad (8.4)$$

Det önskade svaret erhålls genom att lösa dessa ekvationer för  $y$ . För att bestämma konfidensintervallet på 95% för det tal som bestämts på detta sätt används en bootstrap-metod, dvs. en icke-parametrisk metod som inte gör några antaganden om den statistiska fördelningen av data. Först tas slumpmässiga stickprov från den ursprungliga datauppsättningen; enskilda datapunkter kan förekomma i flera stickprov. Det önskade värdet beräknas separat utifrån vart och ett av dessa stickprov. Denna process upprepas 1.000 gånger och konfidensintervallet på 95% bestäms sedan utifrån denna resultatfördelning.

I slutet av 2021 uppgick antalet dödsfall till följd av covid-19-vaccin som rapporterats in till VAERS från de amerikanska delstaterna och District of Columbia till 8.023 [365]. Å andra sidan rapporterade CDC om 839.993 dödsfall som tillskrevs covid-19[364]. Dessa uppgifter hämtades den 16 januari 2022. Förhållandet mellan dödsfall efter vaccination och covid-19-dödsfall är  $8.023/839.993=0,0096$  eller knappt 1%.

I det andra steget används det antal dödsfall som beräknats på det sätt som beskrivs ovan för att uppskatta antalet icke-dödliga negativa händelser. Kvoten mellan det beräknade antalet dödsfall i den totala befolkningen och de dödsfall som rapporterats i undersökningen används för att beräkna de landsomfattande negativa händelserna enligt ekvationerna nedan:

$$\text{Dödsfallskvot} = \frac{\text{Beräknat antal dödsfall i hela landet}}{\text{Dödsfall enligt undersökningen}} \quad (8.5)$$

$$\text{Biverkningskvot} = \frac{a}{\text{Biverkningar enligt undersökningen}} \quad (8.6)$$

Båda kvoterna som definieras här motsvarar storleksförhållandet mellan USA:s befolkning och den grupp människor som omfattades av undersökningen:

$$\text{Befolkningskvot} = \frac{\text{USAs befolkning}}{\text{Deltaigare i undersökningen}} \quad (8.7)$$

$$\text{Biverkningskvot} = \text{Dödsfallskvot} = \text{Undersökningsdeltagarkvot} \quad (8.8)$$

Båda kvoterna som definieras här motsvarar storleksförhållandet mellan USA:s befolkning och den grupp människor som omfattades av undersökningen:

Antalet nationella biverkningshändelser som efterfrågas erhålls genom att dela upp efter a. Undersökningsgruppens storlek motsvarar den totala storleken på alla undersökningsdeltagares sociala miljöer; detta diskuteras mer i detalj i resultatavsnittet. Denna beräkningsmetod tillämpas separat på "allvarliga" och "mindre allvarliga" negativa händelser, där "allvarlig" definieras av författaren som potentiellt livshotande eller livsförkortande. Detta inkluderar hjärt-, lung- och neurologiska

biverkningar samt trombos. En fullständig förteckning över de typer av biverkningar som kategoriserats som allvarliga kan erhållas på begäran.

I en ytterligare analys används CDC:s siffror över dödsfall per 100.000 personer för år 2019 före pandemin för att beräkna det förväntade antalet dödsfall för varje åldersgrupp. Detta förväntade värde subtraheras från de dödsfall till följd av covid-19-vaccination som rapporterats i undersökningen för att få fram nettoantalet dödsfall som orsakats av covid-19-vaccinationen, justerat för de dödsfall som skulle ha inträffat utan vaccinationen.

När det gäller CDC:s uppskattningar av antalet dödsfall till följd av covid-19 infektion finns det en viktig fråga som måste tas upp. Ealy et al [366] dokumenterade hur CDC ändrade reglerna för rapportering av dödsfall relaterade till infektioner. Författarna visar att CDC:s uppgifter om dödsfall till följd av covid-19 är överskattade. Enligt deras uppgifter har endast 6% av de registrerade covid-19-dödsfallen covid-19 som enda dödsorsak, och det fanns i genomsnitt 2,6 ytterligare diagnoser.

CDC:s överräkning bör dock inte påverka resultatet av denna undersökning, eftersom vårdpersonal är skyldig att följa CDC:s riktlinjer vid rapportering av dödsorsaker. Och om ett dödsfall rapporteras till CDC som orsakat av covid-19, är det troligt att sjukvårdspersonalen rapporterar samma dödsorsak till anhöriga, även om dödsfallet i själva verket var relaterat till ett annat underliggande tillstånd. Vissa av respondenternas kommentarer tyder faktiskt på sådana komplicerande omständigheter. Till exempel rapporterade vissa respondenter att en person de kände hade dött av covid-19, men de nämnde också att denna person hade lidit av cancer, hjärtsjukdom osv. Sammanfattningsvis har vårdpersonalen fått instruktioner om att rapportera dödsfall till följd av covid-19 i enlighet med CDC:s föreskrifter och att informera anhöriga om detta. Därför kan det antas att de svarande som uppger att någon i deras närhet har dött i covid-19 återspeglar de CDC-kompatibla förklaringar av dödsorsaken som ges av sjukvårdspersonalen.

Undersökningens datauppsättning och den Stata-kod som används för analysen finns tillgänglig på begäran från författaren.

## 8.4 Resultat

**8.4.1 Undersökningsdeltagarnas egenskaper och undersökningens representativitet.** Den nationella covid-19-enkäten genomfördes online mellan den 18 och 23 december 2021. Totalt besvarade 2.840

**Tabell 8.1:** Demografiska egenskaper hos deltagarna i undersökningen jämfört med US-Census och American Housing Survey 2020 (AHS)

Variabel	Enkät svar	US Census/AHS
Genomsnittlig ålder(år)	46.9	47.6
Kön (man)	48.7%	49.2%
Politiska sympatier		
Demokrater	32.7%	33%
Republikaner	32.1%	29%
Oberoende	35.3%	34%
Etnicitet		
Kaukasier	68.3%	71.0%
Afroamerikaner	15.4%	14.2%
Boende		
Stad	30.8%	27%
Förort	46.7%	52%
Landsbyggt	22.5%	21%
Utbildning		
Gymnasieutbildning/2-årig	35.4%	27.6%
Kandidatexamen	18.9%	22.1%
Högre examen	14.2%	12.7%

deltagare frågeformuläret. I den summan inkluderas inte 216 intresserade personer (6,5%) som avböjde att delta i undersökningen efter att ha informerats om enkäten, 60 svar med saknad information om ålder, vilket krävdes för att vikta uppgifterna (1,9%), och 105 i övrigt ofullständiga svar (3,2%). Av återstående respondenter, efter dessa korrigeringar, svarade 27 inte på frågan om etnicitet; det finns därför endast 2.813 observationer i de delar av analysen där etnicitet beaktas. Den statistiska effekten av att information saknas för följande variabler anses vara försumbar: Ålder (1,9%), etnicitet (0,9%) och antal personer i den sociala kretsen (0,28%). Alla övriga frågor som användes i denna analys besvarades fullständigt av samtliga deltagare.

Demografiska egenskaper hos deltagarna i undersökningen jämfört med US-Census och American Housing Survey 2020 (AHS).

I tabell 8.1 jämförs deskriptiv statistik för deltagarna i undersökningen med uppgifter från US Census [363, 365] och American Housing Survey [367]. Av deltagarna i undersökningen var 49% män, en andel

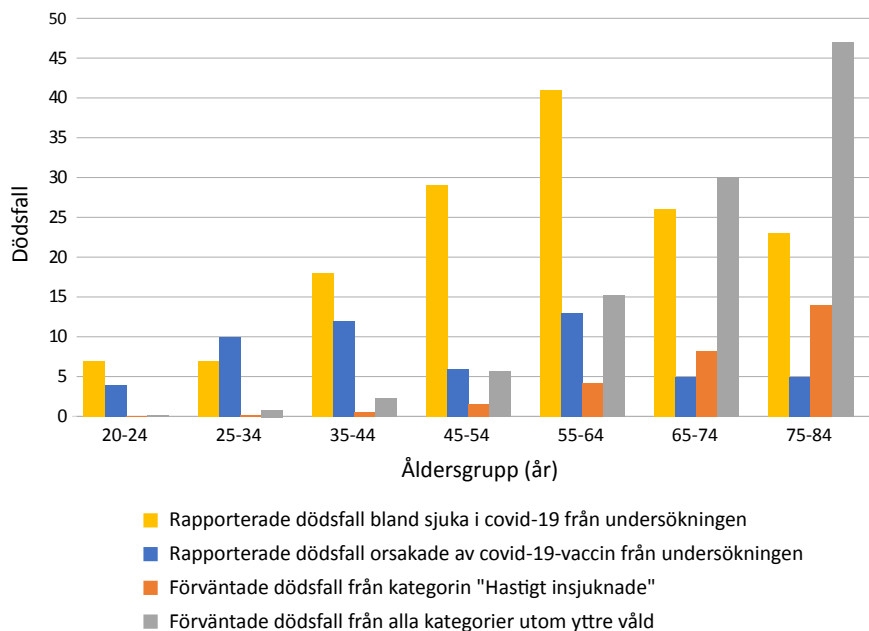
som även gäller för den amerikanska befolkningen. Deltagarnas medelålder var 46,9 (KI:95%  $\pm 0,64$ ) år. Liksom när det gäller ålder fanns det små skillnader jämfört med befolkningen i stort när det gäller politisk tillhörighet, etnicitet och bostadsort (stad vs landsbygd) samt utbildningsnivå. När det gäller utbildningsnivå visade undersökningen en högre andel med "viss högskoleutbildning", men en lägre andel med "kandidatexamen" och en högre andel med "högre examen".

Även om en respondent rapporterade att någon i dennes bekantskapskrets hade upplevt en biverkning av covid-19-vaccinationen behöver detta inte betyda att vaccinationen faktiskt var orsaken till sjukdomen. Som framgår av tabell 4 och bilaga 3 rapporterade vissa respondenter att någon de kände hade drabbats av hjärtinfarkt efter vaccinationen, men det är möjligt att en sådan hjärtinfarkt inte hade något orsakssamband med vaccinationen. För att ta bort denna förväxlingsfaktor uppskattades det totala antalet personer i den sociala miljön för alla deltagare i undersökningen som skulle ha avlidit oavsett vaccinationen. Denna uppskattning subtraherades sedan från de vaccinrelaterade dödsfall som rapporterades i undersökningen.

Formuleringen av frågan om eventuella vaccinrelaterade hälsoproblem gjorde det tydligt för de svarande att det framför allt var oväntade hälsohändelser som inträffade efter vaccination som skulle rapporteras. Det förefaller därför lämpligt att endast subtrahera siffror för de typer av dödsfall som inträffar relativt plötsligt, men inte för dem som beror på kroniska sjukdomar som förmodligen redan fanns före vaccinationen, eftersom dessa förmodligen skulle ha varit kända för deltagarna i undersökningen och därför inte skulle ha rapporterats av dem som konsekvenser av vaccinationen.

Bilaga 4 innehåller en detaljerad förklaring av beräkningen av det förväntade antalet dödsfall per 100.000 invånare, som baseras på CDC-data för 2019 före pandemin [368]. Separata beräkningar gjordes för dödsfall i följande kategorier:

1. dödsfall som kan hänföras till sjukdomar som debuterar relativt snabbt, särskilt hjärtsjukdomar och cerebrovaskulära sjukdomar (kategori 1), och
2. alla dödsfall utom de som beror på våld, dvs. självmord, överfall eller olyckor (kategori 2).



**Figur 8.1:** Dödsfall som rapporterats av deltagare i undersökningen på grund av covid-19-sjukdom eller vaccination, jämfört med beräknade förväntade värden. Ytterligare förklaringar i texten.

Dessa beräkningar gjordes också separat per åldersgrupp för att ta hänsyn till de åldersrelaterade skillnaderna i dödstal och dödsorsaker.

I figur 8.1 jämförs antalet infektions- och vaccinationsrelaterade dödsfall som rapporterats av deltagarna i undersökningen med de beräknade förväntade värdena för dödsfall i kategorierna 1 och 2 som just definierats. Figuren visar att mönstret för dödsfall efter covid-19-vaccination som framkommit i undersökningen skiljer sig avsevärt från den förväntade fördelningen av dödsfall av allmänna orsaker. De dödsfall som undersökningsdeltagarna tillskriver covid-19-vaccination inträffar oftare i de yngre åldersgrupperna, medan de förväntade dödsfallen av allmänna orsaker är koncentrerade till de äldre åldersgrupperna. Dödsfall på grund av covid-19-sjukdom som rapporterats av deltagarna i undersökningen är också vanligare i högre åldrar.

Undersökningen visar också att cirka 51% av de svarande hade vaccinerats. Denna siffra används också här som en uppskattning av andelen vaccinerade personer i respondenternas sociala miljö. Enkäten innehöll också en fråga om storleken på respondenternas sociala miljö:



*F32: Tänk på din sociala omgivning (familj, vänner, kyrkogemenskap, arbetskamrater, sociala nätverk etc.) Hur många personer i din umgängeskrets känner du tillräckligt väl för att känna till om en ny betydande förändring i deras hälsoproblematik skulle inträffa? (Ange endast antal)*

I genomsnitt uppgav respondenterna att de kände cirka 10 personer tillräckligt väl för att vara medvetna om en betydande förändring i deras hälsostatus. Detta resulterar i ett uppskattat totalt antal personer i den sociala kretsen för alla respondenter på cirka 28.400. I känslighetsanalysen nedan diskuteras dock även scenarier baserade på en större social krets med 15 eller 23 personer.

För att uppskatta det antal dödsfall som skulle ha förväntats bland vaccinerade personer oavsett vaccination multipliceras det förväntade antalet dödsfall i kategori 1 (plötslig död) eller kategori 2 (alla dödsorsaker utom yttre våld) bland 100.000 personer med andelen vaccinerade personer (0,51) och sedan med förhållandet mellan antalet personer som ingår i undersökningen och nämnaren på 100.000 (dvs. med en faktor på 0,284).

De svarandes direkta erfarenheter av covid-19 eller covid-19-vaccination är informativa men ofullständiga, eftersom personer som hade blivit allvarligt sjuka eller dött på grund av covid-19 eller covid-19-vaccination inte kunde delta i undersökningen. För den här studien ger därför frågorna om erfarenheter från personer i respondenternas sociala miljö den viktigaste informationen, eftersom dessa hälsoupplevelser kan rapporteras av deltagarna i undersökningen.

**8.4.2 Beskrivande statistik för primära effektmått.** Tabell 8.2 innehåller en statistisk sammanfattning av svaren på några av de relevanta frågor som ställdes i undersökningen. Statistiken omfattar skillnaderna, med p-värden, mellan de deltagare som hade eller inte hade haft sjukdomen och de som hade eller inte hade vaccinerats.

Tabell 8.2: Viktig sammanfattande statistik för COVID-19 hälsoundersökning

Fråga/variabel (Ja = 1, Nej = 0)	n totalt	Ø summa	Covid-19 Sjukdom				Vaccinerade			
			Ja Ø	Nej Ø	Diff	p-värde	Ja Ø	Nej Ø	Diff	p-värde
Har du haft covid-19?	2,840	0.230	0.230				0.208	0.253	-0.046	0.005
Hälsoproblem av cov-19	690	0.284	0.284				0.341	0.236	0.105	0.004
Svåra hälsoproblem	188	0.086	0.086				0.080	0.093	-0.013	0.759
Är du emot covid-vaccin?	2,840	0.511	0.461	0.526	-0.064	0.005	0.511			
Hälsoproblem efter det	1,365	0.146	0.258	0.116	0.142	0.000	0.146			
Svåra hälsoproblem	205	0.134	0.145	0.128	0.017	0.752	0.134			
Genomsnittlig inkomst	2,840	60,152	63,957	59,014	4,943	0.033	70,919	48,903	22,015	0.000
Kön (man)	2,840	0.487	0.507	0.481	0.026	0.253	0.510	0.463	0.047	0.017
Antal i social krets	2,432	10.601	10.598	10.602	-0.004	0.997	12.487	8.443	4.044	0.000
Hälsoproblem av cov-19 i den sociala kretsen	2,840	0.338	0.416	0.314	0.101	0.000	0.353	0.322	0.031	0.097
Hälsoproblem efter vaccin i den sociala kretsen	2,840	0.216	0.286	0.195	0.091	0.000	0.157	0.277	-0.121	0.000
<b>Utbildning</b>										
Utan gymnasieexamen	2,840	0.038	0.047	0.035	0.012	0.198	0.016	0.061	-0.045	0.000
Gymnasieutbildning	2,840	0.276	0.247	0.285	-0.038	0.054	0.217	0.338	-0.121	0.000
Högskolestudier	2,840	0.242	0.269	0.234	0.035	0.079	0.232	0.253	-0.022	0.201
Högskoleexamen 2 år	2,840	0.112	0.096	0.117	-0.021	0.129	0.109	0.114	-0.005	0.684
Högskoleexamen 4 år	2,840	0.189	0.173	0.195	-0.022	0.217	0.248	0.128	0.121	0.000
Magisterexamen	2,840	0.097	0.103	0.095	0.008	0.583	0.123	0.070	0.054	0.000
Doktorsexamen	2,840	0.019	0.022	0.018	0.004	0.552	0.024	0.014	0.010	0.069
Högre yrkesexamen (JD, MD)	2,840	0.026	0.044	0.021	0.023	0.010	0.030	0.022	0.008	0.226

fortsättning på nästa sida

försättning från föregående sida	n totalt	Ø summa	Covid-19 Sjukdom				Vaccinerade			
			Ja Ø	Nej Ø	Diff	p-värde	Ja Ø	Nej Ø	Diff	p-värde
<b>Etnicitet</b>										
Vit/Kaukasier	2,813	0.683	0.662	0.690	-0.028	0.192	0.755	0.608	0.147	0.000
Afroamerikan	2,813	0.154	0.127	0.162	-0.035	0.020	0.116	0.193	-0.078	0.000
Spansktalande	2,813	0.071	0.116	0.057	0.059	0.000	0.051	0.092	-0.041	0.000
Asiat	2,813	0.035	0.033	0.036	-0.003	0.722	0.032	0.038	-0.006	0.388
Indian/Stillahavsöbo	2,813	0.024	0.030	0.023	0.007	0.341	0.018	0.031	-0.013	0.026
Annan/Mix	2,813	0.033	0.032	0.033	-0.001	0.948	0.028	0.037	-0.009	0.179
<b>Boende</b>										
Stad	2,840	0.308	0.320	0.305	0.015	0.475	0.299	0.318	-0.019	0.294
Förort	2,840	0.467	0.459	0.469	-0.010	0.664	0.504	0.427	0.077	0.000
Landsbygd	2,840	0.225	0.221	0.227	-0.005	0.786	0.197	0.255	-0.058	0.000
<b>Informationskällor om covid-19</b>										
Mainstream media	2,840	0.603	0.540	0.621	-0.081	0.000	0.700	0.501	0.198	0.000
Alternativmedia	2,840	0.350	0.385	0.340	0.045	0.041	0.270	0.434	-0.165	0.000
Expertgranskad forskningslitteratur	2,840	0.182	0.195	0.179	0.016	0.368	0.177	0.188	-0.010	0.485
Offentliga myndighets-källor som CDC	2,840	0.382	0.361	0.388	-0.027	0.222	0.458	0.302	0.156	0.000
<b>Politisk tillhörighet</b>										
Demokrat	2,840	0.327	0.300	0.335	-0.035	0.091	0.389	0.261	0.128	0.000
Republikan	2,840	0.321	0.360	0.309	0.051	0.021	0.300	0.342	-0.042	0.024
Oberoende/Annan	2,840	0.353	0.341	0.356	-0.015	0.475	0.311	0.397	-0.086	

Texten till frågeformuläret finns i bilaga 1. Av de svarande uppgav 23% att de hade drabbats av covid-19-sjukdomen. Av dessa hade 28% bestående hälsoproblem; de flesta sådana problem relaterade till luftvägarna eller smak- och luktsinnet. Hos cirka 8,6% av de drabbade var hälsoproblemen allvarliga.

Av de svarande uppgav 51% att de hade vaccinerats. Av dessa uppgav 15% att de hade haft ett hälsoproblem efter vaccinationen, och av dessa uppgav 13% att hälsoproblemet var allvarligt. Respondenternas kommentarer som beskriver arten av hälsoproblem i samband med covid-19-sjukdom eller biverkningar av covid-19-vaccination finns tillgängliga från författaren på begäran.

Vissa av de statistiskt signifikanta skillnaderna mellan de vaccinerade och ovaccinerade grupperna är anmärkningsvärda, t.ex. genomsnittlig inkomst (70.9190 USD jämfört med 48.9030 USD), kunskap om en vaccinbiverkning i den sociala miljön (0,157 jämfört med 0,277) samt utbildningsnivå, etnicitet, informationskällor och politisk tillhörighet.

**8.4.3 Faktorer förknippade med beslutet att vaccinera och kunskap om vaccinskador.** Sådana faktorer fastställdes med hjälp av logit-regression. Följande två parametrar behandlades som beroende variabler:

1. vaccinationsstatus hos respondenterna själva, och
2. förekomsten av personer med hälsoproblem efter vaccination i respondenternas sociala miljö.

Resultaten redovisas i tabell 8.3. Denna tabell visar kvoten (RV) och standardfelet (SE) samt konfidensintervallet (KI) på 95% och p-värdet för varje oberoende variabel. Alla regressioner utfördes utan föregående viktning av data, eftersom Dynata redan tar hänsyn till socioekonomiska faktorer när respondenterna rekryteras för att säkerställa ett representativt urval.

Bland de socioekonomiska faktorerna har ålder ett positivt samband med vaccination (RV: 1,025, KI: 1,019-1,031), men ett negativt samband med kunskap om vaccinskador i den sociala miljön (RV: 0,979, KI: 0,973-0,985). En högre inkomst är också positivt förknippad med vaccination (RV: 1,000005, KI: 1,000004-1,000007). Jämfört med demokrater är det mindre sannolikt att republikaner vaccinerar sig (RV: 0,595, KI: 0,477-0,742) och mer sannolikt att de är medvetna om vaccinskador i sin sociala miljö (RV: 1,388, KI: 1,089-1,769). Politiskt oberoende personer

har också en vaccinationsgrad under genomsnittet (RV: 0,631, KI: 0,514-0,773). Det finns också tecken på en klyfta mellan stad och landsbygd, där invånare på landsbygden är mindre benägna att låta sig vaccineras (RV: 0,744, KI: 0,587-0,943).

Etnicitet är en viktig faktor för vaccinationsstatus. Afroamerikaner (RV: 0,655, KI: 0,513-0,835), latinamerikaner (RV: 0,647, KI: 0,469-0,893) och asiater (RV: 0,599, KI: 0,387-0,927) har lägre vaccinationsgrad jämfört med den vita befolkningen. Afroamerikaner är också mer benägna att känna någon som haft ett hälsoproblem efter vaccinationen (RV: 1,376, KI: 1,066-1,776). Utbildningsnivån är positiv relaterad till vaccination. Personer med en doktorsexamen (RV: 3,835, KI: 1,759-8,358), en examen i juridik eller medicin (RV: 3,2821, KI: 1,601-6,729) har en högre vaccinationsgrad. Personer med en doktorsexamen (RV: 4,263, KI: 2,009-9,043), en examen i juridik eller medicin (RV: 3,525, KI: 1,755-7,079) är också mer benägna att känna någon som hade ett hälsoproblem efter att ha vaccinerats.

Respondenternas föredragna informationskällor är också kopplade till deras vaccinationsstatus. De som förlitar sig på vanliga nyheter och officiella myndighetskällor är mer benägna att vaccinera sig (RV: 1,394, KI: 1,165-1,669). Användningen av alternativa nyhetskällor minskar sannolikheten för vaccination (RV: 0,669, KI: 0,557-0,802). Förtroende för alternativa nyheter (RV: 1,481, KI: 1,217-1,801) och referentgranskade vetenskapliga publikationer (RV: 1,430, KI: 1,143-1,789) ökar också sannolikheten för att en respondent känner någon som har haft ett hälsoproblem efter vaccination.

När det gäller den primära hypotesen har respondenternas observationer av sin sociala miljö ett betydande inflytande på deras beslut att vaccineras. De som känner någon som haft ett betydande hälsoproblem på grund av covid-19 har en högre vaccinationsgrad (RV: 1,309, KI: 1,094-1,566). Omvänt har de som känner någon med ett hälsoproblem efter vaccinationen en lägre vaccinationsfrekvens (RV: 0,567, KI: 0,461-0,698). Påverkan av covid-19-vaccinationsskador är större än av covid-19-sjukdomar.

**Tabell 8.3:** Logit-regression av biverkningar i samband med covid-19 vaccinering i social miljö

	Är du emot covid-19 vaccination?					Har någon i din sociala krets fått hälsoproblem efter covid-19 vaccination?				
	OR	SE	95% KI		p-värde	OR	SE	95% KI		p-värde
Ålder	1.025	0.003	1.019	1.031	0.000	0.979	0.003	0.973	0.985	0.000
Inkomst	1.000005	0.000001	1.000004	1.000007	0.000000	0.999999	0.000001	0.999997	1.000001	0.229544
Demokrat	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF
Republikan	0.595	0.067	0.477	0.742	0.000	1.388	0.172	1.089	1.769	0.008
Oberoende	0.631	0.066	0.514	0.773	0.000	1.098	0.129	0.872	1.381	0.426
Stad	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF
Förort	0.967	0.096	0.797	1.175	0.738	1.004	0.110	0.809	1.245	0.973
Landsbygd	0.744	0.090	0.587	0.943	0.015	1.255	0.167	0.967	1.630	0.088
Kaukasier	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF
Afroamerikan	0.655	0.081	0.513	0.835	0.001	1.376	0.179	1.066	1.776	0.014
Spansktalande	0.647	0.106	0.469	0.893	0.008	1.115	0.193	0.794	1.565	0.531
Asiat	0.599	0.133	0.387	0.927	0.022	0.666	0.179	0.393	1.129	0.131
Indian / Stillahavsöbo	0.803	0.212	0.479	1.346	0.405	1.244	0.340	0.728	2.126	0.425
Annan / Mix	0.760	0.174	0.485	1.191	0.232	0.811	0.213	0.485	1.357	0.425
Utan gymnasieexamen	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF
Gymnasieexamen	1.700	0.420	1.047	2.760	0.032	1.083	0.275	0.659	1.781	0.754
Högskolestudier	2.133	0.533	1.308	3.480	0.002	1.248	0.321	0.754	2.067	0.389
Högskoleexamen 2 år	2.208	0.589	1.309	3.726	0.003	1.827	0.499	1.070	3.121	0.027
Högskoleexamen 4 år	3.535	0.918	2.125	5.880	0.000	1.355	0.365	0.800	2.296	0.259
Magisterexamen	2.941	0.827	1.695	5.102	0.000	2.010	0.579	1.143	3.536	0.015
Doktorsexamen	3.835	1.524	1.759	8.358	0.001	4.263	1.636	2.009	9.043	0.000
Högre yrkesexamen (JD, MD)	3.282	1.202	1.601	6.729	0.001	3.525	1.254	1.755	7.079	0.000

fortsättning på nästa sida

fortsättning från föregående sida

	Är du emot covid-19 vaccination?					Har någon i din sociala krets fått hälsoproblem efter covid-19 vaccination?				
	OR	SE	95% KI		p-värde	OR	SE	95% KI		p-värde
Inga nyhetskällor	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF
Mainstream media	1.394	0.128	1.165	1.669	0.000	1.026	0.105	0.840	1.254	0.800
Alternativmedia	0.669	0.062	0.557	0.802	0.000	1.481	0.148	1.217	1.801	0.000
Expertgranskad forskningslitteratur	1.069	0.117	0.862	1.326	0.544	1.430	0.163	1.143	1.789	0.002
Offentliga myndigheter som CDC	1.594	0.140	1.341	1.894	0.000	0.845	0.085	0.694	1.028	0.092
Kvinnor	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF	REF
Män	1.172	0.101	0.990	1.387	0.065	1.006	0.096	0.833	1.213	0.954
Social miljö inga problem	REF	REF	REF	REF	REF					
Social miljö hälsoproblem efter covid-19	1.309	0.120	1.094	1.566	0.003					
Social miljö hälsoproblem efter vaccination	0.567	0.060	0.461	0.698	0.000					
Konstant	0.135	0.039	0.076	0.238	0.000	0.354	0.106	0.197	0.636	0.001
Obs	2813					2813				
LR $\chi^2$	563.42					158.68				
Pseudo R <sup>2</sup>	0.145					0.053				

**8.4.4 Jämförelse av frekvensen av allvarliga negativa händelser mellan offentligt tillgängliga data och enkäten.** Många deltagare angav detta som skäl till sin motvilja mot att låta vaccinera sig. Om biverkningar av covid-19-vaccination verkligen var sällsynta skulle de inte ha registrerats i denna undersökning och skulle inte ha något påvisbart inflytande på vaccinationsbeslutet. Den frekventa förekomsten av sådana svar föranledde därför en närmare granskning av uppgifterna från CDC:s Vaccine Adverse Events Reporting System (VAERS) [365].

I tabell 8.4 sammanfattas erfarenheterna av covid-19-sjukdom och hälsa efter covid-19-vaccination i respondenternas sociala kretsar. Av de svarande uppgav 34% (959 av 2.840) att de kände minst en person som hade betydande hälsoproblem på grund av covid-19-sjukdom. Efter statistiska korrigeringar var det 165 respondenter som rapporterade att minst en person de kände väl och som hade haft sjukdomen hade avlidit. Bilaga 2 innehåller ett ordmoln med respondenternas beskrivningar av sina erfarenheter av covid-19 i sin sociala miljö samt de svarandes kommentarer.

Bland de svarande uppgav 22% (612 av 2.840) att de kände minst en person som hade fått ett hälsoproblem efter covid-19-vaccination. Efter statistiska korrigeringar återstod 57 personer som rapporterade att de kände minste en person som hade drabbats så hårt av en vaccinationsbiverkning att denne avlidit. Bilaga 3 innehåller respondenternas beskrivningar av hälsoproblem efter covid-19-vaccination i deras sociala miljö i form av ett ordmoln, och även de svarandes individuella kommentarer. Det talas om en rad olika problem, bland annat hjärtinfarkt och andra hjärtproblem, blodproppar och stroke samt neurologiska problem. Många av beskrivningarna, t.ex. "hjärtinfarkt", "stroke" eller "blodpropp", stämmer överens med de möjliga risker med covid-19-vaccination som nämns i dokument från FDA [369] och Pfizer [370].

Om vi kopplar antalet vaccinrelaterade och sjukdomsrelaterade dödsfall som erhållits från undersökningen till varandra får vi en kvot på  $57/1.650=0,345$ . Däremot är denna kvot  $8.023/839.993=00,0096$  om vi använder de officiella CDC-uppgifterna som grund. Nollhypotesen ( $H_0$ ) säger att den sanna kvoten mellan vaccinrelaterade och infektionsrelaterade dödsfall ( $X$ ) är identisk med de kvoter som erhålls från undersökningen och från CDC-data:



$$X = \text{Undersökningskvot} = \text{CDC-kvot}$$

eller med andra ord, att den observerade skillnaden mellan undersökningar – och CDC-data är ett statistiskt slumpfel. För att testa denna hypotes används data från de enskilda staterna: å ena sidan VAERS-rapporter om dödsfall orsakade av covid-19-vaccination och å andra sidan rapporter om dödsfall orsakade av covid-19-sjukdom. Dessa data resulterar i ett medelvärde ( $\mu$ ) på 0,0136 och en standardavvikelse ( $\sigma$ ) på 0,0111.<sup>4</sup>

Den observerade skillnaden mellan CDC-kvoten och undersökningskvoten är nästan 30 gånger högre än  $\sigma$ . Nollhypotesen har därför en sannolikhet som är praktiskt taget noll och måste förkastas.

Detta leder oss till frågan om vilken av de två kvoterna som bäst motsvarar den verkliga kvoten mellan vaccin- och infektionsrelaterade dödsfall. Nämnaren i CDC-kvoten baseras på fullständig datainsamling; alla dödsfall i USA måste rapporteras till CDC, inklusive fastställda dödsorsaker. Täljaren kommer däremot från VAERS-databasen, som bygger på passiv rapportering; patienter och vårdgivare kan rapportera misstänkta vaccinskador eller inte. Det är välkänt att passiva rapporteringssystem avsevärt underskattar antalet faktiska händelser i befolkningen. Lazarus et al. har dokumenterat detta specifikt för VAERS [371]. Hazell och Shakir presenterade en systematisk översikt i detta ämne [372]. I 37 olika studier av säkerhetsövervakning av läkemedel fann de en genomsnittlig underrapporteringsgrad på 94%. De hävdar att även om ett passivt rapporteringssystem kan vara en kostnadseffektiv metod för tidig upptäckt av nya biverkningar, är det inte lämpligt för att få fram korrekta och fullständiga siffror. Den undersökning som genomfördes här baserades däremot på ett representativt och tillräckligt stort urval av den amerikanska befolkningen, och samma metod användes för att beräkna täljaren och nämnaren i undersökningskvoten. Vi drar därför slutsatsen att undersökningskvoten bättre representerar den verkliga kvoten mellan vaccin- och infektionsrelaterade dödsfall än CDC-kvoten. Undersökningskvoten kan dock påverkas av vissa möjliga förväxlingsvariabler. Dessa influenser analyseras mer i detalj nedan.

<sup>4</sup>Skillnaderna i CDC-kvot mellan delstaterna beror kanske inte enbart på slumpen, utan socioekonomiska faktorer som tillgång till vård och åldersfördelning kan mycket väl spela en roll. Den verkliga statistiska spridningen av CDC-kvoten är därför förmodligen under det maximala värde som beräknats här.

**Tabell 8.4:** Sammanfattande statistik över hälsoproblem i respondenternas sociala kretsar

Fråga/variabel	n <sub>totalt</sub>	n <sub>positiv</sub>	Ø
Personer med hälsoproblem efter covid-19	2,840	959	0,338
En person	980	379	0,387
Två personer	980	355	0,362
Tre personer	980	156	0,159
Fyra eller fler personer	980	91	0,092
Dödsfall	980	165	0,168
Svåra hälsoproblem	980	354	0,361
Lindriga hälsoproblem	980	471	0,480
Genomsnittlig ålder på drabbad	980	-	44,95
Personer med hälsoproblem efter vaccination	2,840	612	0,216
En person	649	268	0,413
Två personer	649	230	0,354
Tre personer	649	90	0,138
Fyra eller fler personer	649	62	0,095
Dödsfall	649	57	0,088
Svåra hälsoproblem	649	197	0,303
Lindriga hälsoproblem	649	400	0,616
Hjärtproblem	649	42	0,065
Blodsjukdom	649	22	0,034
Neurologisk sjukdom	649	14	0,021
Covid-19, eventuellt med följdproblem	649	45	0,069
Genomsnittlig ålder på drabbad	649	-	41,16

Om man antar att de erfarenheter som registrerats i undersökningen representerar det verkliga förhållandet mellan vaccinerade och infektionsrelaterade dödsfall, kan undersökningskvoten användas för att uppskatta de rikstäckande covid-19-vaccinationsdödsfallen. Detta resulterar i ett uppskattat antal på 289.789 (KI: 229.319-344.319). Detta resultat kan vidare kombineras med de övergripande uppgifterna om biverkningar som samlats in i undersökningen för att uppskatta det totala antalet sådana händelser i hela landet. Detta resulterar i en siffra på cirka 1 miljon för "allvarliga" biverkningar, vilka definieras som potentiellt livshotande eller livsförkortande. "Mindre allvarliga" biverkningar beräknas uppgå till cirka 2,1 miljoner. Sammantaget uppgår

de landsomfattande uppskattningarna av dödsfall och "allvarliga" och "mindre allvarliga" händelser till 3,4 miljoner fall.

Denna analys baseras på antagandet att alla dödsfall som rapporterades av deltagarna efter vaccinationen faktiskt orsakades av vaccinationen. Vi överger nu detta antagande och justerar det totala antalet rapporterade dödsfall med det uppskattade antalet dödsfall som ändå skulle ha förväntats på grund av andra orsaker. Om vi använder den kategori 1 som definieras ovan (dödsfall på grund av plötsligt insjuknande) för denna korrigering blir det justerade antalet dödsfall på grund av vaccination 205.737. Om man däremot använder den bredare kategori 2 (alla dödsorsaker med undantag för yttre våld) för korrigeringen återstår 126.407 dödsfall på grund av vaccination i hela landet. Ytterligare detaljer om dessa beräkningar finns i bilaga 4.

Den utvärdering som just beskrivits baserades på storleken på den sociala miljö som deltagarna i undersökningen angav. Som redan nämnts uppgav respondenterna att de i genomsnitt kände cirka 10 personer tillräckligt väl för att känna till deras hälsotillstånd (se fråga 32 i enkäten i Bilaga 1). Enligt Stiller och Dunbar är det genomsnittliga antalet personer som en människa träffar minst en gång i månaden 12-15 stycken [373]. Om vi antar att den sociala miljön är 15 personer när vi beräknar förväntade dödsfall, är de uppskattade vaccinrelaterade dödsfallen i hela landet efter avdrag för förväntade dödsfall i kategori 1 cirka 189.000 och efter avdrag för förväntade dödsfall i kategori 2 cirka 103.000.

Ett tredje scenario följer av jämförelsen av frekvensen av dödsfall på grund av infektion mellan uppgifterna från denna undersökning och från CDC. För att förena dessa två siffror måste vi anta en storlek på den sociala miljön för undersökningsdeltagarna på 23 personer. Om vi använder detta värde i vår beräkning av förväntade vaccinrelaterade dödsfall återstår cirka 162.000 vaccinrelaterade dödsfall i hela landet efter subtraktion av de förväntade dödsfallen i kategori 1, eller 66.000 vaccinrelaterade dödsfall efter subtraktion av kategori 2.

I bilaga 4 diskuteras en annan metod för att beräkna antalet vaccinrelaterade dödsfall som baseras direkt på den sociala kretsens storlek utan hänvisning till antalet rapporterade dödsfall på grund av infektion. Detta tillvägagångssätt ger resultat som är jämförbara med den beräkningsmetod som presenteras här.

Bilaga 4 innehåller också en analys av snedvridningen av undersökningsresultaten utifrån politisk tillhörighet och efter de svarandes vaccinationsstatus, samt flera andra känslighetsanalyser. Beräkning av det rikstäckande antalet vaccinrelaterade dödsfall separat efter politisk tillhörighet ger 109.564, 463.444 och 247.867 för demokrater, republikaner respektive oberoende. Gruppering efter vaccinationsstatus ger uppskattningar av vaccinrelaterade dödsfall på 110.942 från de vaccinerades svar och 659.995 från de ovaccinerades svar. Ytterligare känslighetsanalyser inkluderar möjlig urvalsbias på grund av undervaccinering i undersökningen jämfört med CDC-data om landsomfattande vaccinationsnivåer, och möjlig utelämnning av dödsfall där respondenterna var osäkra på orsaken.

Vid tidpunkten för undersökningen var den vaccinationsgrad som rapporterades av CDC 72%, men den vaccinationsgrad som rapporterades i undersökningen är 51%. Som diskuteras i bilaga 4 kan den vaccinationsgrad som rapporteras av CDC vara för hög eftersom andra vaccinationer i vissa fall räknades som första vaccinationer. Men om vi accepterar den vaccinationsgrad som rapporteras av CDC och viktat om undersökningsresultaten i enlighet därmed, leder detta till uppskattningsvis 216.000 vaccinrelaterade dödsfall.

Bilagor 2 och 3 innehåller rapporter om covid-19-sjukdom och biverkningar av covid-19-vaccination i respondenternas sociala miljöer. En genomgång av dessa rapporter visar att det bland dödsfallen efter covid-19-vaccination fanns ett fall av cancer, två fall där en sjukdom diagnostiserades efter vaccinationen och ett fall av spontan abort. Bland de rapporterade dödsfallen till följd av covid-19 fanns tre dödsfall relaterade till hjärtstillestånd, fem dödsfall till följd av lunginflammation, två till följd av cancer och ett till följd av självmord. Efter att ha dragit bort alla dessa fall är den omräknade landsomfattande uppskattningen av vaccinrelaterade dödsfall cirka 287.000. Bilaga 4 visar också de uppskattningar som blir resultatet när man tar bort undergrupper av sådana tvivelaktiga inrapporterade dödsfall.

## 8.5 Diskussion

Det viktigaste bidraget från denna studie är att den undersöker vilken roll observationer av hälsoförändringar i den sociala miljön spelar för beslutet för eller emot vaccination mot covid-19. Resultaten visar att närhet till personer som har haft ett allvarligt hälsoproblem på grund

av covid-19 infektion är en viktig faktor. Detsamma gäller närhet till personer som drabbats av en vaccinationsbiverkning.

Det var ett stort antal svarande som hade drabbats av en vaccinationsbiverkan. Detta föranledde en ytterligare undersökning av hur många människor i hela landet som kan ha påverkats av sådana vaccinationsbiverkningar. Uppskattningarna från undersökningen varierar från 126.407 till 289.789 för det första året av vaccinationsprogrammet mot covid-19, beroende på antaganden om hur många av de personer som dog efter vaccinationen som skulle ha dött ändå, utan den. Dessa analyser ger ytterligare belägg för att hälsoupplevelser av covid-19 och vaccination i den sociala miljön spelar en viktig roll för beslutet för eller emot vaccination. Dessutom är antalet biverkningar av covid-19-vaccination som rapporteras av respondenter från deras sociala miljöer mycket betydande. Detta tyder på att sådana uppfattningar är en viktig faktor bakom tveksamheten att vaccinera sig, oavsett om dessa uppfattningar är sanna eller inte.

I linje med tidigare studier visar resultaten av undersökningen att respondenternas personliga egenskaper också har ett samband med vaccinationsstatus. Nguyen et al [374] och Prematunge et al [375] sammanfattade ett antal studier som undersökte vaccintvekan i samband med utbrott av influensa. Enligt dessa studier påverkas vaccinationsstatus av faktorer som vaccinetts upplevda säkerhet, dess effektivitet när det gäller att förhindra infektion hos den vaccinerade personen liksom hos andra, samt allvarlighetsgraden hos den sjukdom som vaccinationen är avsedd att förhindra.

Forskning om skepticism mot covid-19-vaccinationer bekräftar också betydelsen av uppfattningar och övertygelser om hur säkra och effektiva vaccinen är, liksom covid-19-sjukdomens allvarlighetsgrad, för beslutet för eller emot vaccination [360, 373–375]. Andra viktiga faktorer är oro för specifika vaccin, behov av mer information, grundläggande oro för vaccinationer i allmänhet och bristande tillit. Dessa egenskaper korrelerar också med en lägre utbildningsnivå [376, 377]. Dessutom finns det ett positivt samband mellan det allmänna förtroendet för vetenskapen och viljan att vaccinera sig mot covid-19 [378]. Som redan nämnts finns det också ett samband mellan socioekonomiska faktorer och vaccinationsstatus [139, 352–354].

Resultaten bekräftar andra studier om vaccintvekan, som visar betydelsen av olika personliga egenskaper [139, 352–354]. Den aktuella

studien bygger vidare på detta tidigare arbete genom att visa att erfarenhet av hälsoproblem på grund av covid-19 och covid-19-vaccination i respektive social miljö också är viktiga faktorer. Om man känner någon som har haft hälsoproblem på grund av covid-19 ökar sannolikheten för vaccination, medan närhet till personer som har drabbats av vaccinskador minskar sannolikheten för vaccination. De resultat som rapporterats här tyder på att personer som känner någon som har drabbats av vaccinskada på grund av covid-19 vaccin är själva ovilliga att vaccinera sig. Framtida studier med ett större urval i en validerad klinisk miljö behövs.

Styrkorna med denna studie är att den baseras på ett urval som representerar den amerikanska befolkningen mycket väl och att den ger ny information om hur uppfattningar om eller erfarenheter av covid-19-sjukdom och biverkningar från covid-19-vaccination påverkar beslutet för eller emot covid-19-vaccination. Dessa resultat bidrar till en bättre förståelse av tveksamhet till vaccin. Studien har följande svagheter:

1. Urvalet på 2.840 respondenter är relativt litet;
2. Inga kliniska diagnoser fanns tillgängliga för de covid-19-sjukdomar och vaccinationsbiverkningar som rapporterades av respondenterna;
3. Svaren på enkäter om hälsofrågor tenderar i allmänhet att vara partiska; och
4. resultaten är känsliga för storleken på respondenternas sociala miljö.

Det finns till exempel reservationer mot att använda en enkät för att samla in hälsoinformation om covid-19, särskilt i en politiserad hälsofråga. Respondenterna tolkar ofta händelser utifrån sin historik, sina övertygelser, sin kultur och sin familjebakgrund. Till exempel kan en respondent som identifierar sig som republikan ge en annan bild än en person som identifierar sig som demokrat. Som förklaras i resultatavsnittet analyserade jag svaren separat efter angiven politisk tillhörighet och vaccinationsstatus. Dessa alternativa beräkningar visar verkligen på sådana influenser: demokrater upplevde mindre vaccinskador än republikaner och oberoende, och vaccinerade individer upplevde mycket mindre vaccinskador än ovaccinerade individer. Det senare resultatet tyder på en betydande snedvridning i den meningen att både vaccinerade och ovaccinerade personer tenderar att få sina personliga hälsoval bekräftade i sina uppfattningar.

Slutligen är den sociala miljöns storlek en viktig faktor när det gäller att korrigera för dödsfall efter vaccination som skulle ha inträffat oavsett vaccination. Viljan att dela med sig av hälsofrågor inom den sociala miljön kan variera beroende på hälsoproblemets art. I samband med covid-19-krisen kan denna vilja ha varit större för covid-19-sjukdomen än för biverkningar efter vaccination. Till exempel kanske information om en vaccinbiverkning inte delas vidare på grund av oro för att avskräcka andra från att ta vaccinet. Även om analysen omfattar en utvärdering med olika storlekar på den sociala miljön (10, 15 och 23) måste man ändå vara försiktig, eftersom storleken på miljön kan variera beroende på ålder, kön, civilstånd och andra faktorer.

## 8.6 Slutsats

Undersökningen gav användbar information om det individuella beslutet för eller emot vaccination mot covid-19. Utvärderingen visade också att de som tror att nära och kära har skadats av sjukdomen covid-19 är mer benägna att vaccinera sig. Det motsatta gäller för dem som känner någon som de tror har skadats av covid-19-vaccinationen. Det finns dessutom en stor skillnad i det möjliga antalet vaccinrelaterade dödsfall mellan denna undersökning och tillgängliga officiella uppgifter. Denna skillnad bör undersökas ytterligare.

## 8.7 Översikt över kompletterande material

Samtliga bilagor till artikeln som publiceras i detta kapitel finns tillgängliga online [359]. Det inkluderar den fullständiga enkäten samt en detaljerad diskussion om vissa metodfrågor (som sammanfattas här i avsnitt 8.7.3).

**8.7.1 Frågeformuläret.** I enkäten informerades deltagarna först om syftet med undersökningen och villkoren för deras deltagande. Därefter inhämtades deltagarnas uttryckliga samtycke innan frågorna ställdes till dem.

**8.7.1.1 Frågor om covid-19-infektion bland deltagarna själva.** Deltagarna tillfrågades om de själva hade drabbats av en covid-19-infektion. De som hade gjort det tillfrågades om symptomens typ, varaktighet och svårighetsgrad samt om de diagnostiska metoder och läkemedelsbehandlingar som använts. I den senare kategorin ställdes uttryckliga

frågor om användningen av och uppfattningen om effektiviteten hos hydroxiklorokin och ivermektin.

**8.7.1.2 Frågor om covid-19-vaccination bland deltagarna själva.** Dessa frågor gällde antalet vaccinationer som deltagarna hade fått och vem som var tillverkaren av dessa. De vaccinerade deltagarna tillfrågades om de också hade smittats av covid-19 och, om så var fallet, om infektionen hade inträffat före eller efter vaccinationen. Dessutom tillfrågades de vaccinerade deltagarna om de hade drabbats av en biverkning, och i så fall vilken typ och allvarlighetsgrad, om de hade sökt läkarvård för det och om biverkningen hade rapporterats till CDC.

**8.7.1.3 Frågor om covid-19-infektion och vaccinationsbiverkningar i deltagarnas sociala miljöer.** Deltagarna tillfrågades om de kände till några covid-19-infektioner och/eller vaccinationsbiverkningar hos familjemedlemmar, vänner, kollegor osv. De ombads att ange både det totala antalet sådana incidenter och att lämna uppgifter om den enskilda drabbade person som de kände bäst till. Arten och svårighetsgraden av de symtom som orsakas av infektionen och/eller vaccinationsbiverkningen i fråga ska beskrivas i fri form. Exempel på deltagarnas svar finns i avsnitt 8.7.2.

**8.7.1.4 Demografisk information och politiska åsikter.** I den sista delen av enkäten ombads deltagarna att lämna uppgifter om ålder, etnicitet, utbildning, inkomst och politisk inriktning. Dessutom tillfrågades de om sina åsikter om covid-19-relaterade åtgärder som vaccinationskrav och vaccinpass, samt om information om den uppskattade storleken på deras personliga sociala miljö.

**8.7.2 Hälsoeffekter av sjukdomen covid-19 och covid-19-vaccinationer i deltagarnas sociala miljö.** Den fullständiga texten i det kompletterande materialet innehåller många av de fritextsvar där deltagarna beskriver hälsoeffekterna av covid-19 eller vaccination i sin sociala miljö. Nedan följer några utvalda exempel från varje kategori.

**8.7.2.1 Hälsoeffekter av covid-19.** Deltagarna fick svara på följande fråga:

*Tänk på den person som du känner bäst och som fick ett hälsoproblem efter att ha smittats av covid-19 (men inte till följd av vaccinationen). Beskriv den här personens hälsotillstånd.*

Bland annat inkom följande svar:



*Feber, värk i kroppen, kan inte smaka mat, kan inte lukta något.*

*Svaghet och smärta.*

*Han var inlagd på sjukhus i 2 månader. Hans fru dog av covid. Han är fortfarande trött och hans lungor är ärrade. Han fortsätter sin behandling men arbetar fortfarande (egenföretagare som lastbilschaufför).*

*Inläggning på sjukhus, respirator, avled sedan efter 2 veckor på sjukhus.*

*Avliden*

*Andfåddhet, slöhet.*

*Problem med andningen.*

*Min bror har inte kunnat kontrollera sin diabetes sedan han fick covid.*

*Lunginflammation - allmän sjukdomskänsla.*

*Han dog.*

*Min bror var mycket sjuk och dog på intensivvårdsavdelningen.*

*[Han eller hon] dog av covid.*

*Mådde illa i 2 dagar och kunde inte ta sig upp ur sängen. Ringde efter ambulans. Tre dagar senare dog hon efter att ha lagts i respirator.*

*[Han eller hon] är avliden.*

*Skada på organ som leder till döden.*

*Ex-maken är avliden.*

*Andningssvårigheter, svaghet, sjukhusvistelse.*

*Död av covid.*

*Inläggning på sjukhus*

*Huvudvärk, hosta, smärta, smak- och luktstörningar, nysningar.*

*De dog båda två.*

*Personen har gått ner mycket i vikt och ser fortfarande bräcklig ut.*

*Hon dog direkt efter att hon blivit smittad. Jag vet inte vad hälso-  
problemet var.*

*Min son har liknande problem som jag. Sömnlöshet, ständig hu-  
vudvärk, värk i kroppen, viss förvirring. Han tycker att det är  
svårt att koncentrera sig.*

*Hon blev mycket sjuk och led under lång tid innan hon avled.*

*Långtidseffekter av covid. Fortfarande ingen smak eller lukt. Ökan-  
de problem med minnet. Fysisk smärta. Dessa symtom är alla nya  
sedan viruset.*

*Död*

*Andningssvårigheter, förhöjd temperatur, slöhet, orkeslöshet, dim-  
syn.*

*[Han eller hon] var tvungen att läggas in på sjukhus.*

*Hennes njurar orsakar nu problem och hon kan komma att behöva  
dialys i framtiden.*

*[Han eller hon] kände sig som om de hade blivit överkörda av ett  
tåg, hade ingen uthållighet.*

*Svärsonen hade feber, illamående och andningssvårigheter. Förlo-  
rade lukt och smak.*

*Förlust av smak och lukt.*

*Feber, huvudvärk och trötthet.*

*Andningssvårigheter och bröstsmärta.*

*Min mormor drabbades av andningssvårigheter efter sin infektion  
och dog så småningom av covid-19.*

*Lunginflammation*

*[Han eller hon] dog av det.*

#### **8.7.2.2 Hälsoeffekter av covid-19-vaccination.** Frågan var följande:

*Tänk på den person som du känner bäst och som fick ett hälsopro-  
blem efter vaccinationen. Beskriv den här personens hälsoproblem.*

Bland annat inkom följande svar:

*Svår värk i kroppen,*

*Hjärtproblem som kräver operation.*

*Vår dotter, vars hela kropp kollapsade efter den andra injektionen. Om hennes bror inte hade varit där, hade hon inte överlevt.*

*Frossa, sjukdomskänsla, värk i kroppen, energilöshet, aptitlöshet, svaghet.*

*Akut inflammation.*

*Högt blodtryck.*

*Hon dog utan att man visste vad som orsakade hälsoproblemen hon hade.*

*hjärtinfarkt, trots att han inte tidigare haft några hjärtproblem. Han avled av hjärtinfarkten.*

*Den dagen kände han sig som om han hade influensa.*

*Hjärtproblem*

*Att få en stroke.*

*Min kollega var tvungen att anmäla sig som arbetsförmögen eftersom hon drabbades av konstant migrän dagen efter vaccinationen. Det hade hon aldrig haft tidigare.*

*Utmattning*

*Man har fått covid.*

*Jag fick ändå covid och blev sjuk.*

*Covid-liknande symtom. Andnöd, feber, värk i kroppen etc.*

*Komatös efter en hjärtattack.*

*Stroke, andra hjärtproblem, blodproppar,*

*Hon fick en stroke.*

*Dog*

*Han måste läggas in på sjukhus för vård. Han hade feber och fick inte tillräckligt med syre förrän han kopplades till sjukhusets syrgassystem.*

*Artrit, blodsjukdomar, akne och halsbränna*

*Avliden*

*Trötthet och allmän sjukdomskänsla.*

*Smärta*

*Problem med lungorna.*

*Feber, frossa.*

*Låg energi, smärta.*

*Ökat blodtryck, ökad puls och yrsel.*

*Hjärtproblem*

*Han dog av injektionen*

*Blodproppar, cirkulationsrubbningsar.*

*[Han eller hon] fick en blodpropp vid den tredje dosen.*

*Trötthet och andningssvårigheter.*

*Min mormors hjärta stannade 2 dagar efter vaccinationen.*

*Allvarliga symtom efter båda vaccinationerna. Sjuk i 4 dagar varje gång.*

*Magsmärtor, illamående, trötthet, aptitlöshet, lukt förlust.*

*Krampanfall*

*Problem med andningen*

*Problem med lungorna.*

*Min syster fick riklig menstruation efter varje covid-vaccination.*

*Blodproppar*

*Hjärtproblem*

*Död*

**8.7.3 Känslighetsanalys för uppskattning av antalet dödsfall i hela landet orsakade av covid-19-vaccinationer.** I det sista avsnittet av det kompletterande materialet undersöks vissa metodfrågor som kan påverka riktigheten i de uppskattade siffrorna för negativa effekter av vaccination i hela landet. Följande frågor tas upp:

- justering av uppskattningar av vaccinrelaterade dödsfall för förväntade dödsfall som skulle ha inträffat oberoende av vaccination,
- jämförande analyser med olika antaganden om den sociala miljöns storlek,
- möjliga statistiska snedvridningar på grund av vissa personliga egenskaper hos respondenterna,

- eventuell statistisk snedvridning på grund av den lägre vaccinationsgraden i undersökningen jämfört med CDC:s siffror, och
- borttagning av tvivelaktiga svar från respondenter om covid-19-sjukdom och vaccinrelaterade dödsfall.

Var och en av dessa punkter diskuteras i detalj och med ytterligare hänvisningar till den vetenskapliga litteraturen.

## 8.8 Författarens information om originalartikeln

**8.8.1 Tack till:** Jag vill tacka Kathy Dopp, Catherine Austin Fitts, Sarena L. McLean och Michael Palmer för deras värdefulla kommentarer om enkätutformningen och/eller artikelutformningen. Fernanda Alfaro gav utmärkt forskningsassistans.

**8.8.2 Intressekonflikter.** Författaren förklarar att det inte finns någon intressekonflikt.

**8.8.3 Finansiering.** Catherine Austin Fitts stod för kostnaderna för onlineundersökningen, som uppgick till 11.000 dollar.

**8.8.4 Tillgång till data och material.** De uppgifter som använts och/eller analyserats i denna studie är tillgängliga på rimlig begäran till författaren av detta kapitel.

**8.8.5 Etiskt godkännande och samtycke till deltagande.** Undersökningsinstrumentet och rekryteringsprotokollet för "National Survey of COVID-19 Health Experiences." har godkänts av Michigan State University Human Research Protection Program Institutional Review Board (IRB). (Arkivnummer: STUDY00006960, datum för godkännande: 17 november 2021, IRB:s namn: Michigan State University Human Research Protection Program).

Alla deltagare gav sitt skriftliga samtycke genom att läsa ett skriftligt samtyckesformulär och klicka på "Jag godkänner" innan de fick delta i onlineundersökningen. Alla metoder användes i enlighet med relevanta riktlinjer och förordningar.

## 9 AIDS och HIV: En plan att pervertera och undergräva den medicinska vetenskapen

DAVID RASNICK, FIL. DR.

*Om det någonsin har funnits en förhastad bedömning som lett till förutsägbara katastrofala konsekvenser, så var det HIV/AIDS-hypotesen och dess konsekvenser. Den tillkännagavs vid en presskonferens innan några vetenskapliga bevis hade publicerats. Förvirringen förvärrades av den rättsliga strid som följde strax efteråt om amerikanska forskares stöld av det "franska" viruset. Fortlöpande och världsomspännande vetenskapliga ansträngningar har fortfarande inte lett till några klara bevis för att HIV orsakar AIDS. Och efter mer än tio år och miljarder dollar spenderade har det inte gjorts några framsteg när det gäller förebyggande åtgärder eller behandling. Under växande kontroverser om nyttan av läkemedel som AZT förblir HIV/AIDS-hypotesen helt enkelt vad den alltid har varit: en teori som har oregelbunden koppling mellan HIV och AIDS, men som står utan bevis för orsakssamband. Jag säger "oregelbunden" på grund av de många HIV-positiva patienter som inte har AIDS och de många AIDS-fallen som inte har HIV; och även på grund av att den cirkulära definitionen av AIDS (ingen HIV=ingen AIDS) gör varje korrelation på förhand meningslös (AIDS-patienter utan HIV listas inte officiellt som AIDS-patienter av CDC).*

*Ur förordet av professor Dick Strohman, UC Berkeley, till boken *Infectious AIDS: Have We Been Mised?* av professor Peter Duesberg [379].*

Läsaren kanske undrar varför det finns ett kapitel om AIDS med i en bok om mRNA-vaccin. AIDS-paniken på 1980- och 1990-talen är viktig för berättelsen om covid-19 eftersom det var under denna tid som det globala konglomerat som nu dominerar världen, bestående av statliga och andra institutioner och läkemedelsindustrin, växte fram. AIDS var min första kontakt med rutten, dogmatisk vetenskap. På 1980-talet

bevitnade jag det abrupta slutet på den fria och öppna vetenskapliga forskningen om AIDS vid en tidpunkt då ett fritt och kreativt tänkande hade kunnat haft en avgörande roll. Jag förlorade vänner och kolleger när jag ställde frågor om den förmodade överförbarheten hos AIDS.

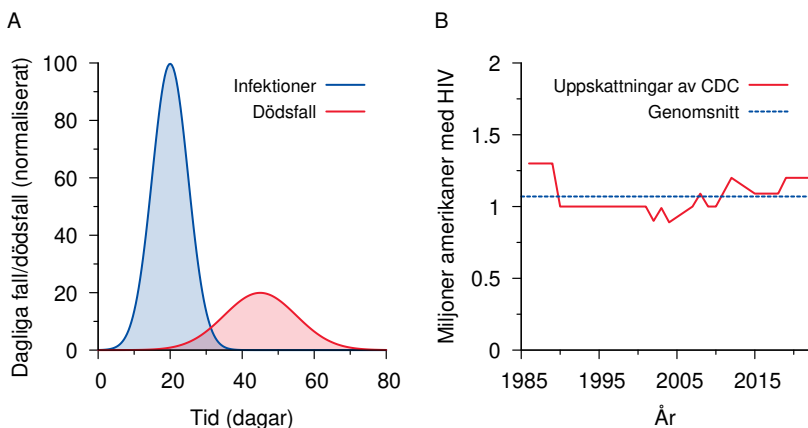
President Reagans första mandatperiod sammanföll med de första fyra åren av AIDS. Hans administration hade tigit om frågan fram till den 23 april 1984. Den dagen sammankallades en presskonferens för att hindra demokraterna från att utnyttja AIDS i sin valkampanj. Margaret Heckler, ansvarig på Health and Human Services, meddelade att Dr Robert Gallo vid National Cancer Institute hade upptäckt ett retrovirus som troligen var orsaken till AIDS; detta virus fick senare namnet HIV. (Redan nästa dag ströks ordet "troligen".) Reagan-administrationen utlovade ett vaccin inom 2 år. Efter sex regeringsskiften väntar vi fortfarande på det!

Gallo upptäckt av den virala orsaken till AIDS kom som en fullständig överraskning för alla intresserade forskare i världen. Inte ett enda ord om detta hade tidigare publicerats i någon vetenskaplig eller medicinsk tidskrift, och idén hade aldrig diskuterats vid något vetenskapligt möte. Anthony Fauci, den nyutnämnde chefen för National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), utnyttjade paniken kring AIDS för att fullända denna "vetenskap via pressmeddelande". Han kapade den vetenskapliga diskussionen om AIDS och etablerade snabbt ett bedrägligt AIDS-scenario med följande dogmer:

- AIDS är smittsamt.
- AIDS är sexuellt överförbart.
- AIDS orsakas av HIV.
- AIDS har sitt ursprung i Afrika.
- AIDS leder oundvikligen till döden.

Men inget av dessa påståenden är faktiskt sant [379, 380]!

En vetenskaplig teori är aldrig slutgiltigt "etablerad" – en bättre teori kan när som helst ta dess plats. Det är vetenskapsmannens uppgift att alltid leta efter en bättre förklaring och att erkänna den när den dyker upp. Forskare som föreslår en ny teori – en bättre förståelse av verkligheten – välkomnar vanligtvis en ärlig utmaning från andra forskare. Kritisk granskning av en verkligt överlägsen teori kommer bara att göra den bättre, och kommer samtidigt att avslöja bristerna i konkurrerande teorier. Det är åtminstone så här vetenskapliga framsteg



**Figur 9.1:** Farrs lag för infektionssjukdomar (A) och långtidstrenden för HIV-infektioner i den amerikanska befolkningen (B). A: Antalet infektioner stiger brant när en ny bakterie sprids i en icke-immun befolkning, men sjunker igen när antalet osmittade mottagliga personer har minskat tillräckligt mycket. Dödsfallen följer ett liknande tidsförlopp, om än i mindre antal och med en viss fördröjning beroende på sjukdomens naturliga förlopp. B: Tidsförlopp för HIV-infektioner i den amerikanska befolkningen enligt CDC:s uppskattningar [381].

borde fungera, men tyvärr har den institutionella vetenskapen till stor del förstört detta ideal.

Det nät av regeringar, storföretag och den akademiska världen som president Eisenhower varnade för 1961 dominerar världen idag. Detta överstatliga nätverk skyddar status quo genom att tysta åsikter och ifrågasättande röster. Dogmer proklameras som inte kan ifrågasättas, korrigeras eller dras tillbaka. Jag har bevittnat det institutionella godtycke som straffar, förföljer, torterar och tystar alla som ifrågasätter vetenskapliga och i synnerhet medicinska dogmer. Kontrollen över vetenskaplig information är så omfattande att människor inte längre kan veta vad som verkligen händer - vad som är sant och vad som inte är det.

## 9.1 AIDS spreds inte som en ny smittsam sjukdom brukar spridas

Spridningen av AIDS följde inte mönstret för en typisk infektionssjukdom [379, 380]. Smittsamma sjukdomar gör i allmänhet ingen skillnad mellan kön eller etnicitet. AIDS är annorlunda. Dessutom sprids nya



infektionssjukdomar mycket snabbt i befolkningen. Antalet fall når snabbt ett maximum och minskar sedan snabbt igen; förloppet följer en klockformad kurva under en period på veckor till månader (se figur 9.1A). Denna sekvens är känd som "Farrs lag för infektionssjukdomar" [379, s. 266].

Det sägs att det tar flera år, eller till och med mer än ett decennium, innan en HIV-infektion manifesterar sig kliniskt som AIDS [379, s. 156 och 297]. CDC uppger att det finns cirka 50.000 nya HIV-infektioner i USA varje år [382, 383]. Mellan 1986 och 2022 – en period på 37 år – var det dock konstant cirka 1 miljon amerikaner som "levde med HIV" (se figur 9.1B). Detta skulle bara vara möjligt om lika många HIV-positiva amerikaner dog varje år.

## 9.2 AIDS och drogmissbruk

De två kliniska tillstånd som ursprungligen ansågs definiera AIDS var immunosuppression och Kaposi sarkom. Under minst två år före 1984 hade CDC känt till att förekomsten av dessa två sjukdomar hos homosexuella män var nära relaterad till deras livsstil, i synnerhet den tunga användningen av rekreationsdroger, särskilt "poppers" [384, 385]. Poppers inhalerades av promiskuösa manliga homosexuella som afrodisiakum på badhusen och som muskelavslappnande medel för att underlätta anala samlag. Poppers – som kemister känner till som alkylnitrit – är kemiskt mycket reaktiva och starkt cancerframkallande. Jag är själv organisk kemist och skulle aldrig öppna en flaska av den här sorten utanför en kemisk rökhuvs.

Den homosexuelle AIDS-aktivisten, författaren och journalisten John Lauritsen avled den 5 mars 2022. Han började sprida varningar om farorna med sådana rekreationsdroger i gaykretsar redan i början av 1980-talet. Den 14 februari 1985 publicerade Lauritsen sin första artikel om AIDS i Philadelphia Gay News: "CDC's Tables Obscure AIDS-Drugs Connection".<sup>1</sup> Han visade att CDC dolde sambandet mellan poppers och Kaposi sarkom. År 1993 publicerade Lauritsen sin bok *The AIDS War: propaganda, profiteering and genocide from the medical-industrial*

---

<sup>1</sup>Svensk översättning: "CDC-tabeller döljer sambandet mellan AIDS och droger/läkemedel".

complex,<sup>2</sup> en samling av hans viktigaste skrifter om AIDS från 1985 [386]. Denna bok innehåller också den ovan nämnda artikeln.

Publicerade studier om homosexuella män med AIDS visar att många av dem hade något annat gemensamt utöver sin sexuella läggning. De var narkotikamissbrukare – inte nödvändigtvis av intravenösa droger, men likväl regelbundna och oftast tunga användare av många olika ohälsosamma kemiska substanser, inklusive quaaludes (barbituratliknande lugnande medel), kokain, nitritinhalatorer (poppers), etylklorid, amfetamin, tuinal, barbiturater, uppers, downers och så vidare. Lauritsen gjorde sitt bästa för att göra homosexuella medvetna om farorna med dessa droger, men upptäckte snabbt att den rådande fientligheten mot hans budskap innebar att han bara kunde få sina artiklar publicerade i gaypressen, och även där enbart i ett fåtal tidskrifter.

### 9.3 Peter Duesbergs vetenskapliga kritik av HIV/AIDS-hypotesen

År 1987 fick Lauritsen stöd för sin skepticism mot HIV/AIDS-hypotesen från en framstående källa. Professor Peter Duesberg, virolog vid University of California i Berkeley och medlem av National Academy of Sciences, publicerade en artikel i ämnet på inbjudan av Peter Magee, redaktör för den ansedda tidskriften *Cancer Research*. I artikeln drog han slutsatsen att HIV inte ensamt kan orsaka AIDS. Lauritsen intervjuade Duesberg för *New York Native* den 6 juli 1987, där Duesberg förklarade att virus som HIV (dvs. retrovirus) vanligtvis inte dödar celler, och att även om HIV vore ett undantag, skulle dödandet av det lilla antalet HIV-infekterade celler ändå inte ha någon allvarlig inverkan på de drabbade personernas hälsa.

I en recension 1994 av Lauritsens bok *The AIDS War* sade Mike Chappelle [387]:

*Man skulle kunna förvänta sig att slutsatserna från en forskare av Duesbergs kaliber – nämligen att HIV inte kan orsaka AIDS, ett påstående som görs av allt fler forskare – borde ha skapat stora rubriker vid det här laget. Med några få undantag (särskilt Sunday Times i London) har detta dock inte skett. Motbevisandet av idén att HIV är orsaken till AIDS har dock lett Lauritsen till*

---

<sup>2</sup>Svensk översättning: "AIDS-kriget: propaganda, profitjakt och massmord av det medicinsk-industriella komplexet".

*hans anmärkningsvärda slutsats att [den smittsamma sjukdomen] AIDS inte existerar.*

Under de första 10 åren med AIDS drabbade 9 av 10 fall i USA män – främst manliga homosexuella och heterosexuella intravenösa droganvändare. Även efter det att CDC 1993 lade till livmoderhalscancer i listan över diagnostiska kriterier för AIDS, fortsatte amerikanska kvinnor att envist vägra att få AIDS. Under 1997 – det sista året som CDC publicerade statistik över sjukdomar som ansågs utgöra diagnostiska kriterier för AIDS – stod livmoderhalscancer till exempel för endast 1% av alla fall av AIDS [388].

AIDS är uppenbarligen inte smittsamt. Och hur otroligt det än kan låta finns det inte en enda vetenskaplig studie som har försökt fastställa om AIDS – eller ens bara HIV – överförs sexuellt eller inte. I avsaknad av bevis har den sexuella överföringen av AIDS och HIV helt enkelt upphöjts till axiomatiskt obestridlig “sanning”.

#### 9.4 HIV överförs inte sexuellt

Litteraturen om retrovirus, dvs. den familj av virus som HIV också tillhör, sträcker sig över hundra år tillbaka i tiden [379, 380]. Varje människa och varje djur på jorden bär på 50 till 100 eller till och med tusentals vilande retrovirus i sitt genom [389]. Man uppskattar att upp till 8% av det mänskliga genomet består av retrovirus [390]. Mer än 3.000 olika retrovirus har katalogiserats, och hittills har inte ett enda av dem visat sig orsaka sjukdom hos människor.

Sedan minst 70 år tillbaka har vetenskapen vetat att retrovirus inte dödar de celler de infekterar och att de inte är sexuellt överförbara [379]. Till exempel har varje gnagarstam ett unikt, karakteristiskt spektrum av retrovirus i sitt genom. När olika stammar av en gnagarart korsas med varandra överförs dessa virus aldrig från den ena sexpartnern till den andra. Detsamma gäller för människor, apor och katter.

Det har aldrig visats att de HIV-relaterade retrovirus som används för experiment på försöksdjur kan överföras till virusfria sexualpartners. Världens bäst kontrollerade studie på människa, där man försökte mäta effektiviteten i heterosexuell överföring av HIV, genomfördes av Nancy Padian och hennes medarbetare [391]. Det mest slående resultatet av denna tioåriga studie var att ingen av de HIV-negativa sexpartnerna blev HIV-positiv till följd av årtal av oskyddat sex med sin HIV-positiva

partner. Jag upprepar: inte en enda HIV-negativ sexpartner blev positiv under denna tioåriga studie. Den observerade överföringseffektiviteten var därför NOLL!

För att undvika slutsatsen att HIV faktiskt inte överförs sexuellt antog Padian och hennes kollegor istället helt enkelt att de HIV-positiva sexpartnerna i deras studie måste ha blivit HIV-positiva genom samlag innan studien påbörjades. Baserat på detta antagande uppskattade de sedan att en HIV-negativ kvinna skulle behöva ha samlag med HIV-positiva män cirka 1.000 gånger innan hon själv blev HIV-positiv. Ännu mer häpnadsväckande är uppskattningen att en HIV-negativ heterosexuell man behöver 8.000 sexuella kontakter med HIV-positiva kvinnor för att bli HIV-positiv. Nästan identiska siffror har också rapporterats av andra författare [389, 392, 393].

Med tanke på dessa siffror innebär CDC:s uppskattning att "en miljon amerikaner lever med HIV" ett enormt problem för den förmodade sexuella överföringen av HIV. Eftersom det fanns cirka 280 miljoner män och kvinnor i USA vid tiden för AIDS-krisen, skulle en HIV-negativ kvinna behöva ha sex med män med okänd HIV-status i genomsnitt 140.000 gånger för att själv bli HIV-positiv, och en man åtta gånger så många gånger.

Ett så absurt högt antal sexuella kontakter är ouppnåeligt även för professionella prostituerade. Mot denna bakgrund är det till och med logiskt att sex med en prostituerad inte listas av CDC som en riskfaktor för AIDS. Enligt Root-Bernstein [394]

*antalet amerikanska och europeiska heterosexuella som haft sex med en prostituerad, inte haft några andra kända riskfaktorer (t.ex. drogmissbruk) och som därefter utvecklat HIV-antikroppar kan räknas på ena handens fingrar.*

Amerikanska prostituerade som inte missbrukar droger har inte högre risk att drabbas av AIDS än andra kvinnor [395]. Detsamma gäller för prostituerade i Tyskland, Zürich, Wien, London, Paris, Pardenone (Italien) och Aten [396-400].

## 9.5 Kary Mullis söker efter bevis för att HIV orsakar AIDS

1993 tilldelades Kary Mullis Nobelpriset i kemi för uppfinningen av polymeraskedjereaktionen (PCR). Fem år tidigare hade han letat efter

en referens för att backa upp en mening han just skrivit: "HIV är den troliga orsaken till AIDS".

Han ville helt enkelt citera den person som först hade bevisat att HIV verkligen var "den sannolika orsaken till AIDS". Till sin förskräckelse insåg han snart att denna person, som säkert skulle vara berättigad till ett Nobelpris, inte hade något namn. År 1994 fick Mullis tillfälle att fråga Luc Montagnier, upptäckaren av HIV, vem han skulle citera för detta. Men inte ens Montagnier visste. År 2000 tog till och med Montagnier själv avstånd från dogmen att HIV orsakar AIDS [401].<sup>3</sup>

Mullis blev en högljudd kritiker av Anthony Faucis missriktade strategi för AIDS och av dem som förespråkade användning av PCR-tester för att upptäcka virus och diagnostisera infektionssjukdomar. I en intervju i London Sunday Times sade Mullis [402]:

*Jag kan inte hitta en enda virolog som kan ge mig referenser till att HiV skulle vara den troliga orsaken till AIDS. I ett ämne som är så viktigt som detta borde det väl ändå finnas vetenskapliga bevis någonstans. Folk måste ha skrivit forskningsrapporter som är allmänt tillgängliga och som bevisar detta. Men det finns inga sådana artiklar. Om man frågar en virolog om sådan information får man inget vettigt svar, utan bara raseriutbrott.*

Mullis dog den 7 augusti 2019, strax innan PCR-testkampanjen lanserade den globala covid-19-bluffen.

I april 2020 drog Montagnier slutsatsen att SARS-CoV-2 hade skapats i ett laboratorium genom att gensekvenser från HIV hade infogats i genen för spikproteinet [403]. Montagnier avled den 8 februari 2022, bara 8 månader efter att ha kritiserat den globala kampanjen för att "vaccinera" mot covid-19 [404].

## 9.6 Korsfästelse av oliktänkande

Duesbergs angrepp på HIV:s kausala roll stod helt oemotsagda i den vetenskapliga litteraturen – ett tyst medgivande från forskarna att hans argument åtminstone var rimliga och sannolikt ovedersägliga. Som den mest erkända, ihärdiga och effektiva kritikern av AIDS-dogmen stod Peter Duesberg högst upp på Anthony Faucis dödslista. Det amerikanska hälsoministeriet (HHS) beslöt att "begränsa" Duesbergs idéer så

<sup>3</sup>Observera att Montagnier fick Nobelpriset 2008 för upptäckten av HIV – inte för att ha bevisat att HIV orsakar AIDS.

att allmänheten inte skulle få kännedom om dem. Den 28 april 1987, två månader efter att Duesbergs artikel publicerats i *Cancer Research*, skickade Chuck Kline vid HHS:s kontor ut ett pressmeddelande [405]:

*En forskare som finansieras av NCI [National Cancer Institute], Dr Peter Duesberg från Berkeley i Kalifornien, har publicerat en artikel om AIDS i en vetenskaplig tidskrift. I artikeln dras slutsatsen att det HTLV-III/HIV-virus som identifierats av dr Gallo och dr Montagnier inte är orsaken till AIDS, och att orsaken till sjukdomen fortfarande är okänd och kanske inte ens är ett virus.*

*Artikeln publicerades i tidskriften *Cancer Research* den 1 mars. Den ger också ett allmänt erkännande till Dr Robert Gallo och flera andra. Oförklarligt nog verkar dock ingen på myndigheten eller i medierna ha känt till detta arbete förrän måndagen den 27 april. Samma dag recenserades det i en gaytidning i New York City.*

*Dr Duesberg har fått NCI-finansiering för sin forskning om retrovirus och onkogener i 17 år och är högt ansedd. Han har mottagit en utmärkelse för "framstående forskare" från myndigheten. Artikeln genomgick uppenbarligen den normala granskningsprocessen före publicering och borde ha uppmärksammats av NIH. Men den borde ändå ha väckt uppståndelse när den publicerades för nästan två månader sedan.*

*Larry Kramer, dramatiker, gayaktivist och kritiker av denna myndighet, uppmärksammar för närvarande frågan i media, men den har inte riktigt tagit fart än. Jag vet till exempel att han talade med Tom Brokaw om det. *Newsday* har ringt till CDC, men hittills har ingen ringt tillbaka till pressavdelningen.*

*Detta kan naturligtvis leda till en hel del kontroverser: om HIV inte är orsaken, hur vet vi då att blodprodukterna är säkra? Hur vet vi något om överföringen? Hur kunde ni alla vara så dumma, och varför ska vi någonsin tro på er igen? Så vi måste vara beredda att svara på detta. Jag har redan bett NIH:s PR-avdelning att titta närmare på detta.*

Chuck Kline

cc: Hälsoministern  
Statssekreteraren  
Stabschefen

*Hälsomyndighetens verkställande direktör  
 Generalläkaren [chef för uniformerad hälso- och sjukvård]  
 Ministerrådet med ansvar för offentliga frågor  
 Vita huset*

Sedan andra världskriget – men framför allt under de senaste decennierna – har det blivit allt vanligare att debatten undertrycks och att oliktankande förföljs inom praktiskt taget alla större vetenskapliga discipliner i USA. De är särskilt giftigt inom de så kallade biomedicinska vetenskaperna.

Under mer än tre decennier använde National Institutes of Health (NIH), National Cancer Institute (NCI) och Centers for Disease Control (CDC) alla tillgängliga vapen för att tysta och straffa professor Duesberg för hans orubbliga vägran att ta tillbaka sitt erkännande eller ens att hålla tyst. Innan han ifrågasatte HIV blev Duesberg kontinuerligt marknadsförd av NIH som en toppforskare inom cancer och fick till och med det eftertraktade stipendiet “Enastående forskare”. Men efter att ha publicerat sin kritiska artikel om AIDS-dogmen i tidskriften *Cancer Research* 1987 [406] förlorade Duesberg all statlig finansiering extremt fort. Han har inte haft någon ny doktorand sedan början av 1990-talet. Vissa ledande vetenskapliga tidskrifter har slutat att publicera hans arbeten. På grund av sin anställning kan Duesberg inte avskedas. Därför har University of California i Berkeley ständigt marginaliserat, förödmjukat och straffat Duesberg i hopp om att han ska lämna frivilligt.

## 9.7 AIDS i Afrika

Utan att de flesta känner till det arbetar CDC – och Världshälsoorganisationen, som följer dess exempel – med två mycket olika definitioner av AIDS-epidemin. En definition gäller för amerikaner, européer och andra rika länder, medan en helt annan definition gäller för afrikaner, asiater, latinamerikaner och så vidare. Orsaken till denna märkliga situation är att AIDS är helt olika beroende på var man bor. Så olika att Reagan-administrationen uppmanade WHO att utarbeta en definition av AIDS i “tredje världen”. Vid en konferens 1985 i Bangui, huvudstaden i Centralafrikanska republiken, definierades AIDS i Afrika som en blandning av symtom, bland annat feber, diarré, ihållande hosta och viktnedgång [407]. Tuberkulos lades sedan till i mitten av 1990-talet.

Dessa sjukdomar, sedan länge erkända som konsekvenser av fattigdom och undernäring, utgör fortfarande grunden för diagnosen för AIDS i Afrika idag. Och det är särskilt förvånande att HIV inte ens ingick i denna definition! Baserat på Bangui-definitionen skulle man kunna säga att AIDS har funnits i Afrika i hundratals år.

Under det olycksbådande året 1984 frågade Newsweek på omslaget: "Kan det svarta Afrika räddas?" Detta var bara några månader efter att Reagan-administrationen hade berättat för världen att AIDS hade börjat i Afrika och orsakades av ett virus. Två år senare publicerade samma tidning artikeln "Africa in the Plague Years".<sup>4</sup> Tidningen informerade oss att [408]:

*Ingenstans är sjukdomen så utbredd som i Rakai-regionen i sydvästra Uganda, där uppskattningsvis 30% av befolkningen är seropositiva [för HIV].*

Och 1995 eldade Världshälsoorganisationen ytterligare på genom att förklara att [409]:

*I mitten av 1991 var uppskattningsvis 1,5 miljoner ugandier, dvs ca 9% av den totala befolkningen och 20% av den sexuellt aktiva befolkningen, hivsmittade.*

Under de följande åren publicerades upprepade gånger liknande rapporter som förutspådde att upp till 30% av befolkningen var dömd att dö i förtid, med katastrofala följder för familjer och samhället som helhet. Förutsägelseerna förebådade den praktiskt taget oundvikliga kollapsen av det land där hela den globala epidemin sades ha sitt ursprung.

I dag läser man inte mycket om AIDS i Uganda, eftersom alla dessa profetior har visat sig vara felaktiga. Efter folkräkningen 2002 rapporterade Ugandas statistikbyrå [410]:

*Ugandas befolkning växte med en genomsnittlig årstakt på 3,3% mellan 1991 och 2002. Den höga befolkningstillväxten beror främst på den ihållande höga fertiliteten (cirka sju barn per kvinna) som har observerats under de senaste fyra decennierna. ... Barnadödligheten har sjunkit från 422 per 1000 i folkräkningen 1991 ... till 83 per 1000 levande födda år 2002.*

---

<sup>4</sup>På svenska: "Afrika under pestären".



Folkräkningsrapporten visar att Ugandas befolkningstillväxt, som var 2,5% mellan 1980 och 1991, faktiskt ökade ytterligare under det följande decenniet. Ugandas befolkningstillväxt är för närvarande en av de högsta i världen. Ändå har det upprepade gånger hävdats i medierna att hela Afrika söder om Sahara har blivit massivt ödelagt och avfolkat av den AIDS-epidemi som har pågått i mer än tre decennier. Trots dessa påståenden är det oerhört svårt att i statistiken hitta bevis för en afrikansk AIDS-katastrof i en omfattning som vissa har jämfört med medeltidens pest i Europa.

År 2001 fanns det enligt uppgift totalt 1.093.522 fall av AIDS i Afrika [411]. Men under de två föregående decennierna hade befolkningen i Afrika söder om Sahara ökat från 378 miljoner till 652 miljoner, en årlig tillväxttakt på 3,6%! Mot denna bakgrund skulle en eventuell extraordinär förlust av 1 miljon liv på grund av AIDS naturligtvis vara statistiskt svår att bevisa, av två skäl:

- Förlusten skulle helt överskuggas av den mycket större samtidiga ökningen med 274 miljoner människor – en siffra som motsvarar hela USA:s befolkning 1999.
- De sjukdomar som definierar AIDS i Afrika enligt Bangui-kriterierna går inte att skilja från konventionella afrikanska sjukdomar och dödsorsaker [409].

I maj 2019 hade befolkningen i Afrika söder om Sahara vuxit till 1,08 miljarder människor. Jämfört med 1980 är detta en ökning med 700 miljoner människor, eller dubbelt så många som USA:s befolkning! Befolkningen i Afrika söder om Sahara har nästan tredubblats sedan början av den påstådda AIDS-epidemin i Afrika.

Den explosionsartade befolkningstillväxten i Afrika söder om Sahara, liksom de många epidemiologiska och kliniska skillnaderna mellan afrikansk AIDS och dess amerikanska/europeiska namne, gör att man kan tvivla på att det finns en afrikansk AIDS-epidemi. I själva verket tyder alla tillgängliga uppgifter på att det finns en ständigt pågående epidemi av fattigdomsrelaterade infektionssjukdomar i Afrika, som bara har fått det nya namnet "AIDS".

## 9.8 Thabo Mbekis misslyckade sökande efter sanningen om AIDS

Medveten om denna historia och med tanke på det oroande faktum att "vetenskapsmännen i hans land inte läser" kände sig Sydafrikas

president Thabo Mbeki 1999 tvungen att fråga: Varför skiljer sig AIDS i Afrika så mycket från AIDS i Nordamerika och Västeuropa? Varför är AIDS begränsad till samma riskgrupper som den ursprungligen observerades i? För att finna svar på dessa och andra frågor inrättade han år 2000 "President's AIDS Advisory Committee".

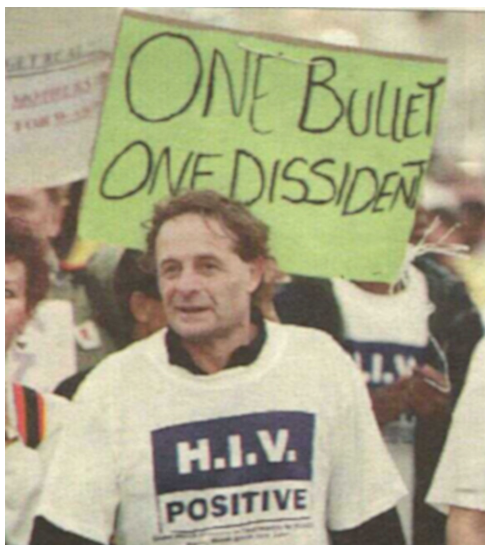
För att få en heltäckande förståelse för AIDS beslutade man att bjuda in en internationell expertpanel till Sydafrika och ge dem en plattform för att diskutera alla relevanta frågor. Resultaten av dessa konsultationer skulle sedan användas för att informera regeringen om det lämpligaste tillvägagångssättet för att hantera AIDS. Detta beslut godkändes av det sydafrikanska regeringskabinettet i april 2000. En global sökning genomfördes efter framstående experter på AIDS och HIV - från grundforskare, läkare, historiker och ekonomer till folkhälsopersonal och beslutsfattare. Det beslutades också att lekmän och personer som levde med AIDS skulle bjudas in att delta i panelen.

Sydafrikas senaste erfarenheter av att göra upp med sin apartheid-historia hade lärt Mbeki att det var nödvändigt att inkludera avvikande röster. En tredjedel av Mbekis rådgivande AIDS-panel bestod av vetenskapsmän och läkare från hela världen som ifrågasatte AIDS-dogmen. De två mötena i den rådgivande panelen återspeglades i en omfattande skriftlig rapport [412].

Att kritiska forskare ingick i detta rådgivande organ möttes dock med ogillande av vissa företrädare för AIDS-ortodoxin och av den amerikanska regeringen. Chefen för Läkare utan gränser ledde en protestmarsch genom den sydafrikanska staden Durban mot de forskare vid AIDS-konsultationerna som ville svara på Mbekis frågor. Han bar en skylt med texten "One Bullet, One Dissident" (bild 9.2). Andra hävdade att dissidenter borde fängslas eller att den amerikanska konstitutionen borde ändras för att hindra dem från att uttala sig.

Medan dessa protester och försök att tysta dissidenterna pågick gjorde några medlemmar i de rådgivningar om AIDS som Mbeki initierat följande iakttagelse [412, s. 45]:

*Panelens överläggningar undergrävdes konsekvent av bristen på korrekta och tillförlitliga uppgifter och statistik om omfattningen av problemet med AIDS eller till och med prevalensen av HIV i Sydafrika. Upprepade förfrågningar om sådana uppgifter och sådan statistik till sydafrikanska paneldeltagare och tjänstemän vid hälsodepartementet var resultatlösa.*



**Figur 9.2:** Arga HIV-positiva människor marscherar genom Durban, Sydafrika, mellan den 14 och 20 juli 2000 för att protestera mot forskare som vågade tvivla på att AIDS orsakas av HIV. Foto från Mail & Guardian, Vol. 16, nr 28, sidan 8.

Medan forskare inom AIDS-etablissemanget var överens om att Sydafrika hade den bästa statistiken i Afrika, underlät samma experter att påpeka att Sydafrika hade en konstant årlig befolkningstillväxt på cirka 2% under denna period (från 1994 till 2001). Även om den totala dödligheten ökade under samma period, kunde endast en liten andel av dödsfallen tillskrivas HIV enligt regeringens statistik [413].

I maj 2000 sammankallades ett öppet forum i Pretoria, Sydafrikas huvudstad. Syftet var återigen att diskutera de centrala frågorna om AIDS i Afrika och att ta upp regeringens specifika frågor för att på bästa möjliga sätt hjälpa den att fatta beslut om en lämplig AIDS-politik. Regeringen hade bjudit in internationellt erkända AIDS-expert. Av dessa tillhörde två tredjedelar etablissemanget, men kända internationella kritiker utgjorde den återstående tredjedelen av deltagarna.

Från dag ett gjorde AIDS-etablissemanget allt för att torpedera de konsultationer som president Mbeki hade tagit initiativ till. Eftersom idén om att AIDS är smittsam och orsakas av HIV har sitt ursprung hos USA:s hälsomyndigheter, var Clinton-administrationen tvungen att misskreditera Mbekis kritiska granskning av AIDS-dogmen och

förhindra en fri, offentlig debatt om orsakerna till AIDS. Men att bara avböja Mbekis inbjudan skulle ha varit politiskt ohållbart för USA och de andra regeringar som följde deras exempel. När allt kommer omkring var världens ledare vid den tiden fast beslutna att stödja Sydafrikas nya demokrati, som just hade tagit sig ur apartheids förtryck. För att undvika att generera den sydafrikanska regeringen gick USA därför med på att skicka en grupp med AIDS-experter. AIDS-tzaren Anthony Fauci lyste dock med sin frånvaro.

Mbekis försök att förena alla dessa motsatser var redan från början dömt att misslyckas. De vanliga deltagarna i kommittén hade antingen samarbetat med varandra eller i förväg blivit tillsagda att inte delta i ärliga och öppna diskussioner. Vid det första mötet, strax efter att de inbjudna paneldeltagarna hade intagit sina platser, förekom en uppenbar provokation. Tre amerikanska "läkare", som såg ut som FBI-agenter, bar mörka kostymer och såg bistra ut, lades till i panelen i sista minuten. Det faktum att de alla var svarta undgick ingen. Till skillnad från de inbjudna paneldeltagarna bar de inga namnbrickor. Några av de afrikanska delegaterna blev mycket irriterade över främlingarnas plötsliga uppdykande. Mötet hotade att spåra ur innan det ens hade börjat.

Ryktet spreds snabbt att president Clinton hade bett Mbeki att tillåta de anonyma paneldeltagarna. Professor Mhlongo frågade panelen och moderatorn om ryktet var sant, men fick inget svar. Till slut dök en kvinna från Mbekis kontor upp och sa att Clinton verkligen hade bett om att dessa personer skulle få delta. Förutom att de agerade som Clintons ögon och öron och verkade hotfulla, kan jag inte minnas att dessa främlingar bidrog med något till mötet.

När mötet till slut inleddes vägrade de etablerade ledamöterna i kommittén att delta och gjorde allt de kunde för att få konferensen att spåra ur. Just när Peter Duesberg skulle hålla sitt första anförande protesterade någon högljutt. Den allt annat än neutrala moderatorn – Stephen Owen, en kanadensisk juridikprofessor – gav efter för mainstreammännens krav på att ingen data skulle presenteras, vilket förstörde varje tillstymmelse till vetenskapligt utbyte. Detta noterades i den officiella rapporten från panelens förhandlingar [412, s. 108]:

*Panelens överläggningar var av sådan art och utformning att de inte medgav någon djupgående vetenskaplig argumentation,*

*vilket skulle ha varit nödvändigt för att överbrygga många av meningsskiljaktigheterna i grundläggande vetenskapliga frågor.*

Panelens andra möte, som ägde rum i Johannesburg, gjorde ett mycket mer professionellt intryck än det första. Högt uppsatta sydafrikanska tjänstemän uttryckte regeringens ilska och frustration över mainstream-deltagarnas obstruktionspolitik vid det första mötet, och i synnerhet deras bojkott av de efterföljande onlinediskussionerna som var tänkta att fastställa dagordningen för det andra mötet. Regeringen fick reda på att mainstream-deltagarna hade hållit sina egna diskussioner på nätet och bett andra medlemmar i Mbekis panel att inte delta i ytterligare möten. De hade också i hemlighet genomfört en internationell e-mailkampanj där de använde sin AIDS-dogm som propagandavapen. Denna kampanj resulterade i Durban-deklarationen, som syftade till att misskreditera och neutralisera Mbekis rådgivande AIDSpanel.

Durban-deklarationen publicerades strax före panelens andra möte i juni. Några dagar senare publicerades den i tidskriften Nature [414]. Syftet med dessa 18 paragrafer var att en gång för alla sätta stopp för all kritik av AIDS-dogmen. Bland undertecknarna fanns också några av de ortodoxa medlemmarna i AIDS-panelen. Den sydafrikanska regeringen blev upprörd och upphävde förbudet mot att presentera data i ett försök att övertyga de ortodoxa medlemmarna i panelen att trots allt delta i en genuin vetenskaplig debatt. Men detta var för lite och för sent.

Det statliga TV-bolaget (SABC) hade fått tillstånd av regeringen att direktsända mötet. De vanliga deltagarna vägrade dock att delta om detta tilläts. Till följd av detta gav regeringen med sig och SABC uteslöts. Trots detta videofilmades hela panelens möte av regeringen. Panelen fick veta att videon och utskriften så småningom skulle göras tillgängliga för hela världen. Detta skedde naturligtvis inte. Sydafrikas folk och världen har rätt att se denna video. Ett offentliggörande av videofilmerna som visar ansträngningarna att inte tillåta vetenskaplig diskussion skulle vara minst lika explosivt, pinsamt och skadligt för Förenta staterna som Watergatebanden med Nixon.

Förespråkarna för AIDS-dogmen tar alltid till den gamla hederliga metoden att använda skällsord. Oliktänkande anklagas för att tro att jorden är platt och för att vara oetiska vetenskapsförnekare, mördare och psykopater med Afrikas blod droppande från fingrarna. Om

något av detta vore sant skulle president Mbekis AIDS-konferens ha gett ortodoxin ett perfekt tillfälle att lägga fram övertygande bevis för Sydafrikas regering och världens folk om att AIDS verkligen är smittsamt, överförs sexuellt och orsakas av ett virus som kallas HIV. De kunde ha lagt fram bevis för den sydafrikanska regeringen om att de giftiga läkemedlen mot HIV faktiskt gör mer nytta än skada, vilket Mbeki uttryckligen hade begärt. Det skulle väl ha legat i alla berörda parter intresse att så skedde – eller hur?

### 9.9 Några bevis som utmanar AIDS-ortodoxin

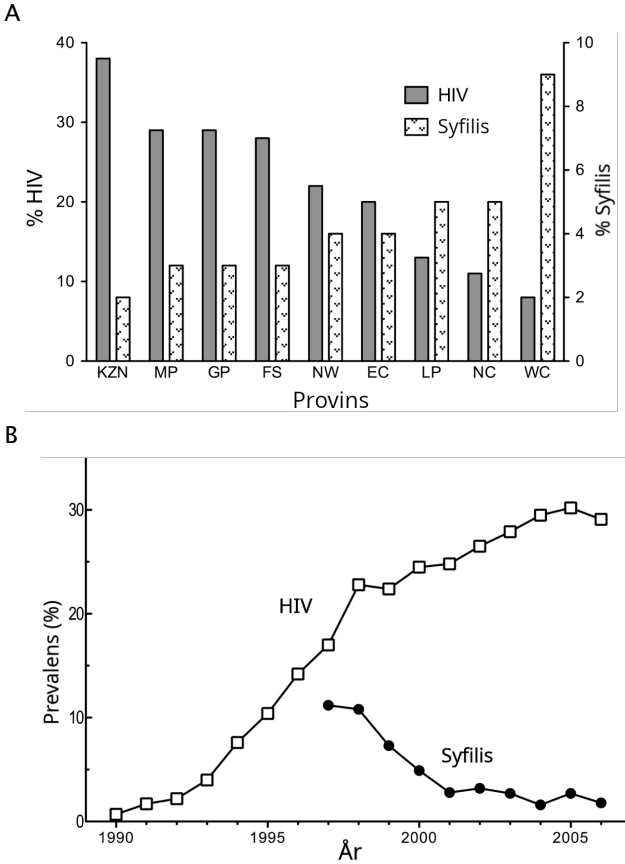
Ännu viktigare är att mötena i Sydafrika borde ha utgjort en perfekt miljö för ortodoxins företrädare att offentligt demonstrera sin teoris starka argument för deras motståndare. De kunde ha använt förödande argument för att en gång för alla misskreditera dissidenternas ståndpunkt att AIDS inte är smittsamt, inte överförs sexuellt och inte orsakas av HIV. Men i stället skrev de bara Durban-deklarationen. Och jag kan inte minnas att någon kritiserade de ortodoxa för att de inte använde AIDS-kommittén för att offentligt konfrontera dissidenterna med solida vetenskapliga bevis och krossa dem – förutom dissidenterna själva.

Här är några exempel på bevis som medlemmarna i panelen inte ville se diskuteras offentligt.

Om HIV faktiskt vore sexuellt överförbart skulle dess prevalens behöva vara ungefär lika stor som för andra sexuellt överförbara sjukdomar. Som framgår av Figur 9.3 visar dock jämförelsen mellan de olika sydafrikanska provinserna inte bara ingen positiv korrelation, utan till och med en negativ korrelation mellan den erkända sexuellt överförbara sjukdomen syfilis och förekomsten av HIV hos gravida kvinnor [408, 415, 416]. Liknande resultat har rapporterats för Uganda och Thailand. Dessutom finns det en negativ korrelation mellan syfilis och HIV-prevalens över tid för Sydafrika som helhet [415]. Även här rapporterades liknande resultat för Uganda och Thailand.

Trots denna historia och den totala avsaknaden av vetenskapliga bevis för att AIDS är smittsamt, sexuellt överförbart och avfolkar Afrika, fortsätter CDC, Faucis NIAID, WHO etc. att hävda att HIV orsakar AIDS [413].

Covid-19-bluffen är som AIDS-bluffen i större skala. Alla kritiker tystas, oavsett deras kunskap och meriter. Familjer och vänskapsband splittras för att vissa vågar ifrågasätta den officiella dogmen om covid-



**Figur 9.3:** Negativ korrelation mellan prevalensen av HIV och syfilis i Sydafrika [415]. A: Prevalens av HIV och syfilis per provins bland kvinnor som besökte mödravårdscentraler år 2000. Provinser: KwaZulu-Natal (KZN), Mpumalanga (MP), Gauteng (GP), Free State (FS), North West (NW), Eastern Cape (EC), Limpopo (LP), Northern Cape (NC), Western Cape (WC). B: Nationella trender i förekomsten av HIV och syfilis bland kunder på mödravårdscentraler i Sydafrika. Data för syfilis från före 1997 var inte tillgängliga.

19. Av olika anledningar och inom ett brett spektrum av samhällsskikt, yrken och karriärer har många miljoner människor förlorat sina jobb. Vi befinner oss mitt i ett globalt totalitärt maktövertagande, och saker och ting kommer att bli mycket värre under de kommande månaderna.

## 10 Sammanfattning och slutsatser

Utgångspunkten för denna bok var frågan: Vad säger erfarenheterna av mRNA-vaccinet mot covid-19 om säkerheten hos framtida mRNA-vaccin? Låt oss nu försöka besvara denna fråga mot bakgrund av de bevis som presenteras här.

### 10.1 Den huvudsakliga mekanismen för toxicitet hos mRNA-vaccin

Vi har stött på minst tre potentiella skademekanismer som skulle kunna vara ansvariga för den observerade toxiciteten hos vaccinen. Dessa är

- den kemiska toxiciteten hos lipidnanopartiklar,
- den direkta toxiska effekten av det spikprotein som produceras av våra celler efter injektion av vaccinen, och
- immunförsvarets destruktiva effekt på spikproteinet.

Vi anser att den tredje av dessa mekanismer är den viktigaste, av följande skäl:

- Det är ett resultat av de teoretiska överväganden som diskuteras i kapitel 3.
- Det förklarar de histopatologiska fynden av intensiv inflammation med infiltration av lymfocyter och andra immunceller, särskilt i vävnad där bildning av spikprotein också kan påvisas (se kapitel 4).

En tredje faktor som talar för denna mekanism är den ökade förekomsten och allvarlighetsgraden av biverkningar efter upprepade injektioner av vaccinet, vilket dokumenteras i kapitel 7. Däremot är den kemiska toxiciteten hos katjoniska lipider oberoende av det specifika immunsystemet, så vi skulle förvänta oss ett lika starkt svar efter varje injektion. Dessutom har de adenovirusbaserade vaccin som produceras av AstraZeneca och Johnson&Johnson en liknande biverkningsprofil som mRNA-vaccinen även om de inte innehåller katjoniska lipider. När det gäller spikproteinets direkta toxicitet bör den hämmas av specifika antikroppar, så att dess intensitet snarare minskar än ökar efter upprepade injektioner.



Vi drar därför slutsatsen att den immunmedierade attacken på celler som producerar det antigen som kodas av mRNA-vaccinet är den viktigaste patogenetiska mekanismen totalt sett. Detta innebär dock inte att man kan bortse från de två andra skademekanismerna. Direkta effekter av spikprotein kan mycket väl bidra till tidiga biverkningar efter den första injektionen, särskilt hos individer som ännu inte har immunitet mot viruset. Toxiciteten hos katjoniska lipider kan inte avfärdas av följande skäl:

- Endast helt otillräckliga säkerhetsstudier utfördes på dessa substanser som en del av godkännandeförfarandet för covid-19-vaccin, men även dessa gav tydliga indikationer på toxicitet (se avsnitt 6.1).
- De reaktiva syreföreningar som bildas efter exponering för katjoniska lipider (se avsnitt 5.3.3.1) orsakar DNA-skador. Dessa skador kvarstår även efter att lipiderna har avlägsnats, vilket innebär att toxiciteten i alla fall är kumulativ.
- Eftersom katjoniska lipider är en nödvändig komponent i alla mRNA-vaccin (se avsnitt 5.1.4) kommer deras toxicitet att ackumuleras efter alla doser av alla mRNA-vaccin och inte bara efter alla doser av ett enda vaccin.

## 10.2 Den immunologiska skademekanismen är universell

I kapitel 2 och 3 såg vi att det inte behövs något mer för att utlösa ett immunsvaret än närvaron av ett främmande antigen i kombination med en ospecifik inflammatorisk stimulans. Det spelar ingen roll om det främmande proteinet i sig är giftigt, det enda viktiga är att det uppfattas som främmande av immunsystemet.

Varje framtida mRNA-vaccin kommer att få våra celler att producera sitt eget antigen – en proteinmolekyl som härrör från den specifika mikroben som vaccinet riktar sig mot. Och eftersom ett sådant antigen är främmande för våra kroppar måste vi anta att vart och ett av dessa vacciner kommer att orsaka immunologisk skada på samma sätt och i liknande utsträckning som vi har upplevt med covid-19-vaccinet.

## 10.3 Skulle rena mRNA-vaccin vara säkra?

Det var ganska förvånande att få veta hur kraftigt kontaminerade mRNA-vacciner är. Väldokumenterade föroreningar är bland annat plasmid-DNA och metallpartiklar (avsnitt 5.4.1). Det finns också en

utomordentligt stor variation i antalet biverkningar som rapporterats för olika vaccinbatcher (avsnitt 5.4.2). Båda dessa faktorer pekar tydligt på en mycket dålig kvalitetssäkring. Detta leder oss till frågan: om dessa orenheter avlägsnades och enhetliga, rigorösa standarder upprätthölls under tillverkningen, skulle detta kunna eliminera farorna med mRNA-vaccin?

Det finns två överväganden här. Den första är att den huvudsakliga skademekanism som identifierats här bygger på det faktum att vaccinen fungerar exakt som avsett. Vaccinen får våra kroppsceller att producera vaccinantigenet och det resulterande immunsvaret mot antigenet dödar dessa celler. Vi måste därför anta att en högre och mer konsekvent produktkvalitet skulle öka snarare än minska antalet offer.

Den andra aspekten gäller DNA-kontaminering. Som redan visats i avsnitt 6.3 är riskerna med plasmid-DNA i vaccinen tvåfaldiga: för det första kan detta DNA orsaka genetiska skador, vilket i sin tur kan leda till cancer och leukemi. För det andra är det troligt att den långvariga bildningen av proteinantigenet också leder till ett långvarigt och förstärkt immunsvär. Om det förorenande DNA:t avlägsnades från vaccinen skulle detta därför faktiskt mildra vaccinens toxicitet. Det är dock troligt att antigenbildningen under de första dagarna efter administrering av vaccinet huvudsakligen orsakas av själva mRNA:t. Många allvarliga biverkningar inträffar inom några dagar efter injektionen, t.ex. myokardit, stroke och hjärtinfarkt (se kapitel 7). Det är därför osannolikt att avlägsnandet av DNA-föroreningar skulle kunna eliminera toxiciteten hos mRNA-vaccin eller minska den till en nivå som anses "acceptabel" för konventionella vaccin.

#### **10.4 Om mRNA-vaccin är så farliga, varför erbjuds de och till och med tvingas på oss?**

I detta skede av samtidshistorien finns det verkligen ingen anledning att inte tala klarspråk längre.

Det är helt enkelt inte längre möjligt att tolka myndigheternas agerande som "ärliga misstag" eller ens som grov oaktsamhet. Alltför mycket har hänt som tydligt pekar på en ondskefull avsikt bakom de genetiskt modifierade covid-19-vaccinen. Det hastiga godkännandet utan en verklig nödsituation, de uppenbara hoten och tvånget, den systematiska censuren av ärlig vetenskap och undertryckandet av sanningen om de många vaccinooffer som har dött eller blivit allvarligt

sjuka har pågått alldeles för länge för att någon ska kunna tvivla på syftet och avsikten. Våra regeringar och nationella och internationella styrande organ för ett odeklarerat krig mot oss alla. Och som David Rasnick påpekar i kapitel 9 har detta krig pågått i årtionden. Vi måste förvänta oss att det fortsätter och eskalerar.

### **10.5 Vad kan vi göra?**

Först och främst måste vi acceptera att vi verkligen befinner oss i våra regeringars skottlinje. I stället för att förlita oss på deras förrädiska och illvilliga vägledning måste vi därför ta hand om oss själva och våra nära och kära, göra egna efterforskningar och söka riktiga hälsoråd varhelst de kan hittas - vare sig det är inom eller utanför de etablerade institutionerna för vetenskap och medicin. Vi hoppas att vi med denna bok har hjälpt dig att ta ett steg i denna riktning.

## Epilog

CATHERINE AUSTIN FITTS, ORDFÖRANDE, THE SOLARI REPORT

Jag kallar himmel och jord som vittnen mot dig idag.  
Jag ställer inför dig liv och död, välsignelse och  
förbannelse å välj livet du får leva, du och dina efter.

---

Femte Moseboken 30:19

Slutsatserna i denna bok ger oss anledning att fundera över flera saker.

Att veta att mRNA-teknik dödar och lemlästar, och att de som tillverkade och släppte covid-19-vaccinen absolut måste ha känt till detta, är ovärderlig information. Denna kunskap ger dig möjlighet att skydda dig själv och de människor du älskar. Dina handlingar är av yttersta vikt för de läkare, vetenskapsmän och forskare som strävar efter att förstå dessa faror och dela med sig av sina insikter.

Många av de läkare och forskare som har bidragit till att avslöja mRNA-teknikens dödlighet under de senaste tre åren förväntade sig att hitta lite grand eller ingenting när de började sina undersökningar. De var personer i framträdande positioner eller pensionerade. De litade på etablissemangen – på det vetenskapliga och medicinska etablissemangen, på de akademiska institutioner som sysslar med vetenskap och medicin samt på regeringen och dess tillsynsmyndigheter. De var fokuserade på sitt arbete, och även om de kände till farorna med den ökande korruptionen insåg de inte vad som väntade dem och oss alla. De trodde inte att sådana grymheter mot oss alla, med dessa medel över hela världen, inklusive västvärlden, kunde vara möjliga. Men när de insåg dessa fakta förstod de vad som måste göras, och de gjorde det.

En del av dem har nu förlorat sina befattningar, sina titlar eller sina läkarlicenser. De har förlorat sina inkomster och sociala förmåner. De har arbetat otaliga timmar gratis. De har utsatts för lögnar och förtal i medierna. Vissa har blivit föremål för ogrundade utredningar, stämningar och åtal. Andra har förlorat sina hem, familjer och vänner. Jag tror att vissa har blivit förgiftade och några till och med mördade.

Och alla har upplevt djup sorg och frustration när vänner och nära och kära inte har lyssnat på deras varningar utan har blivit sjuka och dött.

Detta är deras offergåva till dig – en gåva du får gratis så att du kan skydda dig själv och de människor du älskar. Uppmana andra att göra likadant. Genom att var och en av oss delar vidare denna ovärderliga gåva till andra män och kvinnor ökar vi chanserna för en bättre hälsa och ett bättre liv för varje individ, varje familj och varje samhälle.

Detta är den belöning som författarna hoppas på för sina bidrag till vetenskap och medicin: att du och dina nära och kära håller er vid liv, att era barn växer upp friska och fertila och att de föder framtida generationer för vilka detsamma gäller.

Informationen i den här boken är värdefull, men den är inte praktisk. Det faktum att mRNA-tekniken skadar och dödar har djupgående konsekvenser. När vi funderar på vem som använder den här tekniken förändras vår uppfattning radikalt om vem vi kan lita på – inte bara i förhållande till mRNA-tekniken, utan i förhållande till ett mycket bredare spektrum av frågor som påverkar många aspekter av vårt dagliga liv och vår ekonomi.

Det första vi måste göra är att minska listan över institutioner som vi litar på. Våra regeringar, inklusive militären och de organ som reglerar hälso- och sjukvården, måste strykas bort. Detsamma gäller läkemedelsindustrin och de många läkare och sjukhus som har fått bra betalt för att dela ut mRNA-vaccin och som har belönats för att de har gett patienter skadliga och ofta dödliga behandlingar. Vi måste också radera medierna som gick ut i krig mot oss alla och fyllde människors hjärtan och sinnen med rädsla för att förmå dem och deras barn att ta mRNA-sprutan.

Det fanns också många modiga människor som inte blev förvånade när de fick veta att mRNA-tekniken skadar och dödar. Bland dem är författaren till förordet till den här boken, Mary Holland. Mary är medredaktör för boken *Turtles All the Way Down*, en fantastisk redogörelse för det system av lögnar som hela vaccinindustrin förlitar sig på (ursprungligen publicerad på hebreiska 2019). Mary Holland, Robert F. Kennedy, Jr. och deras kollegor på Children's Health Defense har i årtal arbetat för att skydda barn från anstormningen av farliga läkemedel och ohälsosamma livsmedel, ökningen av EMF-strålning och andra former av miljögifter och toxicitet. En annan modig person är Dr David Rasnick, som skrev kapitlet om HIV/AIDS-lögnerna i den här

boken. Dessa lögner gjorde det möjligt att skapa många delar av den regulatoriska infrastrukturen som så småningom utvecklade, finansierade och producerade mRNA-vaccinen.

Jag tillhörde dem som inte blev överraskade av mRNA-teknikens avsiktligt destruktiva effekter. Efter att den amerikanska regeringen "tappat bort" biljoner dollar<sup>1</sup> började jag år 2000 varna amerikanerna för att våra pensioner och socialförsäkringar bara bygger på enkla matematiska formler. Om vi tillät stölden av biljoner fortsätta skulle finanserna så småningom balanseras med andra metoder. Dessa skulle inkludera nedskärningar av ekonomiska förmåner och sjukvårdsförmåner, eller devalvering genom inflation; senarelagd pensionsålder, samt en medveten sänkning av förväntad livslängd; eller, förstås, en kombination av dessa metoder. Under de senaste två decennierna har en rad olika åtgärder lett till en "massiv förgiftning" av allmänheten, med en stadig minskning av den förväntade medellivslängden. För närvarande har minst 54% av amerikanska barn en eller flera kroniska sjukdomar. När jag var investeringsrådgivare 2007-2018 hade jag kunder vars barn drabbats av vaccinskador, och jag såg med egna ögon de förödande personliga och ekonomiska konsekvenserna det medförde för dessa familjer.

I gruppen av klärvoajanta forskare ingick också ekonomen Dr Mark Skidmore. Sedan 2017 har Dr Skidmore hjälpt till att dokumentera de biljoner som "tappats bort" av den amerikanska regeringen. Dessutom har hans studie av effekterna av covid-19 och covid-19-vaccinen – som ingår i denna bok som kapitel 8 – hjälpt till att dokumentera den extraordinära mängden av sjukdom, funktionshinder och död som har uppstått till följd av covid-19-vaccinen och de tvångsvaccinationer och tvångsåtgärder som är förknippade med dem.

När du tar dig an utmaningen att skydda dig själv och din familj från mRNA-teknik måste du också ta itu med frågan om hur du skyddar dig själv och dina nära och kära från ett etablissemang som inte bara har svikit oss, utan som planerar inget mindre än en statskupp – inklusive omfattande intrång i våra mänskliga rättigheter och vår äganderätt.

Min pastor i Washington brukade säga: "Om vi kan se problemet i vitögat kan Gud lösa det." Med detta i åtanke ber vi för att du tar ställning mot mRNA-vaccin med alla deras konsekvenser, och att du

---

<sup>1</sup>Uttrycket "biljoner dollar" är inte ett översättningsfel. För några år sedan uppgick det totala beloppet för underskottet då till 21 biljoner [417].

---

använder kunskapen från den här boken för att varna och skydda så många människor som möjligt. Om du för närvarande arbetar med eller finansierar denna dödsapparat ber vi för att du slutar lägga din tid och ditt stöd på det som leder till död och fattigdom och istället börjar lägga det på det som ger liv och skapar välstånd.

Välj livet och hjälp din familj och dina vänner att göra detsamma. Vår framtid hänger på det.

## Bibliografi

- [1] Moderna Inc.: *Moderna 2023 proxy statement*. 2023. URL: <https://archive.org/details/moderna-proxy-statement-2023>.
- [2] T. Binder: *The Prevailing Corona Nonsense Narrative, Debunked in 10 or 26 Minutes*. 2021. URL: <https://doctors4covidethics.org/the-prevailing-corona-nonsense-narrative-debunked-in-10-or-26-minutes/>.
- [3] L. Yan m. fl.: Unusual Features of the SARS-CoV-2 Genome Suggesting Sophisticated Laboratory Modification Rather Than Natural Evolution and Delineation of Its Probable Synthetic Route. *1817* (2020). DOI: [10.5281/zenodo.4028830](https://doi.org/10.5281/zenodo.4028830).
- [4] L. Yan m. fl.: SARS-CoV-2 Is an Unrestricted Bioweapon: A Truth Revealed through Uncovering a Large-Scale, Organized Scientific Fraud. *Preprint* (2020). DOI: [10.5281/zenodo.4073131](https://doi.org/10.5281/zenodo.4073131).
- [5] K. Schwab och T. Malleret: *COVID-19: The Great Reset*. Forum Publishing, 2020.
- [6] D. G. Rancourt m. fl.: *Evaluation of the virulence of SARS-CoV-2 in France, from all-cause mortality 1946-2020*. 2020. URL: <https://denisrancourt.ca/entries.php?id=10>.
- [7] R. B. Brown: Public health lessons learned from biases in coronavirus mortality overestimation. *Disaster Med. Public Health Prep.* (2020), 1-24. PMID: [32782048](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32782048/).
- [8] J. P. A. Ioannidis: Infection fatality rate of COVID-19 inferred from seroprevalence data. *Bull. World Health Organ.* (2020), BLT.20.265892. URL: <https://archive.org/details/ioannidis-2020>.
- [9] J. P. A. Ioannidis: Reconciling estimates of global spread and infection fatality rates of COVID-19: An overview of systematic evaluations. *15 5* (2021), e133554. PMID: [33768536](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33768536/).
- [10] P. A. McCullough m. fl.: Multifaceted highly targeted sequential multidrug treatment of early ambulatory high-risk SARS-CoV-2 infection (COVID-19). *Reviews in cardiovascular medicine* 21 (2020), 517-530. PMID: [33387997](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33387997/).
- [11] P. E. Marik m. fl.: A scoping review of the pathophysiology of COVID-19. *2005 35* (2021), 20587384211048026. PMID: [34569339](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34569339/).



- [12] Anonymous: *WHO advises that ivermectin only be used to treat COVID-19 within clinical trials*. 2021. URL: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/who-advises-that-ivermectin-only-be-used-to-treat-covid-19-within-clinical-trials>.
- [13] L. Borsche m. fl.: COVID-19 Mortality Risk Correlates Inversely with Vitamin D3 Status, and a Mortality Rate Close to Zero Could Theoretically Be Achieved at 50 ng/mL 25(OH)D3: Results of a Systematic Review and Meta-Analysis. *772 13* (2021). PMID: [34684596](#).
- [14] A. Radujkovic m. fl.: Vitamin D Deficiency and Outcome of COVID-19 Patients. *Nutrients 12* (2020). PMID: [32927735](#).
- [15] N. Hanna m. fl.: Detection of Messenger RNA COVID-19 Vaccines in Human Breast Milk. *1903* (2022). PMID: [36156636](#).
- [16] U.S. National Library of Medicine: *ClinicalTrials.gov*. 2022. URL: [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov).
- [17] D. M. Knipe och P. M. Howley: *Fields Virology*. Wolters Kluwer, 2013.
- [18] P. J. Delves m. fl.: *Roitt's Essential Immunology*. Wiley Blackwell, 2017.
- [19] A. Hudák m. fl.: Contribution of Syndecans to the Cellular Entry of SARS-CoV-2. *481 22* (2021). PMID: [34069441](#).
- [20] A. Hudák m. fl.: Syndecan-4 Is a Key Facilitator of the SARS-CoV-2 Delta Variant's Superior Transmission. *481 23* (2022). PMID: [35054983](#).
- [21] P. Marik: *An overview of the MATH+, I-MASK+ and I-RECOVER Protocols (A Guide to the Management of COVID-19)*. 2021. URL: <https://covid19criticalcare.com/wp-content/uploads/2020/12/FLCCC-Protocols-%E2%80%93-A-Guide-to-the-Management-of-COVID-19.pdf>.
- [22] J. Tranum-Jensen m. fl.: Complement lysis: the ultrastructure and orientation of the C5b-9 complex on target sheep erythrocyte membranes. *Scandinavian journal of immunology 7* (1978), 45–6. PMID: [635472](#).
- [23] S. Bhakdi och J. Tranum-Jensen: Molecular nature of the complement lesion. *569 75* (1978), 5655–5659. PMID: [281714](#).
- [24] K. Karikó m. fl.: Suppression of RNA recognition by Toll-like receptors: the impact of nucleoside modification and the evolutionary origin of RNA. *Immunity 23* (2005), 165–75. PMID: [16111635](#).
- [25] T. G. Kimman m. fl.: Local and systemic antibody response to bovine respiratory syncytial virus infection and reinfection in calves with and without maternal antibodies. *Journal of clinical microbiology 25* (1987), 1097–106. PMID: [2954996](#).
- [26] S. Crotty m. fl.: Cutting edge: long-term B cell memory in humans after smallpox vaccination. *1140 171* (2003), 4969–73. PMID: [14607890](#).

- [27] L. Yang m. fl.: Waning immunity and re-emergence of measles and mumps in the vaccine era. *Curr. Opin. Virol.* 40 (2020), 48–54. PMID: [32634672](#).
- [28] S. Vygen m. fl.: Waning immunity against mumps in vaccinated young adults, France 2013. *Euro Surveill.* 21 (2016), 30156. PMID: [26987576](#).
- [29] J. Qu m. fl.: Profile of Immunoglobulin G and IgM Antibodies Against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *150 71* (2020), 2255–2258. PMID: [32337590](#).
- [30] S. S. Nielsen m. fl.: SARS-CoV-2 elicits robust adaptive immune responses regardless of disease severity. *EBioMedicine* 68 (2021), 103410. PMID: [34098342](#).
- [31] M. Dugas m. fl.: Less severe course of COVID-19 is associated with elevated levels of antibodies against seasonal human coronaviruses OC43 and HKU1 (HCoV OC43, HCoV HKU1). *1864 105* (2021), 304–306. PMID: [33636357](#).
- [32] J. Mateus m. fl.: Selective and cross-reactive SARS-CoV-2 T cell epitopes in unexposed humans. *Science* 370 (2020), 89–94. PMID: [32753554](#).
- [33] A. Grifoni m. fl.: Targets of T Cell Responses to SARS-CoV-2 Coronavirus in Humans with COVID-19 Disease and Unexposed Individuals. *1160 181* (2020), 1489–1501.e15. PMID: [32473127](#).
- [34] C.-T. Tseng m. fl.: Immunization with SARS coronavirus vaccines leads to pulmonary immunopathology on challenge with the SARS virus. *PLoS One* 7 (2012), e35421. PMID: [22536382](#).
- [35] C. Y. Yong m. fl.: Recent Advances in the Vaccine Development Against Middle East Respiratory Syndrome-Coronavirus. *Front. Microbiol.* 10 (2019), 1781. PMID: [31428074](#).
- [36] M. Cloutier m. fl.: ADE and hyperinflammation in SARS-CoV2 infection—comparison with dengue hemorrhagic fever and feline infectious peritonitis. *Cytokine* 136 (2020), 155256. PMID: [32866898](#).
- [37] W. S. Lee m. fl.: Antibody-dependent enhancement and SARS-CoV-2 vaccines and therapies. *Nat. Microbiol.* 5 (2020), 1185–1191. PMID: [32908214](#).
- [38] J. A. Tetro: Is COVID-19 receiving ADE from other coronaviruses? *Microbes and infection* 22 (2020), 72–73. PMID: [32092539](#).
- [39] H. Ulrich m. fl.: Dengue Fever, COVID-19 (SARS-CoV-2), and Antibody-Dependent Enhancement (ADE): A Perspective. *Cytometry A* 97 (2020), 662–667. PMID: [32506725](#).
- [40] A. B. Schuren m. fl.: Recent advances in viral evasion of the MHC Class I processing pathway. *Curr. Opin. Immunol.* 40 (2016), 43–50. PMID: [27065088](#).

- [41] Y. Kurono: The mucosal immune system of the upper respiratory tract and recent progress in mucosal vaccines. *Auris nasus larynx* (2021). DOI: [10.1016/j.anl.2021.07.003](https://doi.org/10.1016/j.anl.2021.07.003).
- [42] J. R. McGhee m. fl.: The mucosal immune system: from fundamental concepts to vaccine development. *1400* 10 (1992), 75–88. PMID: [1539467](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1539467/).
- [43] M. H. Kim m. fl.: Superior immune responses induced by intranasal immunization with recombinant adenovirus-based vaccine expressing full-length Spike protein of Middle East respiratory syndrome coronavirus. *274* 14 (2019), e0220196. PMID: [31329652](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31329652/).
- [44] L. Meyer-Arndt m. fl.: Cutting Edge: Serum but Not Mucosal Antibody Responses Are Associated with Pre-Existing SARS-CoV-2 Spike Cross-Reactive CD4<sup>+</sup> T Cells following BNT162b2 Vaccination in the Elderly. *J. Immunol.* 208 (2022), 1001–1005. PMID: [35121642](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35121642/).
- [45] E. Martinuzzi m. fl.: A Single Dose of BNT162b2 mRNA Vaccine Induces Airway Immunity in SARS-CoV-2 Naive and recovered COVID-19 subjects. *150* (2022). PMID: [35579991](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35579991/).
- [46] N. V. V. Chau m. fl.: *Transmission of SARS-CoV-2 Delta Variant Among Vaccinated Healthcare Workers, Vietnam*. 2021. DOI: [10.2139/ssrn.3897733](https://doi.org/10.2139/ssrn.3897733).
- [47] A. Singanayagam m. fl.: Community transmission and viral load kinetics of the SARS-CoV-2 delta (B.1.617.2) variant in vaccinated and unvaccinated individuals in the UK: a prospective, longitudinal, cohort study. *Lancet Infect. Dis.* (2021). DOI: [10.1016/s1473-3099\(21\)00648-4](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(21)00648-4).
- [48] N. K. Shrestha m. fl.: Effectiveness of the Coronavirus Disease 2019 Bivalent Vaccine. *Open Forum Infect. Dis.* 10 (2023). PMID: [37274183](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37274183/).
- [49] H. Wang m. fl.: Development of an Inactivated Vaccine Candidate, BBIBP-CorV, with Potent Protection against SARS-CoV-2. *Cell* 182 (2020), 713–721.e9. PMID: [32778225](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32778225/).
- [50] E. Twentyman m. fl.: Interim Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of the Novavax COVID-19 Vaccine in Persons Aged ≥18 years—United States, July 2022. *MMWR* 71 (2022), 988–992. DOI: [10.15585/mmwr.mm7131a2](https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7131a2).
- [51] D.-H. Kang m. fl.: Fulminant Giant Cell Myocarditis following Heterologous Vaccination of ChAdOx1 nCoV-19 and Pfizer-BioNTech COVID-19. *Medicina* 58 (2022). PMID: [35334625](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35334625/).
- [52] S. Kazama m. fl.: Biopsy-Proven Fulminant Myocarditis Requiring Mechanical Circulatory Support Following COVID-19 mRNA Vaccination. *CJC Open* 4 (2022), 501–505. PMID: [35187464](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35187464/).
- [53] H. Jafari m. fl.: Polio eradication. Efficacy of inactivated poliovirus vaccine in India. *478* 345 (2014), 922–5. PMID: [25146288](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25146288/).

- [54] P. Guernonprez och S. Amigorena: Pathways for antigen cross presentation. *Springer Semin. Immunopathol.* 26 (2005), 257–71. PMID: 15592842.
- [55] D. Sengupta m. fl.: Proteasomal degradation within endocytic organelles mediates antigen cross-presentation. *EMBO J.* 38 (2019), e99266. PMID: 31271236.
- [56] L. Qin m. fl.: Evolution of and evolutionary relationships between extant vaccinia virus strains. *J. Virol.* 89 (2015), 1809–24. PMID: 25410873.
- [57] M. J. Babic: Eczema vaccinatum: a reaction to the smallpox vaccine. A report of a rare but potentially lethal consequence. *Am. J. Nurs.* 107 (2007), 30–1. PMID: 17667384.
- [58] S. L. Nuismer m. fl.: Eradicating infectious disease using weakly transmissible vaccines. *Proc. Biol. Sci.* 283 (2016). PMID: 27798311.
- [59] A. J. Basinski m. fl.: Evaluating the promise of recombinant transmissible vaccines. *1400* 36 (2018), 675–682. PMID: 29279283.
- [60] C. C. Burns m. fl.: Multiple Independent Emergences of Type 2 Vaccine-Derived Polioviruses during a Large Outbreak in Northern Nigeria. *377* 87 (2013), 4907–4922. PMID: 23408630.
- [61] O. Andries m. fl.: N<sup>1</sup>-methylpseudouridine-incorporated mRNA outperforms pseudouridine-incorporated mRNA by providing enhanced protein expression and reduced immunogenicity in mammalian cell lines and mice. *J. Control. Release* 217 (2015), 337–344. PMID: 26342664.
- [62] N. Pardi m. fl.: Nucleoside-modified mRNA vaccines induce potent T follicular helper and germinal center B cell responses. *J. Exp. Med.* 215 (2018), 1571–1588. PMID: 29739835.
- [63] T. E. Mulrone y m. fl.: N<sup>1</sup>-methylpseudouridylation of mRNA causes +1 ribosomal frameshifting. *1264* 625 (2024), 189–194. PMID: 38057663.
- [64] European Medicines Agency: *Assessment report: COVID-19 Vaccine Moderna*. 2021. URL: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-public-assessment-report_en.pdf).
- [65] Food and Drug Administration: *FDA briefing document: Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine*. 2020. URL: <https://www.fda.gov/media/144245/download>.
- [66] European Medicines Agency: *Assessment report: Comirnaty*. 2021. URL: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/comirnaty-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/comirnaty-epar-public-assessment-report_en.pdf).
- [67] P. D. Thacker: Covid-19: Researcher blows the whistle on data integrity issues in Pfizer's vaccine trial. *BMJ* (2021), n2635. DOI: 10.1136/bmj.n2635.

- [68] M. Palmer m.fl.: *On the use of the Pfizer and the Moderna COVID-19 mRNA vaccines in children and adolescents*. 2022. URL: <https://doctors4covidethics.org/on-the-use-of-the-pfizer-and-the-moderna-covid-19-mrna-vaccines-in-children-and-adolescents/>.
- [69] A. F. Ogata m.fl.: Circulating SARS-CoV-2 Vaccine Antigen Detected in the Plasma of mRNA-1273 Vaccine Recipients. *150 74* (2022), 715–718. PMID: 34015087.
- [70] S. Bansal m.fl.: Cutting Edge: Circulating Exosomes with COVID Spike Protein Are Induced by BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) Vaccination prior to Development of Antibodies: A Novel Mechanism for Immune Activation by mRNA Vaccines. *1140 207* (2021), 2405–2410. PMID: 34654691.
- [71] M. Palmer och S. Bhakdi: *Long-term persistence of the SARS-CoV-2 spike protein: evidence and implications*. 2021. URL: <https://doctors4covidethics.org/long-term-persistence-of-the-sars-cov-2-spike-protein-evidence-and-implications-2/>.
- [72] K. Röltgen m.fl.: Immune imprinting, breadth of variant recognition and germinal center response in human SARS-CoV-2 infection and vaccination. *1160* (2022). PMID: 35148837.
- [73] E. Magen m.fl.: Clinical and Molecular Characterization of a Rare Case of BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine-Associated Myositis. *1875 10* (2022). PMID: 35891299.
- [74] M. A. Bruusgaard-Mouritsen m.fl.: Clinical manifestations and impact on daily life of allergy to polyethylene glycol (PEG) in ten patients. *Clin. Exp. Allerg.* (2021). PMID: 33394522.
- [75] L. Klimek m.fl.: Allergenic components of the mRNA-1273 vaccine for COVID-19: possible involvement of polyethylene glycol and IgG-mediated complement activation. *Allergy* (2021). PMID: 33657648.
- [76] A. Troelnikov m.fl.: Basophil reactivity to BNT162b2 is mediated by PEGylated lipid nanoparticles in PEG allergic patients. *J. Allerg. Clin. Immunol.* (2021). PMID: 33991580.
- [77] M. Li m.fl.: Myocarditis or Pericarditis Following the COVID-19 Vaccination in Adolescents: A Systematic Review. *1875 10* (2022). PMID: 36016204.
- [78] B. Shilhavy: *43,898 Dead, 4,190,493 Injured Following COVID Vaccines in European Database of Adverse Reactions*. 2022. URL: <https://healthimpactnews.com/2022/43898-dead-4190493-injured-following-covid-19-vaccines-in-european-database-of-adverse-reactions/>.

- [79] Y. Wang m. fl.: Cross-reaction of SARS-CoV antigen with autoantibodies in autoimmune diseases. *Cell. Mol. Immunol.* 1 (2004), 304–7. PMID: [16225774](#).
- [80] M. F. Cusick m. fl.: Molecular mimicry as a mechanism of autoimmune disease. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 42 (2012), 102–11. PMID: [22095454](#).
- [81] K. T. Coppieters m. fl.: Viral infections and molecular mimicry in type 1 diabetes. *APMIS* 120 (2012), 941–9. PMID: [23051179](#).
- [82] G. Halpert och Y. Shoenfeld: SARS-CoV-2, the autoimmune virus. *1408* 19 (2020), 102695. PMID: [33130000](#).
- [83] Y. Chen m. fl.: New-onset autoimmune phenomena post-COVID-19 vaccination. *Immunology* 165 (2022), 386–401. PMID: [34957554](#).
- [84] J. Lyons-Weiler: Pathogenic priming likely contributes to serious and critical illness and mortality in COVID-19 via autoimmunity. *Journal of translational autoimmunity* 3 (2020), 100051. PMID: [32292901](#).
- [85] D. Kanduc och Y. Shoenfeld: Molecular mimicry between SARS-CoV-2 spike glycoprotein and mammalian proteomes: implications for the vaccine. *Immunol. Res.* 68 (2020), 310–313. PMID: [32946016](#).
- [86] L. E. Muñoz m. fl.: Autoimmunity and chronic inflammation—two clearance-related steps in the etiopathogenesis of SLE. *Autoimmun. Rev.* 10 (2010), 38–42. PMID: [20817127](#).
- [87] C. A. Cañas m. fl.: Patients with relapsing polychondritis and previous cartilage trauma present more autoimmunity phenomena. *2108* 32 (2012), 541–3. PMID: [21267573](#).
- [88] F. Tanriverdi m. fl.: Investigation of antihypothalamus and antipituitary antibodies in amateur boxers: is chronic repetitive head trauma-induced pituitary dysfunction associated with autoimmunity? *Eur. J. Endocrinol.* 162 (2010), 861–7. PMID: [20176736](#).
- [89] R. W. Frenck m. fl.: Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents. *840* (2021). PMID: [34043894](#).
- [90] K. Ali m. fl.: Evaluation of mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Adolescents. *840* (2021). PMID: [34379915](#).
- [91] S. Ndeupen m. fl.: The mRNA-LNP platform’s lipid nanoparticle component used in preclinical vaccine studies is highly inflammatory. *iScience* 24 (2021), 103479. PMID: [34841223](#).
- [92] F. Bril m. fl.: Autoimmune hepatitis developing after coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccine: Causality or casualty? *155* 75 (2021), 222–224. PMID: [33862041](#).

- [93] P. Caron: Autoimmune and inflammatory thyroid diseases following vaccination with SARS-CoV-2 vaccines: from etiopathogenesis to clinical management. *Endocrine* (2022). PMID: 35763241.
- [94] M. E. Mingot-Castellano m. fl.: COVID-19 Vaccines and Autoimmune Hematologic Disorders. *1875 10* (2022). PMID: 35746569.
- [95] A. Pujol m. fl.: Thyroid as a target of adjuvant autoimmunity/inflammatory syndrome due to mRNA-based SARS-CoV2 vaccination: from Graves' disease to silent thyroiditis. *J. Endocrinol. Invest.* 45 (2022), 875-882. PMID: 34792795.
- [96] A. Català m. fl.: Cutaneous reactions after SARS-COV-2 vaccination: A cross-sectional Spanish nationwide study of 405 cases. *Br. J. Dermatol.* (2021). PMID: 34254291.
- [97] K. Ajmera m. fl.: Gastrointestinal Complications of COVID-19 Vaccines. *1874 14* (2022), e24070. PMID: 35573556.
- [98] Y.-T. Hung m. fl.: Haemorrhagic bullous pyoderma gangrenosum following COVID-19 vaccination. *720* (2022). PMID: 35398933.
- [99] J. Mitchell och Q.-Y. Yue: Appendicitis as a possible safety signal for the COVID-19 vaccines. *Vaccine X* 9 (2021), 100122. PMID: 34746743.
- [100] U. Krüger: *COVID vaccination and turbo cancer: pathological evidence*. 2022. URL: <https://doctors4covidethics.org/covid-vaccination-and-turbo-cancer-pathological-evidence/>.
- [101] C. Alegria och Y. Nunes: UK - Death and Disability Trends for Malignant Neoplasms, Ages 15-44. *ResearchGate* (2024). DOI: 10.13140/RG.2.2.34374.45123.
- [102] M. Gibo m. fl.: Increased Age-Adjusted Cancer Mortality After the Third mRNA-Lipid Nanoparticle Vaccine Dose During the COVID-19 Pandemic in Japan. *1874* (2024). DOI: 10.7759/cureus.57860.
- [103] Z. Qin m. fl.: Pre-exposure to mRNA-LNP inhibits adaptive immune responses and alters innate immune fitness in an inheritable fashion. *PLoS Pathog.* 18 (2022), e1010830. PMID: 36054264.
- [104] A. V. Letarov m. fl.: Free SARS-CoV-2 Spike Protein S1 Particles May Play a Role in the Pathogenesis of COVID-19 Infection. *Biochemistry Mosc* 86 (2021), 257-261. PMID: 33838638.
- [105] S. Belham: *Histology World*. 2022. URL: <http://www.histology-world.com/>.
- [106] T. Iino m. fl.: Polyarteritis nodosa with aortic dissection: necrotizing vasculitis of the vasa vasorum. *J. Rheumatol.* 19 (1992), 1632-6. PMID: 1361205.

- [107] B. M. Voorzaat m. fl.: Alpha-1 Antitrypsin Deficiency Presenting with MPO-ANCA Associated Vasculitis and Aortic Dissection. *Case Rep. Med.* 2017 (2017), 8140641. PMID: [28367219](#).
- [108] A. Ramandi m. fl.: Aortic dissection and Covid-19; a comprehensive systematic review. *1958* (2022), 101129. PMID: [35139402](#).
- [109] M. A. Tuncer m. fl.: Causality Association Between COVID-19 Infection and Aortic Dissection. *Anatol. J. Cardiol.* 26 (2022), 338–339. PMID: [35435848](#).
- [110] M. Takahashi m. fl.: An autopsy case report of aortic dissection complicated with histiolymphocytic pericarditis and aortic inflammation after mRNA COVID-19 vaccination. *Leg. Med. Tokyo* 59 (2022), 102154. PMID: [36191411](#).
- [111] K. Chida m. fl.: Rupture of Vertebral Artery Dissecting Aneurysm after mRNA Anti-COVID-19 Vaccination: A Report of Two Cases. *NMC Case Rep. J.* 9 (2022), 95–100. PMID: [35646499](#).
- [112] K. M. Chue m. fl.: Spontaneous rare visceral pseudoaneurysm presenting with rupture after COVID-19 vaccination. *ANZ J. Surg.* 92 (2022), 915–917. PMID: [34480824](#).
- [113] B. H. Kim och M. C. Yoo: Intracranial Hemorrhage Due to Potential Rupture of an Arteriovenous Malformation after BNT162b2 COVID-19 mRNA Vaccination in a Young Korean Woman: Case Report. *1875* 10 (2022). PMID: [35334996](#).
- [114] S. Oshida m. fl.: Intracranial aneurysm rupture within three days after receiving mRNA anti-COVID-19 vaccination: Three case reports. *Surg. Neurol. Int.* 13 (2022), 117. PMID: [35509565](#).
- [115] R. Takeyama m. fl.: Intracerebral hemorrhage due to vasculitis following COVID-19 vaccination: a case report. *Acta Neurochir. Wien* 164 (2022), 543–547. PMID: [34783899](#).
- [116] L. Roncati m. fl.: A Three-Case Series of Thrombotic Deaths in Patients over 50 with Comorbidities Temporally after modRNA COVID-19 Vaccination. *Pathogens* 11 (2022). PMID: [35456110](#).
- [117] Y. N. Aye m. fl.: Acute Myocardial Infarction and Myocarditis following COVID-19 Vaccination. *QJM* (2021). PMID: [34586408](#).
- [118] J. G. Sung m. fl.: Acute Myocardial Infarction Within 24 Hours After COVID-19 Vaccination. *Am. J. Cardiol.* 156 (2021), 129–131. PMID: [34364657](#).
- [119] Y. Kawamura m. fl.: A case of ST segment elevation myocardial infarction within 24 h of a third dose of COVID-19 mRNA vaccine. *Cardiovasc. Revasc. Med.* (2022). PMID: [35718694](#).



- [120] Anonymous: *OpenVAERS COVID Vaccine Data*. 2021. URL: <https://www.openvaers.com/covid-data>.
- [121] Z. Kolahchi m. fl.: Acute ischemic stroke and vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia post COVID-19 vaccination; a systematic review. *J. Neurol. Sci.* 439 (2022), 120327. PMID: [35752132](#).
- [122] A. Alhashim m. fl.: Extensive Cerebral Venous Sinus Thrombosis (CVST) After the First Dose of Pfizer-BioNTech BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine without Thrombotic Thrombocytopenia Syndrome (TTS) in a Healthy Woman. *Am. J. Case Rep.* 23 (2022), e934744. PMID: [35136010](#).
- [123] J. Finsterer och S. Nics: Venous sinus thrombosis after the second jab of an mRNA-based SARS-CoV-2 vaccine. *Brain Hemorrhages* 3 (2022), 36–38. PMID: [34901793](#).
- [124] M. I. A. Qureshi m. fl.: Venous sinus thrombosis after the first dose of Pfizer BioNTech vaccine. *1975* 15 (2022). PMID: [35606039](#).
- [125] L. Dias m. fl.: Cerebral Venous Thrombosis after BNT162b2 mRNA SARS-CoV-2 vaccine. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 30 (2021), 105906. PMID: [34111775](#).
- [126] E. Y. Ahn m. fl.: Pulmonary embolism and inferior vena cava thrombosis in a young male patient after mRNA-1273 (Moderna) immunization: A case report. *Tuberc. Respir. Dis. Seoul* (2022). PMID: [35822319](#).
- [127] R. Scendoni m. fl.: Multiple sites of thrombosis without thrombocytopenia after a second dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 36 (2022), 3946320221128534. PMID: [36123789](#).
- [128] T.-G. Lee m. fl.: Acute gastric and non-mesenteric colonic infarction following mRNA COVID-19 vaccination. *Asian J. Surg.* 45 (2022), 1469–1470. PMID: [35618584](#).
- [129] H. Suzuki m. fl.: The pathophysiology of IgA nephropathy. *J. Am. Soc. Nephrol.* 22 (2011), 1795–803. PMID: [21949093](#).
- [130] S. Nakatani m. fl.: New-onset kidney biopsy-proven IgA vasculitis after receiving mRNA-1273 COVID-19 vaccine: case report. *2080* (2022). PMID: [35075622](#).
- [131] K. Sugita m. fl.: Development of IgA vasculitis with severe glomerulonephritis after COVID-19 vaccination: a case report and literature review. *CEN Case Rep.* (2022). PMID: [35275366](#).
- [132] B. J. DeOre m. fl.: SARS-CoV-2 Spike Protein Disrupts Blood-Brain Barrier Integrity via RhoA Activation. *J. Neuroimmune Pharmacol.* 16 (2021), 722–728. PMID: [34687399](#).

- [133] S. Raghavan m. fl.: SARS-CoV-2 Spike Protein Induces Degradation of Junctional Proteins That Maintain Endothelial Barrier Integrity. *Frontiers Cardiovasc. Med.* 8 (2021). PMID: [34179146](#).
- [134] H. Jiang och Y.-F. Mei: SARS-CoV-2 Spike Impairs DNA Damage Repair and Inhibits V(D)J Recombination In Vitro. *Viruses* 13 (2021), 2056. PMID: [34696485](#).
- [135] R. N. Kostoff m. fl.: Why are we vaccinating children against COVID-19? *1523* 8 (2021), 1665–1684. PMID: [34540594](#).
- [136] J. Rose och P. A. McCullough: A Report on Myocarditis Adverse Events in the U.S. Vaccine Adverse Events Reporting System (VAERS) in Association with COVID-19 Injectable Biological Products. *Current problems in cardiology* (2021), 101011. URL: <https://tinyurl.com/Rose-McCullough-Myocarditis>.
- [137] H. Walach m. fl.: Experimental Assessment of Carbon Dioxide Content in Inhaled Air With or Without Face Masks in Healthy Children: A Randomized Clinical Trial. *JAMA pediatrics* (2021). PMID: [34190984](#).
- [138] H. Pott-Junior m. fl.: Use of ivermectin in the treatment of Covid-19: A pilot trial. *Toxicol. Rep.* 8 (2021), 505–510. PMID: [33723507](#).
- [139] M. Skidmore: RETRACTED ARTICLE: The role of social circle COVID-19 illness and vaccination experiences in COVID-19 vaccination decisions: an online survey of the United States population. *BMC Infect. Dis.* 23 (2023), 51. PMID: [36694131](#).
- [140] N. Hulscher m. fl.: *A Systematic Review of Autopsy Findings in Deaths after COVID-19 Vaccination*. 2023. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.8120770>.
- [141] A. F. Ogata m. fl.: Ultra-Sensitive Serial Profiling of SARS-CoV-2 Antigens and Antibodies in Plasma to Understand Disease Progression in COVID-19 Patients with Severe Disease. *Clin. Chem.* 66 (2020), 1562–1572. PMID: [32897389](#).
- [142] H. Koiwaya m. fl.: Serial histopathologic assessment of fulminant myocarditis after the first mRNA COVID-19 vaccine dose. *Eur. Heart J.* 43 (2022), 1995. PMID: [35178573](#).
- [143] C. Baumeier m. fl.: Intramyocardial Inflammation after COVID-19 Vaccination: An Endomyocardial Biopsy-Proven Case Series. *481* 23 (2022), 6940. PMID: [35805941](#).
- [144] R. Ameratunga m. fl.: First Identified Case of Fatal Fulminant Necrotizing Eosinophilic Myocarditis Following the Initial Dose of the Pfizer-BioNTech mRNA COVID-19 Vaccine (BNT162b2, Comirnaty): an Extremely Rare Idiosyncratic Hypersensitivity Reaction. *J. Clin. Immunol.* (2022). PMID: [34978002](#).

- [145] A. K. Verma m. fl.: Myocarditis after Covid-19 mRNA Vaccination. *840* 385 (2021), 1332–1334. PMID: [34407340](#).
- [146] S. Choi m. fl.: Myocarditis-induced Sudden Death after BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccination in Korea: Case Report Focusing on Histopathological Findings. *J. Korean Med. Sci.* 36 (2021), e286. PMID: [34664804](#).
- [147] J. R. Gill m. fl.: Autopsy Histopathologic Cardiac Findings in Two Adolescents Following the Second COVID-19 Vaccine Dose. *Arch. Pathol. Lab. Med.* (2022). PMID: [35157759](#).
- [148] M. Mörz: A Case Report: Multifocal Necrotizing Encephalitis and Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccination against Covid-19. *1875* 10 (2022), 2022060308. PMID: [36298516](#).
- [149] C. So m. fl.: COVID-19 mRNA vaccine-related interstitial lung disease: Two case reports and literature review. *Respirol. Case Rep.* 10 (2022), e0938. PMID: [35355663](#).
- [150] T. Shimizu m. fl.: Interstitial pneumonitis after COVID-19 vaccination: A report of three cases. *Allergol. Int.* 71 (2022), 251–253. PMID: [34772608](#).
- [151] N. M. Hughes m. fl.: Radiation Recall Pneumonitis on FDG PET/CT Triggered by COVID-19 Vaccination. *Clin. Nucl. Med.* 47 (2022), e281–e283. PMID: [34739397](#).
- [152] K. Shinada m. fl.: Radiation recall pneumonitis after COVID-19 vaccination. *Thorac. Cancer* 13 (2022), 144–145. PMID: [34791816](#).
- [153] C. R. Steber m. fl.: Rapid Development of Clinically Symptomatic Radiation Recall Pneumonitis Immediately Following COVID-19 Vaccination. *Cureus* 13 (2021), e14303. PMID: [33968515](#).
- [154] K. McGovern m. fl.: Radiation recall pneumonitis in the setting of immunotherapy and radiation: a focused review. *Future Sci. OA* 5 (2019), FSO378. PMID: [31245041](#).
- [155] S. Jarius m. fl.: MOG encephalomyelitis after vaccination against severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2 (SARS-CoV-2): case report and comprehensive review of the literature. *J. Neurol.* (2022). PMID: [35737110](#).
- [156] G. M. Asioli m. fl.: Anti-LGI1 encephalitis following COVID-19 vaccination: a case series. *2031* (2022). PMID: [35751687](#).
- [157] K. Poli m. fl.: Multiple Autoimmune Syndromes Including Acute Disseminated Encephalomyelitis, Myasthenia Gravis, and Thyroiditis Following Messenger Ribonucleic Acid-Based COVID-19 Vaccination: A Case Report. *2116* 13 (2022), 913515. PMID: [35711270](#).
- [158] A. Vogrig m. fl.: Acute disseminated encephalomyelitis after SARS-CoV-2 vaccination. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 208 (2021), 106839. PMID: [34325334](#).

- [159] J. Werner m. fl.: New-onset refractory status epilepticus due to autoimmune encephalitis after vaccination against SARS-CoV-2: First case report. *Front. Neurol.* 13 (2022), 946644. PMID: [36051224](#).
- [160] J.-J. Gao m. fl.: Acute encephalitis after COVID-19 vaccination: A case report and literature review. *Hum. Vaccin. Immunother.* (2022), 2082206. PMID: [35700455](#).
- [161] K. H. Meyer zum Büschenfelde m. fl.: Hepatitis C virus (HCV) and autoimmune liver diseases. *Arch. Virol. Suppl.* 4 (1992), 201–4. PMID: [1333322](#).
- [162] F. B. Bianchi: Autoimmune hepatitis: the lesson of the discovery of hepatitis C virus. *155* 18 (1993), 273–5. PMID: [8228118](#).
- [163] A. Jurado m. fl.: Autoimmune hepatitis type 2 and hepatitis C virus infection: study of HLA antigens. *155* 26 (1997), 983–91. PMID: [9186828](#).
- [164] Food and Drug Administration: *FDA briefing document: Moderna MRNA-1273*. 2020. URL: <https://www.fda.gov/media/144452/download>.
- [165] L. Martin-Navarro m. fl.: In situ detection of vaccine mRNA in the cytoplasm of hepatocytes during COVID19 vaccine-related hepatitis. *155* (2022). PMID: [36116717](#).
- [166] E. Vuille-Lessard m. fl.: Autoimmune hepatitis triggered by SARS-CoV-2 vaccination. *J. Autoimmun.* 123 (2021), 102710. PMID: [34332438](#).
- [167] T. Boettler m. fl.: SARS-CoV-2 vaccination can elicit a CD8 T-cell dominant hepatitis. *155* 77 (2022), 653–659. PMID: [35461912](#).
- [168] H. Shroff m. fl.: Liver injury following SARS-CoV-2 vaccination: A multi-center case series. *155* 76 (2022), 211–214. PMID: [34339763](#).
- [169] J. M. Pinazo-Bandera m. fl.: Acute hepatitis with autoimmune features after COVID-19 vaccine: coincidence or vaccine-induced phenomenon? *Gastroenterol. Rep. Oxf* 10 (2022), goac014. PMID: [35498817](#).
- [170] A. Izagirre m. fl.: Autoimmune hepatitis following COVID-19 vaccination. *1319* 132 (2022), 102874. PMID: [35985054](#).
- [171] L. Camacho-Domínguez m. fl.: COVID-19 vaccine and autoimmunity. A new case of autoimmune hepatitis and review of the literature. *1829* 5 (2022), 100140. PMID: [35013724](#).
- [172] F. Fimiano m. fl.: Autoimmune hepatitis or drug-induced autoimmune hepatitis following Covid-19 vaccination? *Liver Int.* 42 (2022), 1204–1205. PMID: [35230737](#).
- [173] C. Efe m. fl.: Liver injury after SARS-CoV-2 vaccination: Features of immune-mediated hepatitis, role of corticosteroid therapy and outcome. *Hepatology* (2022). PMID: [35567545](#).

- [174] A. Mahalingham m. fl.: First report of post-transplant autoimmune hepatitis recurrence following SARS-CoV-2 mRNA vaccination. *Transpl. Immunol.* 72 (2022), 101600. PMID: [35390478](#).
- [175] G. S. Zin Tun m. fl.: Immune-mediated hepatitis with the Moderna vaccine, no longer a coincidence but confirmed. *J. Hepatol.* 76 (2022), 747–749. PMID: [34619252](#).
- [176] F. S. Tan m. fl.: Acute interstitial nephritis after COVID-19 vaccination. *BMJ Case Rep.* 15 (2022). PMID: [35589264](#).
- [177] F. S. Mira m. fl.: A Case of Acute Interstitial Nephritis After Two Doses of the BNT162b2 SARS-CoV-2 Vaccine. *Int. J. Nephrol. Renovasc. Dis.* 14 (2021), 421–426. PMID: [34887676](#).
- [178] R. Fenoglio m. fl.: New Onset Biopsy-Proven Nephropathies after COVID Vaccination. *Am. J. Nephrol.* 53 (2022), 325–330. PMID: [35354140](#).
- [179] T. Schaubsluger m. fl.: De novo or recurrent glomerulonephritis and acute tubulointerstitial nephritis after COVID-19 vaccination: A report of six cases from a single center. *Clin. Nephrol.* 97 (2022), 289–297. PMID: [35142282](#).
- [180] A. Anderson m. fl.: Post-COVID-19 vaccination occurrence of splenic infarction due to arterial thrombosis. *1975* 14 (2021). PMID: [34876440](#).
- [181] G. Kroumpouzou m. fl.: Cutaneous Complications of mRNA and AZD1222 COVID-19 Vaccines: A Worldwide Review. *Microorganisms* 10 (2022). PMID: [35336199](#).
- [182] N. Nishimura m. fl.: IgA Vasculitis Following COVID-19 Vaccination. *Mod. Rheumatol. Case Rep.* (2022). PMID: [35253880](#).
- [183] D. Revilla-Nebreda m. fl.: New-onset acral lesions on hands after administration of mRNA-1273 vaccine against SARS-CoV-2: clinical images and histopathological study of three cases. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 35 (2021), e747–e749. PMID: [34310777](#).
- [184] T. Grieco m. fl.: COVID-19 infection and BNT162b2 vaccine triggering sarcoid-like lesions in the same patient. Response to: Sarcoid-like reaction in a patient recovering from COVID-19 pneumonia. *JAAD case reports* 23 (2022), 162–163. PMID: [35079616](#).
- [185] S. Chopra m. fl.: Cutaneous skin manifestation following messenger RNA Moderna SARS-CoV-2 vaccine with dermal hypersensitivity reaction histopathology. *1938* 16 (2021), 24–25. PMID: [34414254](#).
- [186] V. Larson m. fl.: Clinical and histopathological spectrum of delayed adverse cutaneous reactions following COVID-19 vaccination. *J. Cutan. Pathol.* 49 (2021), 34–41. PMID: [34292611](#).

- [187] M. N. Alrashdi m. fl.: Systemic lupus erythematosus with acute pancreatitis and vasculitic rash following COVID-19 vaccine: a case report and literature review. *Clin. Rheumatol.* 41 (2022), 1577-1582. PMID: [35175446](#).
- [188] A. Kreuter m. fl.: Induction and exacerbation of subacute cutaneous lupus erythematosus following mRNA-based or adenoviral vector-based SARS-CoV-2 vaccination. *Clin. Exp. Dermatol.* 47 (2022), 161-163. PMID: [34291477](#).
- [189] I. Sagy m. fl.: New-onset systemic lupus erythematosus following BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine: a case series and literature review. *Rheumatol. Int.* 42 (2022), 2261-2266. PMID: [36098769](#).
- [190] Y. J. Chee m. fl.: SARS-CoV-2 mRNA Vaccination and Graves' Disease: A Report of 12 Cases and Review of the Literature. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 107 (2022), e2324-e2330. PMID: [35235663](#).
- [191] V. Francia m. fl.: The Biomolecular Corona of Lipid Nanoparticles for Gene Therapy. *Bioconjug. Chem.* 31 (2020), 2046-2059. PMID: [32786370](#).
- [192] C. H. Kao m. fl.: Visualization of the transport pathways of low density lipoproteins across the endothelial cells in the branched regions of rat arteries. *Atherosclerosis* 116 (1995), 27-41. PMID: [7488331](#).
- [193] I. Snelting-Havinga m. fl.: Immunoelectron microscopic visualization of the transcytosis of low density lipoproteins in perfused rat arteries. *Eur. J. Cell Biol.* 48 (1989), 27-36. PMID: [2743992](#).
- [194] E. Vasile m. fl.: Visualization of the binding, endocytosis, and transcytosis of low-density lipoprotein in the arterial endothelium in situ. *J. Cell Biol.* 96 (1983), 1677-89. PMID: [6853599](#).
- [195] K. Kucharz m. fl.: Post-capillary venules are the key locus for transcytosis-mediated brain delivery of therapeutic nanoparticles. *Nat. Commun.* 12 (2021), 4121. PMID: [34226541](#).
- [196] N. Hartl m. fl.: From adsorption to covalent bonding: Apolipoprotein E functionalization of polymeric nanoparticles for drug delivery across the blood-brain barrier. *Adv. Ther. Wein* 4 (2021). PMID: [33542947](#).
- [197] B. Obermeier m. fl.: Development, maintenance and disruption of the blood-brain barrier. *693* 19 (2013), 1584-96. PMID: [24309662](#).
- [198] N. R. Saunders m. fl.: The rights and wrongs of blood-brain barrier permeability studies: a walk through 100 years of history. *Front. Neurosci.* 8 (2014), 404. PMID: [25565938](#).
- [199] X. Lin m. fl.: Transplacental Transmission of the COVID-19 Vaccine mRNA: Evidence from Placental, Maternal and Cord Blood Analyses Post-Vaccination. *Am. J. Obstet. Gynecol.* (2024). PMID: [38307473](#).

- [200] M. Schlich m. fl.: Cytosolic delivery of nucleic acids: The case of ionizable lipid nanoparticles. *Bioeng. Transl. Med.* 6 (2021), e10213. PMID: 33786376.
- [201] B. M. Bruininks m. fl.: A molecular view on the escape of lipoplexed DNA from the endosome. *Elife* 9 (2020). PMID: 32297853.
- [202] Anonymous: *SARS-CoV-2 mRNA Vaccine (BNT162, PF-07302048) 2.6.4 [Summary statement of the pharmacokinetic study] (Japanese)*. 2020. URL: [https://www.pmda.go.jp/drugs/2021/P20210212001/672212000\\_30300AMX00231\\_I100\\_1.pdf](https://www.pmda.go.jp/drugs/2021/P20210212001/672212000_30300AMX00231_I100_1.pdf).
- [203] Anonymous: *SARS-CoV-2 mRNA Vaccine (BNT162, PF-07302048) 2.6.4 Summary statement of the pharmacokinetic study [English translation]*. 2020. URL: <https://archive.org/details/pfizer-confidential-translated>.
- [204] Anonymous: *Nonclinical Evaluation Report BNT162b2 [mRNA] COVID-19 vaccine (COMIRNATY™)*. 2021. URL: <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/foi-2389-06.pdf>.
- [205] T. P. Buzhdygan m. fl.: The SARS-CoV-2 spike protein alters barrier function in 2D static and 3D microfluidic in-vitro models of the human blood-brain barrier. *Neurobiol. Dis.* 146 (2020), 105131. PMID: 33053430.
- [206] D. Petrowszki m. fl.: Penetration of the SARS-CoV-2 Spike Protein across the Blood-Brain Barrier, as Revealed by a Combination of a Human Cell Culture Model System and Optical Biosensing. *Biomedicines* 10 (2022). PMID: 35052867.
- [207] T. E. Fertig m. fl.: Vaccine mRNA Can Be Detected in Blood at 15 Days Post-Vaccination. *2071* 10 (2022), 1538. PMID: 35884842.
- [208] J. A. S. Castruita m. fl.: SARS-CoV-2 spike RNA vaccine sequences circulate in blood up to 28 days after COVID-19 vaccination. *2147* 131 (2023), 128–132. PMID: 36647776.
- [209] P. Rzymiski och A. Fal: To aspirate or not to aspirate? Considerations for the COVID-19 vaccines. *Pharmacol. Rep.* (2022). PMID: 35320581.
- [210] B. Workman: Safe injection techniques. *Nurs. Stand.* 13 (1999), 47–53; quiz 54. PMID: 10497490.
- [211] M. R. Weir: Intravascular injuries from intramuscular penicillin. *Clin. Pediatr. Phila* 27 (1988), 85–90. PMID: 3276426.
- [212] T. Middleton m. fl.: Complications of injectable testosterone undecanoate in routine clinical practice. *735* 172 (2015), 511–7. PMID: 25637074.
- [213] C. Li m. fl.: Intravenous injection of COVID-19 mRNA vaccine can induce acute myopericarditis in mouse model. *150* (2021). PMID: 34406358.

- [214] C. Lubich m. fl.: The Mystery of Antibodies Against Polyethylene Glycol (PEG) - What do we Know? *Pharm. Res.* 33 (2016), 2239–49. PMID: [27271335](#).
- [215] P. Sellaturay m. fl.: Polyethylene Glycol-Induced Systemic Allergic Reactions (Anaphylaxis). *1847* 9 (2021), 670–675. PMID: [33011299](#).
- [216] G. T. Kozma m. fl.: Anti-PEG antibodies: Properties, formation, testing and role in adverse immune reactions to PEGylated nanobiopharmaceuticals. *1344* 154-155 (2020), 163–175. PMID: [32745496](#).
- [217] T. L. Cheng m. fl.: Accelerated clearance of polyethylene glycol-modified proteins by anti-polyethylene glycol IgM. *209* 10 (1999), 520–8. PMID: [10346886](#).
- [218] C. Lonez m. fl.: Cationic lipids activate intracellular signaling pathways. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 64 (2012), 1749–58. PMID: [22634161](#).
- [219] D. Christensen m. fl.: Cationic liposomes as vaccine adjuvants. *Expert review of vaccines* 10 (2011), 513–21. PMID: [21506648](#).
- [220] M.-G. Alameh m. fl.: Lipid nanoparticles enhance the efficacy of mRNA and protein subunit vaccines by inducing robust T follicular helper cell and humoral responses. *1821* 54 (2021), 2877–2892.e7. PMID: [34852217](#).
- [221] F. Milletti: Cell-penetrating peptides: classes, origin, and current landscape. *Drug Discov. Today* 17 (2012), 850–60. PMID: [22465171](#).
- [222] J. Jarczak m. fl.: Defensins: natural component of human innate immunity. *Hum. Immunol.* 74 (2013), 1069–1079. PMID: [23756165](#).
- [223] S. Rajagopal m. fl.: Eight gram-negative bacteria are 10,000 times more sensitive to cationic detergents than to anionic detergents. *Can. J. Microbiol.* 49 (2003), 775–9. PMID: [15162202](#).
- [224] J. Yu m. fl.: Integrative proteomics and metabolomics analysis reveals the toxicity of cationic liposomes to human normal hepatocyte cell line L02. *Molecular omics* 14 (2018), 362–372. PMID: [30247494](#).
- [225] C. C. Winterbourn: Reconciling the chemistry and biology of reactive oxygen species. *Nat. Chem. Biol.* 4 (2008), 278–86. PMID: [18421291](#).
- [226] W. L. Nyhan: Disorders of purine and pyrimidine metabolism. *Mol. Genet. Metab.* 86 (2005), 25–33. PMID: [16176880](#).
- [227] M. C. Filion och N. C. Phillips: Toxicity and immunomodulatory activity of liposomal vectors formulated with cationic lipids toward immune effector cells. *Biochim. Biophys. Acta* 1329 (1997), 345–56. PMID: [9371426](#).
- [228] G. A. Hazelton och C. A. Lang: Glutathione contents of tissues in the aging mouse. *Biochem. J.* 188 (1980), 25–30. PMID: [7406884](#).



- [229] I. Urits m. fl.: A Review of Patisiran (ONPATTRO®) for the Treatment of Polyneuropathy in People with Hereditary Transthyretin Amyloidosis. *Neurol. Ther.* 9 (2020), 301–315. PMID: [32785879](#).
- [230] D. Adams m. fl.: Long-term safety and efficacy of patisiran for hereditary transthyretin-mediated amyloidosis with polyneuropathy: 12-month results of an open-label extension study. *Lancet Neurol.* 20 (2021), 49–59. PMID: [33212063](#).
- [231] H. Lin m. fl.: Experience of patisiran with transthyretin stabilizers in patients with hereditary transthyretin-mediated amyloidosis. *Neurodegener. Dis. Manag.* 10 (2020), 289–300. PMID: [32519928](#).
- [232] J. F. Apgar m. fl.: Quantitative Systems Pharmacology Model of hUGT1A1-modRNA Encoding for the UGT1A1 Enzyme to Treat Crigler-Najjar Syndrome Type 1. *CPT Pharmacometrics Syst. Pharmacol.* 7 (2018), 404–412. PMID: [29637732](#).
- [233] D. Garde: *Lavishly funded Moderna hits safety problems in bold bid to revolutionize medicine*. 2017. URL: <https://www.statnews.com/2017/01/10/moderna-trouble-mrna/>.
- [234] W. Webb: *Moderna's "Hail Mary"*. 2021. URL: <https://unlimitedhangout.com/modernas-hail-mary/>.
- [235] Anonymous: *Investigation of metallic contaminations found in vector-and mRNA-based COVID-19-"vaccines": Preliminary Results*. 2022. URL: <https://doctors4covidethics.org/investigation-of-metallic-contaminations-found-in-vector-and-mrna-based-covid-19-vaccines-preliminary-results/>.
- [236] K. McKernan m. fl.: *Sequencing of bivalent Moderna and Pfizer mRNA vaccines reveals nanogram to microgram quantities of expression vector dsDNA per dose*. 2023. DOI: [0.31219/osf.io/b9t7m](https://doi.org/10.31219/osf.io/b9t7m).
- [237] M. Schmeling m. fl.: Batch-dependent safety of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *Eur. J. Clin. Invest.* (2023), e13998. PMID: [36997290](#).
- [238] T. N. Seyfried: *Cancer as a Metabolic Disease*. John Wiley & Sons, 2012.
- [239] A. Stewart m. fl.: Malignant disease in childhood and diagnostic irradiation in utero. *74* 271 (1956), 447. PMID: [13358242](#).
- [240] A. Stewart och G. W. Kneale: Radiation dose effects in relation to obstetric x-rays and childhood cancers. *Lancet* 1 (1970), 1185–8. PMID: [4192374](#).
- [241] E. B. Harvey m. fl.: Prenatal x-ray exposure and childhood cancer in twins. *840* 312 (1985), 541–5. PMID: [3969117](#).
- [242] R. Wakeford: Childhood leukaemia following medical diagnostic exposure to ionizing radiation in utero or after birth. *Radiat. Prot. Dosimetry* 132 (2008), 166–74. PMID: [18922822](#).

- [243] Y. Suzuki m. fl.: The micronucleus test and erythropoiesis. Effects of erythropoietin and a mutagen on the ratio of polychromatic to normochromatic erythrocytes (P/N ratio). *Mutagenesis* 4 (1989), 420-4. PMID: [2516221](#).
- [244] J. A. Heddle m. fl.: The induction of micronuclei as a measure of genotoxicity. A report of the U.S. Environmental Protection Agency Gene-Tox Program. *Mutat. Res.* 123 (1983), 61-118. PMID: [6888413](#).
- [245] S. Sommer m. fl.: Micronucleus Assay: The State of Art, and Future Directions. *Int. J. Mol. Sci.* 21 (2020). PMID: [32102335](#).
- [246] C. T. Inglut m. fl.: Immunological and Toxicological Considerations for the Design of Liposomes. *Nanomaterials* 10 (2020). PMID: [31978968](#).
- [247] D. Baltimore: RNA-dependent DNA polymerase in virions of RNA tumour viruses. *1264* 226 (1970), 1209-11. PMID: [4316300](#).
- [248] S. Spiegelman m. fl.: Characterization of the products of RNA-directed DNA polymerases in oncogenic RNA viruses. *Nature* 227 (1970), 563-7. PMID: [4317039](#).
- [249] Y. Sakaki m. fl.: The LINE-1 family of primates may encode a reverse transcriptase-like protein. *Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol.* 51 Pt 1 (1986), 465-9. PMID: [2438081](#).
- [250] P. Klenerman m. fl.: A non-retroviral RNA virus persists in DNA form. *1264* 390 (1997), 298-301. PMID: [9384383](#).
- [251] M. B. Geuking m. fl.: Recombination of retrotransposon and exogenous RNA virus results in nonretroviral cDNA integration. *478* 323 (2009), 393-6. PMID: [19150848](#).
- [252] C. Esnault m. fl.: Human LINE retrotransposons generate processed pseudogenes. *Nat. Genet.* 24 (2000), 363-7. PMID: [10742098](#).
- [253] R. Cordaux och M. A. Batzer: The impact of retrotransposons on human genome evolution. *Nature reviews. Genetics* 10 (2009), 691-703. PMID: [19763152](#).
- [254] W. Ding m. fl.: L1 elements, processed pseudogenes and retrogenes in mammalian genomes. *IUBMB Life* 58 (2006), 677-85. PMID: [17424906](#).
- [255] I. Ovchinnikov m. fl.: Genomic characterization of recent human LINE-1 insertions: evidence supporting random insertion. *Genome Res.* 11 (2001), 2050-8. PMID: [11731495](#).
- [256] C. R. Beck m. fl.: LINE-1 Elements in Structural Variation and Disease. *Annu. Rev. Genomics Hum. Genet.* 12 (2011), 187-215. PMID: [21801021](#).
- [257] J. R. Kemp och M. S. Longworth: Crossing the LINE Toward Genomic Instability: LINE-1 Retrotransposition in Cancer. *Front. Chem.* 3 (2015), 68. PMID: [26734601](#).

- [258] S. Kubo m. fl.: L1 retrotransposition in nondividing and primary human somatic cells. *569 103* (2006), 8036–41. PMID: [16698926](#).
- [259] I. Georgiou m. fl.: Retrotransposon RNA expression and evidence for retrotransposition events in human oocytes. *Hum. Mol. Genet.* 18 (2009), 1221–8. PMID: [19147684](#).
- [260] V. A. Belyi m. fl.: Unexpected inheritance: multiple integrations of ancient bornavirus and ebolavirus/marburgvirus sequences in vertebrate genomes. *995 6* (2010), e1001030. PMID: [20686665](#).
- [261] M. Horie m. fl.: Endogenous non-retroviral RNA virus elements in mammalian genomes. *1264 463* (2010), 84–7. PMID: [20054395](#).
- [262] M. Horie och K. Tomonaga: Non-retroviral fossils in vertebrate genomes. *1109 3* (2011), 1836–48. PMID: [22069518](#).
- [263] A. Katzourakis och R. J. Gifford: Endogenous viral elements in animal genomes. *PLoS Genet.* 6 (2010), e1001191. PMID: [21124940](#).
- [264] S. Chiba m. fl.: Widespread endogenization of genome sequences of non-retroviral RNA viruses into plant genomes. *995 7* (2011), e1002146. PMID: [21779172](#).
- [265] E. V. Koonin: Taming of the shrewd: novel eukaryotic genes from RNA viruses. *BMC Biol.* 8 (2010), 2. PMID: [20067611](#).
- [266] H. Liu m. fl.: Widespread horizontal gene transfer from double-stranded RNA viruses to eukaryotic nuclear genomes. *377 84* (2010), 11876–87. PMID: [20810725](#).
- [267] O. Dhellin m. fl.: Functional differences between the human LINE retrotransposon and retroviral reverse transcriptases for in vivo mRNA reverse transcription. *76 16* (1997), 6590–602. PMID: [9351839](#).
- [268] L. Zhang m. fl.: Reverse-transcribed SARS-CoV-2 RNA can integrate into the genome of cultured human cells and can be expressed in patient-derived tissues. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 118 (2021). PMID: [33958444](#).
- [269] M. Aldén m. fl.: Intracellular Reverse Transcription of Pfizer BioNTech COVID-19 mRNA Vaccine BNT162b2 In Vitro in Human Liver Cell Line. *Curr. Issues Mol. Biol.* 44 (2022), 1115–1126. PMID: [35723296](#).
- [270] D. C. Hancks och H. H. Kazazian: Active human retrotransposons: variation and disease. *Curr. Opin. Genet. Dev.* 22 (2012), 191–203. PMID: [22406018](#).
- [271] M. Palmer och J. Gilthorpe: *COVID-19 mRNA vaccines contain excessive quantities of bacterial DNA: evidence and implications*. 2023. URL: <https://doctors4covidethics.org/covid-19-mrna-vaccines-contain-excessive-quantities-of-bacterial-dna-evidence-and-implications/>.

- [272] P. J. Southern och P. Berg: Transformation of mammalian cells to antibiotic resistance with a bacterial gene under control of the SV40 early region promoter. *J. Mol. Appl. Genet.* 1 (1982), 327-41. PMID: [6286831](#).
- [273] H. Heller m. fl.: Chromosomal insertion of foreign (adenovirus type 12, plasmid, or bacteriophage lambda) DNA is associated with enhanced methylation of cellular DNA segments. *569 92* (1995), 5515-9. PMID: [7777540](#).
- [274] Z. Wang m. fl.: Detection of integration of plasmid DNA into host genomic DNA following intramuscular injection and electroporation. *Gene Ther.* 11 (2004), 711-21. PMID: [14724672](#).
- [275] N. Van de Water m. fl.: A 20.7 kb deletion within the factor VIII gene associated with LINE-1 element insertion. *Thromb. Haemost.* 79 (1998), 938-42. PMID: [9609225](#).
- [276] K. Müller m. fl.: Foreign DNA integration. Genome-wide perturbations of methylation and transcription in the recipient genomes. *J. Biol. Chem.* 276 (2001), 14271-8. PMID: [11278495](#).
- [277] S. Hacein-Bey-Abina m. fl.: Insertional oncogenesis in 4 patients after retrovirus-mediated gene therapy of SCID-X1. *J. Clin. Invest.* 118 (2008), 3132-42. PMID: [18688285](#).
- [278] R. Sipehia och G. Martucci: High-efficiency transformation of human endothelial cells by Apo E-mediated transfection with plasmid DNA. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 214 (1995), 206-11. PMID: [7669041](#).
- [279] M. Takahashi m. fl.: Transformation of MC3T3-E1 cells following stress and transfection with pSV2neo plasmid. *Anticancer Res.* 22 (2002), 585-98. PMID: [12014626](#).
- [280] C. H. Miao m. fl.: Long-term and therapeutic-level hepatic gene expression of human factor IX after naked plasmid transfer in vivo. *Mol. Ther.* 3 (2001), 947-57. PMID: [11407909](#).
- [281] X. Ye m. fl.: Complete and sustained phenotypic correction of hemophilia B in mice following hepatic gene transfer of a high-expressing human factor IX plasmid. *J. Thromb. Haemost.* 1 (2003), 103-11. PMID: [12871546](#).
- [282] A. Ehrhardt m. fl.: Episomal persistence of recombinant adenoviral vector genomes during the cell cycle in vivo. *377 77* (2003), 7689-95. PMID: [12805471](#).
- [283] Y. Q. Li m. fl.: [The function of T7 promoter as cis-acting elements for polymerase II in eukaryotic cell]. *Yi Chuan Xue Bao* 27 (2000), 455-61. PMID: [10979193](#).

- [284] A. C. on Immunization Practices: *ACIP Evidence to Recommendations for Use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine*. 2021. URL: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/recs/grade/covid-19-pfizer-biontech-etr.html>.
- [285] E. Mathieu m. fl.: A global database of COVID-19 vaccinations. *Nat. Hum. Behav.* 5 (2021), 947–953. PMID: 33972767.
- [286] H. Cheng m. fl.: Efficacy and Safety of COVID-19 Vaccines in Phase III Trials: A Meta-Analysis. *1875* 9 (2021). PMID: 34206032.
- [287] H. Kouhpayeh och H. Ansari: Adverse events following COVID-19 vaccination: A systematic review and meta-analysis. *Int. Immunopharmacol.* 109 (2022), 108906. PMID: 35671640.
- [288] J. Fraiman m. fl.: Serious Adverse Events of Special Interest Following mRNA Vaccination in Randomized Trials. *SSRN* (2022). URL: <https://ssrn.com/abstract=4125239>.
- [289] Food och D. Administration: *Emergency Use Authorization for Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Review Memo*. 2020. URL: <https://www.fda.gov/media/144416/download>.
- [290] H.-L. Wong m. fl.: Surveillance of COVID-19 vaccine safety among elderly persons aged 65 years and older. *Vaccine* 41 (2023), 532–539. PMID: 36496287.
- [291] N. V. Center: *Search the VAERS Database*. 2023. URL: <https://medalerts.org/vaersdb/index.php>.
- [292] E. Romero m. fl.: Safety of mRNA Vaccines Administered During the First Twenty-Four Months of the International COVID-19 Vaccination Program. *IJVTPr* 3 (2023), 891–910. DOI: 10.56098/ijvtpr.v3i1.70.
- [293] D. Montano: Frequency and Associations of Adverse Reactions of COVID-19 Vaccines Reported to Pharmacovigilance Systems in the European Union and the United States. *Frontiers in public health* 9 (2022), 756633. PMID: 35186864.
- [294] N. Barda m. fl.: Safety of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. *840* 385 (2021), 1078–1090. PMID: 34432976.
- [295] J. Montgomery m. fl.: Myocarditis Following Immunization With mRNA COVID-19 Vaccines in Members of the US Military. *JAMA Cardiol.* 6 (2021), 1202–1206. PMID: 34185045.
- [296] K. Jablonowski och B. S. Hooker: Delayed Vigilance: A comment on myocarditis in association with the COVID-19 injections. *2046* 2 (2022). DOI: 10.56098/ijvtpr.v2i2.61.
- [297] Food och D. Administration: *Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine for Emergency Use in Adolescents in Another Important Action in Fight Against Pandemic*. 2021.

- URL: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-pfizer-biontech-covid-19-vaccine-emergency-use>.
- [298] C. for Disease Control: *CDC Director Statement on Pfizer's Use of COVID-19 Vaccine in Adolescents Age 12 and Older*. 2021. URL: <https://www.cdc.gov/media/releases/2021/s0512-advisory-committee-signing.html>.
- [299] C. for Disease Control: *Myocarditis and Pericarditis Following mRNA COVID-19 Vaccination*. 2021. URL: <https://web.archive.org/web/20210623132215/https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/myocarditis.html>.
- [300] M. E. Oster m. fl.: Myocarditis Cases Reported After mRNA-Based COVID-19 Vaccination in the US From December 2020 to August 2021. *JAMA* 327 (2022), 331–340. PMID: 35076665.
- [301] M. Li m. fl.: Myocarditis and Pericarditis following COVID-19 Vaccination: Inequalities in Age and Vaccine Types. *J. Pers. Med.* 11 (2021). PMID: 34834458.
- [302] W. Straus m. fl.: Analysis of Myocarditis Among 252 Million mRNA-1273 Recipients Worldwide. *150* 76 (2023), e544–e552. PMID: 35666513.
- [303] G. Witberg m. fl.: Myocarditis after Covid-19 Vaccination in a Large Health Care Organization. *N. Engl. J. Med.* 385 (2021), 2132–2139. PMID: 34614329.
- [304] A. Krug m. fl.: BNT162b2 Vaccine-Associated Myo/Pericarditis in Adolescents: A Stratified Risk-Benefit Analysis. *15* 52 (2022), e13759. PMID: 35156705.
- [305] G. T. Chua m. fl.: Epidemiology of Acute Myocarditis/Pericarditis in Hong Kong Adolescents Following Comirnaty Vaccination. *150* 75 (2022), 673–681. PMID: 34849657.
- [306] M. S. Kim m. fl.: Comparative safety of mRNA COVID-19 vaccines to influenza vaccines: A pharmacovigilance analysis using WHO international database. *J. Med. Virol.* 94 (2022), 1085–1095. PMID: 34709664.
- [307] C. L. F. Sun m. fl.: Increased emergency cardiovascular events among under-40 population in Israel during vaccine rollout and third COVID-19 wave. *Sci. Rep.* 12 (2022), 6978. PMID: 35484304.
- [308] Ø. Karlstad m. fl.: SARS-CoV-2 Vaccination and Myocarditis in a Nordic Cohort Study of 23 Million Residents. *2187* 7 (2022), 600–612. PMID: 35442390.
- [309] D. Mevorach m. fl.: Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel. *840* 385 (2021), 2140–2149. PMID: 34614328.

- [310] F. T. T. Lai m. fl.: Adverse events of special interest following the use of BNT162b2 in adolescents: a population-based retrospective cohort study. *Emerg. Microbes Infect.* 11 (2022), 885-893. PMID: 35254219.
- [311] F. T. T. Lai m. fl.: Carditis After COVID-19 Vaccination With a Messenger RNA Vaccine and an Inactivated Virus Vaccine : A Case-Control Study. *Ann. Intern. Med.* 175 (2022), 362-370. PMID: 35073155.
- [312] K. Goddard m. fl.: Risk of myocarditis and pericarditis following BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 vaccination. *1400* 40 (2022), 5153-5159. PMID: 35902278.
- [313] A. Simone m. fl.: Acute myocarditis following a third dose of COVID-19 mRNA vaccination in adults. *Int. J. Cardiol.* 365 (2022), 41-43. PMID: 35870635.
- [314] M. Massari m. fl.: Postmarketing active surveillance of myocarditis and pericarditis following vaccination with COVID-19 mRNA vaccines in persons aged 12 to 39 years in Italy: A multi-database, self-controlled case series study. *PLoS Med.* 19 (2022), e1004056. PMID: 35900992.
- [315] M. Patone m. fl.: Risk of Myocarditis After Sequential Doses of COVID-19 Vaccine and SARS-CoV-2 Infection by Age and Sex. *Circulation* 146 (2022), 743-754. PMID: 35993236.
- [316] stuff: *Myocarditis*. 2022. URL: <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/22129-myocarditis>.
- [317] O. Tuvali m. fl.: The Incidence of Myocarditis and Pericarditis in Post COVID-19 Unvaccinated Patients-A Large Population-Based Study. *J. Clin. Med.* 11 (2022). PMID: 35456309.
- [318] T. M. Tu m. fl.: Incidence of Cerebral Venous Thrombosis Following SARS-CoV-2 Infection vs mRNA SARS-CoV-2 Vaccination in Singapore. *JAMA network open* 5 (2022), e222940. PMID: 35297971.
- [319] J. Hippisley-Cox m. fl.: Risk of thrombocytopenia and thromboembolism after covid-19 vaccination and SARS-CoV-2 positive testing: self-controlled case series study. *1329* 374 (2021), n1931. PMID: 34446426.
- [320] J. D. Berild m. fl.: Analysis of Thromboembolic and Thrombocytopenic Events After the AZD1222, BNT162b2, and MRNA-1273 COVID-19 Vaccines in 3 Nordic Countries. *1840* 5 (2022), e2217375. PMID: 35699955.
- [321] S. Dutta m. fl.: Analysis of Neurological Adverse Events Reported in Vigi-Base From COVID-19 Vaccines. *1874* 14 (2022), e21376. PMID: 35198288.
- [322] R. Hosseini och N. Askari: A review of neurological side effects of COVID-19 vaccination. *Eur. J. Med. Res.* 28 (2023), 102. PMID: 36841774.
- [323] M. Patone m. fl.: Neurological complications after first dose of COVID-19 vaccines and SARS-CoV-2 infection. *Nat. Med.* 27 (2021), 2144-2153. PMID: 34697502.

- [324] K. Sato m. fl.: Facial nerve palsy following the administration of COVID-19 mRNA vaccines: analysis of a self-reporting database. *Int. J. Infect. Dis.* 111 (2021), 310–312. PMID: [34492394](#).
- [325] R. Shibli m. fl.: Association between vaccination with the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine and Bell's palsy: a population-based study. *The Lancet regional health. Europe* 11 (2021), 100236. PMID: [34751262](#).
- [326] Anonymous: *Prednisone*. 2023. URL: <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/prednisone>.
- [327] E. Y. F. Wan m. fl.: Messenger RNA Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccination With BNT162b2 Increased Risk of Bell's Palsy: A Nested Case-Control and Self-Controlled Case Series Study. *Clin. Infect. Dis.* 76 (2023), e291–e298. PMID: [35675702](#).
- [328] Y.-H. Lai m. fl.: Peripheral Nervous System Adverse Events after the Administration of mRNA Vaccines: A Systematic Review and Meta-Analysis of Large-Scale Studies. *1875* 10 (2022). PMID: [36560584](#).
- [329] Y. Yanir m. fl.: Association Between the BNT162b2 Messenger RNA COVID-19 Vaccine and the Risk of Sudden Sensorineural Hearing Loss. *JAMA Otolaryngol. Head Neck Surg.* 148 (2022), 299–306. PMID: [35201275](#).
- [330] M. Hertel m. fl.: Real-world evidence from over one million COVID-19 vaccinations is consistent with reactivation of the varicella-zoster virus. *720* 36 (2022), 1342–1348. PMID: [35470920](#).
- [331] E. Y. F. Wan m. fl.: Herpes zoster related hospitalization after inactivated (CoronaVac) and mRNA (BNT162b2) SARS-CoV-2 vaccination: A self-controlled case series and nested case-control study. *Lancet Reg. Health West. Pac.* 21 (2022), 100393. PMID: [35128500](#).
- [332] F. P. Polack m. fl.: Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *840* 383 (2020), 2603–2615. DOI: [10.1056/nejmoa2034577](https://doi.org/10.1056/nejmoa2034577).
- [333] L. R. Baden m. fl.: Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *840* 384 (2021), 403–416. PMID: [33378609](#).
- [334] *To Evaluate the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of BNT162b2 Against COVID-19 in Healthy Pregnant Women 18 Years of Age and Older*. 2022. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04754594>.
- [335] M. Demasi: *Whatever happened to Pfizer's covid vaccine trial in pregnant women?* 2023. URL: <https://maryannedemasi.substack.com/p/exclusive-whatever-happened-to-pfizers>.
- [336] P. Inc.: *Comirnaty package insert*. 2022. URL: <https://www.fda.gov/media/154834/download>.



- [337] M. Inc.: *Spikevax package insert*. 2022. URL: <https://www.fda.gov/media/155675/download>.
- [338] C. for Disease Control: *Covid-19 Vaccines While Pregnant or Breast-feeding*. 2022. URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/pregnancy.html>.
- [339] U. Government: *Coronavirus vaccine—summary of Yellow Card reporting*. 2023. URL: <https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting>.
- [340] J. A. Thorp m.fl.: COVID-19 Vaccines: The Impact on Pregnancy Outcomes and Menstrual Function. *J. Am. Phys. Surg.* 28 (2023), 28–34. URL: <https://www.jpands.org/vol28no1/thorp.pdf>.
- [341] VAERS interface at CDC WONDER: *Data as of April 7, 2023, retrieved using search terms “Infertility” and “Spontaneous Abortion” for “COVID-19 Vaccine” and “All Vaccine Products” in “All Territories.”* 2023. URL: <https://wonder.cdc.gov/vaers.html>.
- [342] A. Mascolo m.fl.: Maternal, fetal and neonatal outcomes among pregnant women receiving COVID-19 vaccination: The preg-co-vax study. *Front. Immunol.* 13 (2022), 965171. PMID: 36263025.
- [343] K. M. N. Lee m.fl.: Investigating trends in those who experience menstrual bleeding changes after SARS-CoV-2 vaccination. *Sci. Adv.* 8 (2022). DOI: 10.1126/sciadv.abm7201.
- [344] T. Parotto m.fl.: COVID-19 and the surge in Decidual Cast Shedding. *The Gazette of Medical Sciences* 3 (2022), 107–117. DOI: 10.46766/thejms.pubheal.22041401.
- [345] M. DeSilva m.fl.: Evaluation of Acute Adverse Events after Covid-19 Vaccination during Pregnancy. *840 387* (2022), 187–189. PMID: 35731916.
- [346] M. Sadarangani m.fl.: Safety of COVID-19 vaccines in pregnancy: a Canadian National Vaccine Safety (CANVAS) network cohort study. *492 22* (2022), 1553–1564. PMID: 35964614.
- [347] A. Dick m.fl.: Safety of SARS-CoV-2 vaccination during pregnancy- obstetric outcomes from a large cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* 22 (2022), 166. PMID: 35227233.
- [348] A. Dick m.fl.: Safety of third SARS-CoV-2 vaccine (booster dose) during pregnancy. *609 4* (2022), 100637. PMID: 35398583.
- [349] I. Gat m.fl.: Covid-19 vaccination BNT162b2 temporarily impairs semen concentration and total motile count among semen donors. *Andrology* (2022). PMID: 35713410.

- [350] C. for Disease Control: *Ensuring COVID-19 Vaccine Safety in the US*. 2022. URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety.html>.
- [351] M. Skidmore: COVID-19 Illness and Vaccination Experiences in Social Circles Affect COVID-19 Vaccination Decisions. *Sci. Publ. Health Pol. Law* 4 (2023), 208–226. URL: [https://www.publichealthpolicyjournal.com/\\_files/ugd/adf864\\_4c3afc4436234a96aa1f60bb6e677719.pdf](https://www.publichealthpolicyjournal.com/_files/ugd/adf864_4c3afc4436234a96aa1f60bb6e677719.pdf).
- [352] È. Dubé m. fl.: Vaccine Hesitancy, Acceptance, and Anti-Vaccination: Trends and Future Prospects for Public Health. *Annu. Rev. Public Health* 42 (2021), 175–191. PMID: 33798403.
- [353] P. Hyland m. fl.: Resistance to COVID-19 vaccination has increased in Ireland and the United Kingdom during the pandemic. *Public Health* 195 (2021), 54–56. PMID: 34052508.
- [354] S. E. Kreps m. fl.: The Relationship between US Adults’ Misconceptions about COVID-19 Vaccines and Vaccination Preferences. *1875* 9 (2021). PMID: 34452025.
- [355] T. Yoda och H. Katsuyama: Willingness to Receive COVID-19 Vaccination in Japan. *Vaccines* 9 (2021). PMID: 33466675.
- [356] V. N. Gamble: A legacy of distrust: African Americans and medical research. *Am. J. Prev. Med.* 9 (1993), 35–8. PMID: 8123285.
- [357] R. Shupp m. fl.: Recognition and stigma of prescription drug abuse disorder: personal and community determinants. *BMC Public Health* 20 (2020), 977. PMID: 32571263.
- [358] J. Tsai m. fl.: Public attitudes and literacy about posttraumatic stress disorder in U.S. adults. *J. Anxiety Disord.* 55 (2018), 63–69. PMID: 29519724.
- [359] M. Skidmore: *Supplementary Materials for article “COVID-19 Illness and Vaccination Experiences in Social Circles Affect COVID-19 Vaccination Decisions”*. 2023. URL: <https://archive.org/details/skidmore-supplementary>.
- [360] Anonymous: *United States Census Bureau—Quick facts*. 2022. URL: <https://www.census.gov/quickfacts/fact/table/US/PST045221>.
- [361] Anonymous: *United States Census Bureau—National Demographic Analysis*. 2022. URL: <https://www.census.gov/data/tables/2020/demo/popest/2020-demographic-analysis-tables.html>.
- [362] J. Gramlich: *What the 2020 electorate looks like by party, race and ethnicity, age, education and religion*. 2020. URL: <https://www.pewresearch.org/fact-tank/2020/10/26/what-the-2020-electorate-looks-like-by-party-race-and-ethnicity-age-education-and-religion/>.

- [363] Anonymous: *United States Census Bureau—About Educational Attainment*. 2021. URL: <https://www.census.gov/topics/education/educational-attainment/about.html>.
- [364] Anonymous: *CDC: About Underlying Cause of Death*. 2020. URL: <https://wonder.cdc.gov/ucd-icd10.html>.
- [365] Anonymous: *VAERS Summary for COVID-19 Vaccines through 01/14/2022*. 2022. URL: <https://vaersanalysis.info/2022/01/21/vaers-summary-for-covid-19-vaccines-through-01-14-2022/>.
- [366] H. Ealy m.fl.: COVID-19 Data Collection, Comorbidity & Federal Law: A Historical Retrospective. *1948 2* (2020), 4–22. URL: [https://www.publichealthpolicyjournal.com/\\_files/ugd/adf864\\_165a103206974fdbb14ada6bf8af1541.pdf](https://www.publichealthpolicyjournal.com/_files/ugd/adf864_165a103206974fdbb14ada6bf8af1541.pdf).
- [367] S. Bucholtz: Urban. Suburban. Rural. How do households describe where they live? *PD R Edge* (2020). URL: <https://www.huduser.gov/portal/pdredge/pdr-edge-frm-asst-sec-080320.html>.
- [368] M. Heron: Deaths: Leading Causes for 2019. *Natl. Vital Stat. Rep.* 70 (2021), 1–114. PMID: 34520342.
- [369] S. Anderson: *CBER Plans for Monitoring COVID-19 Vaccine Safety and Effectiveness*. 2020. URL: <https://www.fda.gov/media/143557/download>.
- [370] Anonymous: *Cumulative Analysis of Post-Authorization Adverse Event Reports of PF-07302048 (BN162B2) Received Through 28-Feb-2021*. 2021. URL: <https://phmpt.org/wp-content/uploads/2021/11/5.3.6-postmarketing-experience.pdf>.
- [371] R. Lazarus m.fl.: *Electronic Support for Public Health—Vaccine Adverse Event Reporting System*. 2010. URL: <https://digital.ahrq.gov/ahrq-funded-projects/electronic-support-public-health-vaccine-adverse-event-reporting-system>.
- [372] L. Hazell och S. A. W. Shakir: Under-reporting of adverse drug reactions: a systematic review. *Drug Saf.* 29 (2006), 385–96. PMID: 16689555.
- [373] J. Stiller och R. Dunbar: Perspective-taking and memory capacity predict social network size. 29 (2007), 93–104. DOI: 10.1016/j.socnet.2006.04.001.
- [374] T. Nguyen m.fl.: Acceptance of a pandemic influenza vaccine: a systematic review of surveys of the general public. *Infect. Drug Resist.* 4 (2011), 197–207. PMID: 22114512.
- [375] C. Prematunge m.fl.: Factors influencing pandemic influenza vaccination of healthcare workers—a systematic review. *1400 30* (2012), 4733–43. PMID: 22643216.

- [376] A. Bendau m. fl.: COVID-19 vaccine hesitancy and related fears and anxiety. 927 97 (2021), 107724. PMID: 33951558.
- [377] C. Luo m. fl.: Intention to COVID-19 vaccination and associated factors among health care workers: A systematic review and meta-analysis of cross-sectional studies. *American journal of infection control* 49 (2021), 1295-1304. PMID: 34273461.
- [378] J. Agle m. fl.: Factors associated with reported likelihood to get vaccinated for COVID-19 in a nationally representative US survey. 2258 196 (2021), 91-94. PMID: 34171616.
- [379] P. Duesberg: *Infectious AIDS: Have We Been Misled?* North Atlantic Books, 1995. URL: <https://www.duesberg.com/books/pdbinfaids.html>.
- [380] P. Duesberg: *Inventing the AIDS Virus*. Regnery Publishing, 1996. URL: [https://www.researchgate.net/publication/261948355\\_Inventing\\_the\\_AIDS\\_Virus](https://www.researchgate.net/publication/261948355_Inventing_the_AIDS_Virus).
- [381] D. Rasnick: *Constant 1 million HIV+ in the USA 1986-2019*. 2019. URL: <http://www.davidrasnick.com/aids/constant-one-million-hiv.html>.
- [382] D. J. DeNoon: *50,000 New HIV Infections Each Year in U.S.* 2011. URL: <https://www.webmd.com/hiv-aids/news/20110803/50000-new-hiv-infections-each-year-in-us>.
- [383] J. Prejean m. fl.: Estimated HIV incidence in the United States, 2006-2009. 274 6 (2011), e17502. PMID: 21826193.
- [384] Anonymous: A cluster of Kaposi's sarcoma and Pneumocystis carinii pneumonia among homosexual male residents of Los Angeles and Orange Counties, California. 1889 31 (1982), 305-7. PMID: 6811844.
- [385] I. Young: *The Poppers Story: the Rise and Fall and Rise of the 'Gay Drug'*. 1995. URL: <https://duesberg.com/articles/iypoppers.html>.
- [386] J. Lauritsen: *The AIDS war: propaganda, profiteering and genocide from the medical-industrial complex*. Asklepios, New York, 1993. URL: <http://www.paganpressbooks.com/jpl/TAW-1.PDF>.
- [387] M. Chappelle: Book Review of "The AIDS War; Propaganda, profiteering, and genocide from the medical industrial complex" by John Lauritsen. *Bloomsbury Review* (1994). URL: <https://www.paganpressbooks.com/TAWREV1.HTM>.
- [388] Anonymous: *HIV/AIDS Surveillance Report: U.S. HIV and AIDS cases reported through December 1997*. 1997. URL: <https://www.cdc.gov/hiv/pdf/library/reports/surveillance/cdc-hiv-surveillance-report-1997-vol-9-2.pdf>.
- [389] D. Rasnick: *Is AIDS or even HIV Sexually Transmitted? Debate in the BMJ & JAIDS 2001-2004*. 2005. URL: <https://archive.org/details/rasnick-2005>.

- [390] M. Guliyev m. fl.: Human endogenous retrovirus-H insertion screening. *Mol. Med. Rep.* 7 (2013), 1305–9. PMID: [23358623](#).
- [391] N. S. Padian m. fl.: Heterosexual transmission of human immunodeficiency virus (HIV) in northern California: results from a ten-year study. *Am. J. Epidemiol.* 146 (1997), 350–7. PMID: [9270414](#).
- [392] D. Gisselquist m. fl.: HIV infections in sub-Saharan Africa not explained by sexual or vertical transmission. *2247 13* (2002), 657–66. PMID: [12396534](#).
- [393] J. A. Jacquez m. fl.: Role of the primary infection in epidemics of HIV infection in gay cohorts. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 1988 7 (1994), 1169–84. PMID: [7932084](#).
- [394] R. Root-Bernstein: *Rethinking AIDS: the tragic cost of premature consensus*. The Free Press/Macmillan, 1993. URL: <http://www.duesberg.com/subject/rbbrethink.html>.
- [395] H. Miller m. fl.: *AIDS: The Second Decade*. National Academies Press (US), 1990. PMID: [25144007](#).
- [396] S. Barton m. fl.: HTLV-III antibody in prostitutes. *74 326* (1985), 1424. PMID: [2867414](#).
- [397] S. Day m. fl.: Prostitute women and public health. *1329 297* (1988), 1585. PMID: [3147086](#).
- [398] K. C. Hyams m. fl.: HIV infection in a non-drug abusing prostitute population. *Scand J Infect Dis* 21 (1989), 353–4. PMID: [2756346](#).
- [399] W. Kopp och E. Dangel-Erlach: [HTLV-III monitoring in prostitutes in Vienna]. *Wien. Klin. Wochenschr.* 98 (1986), 695–8. PMID: [3466478](#).
- [400] R. Lüthy m. fl.: Prevalence of HIV antibodies among prostitutes in Zürich, Switzerland. *Klin. Wochenschr.* 65 (1987), 287–8. PMID: [3495694](#).
- [401] E. Burkett: *Is HIV guilty?* 1990. URL: <https://archive.org/details/burkett-1990>.
- [402] N. Hodgkinson: *AIDS: can we be positive?* 1992. URL: <https://archive.org/details/hodgkinson-1992>.
- [403] P. Pradhan m. fl.: Uncanny similarity of unique inserts in the 2019-nCoV spike protein to HIV-1 gp120 and Gag. *bioRxiv* (2020). DOI: [10.1101/2020.01.30.927871](https://doi.org/10.1101/2020.01.30.927871).
- [404] C. McGovern: *Nobel Prize winner: Mass COVID vaccination an 'unacceptable mistake'*. 2021. URL: <https://www.lifesitenews.com/news/nobel-prize-winner-mass-covid-vaccination-an-unacceptable-mistake-that-is-creating-the-variants/>.
- [405] C. Kline: *Department of Health & Human Services / Media Alert*. 1987. URL: <http://www.duesberg.com/about/hhsalert.html>.

- [406] P. H. Duesberg: Retroviruses as carcinogens and pathogens: expectations and reality. *Cancer Res.* 47 (1987), 1199–220. PMID: 3028606.
- [407] Anonymous: *WHO Workshop on AIDS in Central Africa; Bangui, Central African Republic 22 To 25 October 1985*. 1985. URL: <https://archive.org/details/who-1985>.
- [408] D. Rasnick och C. Fiala: *But—what about Africa?* 2003. URL: <https://www.altheal.org/statistics/africar&f.htm>.
- [409] D. Rasnick och C. Fiala: *But—what about Africa? Update (2006)*. 2006. URL: <https://archive.org/details/rasnick-2006>.
- [410] Anonymous: *Uganda Population and Housing Census 2002*. 2002. URL: <https://www.parliament.go.ug/cmis/browser?id=73df60ae-3c3b-459c-a315-292c4f9d600b%3B1.0>.
- [411] Anonymous: Global situation of the HIV/AIDS pandemic, end 2001. Part I. *Wkly Epidemiol Rec* 76 (2001), 381–6. PMID: 11775288.
- [412] Anonymous: *Presidential AIDS Advisory Panel Report*. 2001. URL: <https://archive.org/details/presidential-2001>.
- [413] P. H. Duesberg m. fl.: AIDS since 1984: no evidence for a new, viral epidemic—not even in Africa. *Ital. J. Anat. Embryol.* 116 (2011), 73–92. PMID: 22303636.
- [414] Anonymous: The Durban Declaration. *1264* 406 (2000), 15–6. PMID: 10894520.
- [415] S. Mhlongo m. fl.: HIV a sexually transmitted disease? An analysis of the latest antenatal screening for HIV and syphilis from South Africa. *Int. J. STD AIDS* 14 (2003), 574–6. PMID: 12935393.
- [416] Anonymous: *Report / National HIV and Syphilis Prevalence Survey South Africa 2006*. 2006. URL: <https://archive.org/details/south-africa-2006>.
- [417] C. Austin Fitts: *Solari Report: The Missing Money*. 2024. URL: <https://missingmoney.solari.com/>.

## Figurer

1.1	Total dödlighet per dag i Frankrike från mars till juni för åren 2018, 2019 och 2020 . . . . .	3
2.1	Översikt över virusreplikationen och uttrycket av virusproteiner . . . . .	8
2.2	Funktionen hos RNA-genomet i ett coronavirus jämfört med cellulärt mRNA . . . . .	9
2.3	Cellpassage och frisläppande av genomet hos icke-höljeförsedda och membranförsedda virus . . . . .	11
2.4	Antivirala immunförsvarsmekanismer . . . . .	12
2.5	Komplementporer på cellytan hos röda blodkroppar . . . . .	14
2.6	Nyckel-lås-interaktion mellan fragment av virusprotein och T-cellsreceptorer på cytotoxiska T-celler . . . . .	18
2.7	Aktivering av antikroppsproduktion . . . . .	21
2.8	Klonal selektion av T-lymfocyter. Mångfalden av T-cellsreceptorer genereras initialt slumpmässigt . . . . .	23
2.9	Antikropps nivåer i serum under primärt och sekundärt immunsvär . . . . .	24
2.10	Antikroppar mot SARS-CoV-2 i serum från covid-19-patienter . . . . .	26
2.11	Korsreaktiva IgG-antikroppar som induceras av en infektion . . . . .	27
2.12	Verkningsmekanismer för genetiskt modifierade vacciner . . . . .	37
2.13	Bevis på bedrägeri i Pfizers kliniska prövningar . . . . .	40
3.1	Hur mRNA-vaccin skadar blodkärl och orsakar blodproppar . . . . .	45
3.2	mRNA-vaccin undgår immunsystemets radar . . . . .	47
4.1	Normal levervävnad (HE-färgning) . . . . .	57
4.2	Schematisk bild av immunohistokemi . . . . .	58
4.3	Detektion av spikprotein i små blodkärl med immunohistokemi . . . . .	61

4.4	Vaskulit i små och stora blodkärl. Alla mikroskopiska snitt var HE-färgade . . . . .	62
4.5	Blodproppar i kärl i lungorna. A: En blodpropp blockerar en liten artär i lungan . . . . .	64
4.6	IgA-nefropati efter mRNA-vaccination . . . . .	66
4.7	Hjärtmuskelbiopsier från ett fall av myokardit efter mRNA-vaccination . . . . .	68
4.8	Ett fall av snabbt dödlig myokardit efter mRNA-vaccination . . . . .	69
4.9	Normal lungvävnad och lungalveolit efter mRNA-vaccination . . . . .	70
4.10	Histopatologi vid encefalit . . . . .	73
4.11	Hepatit efter vaccination med mRNA . . . . .	78
4.12	Vaskulit i mjälten efter covid-19-vaccination . . . . .	81
5.1	Strukturen hos en mRNA-lipidnanopartikel . . . . .	84
5.2	Molekylstrukturer för de syntetiska lipider som ingår i covid-19-vaccin från Pfizer och Moderna . . . . .	85
5.3	Hur nanopartiklar får sin "biomolekylära korona" av vaccinlipider . . . . .	86
5.4	Receptormedierad transport av lipoproteiner . . . . .	87
5.5	Intracellulär bearbetning av mRNA-vaccinpartiklar . . . . .	88
5.6	Fusion av en DNA/lipid-nanopartikel med endosommembranet . . . . .	89
5.7	Organfördelning av ett mRNA-modellvaccin i försöksdjur . . . . .	92
5.8	Tidsförlopp för levervävnadsnivåer av de två syntetiska lipider som ingår i Pfizers covid-19-vaccin . . . . .	96
5.9	Batchberoende variabel för biverkningsfrekvens. A: Variation i antalet biverkningar av Pfizer-vaccinet . . . . .	105
6.1	Hur LINE-1-retrotransposonen kan kopiera ett vaccinnRNA till DNA och infoga det i värdcellens genom . . . . .	112
6.2	Detektion av kopior av spikproteingenen som kodas av Pfizer-vaccinet i det cellulära DNA:t från en human levercellinje . . . . .	114



---

7.1	Fall av myokardit efter mRNA covid-19-vaccin som rapporterats till VAERS mellan december 2020 och augusti 2021, efter tidpunkt för insjuknande, efter injektion och per tillverkare . . . . .	129
8.1	Dödsfall som rapporterats av deltagare i undersökningen på grund av covid-19-sjukdom eller vaccination, jämfört med beräknade förväntade värden . . . . .	155
9.1	Farris lag för infektionssjukdomar och långtidstrenden för HIV-infektioner i den amerikanska befolkningen	179
9.2	Arga HIV-positiva människor marscherar genom Durban, Sydafrika . . . . .	190
9.3	Negativ korrelation mellan prevalensen av HIV och syfilis i Sydafrika . . . . .	194

## Tabeller

7.1	Relativ risk för dödsfall, livshotande reaktioner och sjukhusvistelse i samband med vart och ett av de fyra huvudsakliga genetiskt modifierade covid-19-vaccinen	126
7.2	Risk för myokardit, lymfadenopati, appendicit och herpes zoster-infektion efter vaccination . . . . .	127
7.3	Komplikationer vid graviditet och förlossning i rapporter till EudraVigilance . . . . .	141
8.1	Demografiska egenskaper hos deltagarna i undersökningen jämfört med US-Census och American Housing Survey 2020 (AHS) . . . . .	153
8.2	Viktig sammanfattande statistik för COVID-19 hälsoundersökning . . . . .	157
8.3	Logit-regression av biverkningar i samband med covid-19 vaccinering i social miljö . . . . .	161
8.4	Sammanfattande statistik över hälsoproblem i respondenternas sociala kretsar . . . . .	165