

Nález pitvy v případech fatální myokarditidy vyvolané vakcínou COVID-19

onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ehf2.14680

Abstraktní

Vakcíny proti COVID-19 jsou spojovány s myokarditidou, která může být za určitých okolností smrtelná. Tento systematický přehled si klade za cíl prozkoumat potenciální příčinné souvislosti mezi vakcínami COVID-19 a úmrtím na myokarditidu pomocí analýzy post mortem. Provedli jsme systematický přehled všech publikovaných pitevních zpráv zahrnujících myokarditidu vyvolanou očkováním COVID-19 do 3. července 2023. Byly zahrnuty všechny pitevní studie, které zahrnují myokarditidu vyvolanou vakcínou COVID-19 jako možnou příčinu úmrtí. Kauzalitu v každém případě hodnotili tři nezávislí lékaři se zkušenostmi a odborností v oblasti srdeční patologie. Původně jsme identifikovali 1691 studií a po screeningu našich kritérií pro zařazení jsme zahrnuli 14 dokumentů, které obsahovaly 28 případů pitvy. Kardiovaskulární systém byl jediným postiženým orgánovým systémem ve 26 případech. Ve dvou případech byla myokarditida charakterizována jako důsledek multisystémového zánětlivého syndromu. Průměrný věk úmrtí byl 44,4 let. Průměr a medián počtu dnů od poslední vakcinace COVID-19 do úmrtí byly 6,2, respektive 3 dny. Nezávislým přezkoumáním klinických informací uvedených v každé práci jsme zjistili, že všech 28 úmrtí bylo s největší pravděpodobností kauzálně spojeno s očkováním proti COVID-19. Časový vztah, vnitřní a vnější konzistence mezi případy v tomto přehledu se známou myokarditidou vyvolanou vakcínou COVID-19, jejími patobiologickými mechanismy a související nadměrnou smrtí, doplněné potvrzením pitvy, nezávislým posouzením a aplikací kritérií Bradford Hill na celková epidemiologie vakcinační myokarditidy naznačuje, že existuje vysoká pravděpodobnost příčinné souvislosti mezi vakcínami COVID-19 a úmrtím na myokarditidu.

Úvod

K 6. červenci 2023 se SARS-CoV-2 nakazilo ~767 726 861 jedinců po celém světě a způsobilo 6 948 764 úmrtí.¹ Americká vláda v reakci na pandemii zavedla iniciativu Operation Warp Speed (OWS). To vedlo k vývoji a podání prvních dávek vakcíny COVID-19 za méně než 11 měsíců po identifikaci genetické sekvence SARS-CoV-2.² To znamenalo nejrychlejší vývoj vakcíny v historii; nebyl však dostatek času a šetření k adekvátnímu stanovení kardiovaskulární bezpečnosti.² V době psaní tohoto článku bylo ~70 % světové populace očkováno alespoň jednou dávkou vakcíny COVID-19.¹

Mezi převládající platformy vakcíny COVID-19 patří messenger RNA (mRNA) (Pfizer–BioNTech–BNT162b2 a Moderna–mRNA-1273), virový vektor (AstraZeneca–ChAdOx1 nCoV-19, Johnson & Johnson–Ad26.COVS.2 a Sputnik V) a proteinová podjednotka (Novavax–NVX-CoV2373 a Zifivax–ZF2001).³ mRNA a virové vektorové vakcíny zahrnují tělesnou syntézu Spikeho proteinu SARS-CoV-2 jako základ imunitní odpovědi, zatímco proteinové podjednotkové vakcíny využívají injekci exogenního Spikeho proteinu, čímž obcházejí potřebu genetických mechanismů.³ Bez ohledu na použitou očkovací platformu je cirkulující Spike protein SARS-CoV-2 pravděpodobným škodlivým agens, jehož prostřednictvím vakcíny COVID-19 způsobují biologické poškození.⁴⁻¹³ Spike protein může iniciovat rozpad a internalizaci receptorů pro angiotenzin konvertující enzym 2 (ACE2), což může narušit systém renin-angiotenzin (RAS) a vést ke zvýšenému zánětu, vazokonstrikci a trombóze.⁴ Spike protein může dále stimulovat krevní destičky a způsobit poškození endotelu, což může vést k arteriální a žilní trombóze.⁵ Imunitní buňky, které absorbovaly lipidové nanočástice (LNP), je následně znovu zavedou do krevního řečiště s vyšším počtem exozomů nesoucích mikroRNA a Spike protein, což může mít za následek drastický zánět.⁵ Dlouhodobý imunitní dozor může být ohrožen mRNA vakcínami COVID-19 kvůli supresi IRF7, IRF9, p53 a BRCA.^{5,6} Existuje vysoká pravděpodobnost příčinné souvislosti mezi vakcinací mRNA COVID-19 a myokarditidou, neurodegenerativním onemocněním, imunitní trombocytopenií, Bellovou obrnou, onemocněním jater, narušenou adaptivní imunitou, zpomalenou reakcí na poškození DNA a tumorigenezí.⁵ Nedávná studie navíc zjistila, že opakované očkování proti COVID-19 vakcínami na bázi mRNA vede k produkci abnormálně

vysokých koncentrací protilátek imunoglobulinu G4 (IgG4).⁷ Tyto protilátky mohou selhat při neutralizaci Spikeho proteinu, u kterého bylo prokázáno, že cirkuluje po dobu nejméně 28 dnů, způsobuje potlačení imunity a podporuje rozvoj autoimunitních onemocnění včetně myokarditidy.⁷⁻¹³ –

V červnu 2021 vydaly americký Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) a Centra pro kontrolu a prevenci nemocí (CDC) společné varování o myokarditidě, ke které dochází po očkování mRNA COVID-19.¹⁴ Vyhledávání PubMed provedené v době psaní tohoto článku pro „myokarditidu“ a „očkování proti COVID-19“ přineslo 994 výsledků, což ukazuje na velký zájem výzkumníků o myokarditidu vyvolanou vakcínou COVID-19. Rose a McCullough zjistili, že vrcholný věk byl 18–24 let a 90 % případů byli muži.¹⁵ K rozvoji myokarditidy nejčastěji došlo po druhé dávce; po třetí dávce se však objevily další případy, což zvyšuje kumulativní riziko u jedinců, kteří pokračují v injekčním schématu každých 6 měsíců.¹⁵ Avolio a kol. demonstrovali srdeční pericyt jako jednu z několika buněčných linií, které přijímají mRNA, produkují Spike protein a exprimují jej na buněčném povrchu, čímž podněcují autoimunitní záchvat.¹³ Yonker a kol. zjistili, že děti hospitalizované s myokarditidou měly přítomnost volného Spikeho proteinu neneutralizovaného protilátkami, zatímco ty, které byly asymptomatické, měly vhodnou neutralizaci Spikeho proteinu anti-Spike protilátkami.¹¹ Studie biodistribuce ukázala, že LNP mohou cestovat do srdce stejně jako do jiných životně důležitých orgánů.¹⁶ Baumeier a kol. zjistili, že mezi 15 mladými jedinci trpícími myokarditidou, kteří podstoupili srdeční biopsii, se myokard obarvil na SARS-CoV-2 Spike protein a ne nukleokapsid, což účinně vyloučilo infekci a ponechalo očkování jako jediný možný zdroj Spikeho proteinu.¹⁷ Dále našli řadu patologických stavů od zánětlivé kardiomyopatie po aktivní myokarditidu a těžkou obrovskobuněčnou myokarditidu.¹⁷ Detekce Spikeho proteinu a zánětu s dominancí CD4⁺ T-buněk v srdeční tkáni naznačuje autoimunitní procesy spouštěné vakcínou.¹⁷ Dvě prospektivní kohortové studie, Mansanguan *et al.*¹⁸ a Buergin *et al.*,¹⁹ navrhli, že výskyt myokarditidy nebo zvýšení troponinu z dávky vakcíny COVID-19 číslo 2 a 3 by mohl být až 2,3 %, respektive 2,8 %. Vzhledem k častému výskytu tohoto problému v kardiologické praxi vydaly Spojené království²⁰ a Austrálie²¹ pokyny pro klinickou praxi pro diagnostiku a léčbu myokarditidy vyvolané vakcínou COVID-19.

Do 16. června 2023 obsahoval Systém hlášení nežádoucích příhod vakcín (VAERS) 1 569 668 hlášení nežádoucích účinků spojených s vakcínami COVID-19, včetně 35 487 úmrtí, 27 229 myokarditid a perikarditid a 20 184 hlášení srdečních infarktů.²² Před pandemií COVID-19 Meissner uvedl, že 86 % záznamů VAERS dokončil zdravotnický personál nebo výrobci vakcín a pouze 14 % provedl pacient nebo jeho rodina. VAERS^{tedy} prokázal velmi silný hrubý signál pro myokarditidu jako přijatou komplikaci očkování proti COVID-19; další informace však lze získat z pitvy v případech úmrtí, u nichž existuje podezření, že jsou způsobeny imunizací COVID-19. Ve skutečnosti Walach a kol. uvedl, že všechna úmrtí po očkování proti COVID-19 by měla být vyšetřena pitvou, abychom lépe porozuměli škodlivým mechanismům vakcín na lidském těle.²⁴ Pitvy představují jednu z nejučinnějších diagnostických metod v medicíně, která zjišťuje příčiny úmrtí a objasňuje patofyziologické mechanismy onemocnění.²⁵ Vakcíny COVID-19 vykazují četné mechanismy poškození kardiovaskulárního systému a jsou spojeny se značným počtem hlášení nežádoucích účinků, což představuje expozici, která může být v některých případech myokarditidy kauzálně spojena se smrtí. Tento systematický přehled si klade za cíl prozkoumat potenciální příčinné souvislosti mezi vakcínami COVID-19 a úmrtím na myokarditidu pomocí analýzy post mortem.

Metody

Zdroje dat a strategie vyhledávání

Provedli jsme systematický přehled všech publikovaných pitevních zpráv týkajících se myokarditidy vyvolané očkováním COVID-19 do 3. července 2023. Prohledali jsme PubMed a ScienceDirect pomocí všech možných kombinací následujících klíčových slov: 'COVID-19 Vaccine', 'SARS-CoV-2 Vakcína' nebo „Očkování proti COVID“ a „Post-mortem“, „Pitva“ nebo „myokarditida“. Na vyhledávání nebyla uplatněna žádná jazyková omezení. Všechny zahrnuté studie byly zkoumány s ohledem na příslušnou literaturu obsaženou v jejich odkazech.

Kritéria způsobilosti a proces výběru

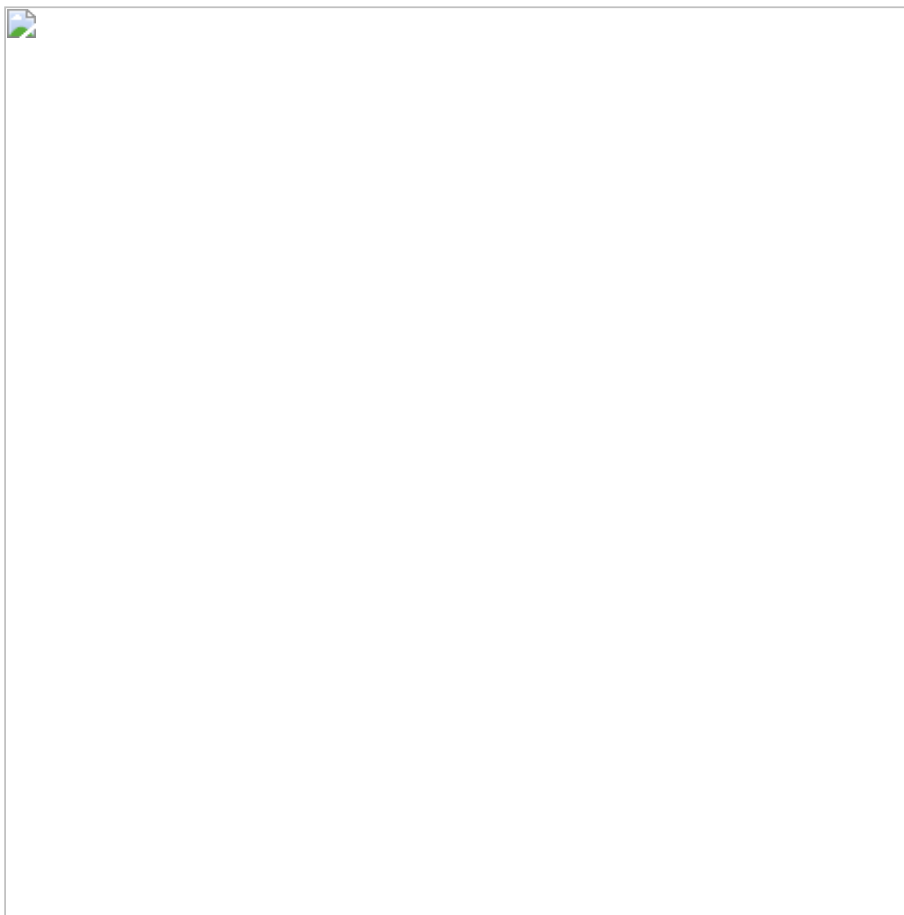
Byla použita následující kritéria pro zařazení: všechny pitevní studie (původní články, kazuistiky a série případů v jakémkoli jazyce), které zahrnují myokarditidu vyvolanou vakcínou COVID-19 jako možnou příčinu smrti. Kritéria vyloučení zahrnovala články bez hlášeného stavu očkování, články bez výsledků pitvy, práce bez jakýchkoli případů myokarditidy, studie na zvířatech, přehledové články, systematické přehledy a metaanalýzy. Dva autoři (NH a PAM) nezávisle přezkoumali všechny získané studie, aby určili jejich způsobilost k zařazení a odstranili jakékoli nevhodné nebo duplicitní studie. V případech, kdy došlo k neshodám ohledně zařazení článku, vedli oba autoři diskuzi, dokud nebylo dosaženo konsensu.

Extrakce a analýza dat

Dva autoři (NH a PAM) nezávisle extrahovali všechna data jednotlivých případů (věk, pohlaví, typ vakcíny, číslo dávky, období od poslední aplikace vakcíny do úmrtí a posmrtné nálezy) ze zahrnutých studií do aplikace Microsoft Excel. Pokud data extrahovaná ze zahrnutých studií nebyla mezi oběma autory totožná, byla použita diskuse a reextrakce dat, dokud nebylo dosaženo konsensu. Deskriptivní statistika byla vypočtena za použití všech dostupných dat. Při výpočtu průměrného věku byly vyloučeny odhadované věkové hodnoty. Kauzalita byla v každém případě hodnocena v souladu s nezávislým hodnocením tří kvalifikovaných lékařů se zkušenostmi a odbornými znalostmi v oblasti srdeční patologie (PAM, RH a WM). Pro stanovení vysoce pravděpodobné příčinné souvislosti s očkováním proti COVID-19 bylo vyžadováno kvorum dvou ze tří. Pokud by tohoto konsenzu nebylo dosaženo, nebylo možné vytvořit žádnou příčinnou souvislost s očkováním. Porotci použili všechny dostupné důkazy (demografické informace, klinickou charakteristiku, informace o očkování a posmrtné nálezy) a posoudili jakékoli časové vztahy, sílu důkazů a jejich soulad s dobře popsányými charakteristikami a mechanismy myokarditidy vyvolané vakcínou COVID-19, a možné alternativní příčiny smrti k vyhodnocení příčinných souvislostí.

Výsledek

Vyhledávání v databázi přineslo 1691 studií, které mohly splnit naše kritérium pro zařazení. Po odstranění 1212 duplicitních papírů a screeningu 479 jedinečných studií pouze 12 splnilo naše kritérium pro zařazení. Podrobný screening referencí našel osm dalších článků, z nichž dva splňují naše kritérium pro zařazení. Celkově jsme zahrnuli 14 studií, které obsahují 28 pitevních případů očkovanych COVID-19 s diagnostikovanou myokarditidou (*obrázek 1*).



Obrázek 1

Otevřít v prohlížeči obrázků PowerPoint
Upřednostňované položky hlášení pro systematické kontroly a metaanalýzy
(PRISMA) vývojový diagram podrobně popisující proces výběru studie.

Zahrnutých 14 zpráv²⁶⁻³⁹ je shrnuto v tabulce 1. Z 28 pitevních případů bylo 9 (32,1 %) žen. Průměrný věk úmrtí byl 44,4 let. Osmnáct případů (64 %) dostalo vakcíny Pfizer–BioNTech, devět případů (32 %) vakcíny Moderna a jeden případ vakcínu Zifivax. Kardiovaskulární systém byl jediným postiženým orgánovým systémem ve 26 případech. Ve dvou případech byla myokarditida pozorována jako důsledek multisystémového zánětlivého syndromu (MIS) (obrázek 2). Počet dní od očkování do smrti byl 6,2 (průměr) a 3 (medián). K většině (75 %) úmrtí došlo do týdne od poslední vakcinace (obrázek 3).

Tabulka 1. Informace o případu ze všech zahrnutých studií myokarditidy vyvolané vakcínou COVID-19 potvrzené pitvou

Autor	Pouzdro	Stáří	Sex	Vakcína	Dávkovat	Choroba	Období	Posmrtné nálezy
-------	---------	-------	-----	---------	----------	---------	--------	-----------------

Autor	Pouzdro	Stáří	Sex	Vakcína	Dávkovat	Choroba	Období	Posmrtné nálezy
Nushida, 2023 (Japonsko)	1	14	F	Pfizer	3	MIS, myoperikarditida	2 dny	Městnavý edém plic, lymfocytární a makrofágová infiltrace T-buněk v plicích, osrdečníku a myokardu levé síně a levé komory, jater, ledvin, žaludku, duodena, močového měchýře a bránice. Přítomnost ložisek zaměřených na síně a dušnost jsou nálezy, které vedly k diagnóze, že příčinou smrti byla myoperikarditida související s vakcínou, která vedla k těžkým arytmiím a progresivnímu srdečnímu selhání.
Mörz, 2022 (Německo)	1	76	M	Pfizer	2	Encefalitida, myokarditida	21 dní	Byly patrné známky aspirační pneumonie a systémové arteriosklerózy. Vyšetření mozku odhalilo akutní vaskulitidu (převážně lymfocytární) i multifokální nekrotizující encefalitidu neznámé etiologie s výrazným zánětem včetně gliové a lymfocytární reakce. V srdci byly přítomny známky chronické kardiomyopatie i mírná akutní lymfocytární myokarditida a vaskulitida. Pouze Spike protein, ale žádný nukleokapsidový protein mohl být detekován v ohniscích zánětu jak v mozku, tak v srdci. Rovněž byla zjištěna mírná akutní splenitida, krvácení ze žaludeční sliznice, jaterní lipofuscinóza a mírná aktivní nefritida.

Autor	Pouzdro	Stáří	Sex	Vakcína	Dávkovat	Choroba	Období	Posmrtné nálezy
Takahashi, 2022 (Japonsko)	1	90. léta	M	Pfizer	3	Perikarditida	14 dní	Disekce ascendentní aorty a perikardiální hemotamponáda. Srdce mělo bílý vilózní povrch a osrdečník byl vláknitě tlustý. Mikroskopické vyšetření odhalilo perikarditidu s infiltrací převážně makrofágy a lymfocyty.
Satomi, 2022 (Japonsko)	1	61	F	Pfizer	1	Myokarditida	10 dní	Srdce vykazovalo mírnou dilataci obou komor a myokard vykazoval nerovnoměrnou barevnou změnu a sníženou elasticitu. Histologicky byla pozorována těžká myokarditida s rozsáhlou myocytolýzou. Myokarditida vykazovala závažnou infiltraci zánětlivých buněk s převahou T-lymfocytů a makrofágů a byl pozorován rozsáhlý jaderný prach doprovázející neutrofilní infiltraci. V kostní dřeni a lymfatických uzlinách byla pozorována hemofagocytóza. Nukleové kyseliny SARS-CoV-2 nebyly detekovány pomocí multivirového systému PCR v reálném čase.
Suzuki, 2021 (Japonsko)	1	91	M	Moderní	1	Ischemická choroba srdeční, myokarditida	6 dní	Starý infarkt myokardu v postlaterální stěně, těžká skleróza koronárních tepen, infiltrace leukocytů a lymfocytů v levé přední stěně, diabetická nefropatie a skleróza aorty.

Autor	Pouzdro	Stáří	Sex	Vakcína	Dávkovat	Choroba	Období	Posmrtné nálezy
	2	24	M	Moderní	2	Myokarditida	3 dny	Rozptýlená nekróza a fibróza kardiomyocytů s perivaskulárním vzorem infiltrace zánětlivých buněk (skládající se převážně z lymfocytů).
	3	39	M	Moderní	2	Myokarditida	3 dny	Roztroušená infiltrace zánětlivých buněk (skládající se převážně z monocytů) v intersticiálním prostoru kardiomyocytů/kolem koronárních tepen, intersticiální edém, eozinofilní a vlnitá změna kardiomyocytů, plicní edém a koronární skleróza.
Gill, 2022 (USA) ³¹	1	'Dospívající'	M	Pfizer	2	Myokarditida	3 dny	No molecular evidence of SARS-CoV-2 infection. Global myocardial injury with areas of coagulative myocytolysis and contraction bands, with a perivascular pattern of inflammation consisting of mainly neutrophils and histiocytes, scant lymphocytes, and occasional eosinophils. No acute or organizing thrombi were detected. Pattern of injury is consistent with stress cardiomyopathy.

Autor	Pouzdro	Stáří	Sex	Vakcína	Dávkovat	Choroba	Období	Posmrtné nálezy
	2	'Teenage'	M	Pfizer	2	Myocarditis	4 days	No molecular evidence of SARS-CoV-2 infection. As with the previous case, global myocardial injury was found but with more widespread transmural ischaemic changes and more interstitial inflammation. Subepicardial distribution of injury was not seen. No acute or organizing thrombi were detected.
Ameratunga, 2022 (New Zealand) ³²	1	57	F	Pfizer	1	Myocarditis	3 days	Left pleural mass originating from the mediastinum was found. Multifocal inflammatory cell infiltration in the myocardium and areas of eosinophil-rich inflammatory aggregates with myocyte necrosis were found. An abundant eosinophilic infiltrate with myocyte necrosis was observed. Antibodies to SARS-CoV-2 were not detected.

Autor	Pouzdro	Stáří	Sex	Vakcína	Dávkovat	Choroba	Období	Posmrtné nálezy
Choi, 2021 (Korea) ³³	1	22	M	Pfizer	1	Myocarditis	5 days	Histological examination of the heart showed isolated atrial myocarditis, with neutrophil and histiocyte predominance. Immunohistochemical C4d staining showed scattered single-cell necrosis of myocytes, which was not accompanied by inflammatory infiltrates. Extensive contraction band necrosis was seen in the atria and ventricles. There was no evidence of microthrombosis or infection in the heart and other organs.
Schneider, 2021 (Germany) ³⁴	1	65	M	Pfizer	1	Myocarditis	1 day	Severe coronary sclerosis, massive cardiac hypertrophy, myocardial infarction scars, myocarditis, and anaphylaxis diagnostics negative.
Verma, 2021 (USA) ³⁵	1	42	M	Moderna	2	Myocarditis	~14 days	Autopsy revealed biventricular myocarditis. An inflammatory infiltrate admixed with macrophages, T cells, eosinophils, and B cells was also observed.

Autor	Pouzdro	Stáří	Sex	Vakcína	Dávkovat	Choroba	Období	Posmrtné nálezy
Schwab, 2023 (Germany) ³⁶	1	46	M	Pfizer	1	Myocarditis	0 days	Histological examination showed inflammatory infiltration of the myocardium. The infiltrate was focal and interstitial. It was predominantly detected in sections taken from the RV wall and interventricular septum. The histological and immunohistochemical characterization revealed that the inflammatory infiltrate was predominantly composed of lymphocytes. Microfocal myocyte injury was demonstrable. Lacked pre-existing, clinically relevant heart disease.

Autor	Pouzdro	Stáří	Sex	Vakcína	Dávkovat	Choroba	Období	Posmrtné nálezy
	2	50	F	Moderna	1	Myocarditis	1 day	<p>Histological examination showed inflammatory infiltration of the myocardium. The infiltrate was focal and interstitial. It was predominantly detected in sections taken from the RV wall and interventricular septum. The histological and immunohistochemical characterization revealed that the inflammatory infiltrate was predominantly composed of lymphocytes. Microfocal myocyte injury was demonstrable. An inflammatory infiltration of the epicardium and the subepicardial fat tissue was concomitantly found. Lacked pre-existing, clinically relevant heart disease.</p>

Autor	Pouzdro	Stáří	Sex	Vakcína	Dávkovat	Choroba	Období	Posmrtné nálezy
	3	62	F	Pfizer	1	Myocarditis	7 days	Histological examination showed inflammatory infiltration of the myocardium. The infiltrate was focal and interstitial. It was predominantly detected in sections taken from the RV wall and interventricular septum. The histological and immunohistochemical characterization revealed that the inflammatory infiltrate was predominantly composed of lymphocytes. Microfocal myocyte injury was demonstrable. An inflammatory infiltration of the epicardium and the subepicardial fat tissue was concomitantly found. Lacked pre-existing, clinically relevant heart disease.

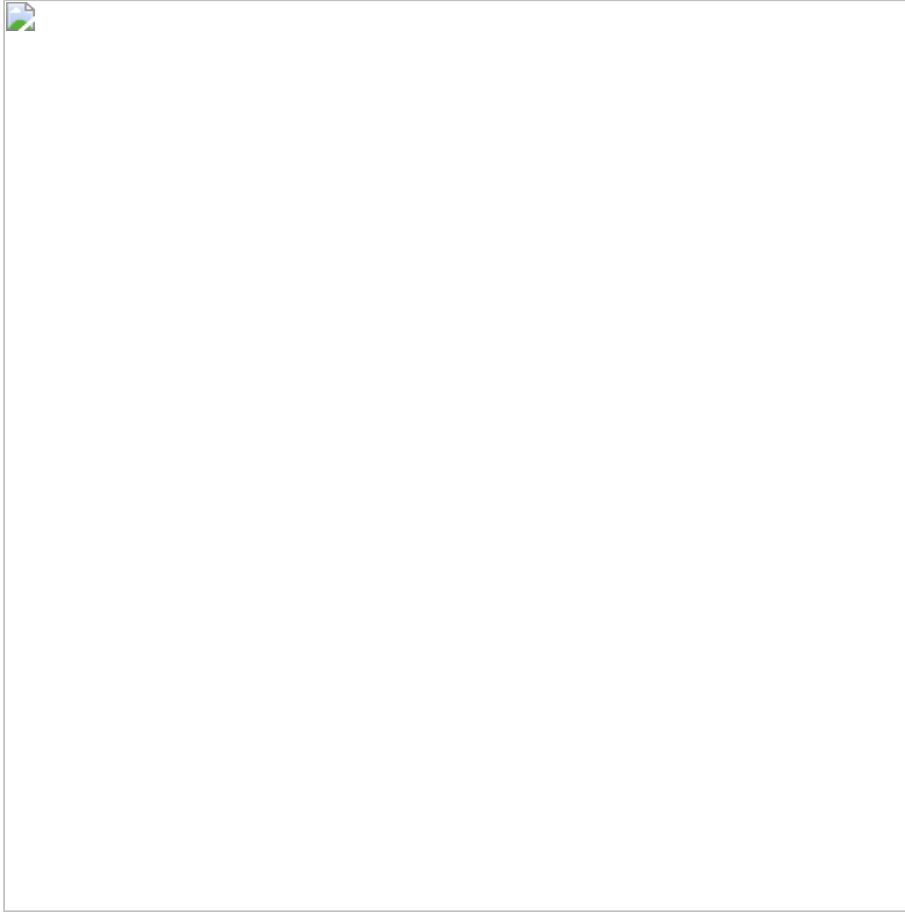
Autor	Pouzdro	Stáří	Sex	Vakcína	Dávkovat	Choroba	Období	Posmrtné nálezy
	4	55	M	Pfizer	2	Myocarditis	4 days	Histological examination showed inflammatory infiltration of the myocardium. The infiltrate was focal and interstitial. It was predominantly detected in sections taken from the RV wall and interventricular septum. The histological and immunohistochemical characterization revealed that the inflammatory infiltrate was predominantly composed of lymphocytes. An inflammatory infiltration of the epicardium and the subepicardial fat tissue was concomitantly found. Lacked pre-existing, clinically relevant heart disease.

Autor	Pouzdro	Stáří	Sex	Vakcína	Dávkovat	Choroba	Období	Posmrtné nálezy
	5	75	F	Pfizer	1	Myocarditis	1 day	<p>Histological examination showed inflammatory infiltration of the myocardium. The infiltrate was focal and interstitial. It was predominantly detected in sections taken from the RV wall and interventricular septum. The histological and immunohistochemical characterization revealed that the inflammatory infiltrate was predominantly composed of lymphocytes. An inflammatory infiltration of the epicardium and the subepicardial fat tissue was concomitantly found. Lacked pre-existing, clinically relevant heart disease. Analysis for potential infectious agents causing a myocarditis revealed low viral copy numbers of human herpes virus 6.</p>

Autor	Pouzdro	Stáří	Sex	Vakcína	Dávkovat	Choroba	Období	Posmrtné nálezy
Hoshino, 2022 (Japan) ³⁷	1	27	M	Moderna	1	Myocarditis	36 days	An autopsy revealed asymmetric LV hypertrophy, thickening of the RV wall (550 g; LV wall, 11–16 mm; RV wall, 5–7 mm), myxomatous degeneration of the posterior leaflet of the mitral valve, and hypertrophy of the posteromedial papillary muscle. Microscopic findings revealed that cardiac myocytolysis and widespread fibrosis were observed, and significant mixed inflammatory infiltration (T cells, macrophages, and eosinophils) was observed in the LV free wall and the anterior portion of the ventricular septum.
Dong, 2022 (China) ³⁸	1	34	F	Zifivax	1	Myocarditis	12 days	Autopsy showed severe interstitial myocarditis, including multiple patchy infiltrations of lymphocytes and monocytes in the myocardium of the LV and RV walls associated with myocyte degeneration and necrosis.
Cho, 2023 (Korea) ³⁹	1	22	M	Pfizer	1	SCD from myocarditis	6 days	Diffuse inflammatory infiltration, with neutrophil and histiocyte predominance in both atria and near AV node and SA node. Free of inflammatory infiltrates in ventricular myocardium.

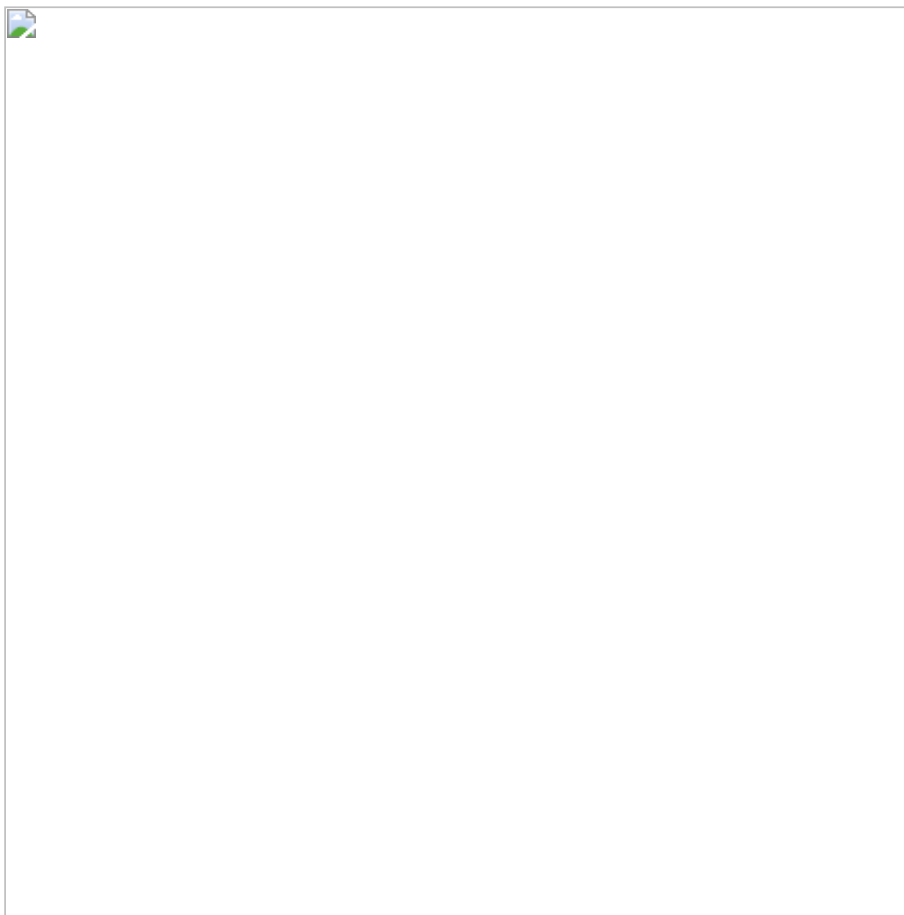
Autor	Pouzdro	Stáří	Sex	Vakcína	Dávkovat	Choroba	Období	Posmrtné nálezy
	2	30	F	Pfizer	1	SCD from myocarditis	3 days	Diffuse inflammatory cell infiltration, myocardial fibre disarray, interstitial fibrosis, and localized necrosis of myocyte.
	3	45	M	Pfizer	2	SCD from myocarditis	3 days	Byla zaznamenána lokalizovaná infiltrace neutrofilů, lymfocytů, histiocytů a několika eozinofilů. Byl také pozorován malý počet nekrotických kardiomyocytů.
	4	25	M	Pfizer	2	SCD z myokarditidy	3 dny	Pitva odhalila myokarditidu.
	5	45	M	Pfizer	2	SCD z myokarditidy	3 dny	Intersticiální infiltrace různých zánětlivých buněk včetně lymfocytů, neutrofilů, eozinofilů a fokální nekrózy svědčící pro diagnózu myokarditidy.
	6	36	F	Moderní	1	SCD z myokarditidy	2 dny	Infiltrace neutrofilů, eozinofilů a histiocytů v myokardu svědčící pro akutní myokarditidu.
	7	33	M	Moderní	2	SCD z myokarditidy	1 den	Mnohočetné fokální infiltrace akutních zánětlivých buněk a chronických zánětlivých buněk v myokardu.
	8	33	M	Moderní	2	SCD z myokarditidy	3 dny	Různé zánětlivé buňky, jako jsou neutrofilové, eozinofily, lymfocyty, makrofágy a nekroza kardiomyocytů v myokardiálním intersticiu a epikardu, naznačovaly myokarditidu.

- AV, atrioventrikulární; LV, levá komora; MIS, multisystémový zánětlivý syndrom; RV, pravá komora; SA, sinoatriální; SCD, náhlá srdeční smrt.
- '~' označuje odvozené období (odhadované období pomocí všech dostupných informací).
- ^a Dávka = celkový počet obdržených dávek vakcíny.
- ^b Období = dny od poslední aplikace vakcíny do úmrtí.



Obrázek 2

Otevřít v prohlížeči obrázků PowerPoint
Podíl případů podle postiženého orgánového systému.



Obrázek 3

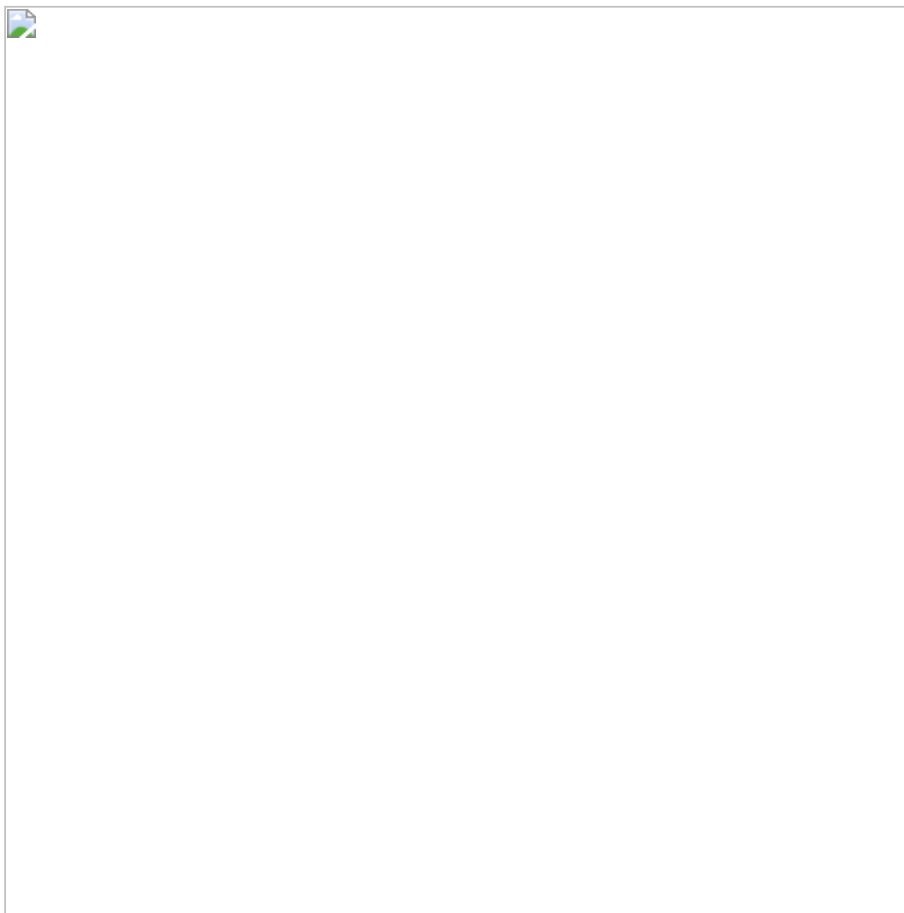
Otevřít v prohlížeči obrázků PowerPoint
Rozložení času od poslední aplikace vakcíny do smrti.

U všech 28 případů (100 %) byla v souladu s nezávislým posouzením zjištěna vysoká pravděpodobnost kauzální souvislosti s očkováním proti COVID-19. Většina případů měla příznaky odpovídající myokarditidě před smrtí (bolest na hrudi a nesnášenlivost námahy) a v případě Choi *et al* . zemřel 22letý Korejec v nemocnici po 7 hodinách intenzivních pokusů o podpůrnou péči. ³³ Pitva prokázala intenzivní záněť a destrukci srdeční tkáně včetně převodního systému. Jiné případy neměly žádné hlášené příznaky před smrtí. Gill *a kol* . uvedli dva chlapce ve věku 16 a 17 let, kteří zemřeli několik dní po injekci mRNA, když spali doma. ³¹ Případ hlášený Takahashi *et al* . prokázali, že proximální příčinou smrti byla disekce aorty se současnou epikardiální myokarditidou, přičemž obě byly určeny v souvislosti s očkováním. ²⁸ Suzuki *a kol* . popsali sérii 54 případů, z nichž 3 jsou zahrnuty do naší analýzy na základě nálezů suspektní souběžné myokarditidy v případech s koincidenčním onemocněním koronárních tepen nebo bez něj a ischemickou kardiomyopatií. ³⁰ Pitvy odhalily skvrnitý záněť naznačující, že náhlá arytmiická smrt mohla nastat v důsledku reentrantní ventrikulární arytmie, která vyvrcholila náhlou srdeční smrtí. Autoři v těchto případech dospěli k závěru, že příčinou smrti byla myokarditida vyvolaná vakcínou COVID-19.

Diskuse

Nezávislým přezkoumáním klinických informací uvedených v každé práci jsme zjistili, že všech 28 úmrtí bylo s největší pravděpodobností kauzálně spojeno s očkováním proti COVID-19. Naše údaje jsou v souladu s celkovou epidemiologickou literaturou [PubMed search for (očkování proti COVID-19) * (myokarditida) = 994 prací] týkající se myokarditidy vyvolané vakcínou COVID-19, kde Bradford Hillova kritéria ⁴⁰ podporují kauzalitu z epidemiologického hlediska. To zahrnuje biologickou věrohodnost, časovou asociaci, vnitřní a vnější platnost, koherenci, analogii a reprodukovatelnost s každým následným hlášením o úmrtí souvisejícím s myokarditidou po očkování proti COVID-19. Zjištění Baumeiera *et al* ., že myokard obarvený na protein SARS-CoV-2 Spike a nikoli na nukleokapsid u 15 mladých jedinců trpících myokarditidou, ukázaly, že jedinou příčinou srdečního poškození u postvakcinační myokarditidy je vysoce pravděpodobně COVID-19. očkování, což potvrzuje naše výsledky (*obrázek 4*). ¹⁷ Kromě toho Baumeier *a kol* . zjistili, že

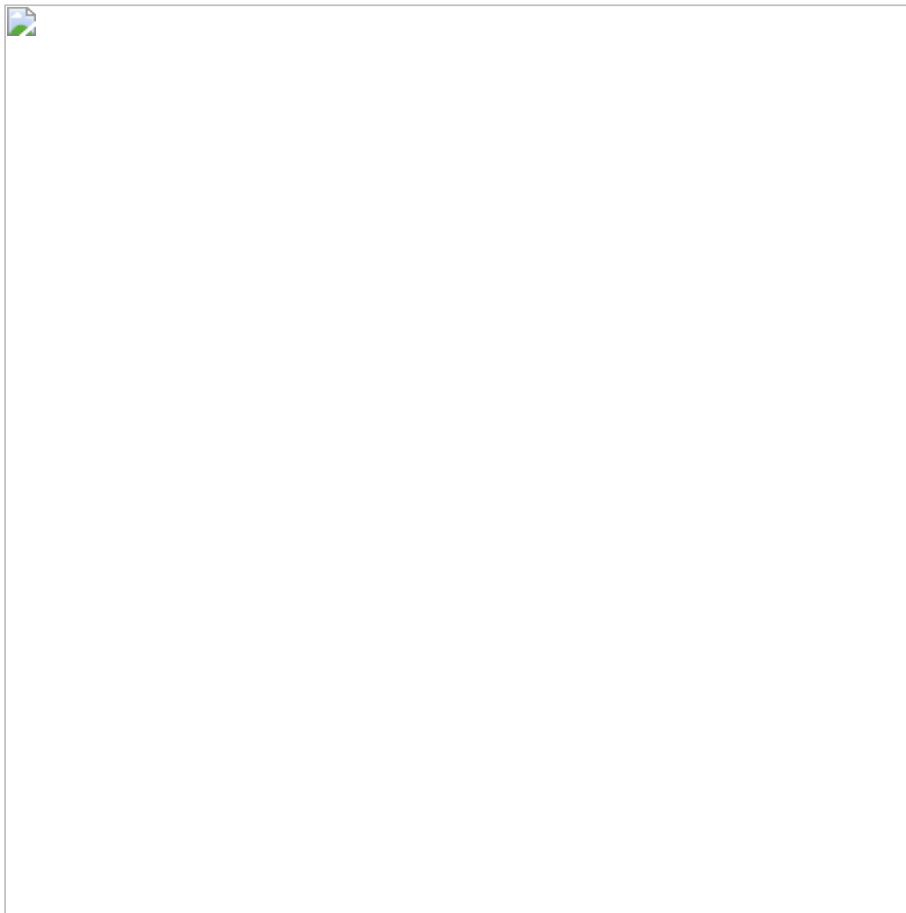
Spike protein a CD4⁺ T lymfocyty ovládají zánět, což naznačuje, že vakcína COVID-19 je jedinou příčinou autoimunitních reakčních procesů pozorovaných v histologii myokardu (*obrázek 5*).¹⁷ Očkování proti COVID-19 a infekce SARS-CoV-2 před nebo po jedné či více aplikacích vakcíny mohly přispět k poškození a zánětu srdečního proteinu Spike v případech, kdy infekce nebyla vyloučena. Převládajícím mechanismem smrti je s největší pravděpodobností náhlá arytmie jako je komorová tachykardie nebo fibrilace komor. Relativně málo případů mělo předchozí fulminantní selhání pumpy. Tyto údaje jsou znepokojivé, když se berou v úvahu ve světle mladých jedinců, zejména mužských sportovců, kteří měli náhlou smrt po očkování bez pitvy. Polykretis a McCullough uvedli, že mezi profesionálními a poloprofesionálními evropskými sportovci ve věku do 35 let se roční míra náhlých úmrtí od zavedení vakcín proti COVID-19 zvýšila 10krát ve srovnání se stabilním obdobím před pandemií.⁴¹ Cadegiani předpokládal, že nárůst katecholaminů může být spouštěčem náhlé smrti vyvolané vakcínou COVID-19,⁴² což by mohlo vysvětlit výskyt během cvičení a sportu, jakož i během časných ranních hodin probouzení ze spánku, kdy dochází k nárůstu epinefrinu a noradrenalinu.⁴³



Obrázek 4

Otevřít v prohlížeči obrázků PowerPoint

Důkazy proteinu SARS-CoV-2 Spike v srdeční tkáni po očkování proti COVID-19. Reprezentativní imunohistochemické barvení proteinu SARS-CoV-2 Spike v endomyokardiálních biopsiích od pacientů s diagnózou zánětlivé dilatační kardiomyopatie (DCMi) po podání přípravku Comirnaty® [(A, B) Pacienti 5 a 10] nebo Vaxzevria® [(C) Pacient 13]. (D) Srdeční tkáň pozitivní na SARS-CoV-2 sloužila jako pozitivní kontrola. Zvětšení × 400. Měřítko: 20 μm. Obrázek a legenda přetištěné od Baumeier *et al.*¹⁷ Povolení k použití tohoto obrázku bylo uděleno v souladu s licencí Creative Commons CC BY 4.0 s otevřeným přístupem.



Obrázek 5

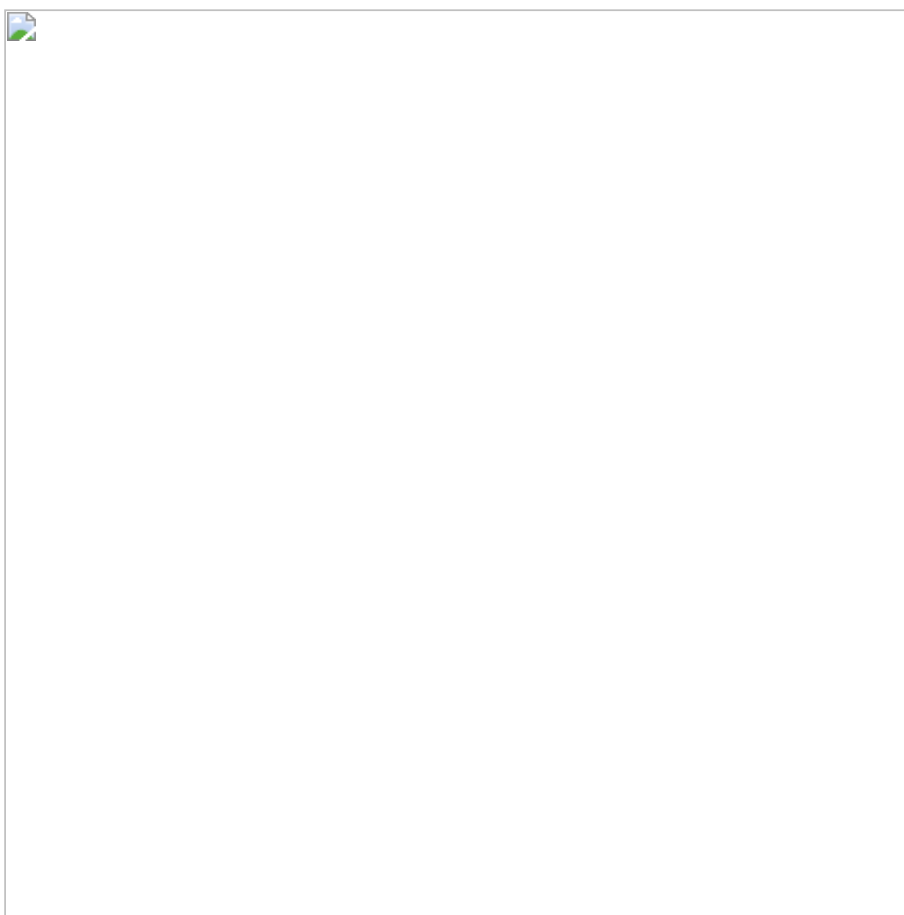
Otevřít v prohlížeči obrázků PowerPoint

Zánětlivé kardiomyopatii v reakci na vakcinaci COVID-19 dominují CD4⁺ T buňky. Reprezentativní imunohistochemické barvení CD4⁺ a CD8⁺ T buněk v endomyokardiálních biopsiích od pacientů s diagnózou zánětlivé dilatační kardiomyopatie (DCMi) po podání vakcíny Comirnaty® [(A, B) pacienti 6 a 10] nebo Vaxzevria® [(C) pacient 13], resp. Zvětšení × 400. Měřítko: 20 μm. Obrázek a legenda přetištěné od Baumeier *et al.* ¹⁷ Povolení k použití tohoto obrázku bylo uděleno v souladu s licencí Creative Commons CC BY 4.0 s otevřeným přístupem.

Naše zjištění stupňují obavy ohledně myokarditidy vyvolané vakcínou COVID-19 a jejích mechanismů, zejména v případech náhlého neočekávaného úmrtí u mladších jedinců, kde neexistuje jiné vysvětlení. Vakcína COVID-19 Spike protein je produkován v těle po nekontrolované době a v neznámém množství, což má za následek škodlivé účinky, ⁴⁻¹³ zejména na srdce, ^{10, 11, 13-21} vysvětlující kardiiovaskulární úmrtí pozorovaná v naší studii bez ^{důkazů} postižení jiného orgánového systému. MIS byl identifikován po očkování proti COVID-19 u dětí ⁴⁴ i dospělých ⁴⁵; s touto diagnózou jsme však našli pouze dva pitevní případy. MIS může být způsobeno systémovou distribucí LNP obsahujících mRNA po podání vakcíny ¹⁶ a následnou systémovou expresí Spikeho proteinu na buněčných površích, která vede k rozsáhlému zánětu. Vezmeme-li v úvahu průměrnou dobu 6,2 dne mezi očkováním a úmrtím, dočasná souvislost mezi očkováním COVID-19 a úmrtím je potvrzena pozorováním, že sekvence vakcíny SARS-CoV-2 mRNA Spike mohou přetrvávat v krevním řečišti po dobu nejméně 28 dnů po očkování. ¹²

Ittiwut a kol. zjistili, že genetická náchylnost k náhlé smrti může vysvětlit některé z variací. ⁴⁶ Polymorfismy v kanálu SCN5A byly v jejich studii spojeny s nejvyšší mírou náhlé smrti. Převažující převaha mužů mezi případy myokarditidy vyvolané vakcínou COVID-19 ¹⁵ a s dalšími vakcínami včetně neštovic a chřipky ⁴⁷ naznačuje, že androgenní receptory nebo nějaká jiná neobjevená interakce s mužskými hormony mohou hrát roli v manifestaci myokarditidy vyvolané vakcínou.

Obrázek 6 zdůrazňuje hlavní kroky myokarditidy vyvolané vakcínou COVID-19. Výchozí citlivost zahrnuje mužské pohlaví, věk 18–24 let, polymorfismy SCN5A a atletickou tendenci s návaly katecholaminů při běžných sportovních aktivitách a během spánku. Některé šarže/lahvičky mRNA mohou mít koncentrovanější komplexy LNP–mRNA nebo kontaminanty cDNA, jak navrhli Schmeling *et al.*, kteří zjistili, že ~4,2 % lahviček je odpovědných za > 70 % závažných nežádoucích účinků.⁴⁸ Je známo, že LNP naplněné mRNA systémově cirkulují po dobu 28 dnů nebo déle; existuje tedy mnoho cyklů koronárního průtoku a srdečního vychytávání komplexu LNP–mRNA.^{12, 49} Tato data naznačují, že sekvence mRNA jsou dlouhodobé a trvanlivé v pericytech, kardiomyocytech a dalších buněčných liniích, což poskytuje genetické instrukce pro kontinuální produkci Spikeho proteinu, který je exprimován na buněčných površích a v intersticiálním prostoru, které mohou vyvolat zhoubnou autoimunitní reakci. Podle Mansanguana *et al.* může být 57 % případů myokarditidy asymptomatických.¹⁸ Mezi pacienty se symptomy je více než 90 % hospitalizováno s klinickými a diagnostickými příznaky včetně bolesti na hrudi, srdečního selhání, změn na elektrokardiogramu (EKG), pozitivních hladin troponinu a zobrazení MRI srdce prokazující nepravidelné pozdní zvýšení gadolinia.⁵⁰ Pokud nejsou odhalena, rizika zahrnují náhlou srdeční smrt během sportu nebo spánku, kdy ~ 65 % nelze resuscitovat⁴¹ a jsou klasifikována jako syndrom náhlého úmrtí dospělých (SADS). V takových případech je důležité doložit značku, počet dávek, data očkování, čísla šarží a, jak naznačují naše údaje, obstarání pitvy.



Vakcíny hrají důležitou roli v rozvoji imunologie, vedou ke strategiím prevence a snižují zátěž infekčních chorob. Vakcíny, i když jsou preventivní, mohou selhat jako léčba k ukončení pandemie s vysoce převládajícími infekcemi.⁵¹ Některá očkování, jak jsme se dozvěděli, včetně vakcíny COVID-19, mohou mít významné vedlejší účinky. Myokarditida může být významným přispěvatelem k celkovým úmrtím pozorovaným po očkování proti COVID-19. Studie analyzované v tomto přehledu jsou v souladu s mnoha studiemi, které ukazují nadměrnou úmrtnost po očkování, ke které mohlo dojít v důsledku myokarditidy, která nebyla před náhlou smrtí detekována. Pantazatos a Seligmann uvedli, že úmrtnost ze všech příčin se zvýšila ve většině věkových skupin do 5 týdnů po očkování, což ve Spojených státech do srpna 2021 mělo za následek 146 000 až 187 000 úmrtí souvisejících s očkováním.⁵² Skidmore objasnil, že 278 000 Američanů mohlo zemřít vakcínu proti COVID-19 do prosince 2021.⁵³ Tato zjištění potvrdili Aarstad a Kvitastein, kteří uvedli, že mezi evropskými zeměmi byl vyšší příjem vakcíny proti COVID-19 v roce 2021 spojen se zvýšenou úmrtností ze všech příčin v prvních 9 měsících roku 2022 po zaúčtování alternativních vysvětlení.⁵⁴ Nadměrná úmrtí, která nejsou způsobena COVID-19, byla

celosvětově identifikována poté, co začaly programy hromadného očkování proti COVID-19, ⁵⁵⁻⁶⁰ ukazuje na přítomnost nové škodlivé expozice mezi populacemi. Pantazatos a Seligmann extrapolovali, že zprávy VAERS jsou podhodnoceny faktorem 20. ⁵² Když je tento faktor aplikován na počet úmrtí VAERS ze dne 16. června 2023 35 487,22 počet úmrtí ve Spojených státech a dalších zemích, které používají VAERS, se stane 709 740. Upozorňujeme, že tato extrapolace je obecný odhad a nemusí být přesná. Pokud by se nicméně potvrdil značný počet úmrtí, vakcíny proti COVID-19 by představovaly největší biologickou bezpečnostní katastrofu v historii lidstva.

Náš článek má všechna omezení malých velikostí vzorků odvozených ze sestavování kazuistik nebo sérií. Patří mezi ně výběrová zaujatost případů pro pitvu, publikační zaujatost proti odhalení více případů z akademických lékařských středisek a soudních lékařů ze strachu z odvety a neznámé zkreslující faktory, jako jsou neodhalené kardiotropní patogeny, zneužívání alkoholu a zneužívání drog, což jsou všechny hrozby pro platnost.

Stručně řečeno, identifikovali jsme řadu úmrtí souvisejících s myokarditidou po očkování proti COVID-19, potvrzených pitvami, abychom lékařské komunitě poskytli komplexnější pochopení fatální myokarditidy vyvolané vakcínou COVID-19. Časový vztah, vnitřní a vnější konzistence mezi případy v tomto přehledu se známou myokarditidou vyvolanou vakcínou COVID-19, jejími patobiologickými mechanismy a související nadměrnou smrtí, doplněné potvrzením pitvy, nezávislým posouzením a aplikací kritérií Bradford Hill na celková epidemiologie vakcinační myokarditidy naznačuje, že existuje vysoká pravděpodobnost příčinné souvislosti mezi vakcínami COVID-19 a úmrtím na myokarditidu. To se může týkat i některých případů, kdy u očkované osoby došlo k náhlé neočekávané smrti. Pokud vakcíny COVID-19 zůstanou na trhu pro veřejné použití, je nutné naléhavé šetření za účelem stratifikace a zmírnění rizik, aby se snížil výskyt smrtelné myokarditidy vyvolané vakcínou COVID-19.

Konflikt zájmů

RH, WM a PAM jsou buď přidruženi ke společnosti The Wellness Company, která ve studii nehrála žádnou roli, nebo dostávají mzdovou podporu (skromnou) nebo vlastní kapitál (skromnou).

Financování

Na provedení této studie nebyly získány žádné finanční prostředky.

Reference