

Christian Schubert

COVID-19 — eine biopsychosoziale Krankheit?

Überlegungen aus der Psychoneuroimmunologie

Wie schön wäre es, wenn man den Ängstlichen die Angst nehmen könnte, wenn Sie alle verstehen würden, dass die Angst auch gleichzeitig die Lunge bedeutet und wenn die Menschheit wüsste, wie stark und ausschlaggebend doch die eigene Seele ist.

Sabine Ostler, Gastronomin

COVID-19 soll eine biopsychosoziale Krankheit sein? Angesichts der üblichen medizinischen Verlautbarungen zur COVID-19-Krise, die sich fast nur um die biologischen Aspekte des neuartigen Killer-Virus (Cyranoski, 2020) drehen, und der paradigmatisch-biologistischen Ausrichtung der derzeitigen Biomedizin (Schubert, 2017) klingt der Titel dieses Kapitels fast euphemistisch. Hat der Autor dieser Arbeit überhaupt Ahnung von Virologie, Mikrobiologie und Immunologie? COVID-19 ist doch zu allererst ein biologisches Problem. Leugnet er möglicherweise die Gefahr, die von SARS-CoV-2 ausgeht?

1. Zur Biologie der Infektion mit SARS-CoV-2

Mitnichten! Auch rein biologisch betrachtet ist COVID-19 eine durchaus ernst zu nehmende Erkrankung. Das Robert Koch Institut (RKI) in Berlin, die zentrale Einrichtung der Deutschen Bundesregierung auf dem Gebiet der Krankheitsüberwachung und -prävention, welches seit mehr als zwölf Monaten nahezu im Stundentakt mit Zahlen und Fakten zur COVID-19-Krise aufwartet, schreibt hierzu auf seiner Homepage:

»SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2) ist ein neues Coronavirus (...) das Anfang 2020 als Auslöser der COVID-19 Erkrankung identifiziert wurde (Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses, 2020). (...) [Coronaviren] verursachen vorwiegend milde Erkältungskrankheiten, können aber mitunter schwere Pneumonien hervorrufen, vor allem im frühen Kindesalter sowie bei alten und immunsupprimierten Menschen (Fehr and Perlman, 2015). (...) Das S (Spike)-Protein ist für den Eintritt in die Wirtszelle zuständig und (...) induziert neutralisierende (protektive) Antikörper und ist deswegen für die Impfstoffentwicklung von höchstem Interesse (Enjuanes et al., 1995; Liu et al., 2020). SARS-CoV-2 verwendet (...)

das transmembranäre Enzym ACE-2 als Rezeptor, um in die Wirtszellen zu gelangen (...) ACE-2 und TMPRSS2 werden auf hohem Niveau im Nasenepithel koexpressiert, wodurch man sich die effiziente Vermehrung in und Ausscheidung von SARS-CoV-2 aus den oberen Atemwegen erklärt (Sungnak et al., 2020). Über eine hohe ACE2-Dichte wurde nicht nur im Respirationstrakt, sondern z.B. auch auf Enterozyten, Gefäßendothelzellen, Nierenepithel und Myokardzellen berichtet (Hamming et al., 2004; Hikmet et al., 2020 ...). (...) Klinisch präsentiert sich die SARS-CoV-2-Infektion in vielen Fällen pulmonal im Sinne einer interstitiellen Pneumonie, die durch ein Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) kompliziert werden kann. Neben der Lunge sind aber häufig andere Organsysteme betroffen, was sich in einem breiten Spektrum z.T. schwerwiegender extrapulmonaler Manifestationen äußert (Gupta et al., 2020). Zugrunde liegende Pathomechanismen beinhalten: (i) Zytolyse, d.h. direkte Schädigung der Wirtszellen durch das replizierende Virus, (ii) eine dysregulierte, überschießende Immunantwort, die zu einem lebensgefährlichen Zytokinsturm führen kann (Schulte-Schrepping et al., 2020) und (iii) eine Endothelschädigung, die mit Dysregulation des Renin-Angiotensin Systems einhergehen kann und z.B. thrombo-embolische Komplikationen nach sich zieht (Ackermann et al., 2020; Teuwen et al., 2020).«

Nun ist man aber diesen Folgen eines viralen Kontakts mit SARS-CoV-2 nicht schutzlos ausgeliefert, auch wenn dies die Informationswebseite des RKI suggerieren mag. Denn man liest dort, abgesehen von Bemühungen, einen Impfstoff gegen SARS-CoV-2 zu etablieren, beispielsweise kaum etwas über die biologischen Abwehrmechanismen des Wirts, also darüber, wie das Immunsystem natürlicherweise gegen SARS-CoV-2 vorgeht, was die Immunaktivität gegen SARS-CoV-2 schwächen dürfte und welche natürlichen immunstärkenden Maßnahmen man ergreifen sollte, um sich besser vor einer SARS-CoV-2-Infektion zu schützen. Dieser fehlende Blick des RKI auf das Milieu des Virus überrascht, gab doch Louis Pasteur, Mitbegründer der medizinischen Mikrobiologie, nach einem langdauernden Wissenschaftsstreit mit Pierre Jaque Antoine Béchamp und dem Stressforscher Claude Bernard schlussendlich am Sterbebett zu, dass die Mikrobe nichts, das Milieu jedoch alles sei (»Le microbe, c'est rien, le milieu, c'est tout!«) — so wird es zumindest überliefert. »Schaut man sich die heutige Diskussion um SARS-CoV-2 und die Corona-Infektionen an, so werden die letzten hundert Jahre Infektiologie und Immunologie ad absurdum geführt. Haben wir denn gar nichts aus den erbittert geführten Debatten im 19. Jahrhundert gelernt?« (Schmiedel, 2020) Die letzten hundert Jahre Infektiologie und Immunologie haben natürlich viel weiteres Wissen gebracht. Erreger und Wirt befinden sich in einer koevolutionären Beziehung (Shi et al., 2018). In diesem dynamischen Prozess verändern sich beide Genome in einer ständigen Anpassung aneinander. Dabei verhält es sich wie bei einem evolutionären

Wettrennen zwischen Raubtier (Virus) und Beute (Mensch) (Voskarides et al., 2018). Es ist also nicht anzunehmen, dass Viren darauf aus sind, einen gesunden Wirt derart zu schädigen, dass dieser zugrunde geht. Damit würde sich das Virus die eigene Entwicklungsgrundlage entziehen. Tatsächlich stammen sogar acht Prozent des menschlichen Genoms ursprünglich von Viren, wobei sich diese Gensequenzen vor allem in der Nähe von Genen befinden, die die Immunantwort des Körpers steuern. Dies könnte darauf verweisen, dass Viren mit dem Einbau ihrer Erbinformation in das Genom des Menschen dafür sorgen, dass dieser gegenüber viraler Exposition immunologisch gerüsteter ist (Chuong et al. 2016). Das Immunsystem dürfte also ein wesentlicher Vermittler in der koevolutionären Beziehung zwischen Virus und Wirt sein. In der speziellen Beziehung zwischen Menschen und Viren könnte man auch noch einen Schritt weitergehen und, im Gegensatz zu anderen möglichen Wirten, von einer bidirektionalen Räuber-Beute-Beziehung ausgehen, da der Mensch ja in gewisser Weise auch Jagd auf das Virus macht bzw. gezielt versucht, ihm auf mechanischem Weg die Entwicklungsgrundlage zu nehmen (z.B. durch eine Impfung, durch die »ZeroCOVID« bzw. »No-COVID« Strategie, also eine Strategie, die auf die völlige Ausrottung des Virus abzielt).

Die immunologische Forschung hat in diesem Zusammenhang klar nachgewiesen, dass das menschliche Immunsystem Virusangriffe erkennen und schnell und effizient abwehren kann, und das oft ohne, dass der Betroffene Erkrankungssymptome aufweist — so wie das für einen großen Teil der SARS-CoV-2-Infizierten gilt (Brüssow, 2020). Dabei zeigt die Kinetik immunologischer Reaktionen im Zusammenhang mit viralen Infektionen unabhängig von der Art des viralen Erregers sehr ähnliche Muster (Alter & Altfeld, 2009). Virale Infektionen laufen im Gegensatz zu den meisten bakteriellen Infektionen intrazellulär ab. Das Immunsystem muss also, um die Infektion in den Griff zu bekommen, virusinfizierte körpereigene Zellen erkennen und abtöten. Zellen des angeborenen Immunsystems (z.B. dendritische Zellen, Makrophagen) sind die ersten Immunzellen, die bei einer viralen Primärinfektion aktiviert werden. Sie werden von virusinfizierten Wirtszellen, z.B. des Atemtrakts, über Chemokine an den Ort des Erregerintritts rekrutiert und erkennen die infizierten Zellen mit Hilfe bestimmter Oberflächenrezeptoren (u.a. Toll-like-Rezeptoren [TLR]). Daraufhin kommt es zu einer Aktivierung von Transkriptionsfaktoren des Entzündungssystems (z.B. Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells [NF-κB]) und der Expression von pro-inflammatorischen Zytokinen und Interferonen. Diese Immunbotenstoffe wiederum aktivieren angeborene Immunzellen, die zur Zerstörung der infizierten Wirtszellen durch Apoptose führen (z.B. natürliche Killerzellen). Darüber hinaus werden naiven, nicht-ausdifferenzierten T-Lymphozyten mit Hilfe von antigen-präsentierenden Zellen (APZ) Bruchstücke der Viren über MHC (Major Histocompatibility Complex)-Moleküle dargeboten, wodurch der zelluläre Arm des erworbenen Immunsystems akti-

viert wird. Antigen-spezifische T-Zellen vermehren sich daraufhin (»klonale Expansion«) und differenzieren zu T-Helfer-Typ 1 (TH1)-Lymphozyten. Diese aktivieren über die Freisetzung von TH-1-Zytokinen (z.B. Interleukin-1 [IL-1], IL-12) zytotoxische T-Lymphozyten (CD8+), die infizierte Wirtszellen durch Zytolyse gezielt zerstören und die virale Vermehrung eindämmen. Weiterhin wird das T-Zell-Gedächtnis etabliert, welches bei erneutem Kontakt mit dem Erreger effizient reagieren kann. Im Zusammenhang mit dem humoralen Arm des erworbenen Immunsystems sorgen wiederum T-Helfer-Typ 2 (TH2)-Lymphozyten mit Hilfe der Freisetzung von TH2-Zytokinen (z.B. IL-4, IL-10) für die Aktivierung von spezifischen B-Lymphozyten mit Virusantigenen auf MHC-Molekülen. Diese vermehren sich klonal und differenzieren zu antikörpersezernierenden Plasmazellen. Darüber hinaus bilden sie die Basis für B-Gedächtniszellen, die bei erneutem Viruskontakt schnell mit der Bildung von spezifischen Antikörpern reagieren. Das T- und B-Zellsystem der erworbenen Immunantwort sowie Zellen des angeborenen Immunsystems stehen bei der Virusabwehr in engem funktionalem Kontakt (Voskarides et al., 2018; Cook et al., 2014; Elenkov, 2004).

Zum momentanen Stand der Forschung gibt es keine Hinweise darauf, dass es bei einer Infektion mit SARS-CoV-2 zu wesentlichen Abweichungen in diesen grundlegenden, immunologischen Mechanismen einer viralen Infektion kommt (Brüssow, 2020).

2. COVID-19 – eine psychologische Pandemie

Die biopsychosoziale Modellkonzeption als neues Medizinparadigma (Engel, 1977; Engel, 1980) geht nun davon aus, dass die eben dargestellten biologischen Charakteristika der SARS-CoV-2-Infektion nicht ohne höher komplexe Entitäten, den psychischen wie soziokulturellen, zu denken sind. Körper, Geist und Gesellschaft hängen untrennbar miteinander zusammen, beeinflussen sich gegenseitig in dynamischen Wechselwirkungen (Schubert et al., 2012) und emergieren im Rahmen von Ordnungsübergängen aus weniger komplexen Entitäten nach dem Prinzip des »das Ganze ist mehr als die Summe seiner Teile« (Aristoteles). Folglich haben höher komplexe Faktoren, z.B. Soziales, stärkeren Einfluss auf körperliche Faktoren (Top-down) als umgekehrt weniger komplexe Faktoren, z.B. Körperliches, auf psychische oder soziale Faktoren (Bottom-up) (Reiber, 2008). Weiterhin existieren Teil-Ganzes-Relationen innerhalb der biopsychosozialen Schichten-Hierarchie. Beispielsweise umfasst die Psyche als Ganzes alle weniger komplexen biologischen Subsysteme, während die Psyche als Subsystem selbst Teil höher komplexer Entitäten bzw. Systeme, z.B. der sozialen Beziehung, ist. Hierzu passt bildlich die von Shultz und Mitarbeitern bereits 2008 geäußerte Sorge in Hinblick auf die deletären Folgen einer nächsten Pandemie, bei der sie mutmaßten, dass

der psychologische »Fußabdruck« wahrscheinlich größer sein wird als der medizinische (Shultz et al., 2008). Taylor und Mitarbeiter (2020) fanden in der Tat in ihrer Studie zur SARS-CoV-2-Pandemie, dass nur 2% der 6.854 Untersuchten selbst einmal an COVID-19 erkrankt waren, jedoch 16% von ihnen sich aufgrund der COVID-Gesamtsituation so stark gestresst fühlten (gemessen anhand einer Reihe vorgegebener Fragen), dass die Inanspruchnahme einer professionellen Unterstützung nahelag. Schließlich kann angenommen werden, dass es über mehrere Ebenen der biopsychosozialen Schichten-Hierarchie hinweg zu selbstähnlichen Musterbildungen (sogenannten »Fraktalen«) kommt (Schubert, 2017). Das Prinzip der Selbstähnlichkeit legt nahe, dass das Immunsystem hinsichtlich seiner Abwehrleistung nicht nur biologisch zu sehen ist, wie im vorigen Abschnitt skizziert, sondern auch psychologisch und sozial: Untersuchungen belegen, dass sich Lebewesen gegen pathogene Reize nicht nur an den unmittelbaren Grenzen des Organismus zur Wehr setzen (biologisches Immunsystem), sondern auch dann, wenn der Erreger noch weit vom Organismus entfernt ist. Mit Hilfe der fünf Sinne (mit abnehmender Distanz: Sehen, Hören, Riechen, Tasten, Schmecken [Bedford 2012]) werden psychische Immunfaktoren wirksam, etwa wenn man automatisch sozialen Abstand von sichtbar infizierten Menschen hält oder angeekelt eine übel riechende und verdorbene Speise von sich weist (»behavioral immune system«) (Schaller, 2011). Auch Angst lässt sich vor diesem Hintergrund dem behavioralen Immunsystem zurechnen, wobei man sich einerseits über das bewusst erlebte Angstgefühl in Sicherheit bringt, andererseits aber auch unbewusst über die Aktivierung von Abwehrmechanismen vor einer emotionalen (krankmachenden) Verletzung schützt (Riemann, 2009). So gesehen sind Begriffe wie »Infektion« oder »Pandemie« ebenfalls nicht mehr nur auf der biologischen, sondern auch auf psychischer und sozialer Ebene zu denken. Tatsächlich zeigen Untersuchungen und Beobachtungen, dass mit der Pandemie im klassischen Sinne auch eine psychologische Pandemie einhergeht.

Strong, der sich mit diesem Thema schon lange vor SARS-CoV-2 auseinandersetzte, unterscheidet bei einer epidemic psychology drei Arten von psychologischen Reaktionen, die sich im Zusammenhang mit viralen Epidemien rasant von Mensch zu Mensch ausbreiten und dabei das Potenzial haben, fast jeden in einer Gesellschaft zu erfassen: i) Die Epidemie der Angst vor dem Erreger, ii) die Epidemie der Moralisierung und der Erklärungssuche dafür, wie es zu einer Infektionswelle kommen konnte, iii) die Epidemie, Maßnahmen zur Eindämmung des Erregers zu ergreifen. Diese drei Bereiche sind nicht voneinander zu trennen und zeigen an verschiedenen Stellen Überlappungen (Strong, 1990). Dabei dürfte der Faktor Angst allen anderen Faktoren mehr oder weniger zugrunde liegen. Beispielsweise kann man davon ausgehen, dass die Erklärungssuche und das Ergreifen von Maßnahmen auf individueller Ebene in vielen Fällen durch die Angst vor dem Virus, aber auch durch Ängste vor den Folgen der staat-

lich verordneten Maßnahmen (z.B. Arbeitslosigkeit, sozialer Abstieg) und der staatlichen Gewalt (Ganser, 2020) mitverursacht werden.

Dass es im Zusammenhang mit der SARS-CoV-2-Pandemie innerhalb kürzester Zeit ein pandemisches Auftreten von psychischen Störungen einschließlich Angststörungen in der Bevölkerung gab — sich die soziale Medienpanik gar schneller als das Virus selbst ausbreitete (Wilson & Chen, 2020) — zeigen viele Publikationen aus dem Jahr 2020 und darüber hinaus. Allein zwischen 20. Januar und 17. Mai 2020, also kurz nach Beginn der COVID-19-Krise wurden 415 Artikel weltweit zum Thema »COVID-19 und psychische Gesundheit« in der Suchmaschine PubMed indiziert, fast vier Arbeiten pro Tag. Zwar handelte es sich größtenteils um Arbeiten, in denen persönlich zum Thema Stellung bezogen wurde (sogenannte opinion papers), darunter waren aber auch immerhin fast ein Fünftel Originalarbeiten, die den Zusammenhang zwischen COVID-19 und der psychischen Gesundheit empirisch untersuchten (Amerio et al., 2020). In einer Studie aus China wurden insgesamt 1.210 Personen aus 190 chinesischen Städten während Januar und Februar 2020 untersucht (am 20. Januar 2020 wurde verlautbart, dass SARS-CoV-2 von Mensch zu Mensch übertragen werden kann). Etwa 54% der Befragten schätzten den psychologischen Einfluss von COVID-19 dabei als mäßig bis schwer ein; 29% meinten, sie würden mäßige bis schwere Angstsymptome haben, und 17% beschrieben mäßige bis schwere depressive Beschwerden; mehr als 75% wiederum gaben an, sich Sorgen zu machen, dass ihre Familienmitglieder sich mit dem neuartigen Corona-Virus anstecken könnten (Wang et al., 2020). In Hinblick auf die Lage in Österreich zeigt eine Studie der Donau-Krems-Universität an 1.009 Befragten nach dem ersten Lockdown im März 2020, dass im Vergleich zur Zeit vor dem Lockdown depressive Symptome von etwa 4% auf über 20% und Angstsymptome von 5% auf 19% angestiegen sind (4- bis 5-facher Anstieg). Zudem litten aktuell 16% unter Schlafstörungen (Pieh, 2020a). Neuere Daten zeigen ein weiteres Ansteigen der psychischen Symptome nach dem dritten Lockdown im Winter 2020/2021 auf das 5- bis 6-Fache im Vergleich zur Zeit vor der Krise. Von rund 1.500 Befragten leidet aktuell rund ein Viertel der österreichischen Bevölkerung (26%) an depressiven Symptomen, 23% an Angstsymptomen und 18% an Schlafstörungen (Pieh, 2020b).

Eine Studie der Sigmund-Freud-Privatklinik an 1.000 Österreicher*innen ergab, dass psychische Belastungen besonders Frauen, Städter, ärmere (bis zu 1.500 Euro Monatseinkommen) und junge Personen (jünger als 50 Jahre alt) betrifft (Eichenberg, 2020). Weiterhin steht fest, dass Menschen in der COVID-19-Krise dann mit verstärkter psychischer Belastung, Angst, Depression und mit posttraumatischen Belastungssymptomen reagieren, wenn sie psychisch bereits vorbelastet sind (Wang et al., 2020). Diese Vulnerabilität für das Auftreten psychischer Störungen in der COVID-19-Krise zeigte

sich auch in Hinblick auf das sogenannte »COVID Stress Syndrome«, welches von Taylor und Mitarbeitern (2020) im Zusammenhang mit einer Fragebogenerhebung an 6.854 erwachsenen Amerikanern und Kanadiern beschrieben wurde. Es besteht aus verschiedenen Angstgehalten (u.a. Angst vor dem Virus, Existenzangst, Xenophobie), zwanghaftem Verhalten und dem Wiedererleben von COVID-assoziierten Erfahrungen (in Verbindung mit einer selbst durchgemachten oder einer nachempfundenen COVID-Erkrankung) und könnte eine eigenständige Erkrankung oder Teil einer anderen Störung (z.B. generalisierte Angsterkrankung, Zwangsstörung, Posttraumatische Belastungsstörung [engl. PTSD]) sein.

3. Angst vermindert die antivirale Immunaktivität

Basierend auf den psychischen Auswirkungen der Pandemie muss erneut darauf hingewiesen werden, dass sich die Pandemie nicht nur auf die rein biologische Wirkung des SARS-CoV-2 reduziert, sondern biopsychosozial erweitert gesehen werden muss. Konkret wird das Virus, sobald die ersten Infektionen bekannt werden, zu einem Symbol für alle anderen Menschen (Schubert, 2020), welches biopsychosozial umso belastender wirkt, je gesundheitsgefährdender und damit angstmachender Zahlen und Fakten medial und damit sozial kommuniziert werden. Dies mag kurzfristig von gesundheitlichem Nutzen sein, wenn akute Angst dazu führt, Schutzmaßnahmen zu ergreifen. Langfristig gesehen, schadet Angst aber exakt jenen Mechanismen, die der Mensch braucht, um das Virus im Fall eines Kontakts abzuwehren (Chand & Marwaha, 2020).

Das Wort »Angst« stammt vom griechischen Verb »agchein« und dem lateinischen »angere« ab. Beides heißt übersetzt »würgen«, »die Kehle zuschnüren«. In der Medizin wird zwischen der Angst als Affektzustand (state), als zeitlich überdauerndes Persönlichkeitsmerkmal (Ängstlichkeit, trait) und als pathologischer Zustand (ICD-10: F40 Phobische Störungen; F41 Andere Angststörungen; F42 Zwangsstörungen; F43 Reaktionen auf schwere Belastungen und Anpassungsstörungen; DSM-V: Angststörungen) unterschieden. Weiterhin muss Angst von Furcht abgegrenzt werden, die im Gegensatz zur Angst meist rational begründbar und wirklichkeitsgerecht ist (Realangst). Eines ist aber allen Formen der Angst gemeinsam: Angst ist Ausdruck eines Anpassungsprozesses an innere und äußere Umstände. Dieser Anpassungsprozess kann adaptiv oder maladaptiv sein, ist aber jedenfalls mit dem verbunden, was man gemeinhin als »Stress« bezeichnet (Hannemann et al., 2017). Die immunologischen Begleiterscheinungen des Stressreaktionsprozesses und damit — direkt und indirekt — auch der Angst, sowie deren Auswirkungen auf die Gesundheit der Betroffenen untersucht die Psychoneuroimmunologie, kurz PNI (Ader et al., 1991).

Der gesunde Organismus des Menschen befindet sich in Homöostase, d.h. die Körperfunktionen sind in einem dynamischen Gleichgewicht (Tsigos & Chrousos, 2002). Das gilt auch für die Zytokine, die bereits erwähnten Botenstoffe des Immunsystems. Die Blutkonzentrationen der pro-inflammatorischen (entzündungsfördernden) TH1- und der anti-inflammatorischen (entzündungshemmenden) TH2-Zytokine halten sich dabei die Waage. Nimmt der Mensch jedoch einen psychosozialen Stressor wie beispielsweise einen Angstreiz wahr, so kann es zu einer Veränderung dieser Balance kommen: Im Hypothalamus wird bei akutem Stress das corticotropin-releasing hormone (CRH) ausgeschüttet, welches das locus ceruleus/norepinephrine (LC/NE)-System aktiviert. Das LC/NE-System wiederum intensiviert die Sympathikus-Aktivität, woraufhin der Organismus über die Freisetzung von Adrenalin und Noradrenalin im Sinne der sogenannten »Fight-or-Flight«-Reaktion aktiviert wird. Unter anderem kommt es dabei zu einer Reduktion bzw. zu einer Steigerung bestimmter neurovegetativer Funktionen (z.B. sinkt die Verdauungstätigkeit und steigen Puls und Hautleitfähigkeit). Auch Zahl und Aktivität der TH1-Zellen mitsamt der damit einhergehenden vermehrten Zytokinfreisetzung (u.a. IL-1, IL-6, Tumornekrosefaktor- α [TNF- α]) werden bei einer solchen sympathischen Aktivierung erhöht (Dhabar, 2018; McInnis et al., 2015), um den Körper über einen kurzfristigen Anstieg der zellulären Immunaktivität bzw. Entzündungsaktivität vor den Folgen einer mit dem Stressor verbundenen potenziellen Schädigung zu schützen.

Kurzfristig ist dieser immunologische Schutzmechanismus daher überlebenswichtig. Langfristig kann die bei Stress gesteigerte Entzündung aber körpereigene Zellen schädigen, Krebszellenwachstum fördern und die protektive Immunabwehr supprimieren. Deshalb verfügt der Organismus über mindestens drei Schutzsysteme, um einer überschießenden Entzündungsreaktion entgegenzusteuern. i) Den sogenannten »Inflammatorischen Reflex«, der die stressbedingte Entzündung über den N. Vagus reguliert (Tracey, 2002), ii) die bereits erwähnten anti-inflammatorischen TH-2-Zytokine (u.a. IL-4, IL-5, IL-10), welche gegenregulatorisch die pro-inflammatorische TH-1-Aktivität herunterregulieren (Elenkov, 2004), und iii) die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HPA-Achse), die das Stresshormon Cortisol freisetzt (Tsigos & Chrousos, 2002). Cortisol dockt an den Glucocorticoidrezeptoren (GR) der Immunzellen an, welche die Aktivität des NF- κ B hemmen und so die Synthese pro-inflammatorischer TH1-Zytokine reduzieren.

Die Aktivität der HPA-Achse steht oftmals im Fokus von PNI-Studien und wurde schon mit diversen psychosozialen Faktoren, Störungsbildern und Interventionen in Zusammenhang gebracht, wobei sich unterschiedliche PNI-Aspekte mit einer Über- (Hypocortisolismus) und/oder mit einer Unterfunktion der HPA-Achse (Hypocorti-

solismus) systematisch verbunden zeigten. Bei stressbedingtem Hypercortisolismus ist die TH1–TH2–Balance zu Gunsten der anti–inflammatorischen TH2–Zytokine verschoben (TH1–TH2–Shift). Diese Verschiebung wiederum macht Betroffene für das Auftreten von Krankheiten, bei denen TH1 protektiv wirkt (z.B. virale Infektionen, Wundheilungsstörung, Krebs) anfälliger. Bei Hypocortisolismus wiederum wird die stress–induzierte pro–inflammatorische Immunaktivität nicht ausreichend durch Cortisol zurückreguliert, was langfristig Entzündungserkrankungen den Weg ebnet (z.B. PTSD, Autoimmunerkrankungen) (Elenkov, 2004). Dauerhaft angestiegene Entzündungszytokinkonzentrationen verändern ihrerseits über immunoneuronale Verknüpfungen das Erleben und Verhalten eines Menschen. Ein als sickness behavior (Dantzer et al., 2008) bezeichnetes Syndrom umfasst eine Reihe neurovegetativer (z.B. Erschöpfung, Appetitverlust, Schlafstörungen) und neuropsychiatrischer (z.B. Traurigkeit, Interessenslosigkeit, Konzentrationsstörungen) Beschwerden, die darauf abzielen, Energie für die Bekämpfung der Infektion und den Heilungsprozess einzusparen. Es gilt heute als erwiesen, dass auch die Angst mit einer erhöhten intrazerebralen Entzündungsaktivität verbunden ist, das Angstgefühl also immunoneuronal vermittelt wird (Lurie, 2018).

Studien konnten weiterhin zeigen, dass Angst und Angsterkrankungen auch mit peripheren Immundysregulationen im Sinne eines Entzündungsanstiegs einhergehen (Lurie, 2018). Bei gesunden Medizinstudenten wurde beispielsweise gezeigt, dass Prüfungsangst mit erhöhten pro– (γ –Interferon [IFN– γ]) und erniedrigten anti–inflammatorischen (IL–10, IL–4) Zytokinkonzentrationen assoziiert war (Maes et al., 1998). Weiterhin ist die protektive Immunabwehr, gemessen an der Aktivität der NK–Zellen, bei nicht pathologischer Angst reduziert (Koga et al., 2001). Borella und Mitarbeiter konnten an gesunden Kadetten nachweisen, dass Prüfungsstress bei emotional stabilen Probanden, die eine nur geringe Angstsymptomatik aufwiesen, mit Anstiegen in der Fähigkeit von NK–Zellen verbunden waren, andere Zellen zu zerstören. Die Gruppe hingegen mit geringer emotionaler Stabilität und ausgeprägter Prüfungsangst wies eine verminderte NK–Zell–Aktivität auf (Borella et al., 1999). NK–Zellen sind wichtig, wenn es um das Aufspüren und die Zerstörung von virusinfizierten Zellen geht (Cook et al., 2014). Einschlägige Studien belegen, dass je stärker und anhaltender Angst ist, desto gefährlicher ist sie auch im Sinne einer Immunsuppression und der Gefahr des Auftretens diverser Erkrankungen, bei denen ein funktionierendes Immunsystem schützend wirkt (z.B. Infektionskrankheit, Wundheilungsstörung, Krebs) (Peters et al., 2021).

Gesamt gesehen muss davon ausgegangen werden, dass die in der CO–VID–19–Krise signifikant angestiegene Angst und Panik und der damit verbundene gestörte Stressreaktionsprozess schwere Auswirkungen auf die individuelle Funktionstüchtigkeit des

Immunsystems und damit auf die SARS-CoV-2-bedingte Morbidität und Mortalität hat (Peters et al., 2021). Weiterhin lässt sich anhand jahrzehntelanger PNI-Forschung schlussfolgern, dass die erlebte Angst Menschen nicht nur anfälliger für eine SARS-CoV-2-Infektion macht, sondern auch den individuellen Krankheitsverlauf bei COVID negativ beeinflusst — sowohl was den aktuellen Verlauf der COVID-Erkrankung betrifft, als auch in Hinblick auf die längerfristigen körperlichen und psychischen Folgen der Erkrankung. Zu diesen Folgen gehört beispielsweise die Entwicklung einer PTSD. Menschen, die wegen COVID-19 stationär behandelt wurden, litten im Vergleich zur Normalbevölkerung (7% bei Liu et al., 2020) in einem viel größeren Ausmaß an einer PTSD (96,2% bei Bo et al., 2020). Eine PTSD im Rahmen von COVID ist eine Stressfolgeerkrankung (z.B. bedingt durch den traumatisch erlebten stationären Aufenthalt) mit psychischem (z.B. Wiedererleben des Traumas, Vermeidungsverhalten, Teilamnesie) und körperlichem Störungsbild (z.B. vegetative Übererregung mit Zittern, Hypervigilanz und Schlafstörungen). Weiterhin wird im Anschluss an eine COVID-19-Erkrankung ein sogenanntes »Post-COVID-Syndrom« oder »Long-COVID-Syndrom« beobachtet, welches üblicherweise mit chronischem Husten, Kurzatmigkeit, Brustenge, kognitiver Störung und extremer Erschöpfung verbunden ist. Diese Beschwerden werden in der biomedizinischen Literatur üblicherweise auf die überdauernde direkte Wirkung von SARS-Cov-2 zurückgeführt (Venkatesan, 2021), erinnern jedoch durchaus auch an somatoforme Störungsbilder (z.B. chronisches Erschöpfungssyndrom), die sich oftmals in Reaktion auf psychische Belastungen ausbilden und mit erhöhten Entzündungsparametern einhergehen (Schubert et al., 2007). Zukünftige Untersuchungen werden zeigen, ob es sich biopsychosozial gesehen auch bei Long- bzw. Post-COVID um eine Form von Stresserkrankung handelt, hervorgerufen durch das traumatische Erleben der durchgemachten COVID-Erkrankung und assoziiert mit entzündungsbedingten sickness-behavior-artigen Beschwerden.

4. Trifft SARS-CoV-2 auf eine chronisch gestresste und damit immungestörte Gesellschaft?

Es ist die große Paradoxie der COVID-19-Krise: Die Schulmedizin und der Staat möchten mit allen ihr zur Verfügung stehenden Mitteln die Eindämmung der SARS-CoV-2-Pandemie vorantreiben, bis hin zur »Zero- oder No-COVID-Strategie« – die damit einhergehende panische Angst der Bevölkerung vor COVID und auch vor den Folgen der Maßnahmen zur Eindämmung des Virus (z.B. Einsamkeit, Arbeitslosigkeit, Freiheitseinschränkung) dürfte aber die Infektionsanfälligkeit und Erkrankungsschwere aufgrund ihrer immunsuppressiven Wirkung eher erhöht haben. Wie konnte es dazu kommen?

Die derzeitige Schul- oder Biomedizin ist maschinenparadigmatisch ausgerichtet — und das seit mehr als 300 Jahren (von Uexküll & Wesiack, 1996). Dies impliziert, dass das Denken und Handeln der meisten Mediziner, Kliniker wie Forscher, implizit bestimmten philosophischen Grundannahmen folgt, die im Sinne des Mechanizismus liegen. Dazu gehört beispielsweise der Dualismus, also die Trennung von Körper und Geist. Weiterhin der Reduktionismus, also die Konzentration auf die kleinsten materiellen Bestandteile des Lebens, mit der grundsätzlichen Annahme, dass weniger komplexe biologische Entitäten höheres Erklärungsgewicht für menschliches Leben haben als immaterielle psychische, soziale und kulturelle (Schubert, 2017). Diese und einige weitere erkenntnistheoretischen Irrtümer der modernen Maschinenmedizin waren und sind in der COVID-19-Krise Grundlage der weitreichenden Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Prävention der SARS-CoV-2-Pandemie und bleiben aufgrund ihrer ideologischen Einbettung von weiten Teilen der Bevölkerung unhinterfragt. So ist es nur logische Folge, dass in der COVID-19-Krise die medizinische Fachdisziplin der Virologie mit ihren jeweiligen Protagonisten derart überhandnehmen konnte, wenn es um die wissenschaftliche Beratung von Regierungen und Medien geht. Das Virus als biologische Entität mit RNA, Kapsid und Hülle steht im absoluten Fokus von Forschung und Empfehlungen — und die höchst krankheitsrelevanten psychischen und sozialen Aspekte werden systematisch ausgeblendet.

Blickt man auf die Seite der von COVID-19 betroffenen Bevölkerung, so zeigt sich auch hier ein düsteres Bild. Menschenmaschinen sind von ihrer Psyche abgetrennt und auf ihre materiellen Bestandteile reduziert. Sie haben keinen eigenen Willen, keine Selbstbestimmung, keine Widerstandskraft und daher auch keine Kontrolle über die derzeitigen pandemischen Entwicklungen. Die Maschinenmedizin degradiert Patient*innen seit jeher, also nicht erst seit der COVID-19-Krise, zu einer unmündigen Masse von Auftragsempfängern, die sich in ständiger existenzieller Abhängigkeit und Ohnmacht befinden und die diesen Umstand, da sie jahrhundertlang maschinenparadigmatisch ideologisiert wurden, weitgehend für normal halten. Allein der Begriff »AHA-Regeln«, der die in der COVID-19-Krise unterworfenen Bevölkerung zu Infantilen, ja gar geistig Minderbemittelten degradiert und rein auf die mechanische Eindämmung von SARS-CoV-2 verweist, verdeutlicht prototypisch die unumstößliche Kontroll-Agenda der Maschinenmedizin und das Macht- und Wert-Gefälle zwischen Arzt/Ärztin und Patient*in. Das alles muss in der Bevölkerung unausweichlich zu Angst und Panik führen, besonders dann, wenn der Bedrohungsgehalt, der von SARS-CoV-2 ausgeht, nicht nur von der Medizin selbst, sondern auch von Regierung und Medien gezielt hochgehalten wird. Und genau das scheint in einer in ihrer dramaturgischen Perfidität nicht zu überbietenden Maßnahmen- und Impfkampagne von Beginn der COVID-19-Krise an stattzufinden — was für sich selbst gesehen bereits Angst

macht. Ein besonders drastisches Beispiel für die gezielte Angst- und Panikmache in der Krisenkommunikation betrifft ein geleaktes Geheimpapier des Deutschen Bundesinnenministeriums vom 22. März 2020, welches Ende März seinen Weg in die Öffentlichkeit fand (Deutsches Bundesinnenministerium, 2020). Darin zeigt sich, wie die Deutsche Bundesregierung den »Hochleistungsmotor Deutsche Wirtschaft« am Laufen halten will. Der besonders zynisch–abwertende Ton in diesem Papier gibt Einblick darin, wie man über weite Teile der Bevölkerung denkt:

4 a. Worst case verdeutlichen!

Wir müssen wegkommen von einer Kommunikation, die auf die Fallsterblichkeitsrate zentriert ist. Bei einer prozentual unerheblich klingenden Fallsterblichkeitsrate, die vor allem die Älteren betrifft, denken sich viele dann unbewusst und uneingestanden: »Naja, so werden wir die Alten los, die unsere Wirtschaft nach unten ziehen, wir sind sowieso schon zu viele auf der Erde, und mit ein bisschen Glück erbe ich so schon ein bisschen früher.« Diese Mechanismen haben in der Vergangenheit sicher zur Verharmlosung der Epidemie beigetragen.

Um die gewünschte Schockwirkung zu erzielen, müssen die konkreten Auswirkungen einer Durchseuchung auf die menschliche Gesellschaft verdeutlicht werden:

1) Viele Schwerkranke werden von ihren Angehörigen ins Krankenhaus gebracht, aber abgewiesen, und sterben qualvoll um Luft ringend zu Hause. Das Ersticken oder nicht genug Luft kriegen ist für jeden Menschen eine Urangst. Die Situation, in der man nichts tun kann, um in Lebensgefahr schwebenden Angehörigen zu helfen, ebenfalls.

2) »Kinder werden kaum unter der Epidemie leiden«: Falsch. Kinder werden sich leicht anstecken, selbst bei Ausgangsbeschränkungen, z.B. bei den Nachbarkindern. Wenn sie dann ihre Eltern anstecken, und einer davon qualvoll zu Hause stirbt und sie das Gefühl haben, Schuld daran zu sein, weil sie z.B. vergessen haben, sich nach dem Spielen die Hände zu waschen, ist es das Schrecklichste, was ein Kind je erleben kann.

3) Folgeschäden: Auch wenn wir bisher nur Berichte über einzelne Fälle haben, zeichnen sie doch ein alarmierendes Bild. Selbst anscheinend Geheilte nach einem milden Verlauf können anscheinend jederzeit Rückfälle erleben, die dann ganz plötzlich tödlich enden, durch Herzinfarkt oder Lungenversagen, weil das Virus unbemerkt den Weg in die Lunge oder das Herz gefunden hat. Dies mögen Einzelfälle sein, werden aber ständig wie ein Damoklesschwert über denjenigen schweben, die einmal infiziert waren. Eine viel häufigere Folge ist monate- und wahrscheinlich jahrelang anhaltende Müdigkeit und reduzierte Lungenkapazität, wie dies schon oft von SARS-Überlebenden

berichtet wurde und auch jetzt bei COVID-19 der Fall ist, obwohl die Dauer natürlich noch nicht abgeschätzt werden kann.

Liest man dieses von einem der wirtschaftlich stärksten und damit zumindest im Westen anerkanntesten Staaten der Welt verfassten Geheimpapier zur gezielten Verunsicherung selbst seiner kleinsten und schwächsten Bürger, muss man an der Menschlichkeit der Regierung dieses Landes und ähnlich agierender Länder wie Österreich (Bundeskanzler Sebastian Kurz: »Bald wird jeder von uns jemanden kennen, der an Corona gestorben ist.« [30. März 2020] oder: »Treffen Sie niemanden! Jeder soziale Kontakt ist einer zu viel.« [14. November 2020]) ernsthaft zweifeln — Pandemie hin oder her. Aber auch dieser Zynismus verwundert nicht. So wie für die Medizin aufgrund ihrer mechanistisch-reduktionistischen Ausrichtung vorauszusehen war, dass sie den Stress test in Hinblick auf Menschlichkeit und Ganzheitlichkeit bei einer nächsten Pandemie nicht bestehen wird, so gilt dies auch für die kapitalistisch-demokratischen Gesellschaften, die seit den 1980er-Jahren mit dem Neoliberalismus hinsichtlich Dehumanisierung und Ökonomisierung der Natur einen weiteren Gang zugelegt haben. Nach Rainer Mausfeld wirkt die neoliberale Umgestaltung der Gesellschaft auf dreierlei Weise angsterhöhend: »Zum einen durch ihre konkreten materiellen Folgen eines rasanten Wachstums sozialer Ungleichheit sowie einer wachsenden Zahl unsicherer und nicht mehr existenzsichernder Arbeitsverhältnisse. Zweitens durch die neoliberale Ideologie, die dem Individuum selbst die Schuld für ein Scheitern auf dem Arbeitsmarkt zuschreibt, da es sich sein berufliches Versagen durch fehlende Anstrengungen und eine mangelnde Anpassungsflexibilität an den ›Markt‹ selbst zuzuschreiben habe. Drittens durch einen Abbau und eine Zerstörung von traditionellen sozialen Instanzen, die eine angstreduzierende Funktion haben, indem sie Orientierung und gesellschaftliche Sicherheit vermitteln.« (Mausfeld, 2019, S. 10) So wie in der Maschinenmedizin, wo zur Durchsetzung von ärztlichen Ratschlägen und Steigerung der Medikamentenadhärenz oftmals Angst und Panikmache eingesetzt wird (Bartens 2013), wird auch von neoliberaler Regierungsseite aus mit einer potenziell aufbegehrenden Bevölkerung eine systematische Manipulation des Bewusstseins betrieben und Angst erzeugt. Dies zeigt sich nun in einer noch nie dagewesenen Form in der COVID-19-Krise. Wir leben in einer »Kultur der Angst« (Mausfeld, 2019, S. 8) und in einer »Krise der Medizin« (Foucault, 2003). Und das schon lange vor COVID-19.

Das bedrohliche neuartige Corona-Virus und die von Medizin-, Regierungs- und Medienseite geschürte Angst und Panik zu dessen Eindämmung treffen auf eine in weiten Teilen traumatisierte und real- wie binnenverängstigte neoliberale (Mausfeld, 2019) und normopathische (Maaz, 2021) Gesellschaft, deren biopsychosoziale Vorschädigung (durch z.B. soziale Ungleichheit, Überforderung, fehlende soziale Unterstützung) sich

unter anderem im in den letzten Jahrzehnten deutlichen Anstiegen stress-assoziiertes Erkrankungen wie Burn-out, Somatisierungsstörungen, Autoimmunkrankheiten, PTSD u.s.w. zeigt (Hannemann et al., 2019). Schon von Uexküll und Köhle bezeichnete funktionelle Syndrome als »politische Krankheiten« — als Ausdruck einer unbewussten Reaktion der Patienten auf das Unbehagen in der Kultur (Freud, 1930) — gegen die die Maschinenmedizin machtlos ist, weil sie selbst Teil des Problems ist. Denn »statt die sozialen Beziehungsprobleme zu klären und die Resonanzfunktion von Symptomen zu untersuchen, verbündet sie sich mit den pathogenen Tendenzen der Industriekultur, indem sie Gesundheit und Krankheit allein als individuelle Probleme eines Funktionierens oder Nicht-Funktionierens körperlicher Mechanismen deutet.« (von Uexküll & Köhle, 1996, S. 668)

Bleibt noch die Frage zu klären, warum so viele Menschen trotz schwerster Lebens- und Freiheitseinschränkungen die Maßnahmen zur Eindämmung eines nur für wenige Menschen gefährlichen Virus mehr oder weniger kritiklos befolgen, warum der Schutz vor SARS-CoV-2 gleichsam zur Religion wird und Andersgläubige in vielen Fällen bekriegt werden, und warum der Impfstoff gegen das Virus wie zum Heilsbringer avanciert. In diesem Zusammenhang können psychoanalytische Überlegungen erste Hinweise liefern. Maaz nimmt beispielsweise an, dass die virale Angst- und Panikerzeugung durch Medizin, Regierung und Medien die in weiten Teilen der Bevölkerung verdrängten, unterdrückten und verleugneten Angst- und Bedrohungsgefühle aus der individuellen Lebensgeschichte und sozialen Belastung reaktiviert und sie im Sinne einer Abwehrleistung auf SARS-CoV-2 projizieren lässt. Biographisch vorgeschädigte, frühtraumatisierte und verängstigte Menschen könnten demnach unbewusst davon ausgehen, dass mit einer Vernichtung des Virus auch die tief liegenden Traumata und Konflikte der eigenen Lebensgeschichte besiegt würden. Dieses Einschwenken auf die kollektive Bedrohung, die von SARS-CoV-2 ausgeht, hätte somit den großen Vorteil, dass die individuelle Problematik und die eigenen prekären sozialen Verhältnisse einer einzigen äußeren Ursache angelastet werden können, und der Kampf dagegen alle quasi lebensrettenden Maßnahmen rechtfertigen würde (Maaz, 2021). Dies ließe auch erklären, warum sich trotz bekannter Unausgereiftheit und mittlerweile auch bekannt gewordenem Schädigungsrisiko der vielfach auf neuen Techniken basierenden Impfstoffe gegen SARS-CoV-2 viele, selbst junge und vermeintlich gesunde Menschen von der weltweiten Impfpropaganda verführen lassen.

5. Schluss

Wenn nur die COVID-19-Krise endlich zu Ende wäre, hört man oft sagen, dann würde es den Menschen wieder gut gehen, dann würde wieder die alte Normalität herge-

stellt sein! Solche Äußerungen erinnern im Sinne des Prinzips der Selbstähnlichkeit daran, was Patient*innen mit somatoformen Schmerzstörungen oft berichten, wenn es um deren sehnlichst gewünschte verbesserte Lebensqualität geht. Wenn nur der »körperliche« Schmerz endlich weg wäre, dann ginge es einem gut!

COVID-19 ist eine biopsychosoziale Erkrankung mit einer langen Vorgeschichte, einer derzeit krisenverbundenen Offenlegung krankheits-immanenter sozialer Charakteristika und einem bevorstehenden langen Heilungsprozess. Denn um COVID-19 wirklich besiegen zu können, reicht keine Impfung, ja nicht einmal eine auf natürliche Weise erlangte Herdenimmunität. Um die Pandemie zu überwinden, muss sie als gesellschaftliche und damit individuelle Herausforderung erkannt werden. Dies macht es notwendig, sich mit der soziokulturellen Konfliktgeschichte genauso auseinanderzusetzen wie mit der eigenen individuellen Biografie.

COVID-19 traf auf eine verletzte Gesellschaft, lässt sie schwer verletzt zurück und kann einen Ordnungsübergang zum Schlechten oder zum Guten ermöglichen. Hoffen wir auf Letzteres.

[\(Zurück zum Sachbereich\)](#)

Referenzliste

- Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, Vanstapel A, Werlein C, Stark H, Tzankov A, Li WW, Li VW, Mentzer SJ, Jonigk D. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med* 2020; 383: 120–128.
- Ader R, Felten D, Cohen N (Hrsg.). *Psychoneuroimmunology*. Second Edition. San Diego: Academic Press 1991.
- Alter G, Altfeld M. NK cells in HIV-1 infection: evidence for their role in the control of HIV-1 infection. *J Intern Med* 2009; 265: 29–42.
- Amerio A, Odone A, Aguglia A, Gianfredi V, Bellini L, Bucci D, Gaetti G, Capraro M, Salvati S, Serafini G, Signorelli C, Amore M, Ghaemi SN. La casa de papel: A pandemic in a pandemic. *J Affect Disord* 2020; 277: 53–54.
- Bartens W. *Das sieht aber gar nicht gut aus: Was wir von Ärzten nie wieder hören wollen*. München: Pantheon Verlag 2013.
- Bedford FL. A perception theory in mind-body medicine: guided imagery and mindful meditation as cross-modal adaptation. *Psychon Bull Rev* 2012; 19: 24–45.
- Bo HX, Li W, Yang Y, Wang Y, Zhang Q, Cheung T, Wu X, Xiang YT. Posttraumatic stress symptoms and attitude toward crisis mental health services among clinically stable patients with COVID-19 in China. *Psychol Med* 2020: 1–2.
- Borella P, Bargellini A, Rovesti S, Pinelli M, Vivoli R, Solfrini V, Vivoli G. Emotional stability, anxiety, and natural killer activity under examination stress. *Psychoneuroendocrinology*. 1999; 24: 613–627.

- Brüssow H. Immunology of COVID-19. *Environ Microbiol* 2020; 22: 4895–4908.
- Chand SP, Marwaha R. Anxiety. 2020 Nov 29. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan–.
- Chowdhury MA, Hossain N, Kashem MA, Shahid MA, Alam A. Immune response in COVID-19: A review. *J Infect Public Health* 2020; 13: 1619–1629.
- Chuong EB, Elde NC, Feschotte C. Regulatory evolution of innate immunity through co-option of endogenous retroviruses. *Science* 2016; 351: 1083–1087.
- Cook KD, Waggoner SN, Whitmire JK. NK cells and their ability to modulate T cells during virus infections. *Crit Rev Immunol* 2014; 34: 359–388.
- Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol* 2020;5: 536–544.
- Cyranoski D. Profile of a killer: the complex biology powering the coronavirus pandemic. *Nature* 2020; 581: 22–26. doi: 10.1038/d41586-020-01315-7.
- Dantzer R, O'Connor JC, Freund GG, Johnson RW, Kelley KW. From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. *Nat Rev Neurosci* 2008; 9: 46–56.
- Deutsches Bundesinnenministerium. Wie wir COVID-19 unter Kontrolle bekommen. <https://fragdenstaat.de/dokumente/4123-wie-wir-covid-19-unter-kontrolle-bekommen/>. Letzter Zugriff am 11.03.2021.
- Dhabhar FS. The short-term stress response - Mother nature's mechanism for enhancing protection and performance under conditions of threat, challenge, and opportunity. *Front Neuroendocrinol* 2018; 49: 175–192.
- Eichenberg C. Erleben und Verhalten der österreichischen Bevölkerung während der Corona-Krise. <https://www.youtube.com/watch?v=HfOZTz16dxM>. Letzter Zugriff am 11.03.2021.
- Elenkov IJ. Glucocorticoids and the Th1/Th2 balance. *Ann N Y Acad Sci* 2004; 1024: 138–146.
- Engel GL. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science* 1977; 196: 129–136.
- Engel GL. The clinical application of the biopsychosocial model. *Am J Psychiatry* 1980; 137: 535–544.
- Enjuanes L, Smerdou C, Castilla J, Antón IM, Torres JM, Sola I, Golvano J, Sánchez JM, Pintado B. Development of protection against coronavirus induced diseases. A review. *Adv Exp Med Biol* 1995; 380: 197–211.
- Fehr AR, Perlman S. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Methods Mol Biol* 2015; 1282: 1–23.
- Foucault M. Krise der Medizin oder Krise der Antimedizin. In: Foucault M. Dits et Ecrits: Band III. 1976–1979, Frankfurt am Main: Suhrkamp 2003: 54–76.
- Freud S. Das Unbehagen in der Kultur. Wien: Internationaler Psychoanalytischer Verlag 1930.
- Ganser D. Corona und die Angst. <https://www.youtube.com/watch?app=desktop&v=zoagh8deyRo>. Letzter Zugriff am 11.03.2021.
- Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, Bikdeli B, Ahluwalia N, Ausiello JC, Wan EY, Freedberg DE, Kirtane AJ, Parikh SA, Maurer MS, Nordvig AS, Accili D, Bathon JM, Mohan S, Bauer KA, Leon MB, Krumholz HM, Uriel N, Mehra MR, Elkind MSV, Stone GW, Schwartz A, Ho DD, Bilezikian JP, Landry DW. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med* 2020; 26: 1017–1032.
- Hamming I, Timens W, Bulthuis ML, Lely AT, Navis G, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol* 2004; 203: 631–637.
- Hannemann J, Ott M, Singer M, Schubert C. Angst macht uns krank. *Ärzteweche* 2017; 18: 16–18.
- Hannemann J, Schmidt B, Breidenstein S, Schubert C. Burnout und Psychoneuroimmunologie: Entzündet sich der Mensch an der Gesellschaft? *Schweizer Zeitschrift für Psychiatrie & Neurologie* 2019; 2: 18–23.

- Hikmet F, Méar L, Edvinsson Å, Micke P, Uhlén M, Lindskog C. The protein expression profile of ACE2 in human tissues. *Mol Syst Biol* 2020; 16: e9610.
- Liu L, Wang P, Nair MS, Yu J, Rapp M, Wang Q, Luo Y, Chan JF, Sahi V, Figueroa A, Guo XV, Cerutti G, Bimela J, Gorman J, Zhou T, Chen Z, Yuen KY, Kwong PD, Sodroski JG, Yin MT, Sheng Z, Huang Y, Shapiro L, Ho DD. Potent neutralizing antibodies against multiple epitopes on SARS-CoV-2 spike. *Nature* 2020; 584: 450–456.
- Liu N, Zhang F, Wei C, Jia Y, Shang Z, Sun L, Wu L, Sun Z, Zhou Y, Wang Y, Liu W. Prevalence and predictors COVID-19 – eine biopsychosoziale Krankheit? 157 of PTSS during COVID-19 outbreak in China hardest-hit areas: Gender differences matter. *Psychiatry Res* 2020; 287: 112921.
- Maaz H-J. Pandemie – Panikdemie – Plandemie. In: Maaz H-J, Czycholl D, Czycholl AB (Hrsg.). *Corona – Angst. Was mit unserer Psyche geschieht*. Berlin: Frank & Timme 2021: 19–57.
- Maes M, Song C, Lin A, De Jongh R, Van Gastel A, Kenis G, Bosmans E, De Meester I, Benoy I, Neels H, Demedts P, Janca A, Scharpé S, Smith RS. The effects of psychological stress on humans: increased production of pro-inflammatory cytokines and a Th1-like response in stress-induced anxiety. *Cytokine* 1998; 10: 313–318.
- Mausfeld R. *Angst und Macht. Herrschaftstechniken der Angsterzeugung in kapitalistischen Demokratien*. Frankfurt am Main: Westend 2019.
- McInnis CM, Wang D, Gianferante D, Hanlin L, Chen X, Thoma MV, Rohleder N. Response and habituation of pro- and anti-inflammatory gene expression to repeated acute stress. *Brain Behav Immun* 2015; 46: 237–248.
- Peters EMJ, Schedlowski M, Watzl C, Gimsa U. To stress or not to stress: Brain-behavior-immune interaction may weaken or promote the immune response to SARS-CoV-2. *Neurobiol Stress* 2021; 14: 100296.
- Pieh C. Deutlicher Anstieg an psychischen Symptomen. <https://www.donau-uni.ac.at/de/aktuelles/news/2020/deutlicher-anstieg-an-psychischen-symptomen0.html>. Letzter Zugriff am 11.03.2021.
- Pieh C. Psychische Gesundheit verschlechtert sich weiter. <https://www.donau-uni.ac.at/de/aktuelles/news/2021/psychische-gesundheit-verschlechtert-sich-weiter0.html>. Letzter Zugriff am 11.03.2021.
- Reiber H. Von Lichtenbergs „Gespenst“ zur Emergenz der Qualität. Die neurobiologische Hirn-Geist-Diskussion im Licht der Komplexitätswissenschaft. In: Joost U, Neumann A, Achenbach B, Tuitje H (Hrsg.). *Lichtenberg-Jahrbuch 2008*. Heidelberg: Universitätsverlag Winter 2008: 42–65.
- Riemann F. *Grundformen der Angst. Eine tiefenpsychologische Studie*. 39. Auflage. München: Reinhardt 2009.
- Robert Koch-Institut. SARS-CoV-2: Virologische Basisdaten sowie Virusvarianten. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Virologische_Basisdaten.html. Letzter Zugriff am 11.03.2021.
- Schaller M. The behavioural immune system and the psychology of human sociality. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2011; 366: 3418–3426.
- Schmiedel V. „Die Mikrobe ist nichts, das Milieu ist alles!“ *EHK* 2020; 69: 193.
- Schubert C. Bewusstwerdung als Heilung – die Wirkung künstlerischen Tuns auf das Immunsystem. In: Von Spreti F, Martius P, Steger F (Hrsg.). *KunstTherapie*. Stuttgart: Schattauer 2017: 43–128.
- Schubert C. Pandemien. In: Jüttemann G (Hrsg.). *Psychologie der Geschichte*. Lengerich: Pabst 2020: 266–274.
- Schubert C, Geser W, Noisternig B, Fuchs D, Welzenbach N, König P, Schüßler G, Ocaña-Peinado FM, Lampe A. Stress system dynamics during »life as it is lived«: an integrative single-case study on a healthy woman. *PLoS One* 2012; 7: e29415.
- Schubert C, Hong S, Natarajan L, Mills PJ, Dimsdale JE. The association between fatigue and inflammatory marker levels in cancer patients: a quantitative review. *Brain Behav Immun* 2007; 21: 413–427.
- Schulte-Schrepping J, Reusch N, Paclik D, Baßler K, Schlickeiser S, Zhang B, Krämer B, Krammer T,

- Brumhard S, Bonaguro L, De Domenico E, Wendisch D, Grasshoff M, Kapellos TS, Beckstette M, Pecht T, Saglam A, Dietrich O, Mei HE, Schulz AR, Conrad C, Kunkel D, Vafadarnejad E, Xu CJ, Horne A, Herbert M, Drews A, Thibeault C, Pfeiffer M, Hippenstiel S, Hocke A, Müller-Redetzky H, Heim KM, Machleidt F, Uhrig A, Bosquillon de Jarcy L, Jürgens L, Stegemann M, Glösenkamp CR, Volk HD, Goffinet C, Landthaler M, Wyler E, Georg P, Schneider M, Dang-Heine C, Neuwinger N, Kappert K, Tauber R, Corman V, Raabe J, Kaiser KM, Vinh MT, Rieke G, Meisel C, Ulas T, Becker M, Geffers R, Witzernath M, Drost C, Suttorp N, von Kalle C, Kurth F, Händler K, Schultze JL, Aschenbrenner AC, Li Y, Nattermann J, Sawitzki B, Saliba AE, Sander LE; Deutsche COVID-19 OMICS Initiative (DeCOI). Severe COVID-19 Is Marked by a Dysregulated Myeloid Cell Compartment. *Cell* 2020; 182: 1419–1440.e23.
- Shi M, Lin XD, Chen X, Tian JH, Chen LJ, Li K, Wang W, Eden JS, Shen JJ, Liu L, Holmes EC, Zhang YZ. The evolutionary history of vertebrate RNA viruses. *Nature* 2018; 556: 197–202.
- Shultz JM, Espinel Z, Flynn BW, Hoffmann Y, Cohen RE. DEEP PREP All-Hazards Disaster Behavioral Health Training. Miami/FL: DEEP Center; 2008.
- Strong P. Epidemic psychology: a model. *Sociol Health Illn* 1990; 12: 249–259.
- Sungnak, W., Huang, N., Becavin, C., Berg, M., Queen, R., Litvinukova, M., Talavera-Lopez, C., Maatz, H., Reichart, D., Sampaziotis, F., et al. (2020). SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. *Nat Med* 26, 681-687.
- Teuwen LA, Geldhof V, Pasut A, Carmeliet P. COVID-19: the vasculature unleashed. *Nat Rev Immunol* 2020; 20: 389–391.
- Tracey KJ. The inflammatory reflex. *Nature* 2002; 420: 853–859.
- Tsigos C, Chrousos GP. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. *J Psychosom Res* 2002; 53: 865–871.
- Uexküll T v, Köhle K. Funktionelle Syndrome. In: Adler RH, Herrmann JM, Köhle K, Schonecke OW, Uexküll T v, Wesiack W (Hrsg.). *Psychosomatische Medizin*. Fünfte Auflage. München: Urban & Schwarzenberg 1996: 655–669.
- Uexküll T v, Wesiack W. Wissenschaftstheorie: ein bio-psycho-soziales Modell. In: Adler RH, Herrmann JM, Köhle K, Schonecke OW, Uexküll T v, Wesiack W (Hrsg.). *Psychosomatische Medizin*. Fünfte Auflage. München: Urban & Schwarzenberg 1996: 13–52.
- Venkatesan P. NICE guideline on long COVID. *Lancet Respir Med* 2021; 9: 129.
- Voskarides K, Christaki E, Nikolopoulos GK. Influenza Virus-Host Co-evolution. A Predator-Prey Relationship? *Front Immunol* 2018; 9: 2017.
- Wang C, Pan R, Wan X, Tan Y, Xu L, Ho CS, Ho RC. Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemic among the General Population in China. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17: 1729.
- Wilson ME, Chen LH. Travellers give wings to novel coronavirus (2019-nCoV). *J Travel Med* 2020; 27: taaa015.