



FIEBERKRANKHEITEN VON MALARIA BIS COVID-19 – EINE INTERDISZIPLINÄRE ANNÄHERUNG

Essay

Friedrich Frischknecht

Stefanie Gänger

Ulrich Schwarz

DOI: 10.11588/fmk.2022.2.92708

**MARSILIUS-
KOLLEG**

2021 / 2022



FIEBERKRANKHEITEN VON MALARIA BIS COVID-19

Eine interdisziplinäre Annäherung

Fieberkrankheiten sind heute leicht zu definieren. Es gilt als allgemein bekannt, dass die Normaltemperatur des Menschen bei 37 Grad Celsius liegt. Eine Erhöhung dieser Temperatur indiziert einen pathologischen Zustand, der durch eine Infektion mit einem Krankheitserreger erzeugt wird – in den meisten Fällen ein Virus. Bereits seit dem frühen 20. Jahrhundert besitzen die meisten westlichen Haushalte ein Thermometer, mit dem auch Laien leicht die eigene Körpertemperatur messen, überwachen und ein Fieber sowie dessen Schwere feststellen können. Zumindest für die Bevölkerung in den wohlhabenden Industrienationen des Globalen Nordens sind die meisten Fälle von Fiebererkrankungen harmlos geworden, insbesondere, weil auch temperatursenkende und schmerzmildernde Medikamente wie Aspirin, Paracetamol oder Ibuprofen zur Verfügung stehen. Dahinter steckt die Erkenntnis, dass ein Fieber in leichten Fällen ohne große Nachteile gesenkt werden kann. Und wenn es doch schlimmer wird, dann kann man ja zum Arzt gehen. So gesehen haben Fieberkrankheiten für uns den Schrecken verloren, den sie noch um 1800 für Menschen, auch im europäischen Raum, hatten.

Ein Blick in die Geschichte zeigt uns schnell, dass diese vergleichsweise erfreuliche Situation das Ergebnis der Anstrengungen des 19. und 20. Jahrhunderts ist, als mithilfe von Hygienemaßnahmen, der Entwicklung von Medikamenten und Impfungen die globale Gesundheit dramatisch verbessert wurde. Die typischen Infektionskrankheiten vergangener Jahrhunderte wie Pocken, Masern und Typhus wurden durch Impfungen besiegt. Während einer der schlimmsten Pandemien der Menschheit – der Spanischen Grippe, der von 1918 bis 1920 schätzungsweise 50 Millionen Menschen und damit 2% der damaligen Weltbevölkerung zum Opfer

fielen – standen allerdings nur nicht-pharmazeutische Maßnahmen zur Verfügung und es ist heute nicht mit Sicherheit zu sagen, warum die Pandemie nach drei Wellen verebte.¹ Für die historisch schwerwiegendste „Fieberkrankheit“ der Menschheit, die Malaria, gibt es mittlerweile viele Medikamente und sogar die ersten Impfstoffe.

Besiegt ist die Malaria allerdings noch lange nicht, führt sie doch zu etwa 500.000 Todesopfern pro Jahr, darunter besonders Kinder in Afrika. Und wie fragil die Situation mit Infektionskrankheiten ist, wissen wir alle seit Anfang 2020, als der SARS-CoV-2 Virus anfang, sich auch in Europa auszubreiten. Dass die SARS-CoV Pandemie von 2002/03 und der MERS-CoV Ausbruch von 2012 nicht weitreichendere Folgen hatten, sollte als Glücksfall und Warnschuss betrachtet werden. Tatsächlich hatte sich die jährliche Grippe schon mehrmals im Laufe des 20. Jahrhunderts zu Pandemien ausgeweitet, so wie die Hongkong-Grippe von 1968 bis 1970 oder die russische Grippe von 1977/78.² Insgesamt nimmt die Anzahl der Pandemien seit einigen Jahrzehnten deutlich zu – ein Umstand, der, wie seit Jahrhunderten, mit dem immer noch steigenden Kontakt zu Tieren, verdichteten Handelsbeziehungen, einer wachsenden Weltbevölkerung und erhöhten Mobilität zu tun hat. Zusammenfassend bleibt also festzustellen, dass der Mensch sich in einem nie endenden Ringen mit Infektionskrankheiten befindet und Pandemien eigentlich ein wiederkehrender Normalzustand sind und nicht die Ausnahme bilden. Deshalb ist es sehr wichtig, dass sich die Menschheit jetzt schon vorbereitet auf die Herausforderungen zukünftiger Pandemien, die mit hoher Wahrscheinlichkeit virale Infektionen mit Fieber sein werden (auch wenn man die „schleichende Pandemie“ der wachsenden Antibiotika-Resistenzen ebenfalls nicht aus dem Blick verlieren darf).

Motiviert unter anderem durch die COVID-19 Pandemie, haben wir uns in unserem Marsilius-Projekt zum Thema „*System Fieber: Zur Wirkung von Malaria, Covid-19 und anderen Fieberkrankheiten*“ gemeinsam mit der Frage beschäftigt, wie man aus einer interdisziplinären Perspektive ein umfassenderes Verständnis von Fieberkrankheiten erreichen kann, als wenn man diese nur aus medizinischer, biologischer oder historischer Perspektive allein betrachtet. Dabei haben wir gelernt, dass kaum ein anderer wissenschaftlicher Begriff mehr Facetten und Klärungsbedarf aufweist als der des Fiebers und der Fieberkrankheiten. Dazu gehört auch, dass das Fieber eine der prägendsten persönlichen Erfahrungen der Menschen darstellt, insofern unsere Erfahrungen mit Fieber weit über den medizinischen Bereich hinaus-

gehen und insbesondere Kindheitserlebnisse und psychische Zustände betreffen. Die Relevanz des Fiebers sieht man auch daran, dass die Fiebermetaphorik sehr stark unsere Alltagssprache durchsetzt (z. B. „Goldfieber“ für den Goldrausch in den USA, „*Saturday Night Fever*“ für einen aufregenden Tanzabend oder der „fiebrige Planet“ als Metapher für den Klimawandel).³

FIEBER AUS MEDIZINISCHER SICHT

Im Gegensatz zu einer Entzündung, die eine lokale Reaktion auf Verletzungen und Infektionen darstellt und auch mit Temperaturerhöhung einhergeht, ist das Fieber eine Funktion, die zentral vom Gehirn gesteuert wird. Weil unser Körper ein ausgeklügeltes System hat, um die Kernkörpertemperatur auf 37 Grad Celsius zu halten, sind alle Prozesse in unserem Körper für diesen Temperaturbereich optimiert. Ein im Hypothalamus lokalisierter Kontrollmechanismus integriert alle Signale aus dem Körper und regelt Körperprozesse wie Muskelaktivität und Schwitzen so ein, dass die Solltemperatur gehalten wird, ähnlich wie ein Thermostat im Haus die Raumtemperatur einregelt. Fieber ist deshalb eine Höherverstellung dieser Solltemperatur und wird nur realisiert, wenn die Signale im Hypothalamus bestimmte Schwellenwerte überschreiten. Im Wesentlichen sind dies biochemische Botenstoffe wie z. B. die Prostaglandine, die im Körper ausgeschüttet werden, wenn eine Infektion durch Viren, Bakterien oder Parasiten erkannt wird.

Heutzutage kann man jeder Infektionskrankheit den sie auslösenden Erreger zuweisen. Diese Errungenschaft geht vor allem auf die Arbeit von Robert Koch zurück, der ab 1876 die bakteriellen Erreger von Krankheiten wie Milzbrand (Anthrax), Tuberkulose und Cholera nachwies und dafür 1905 den Nobelpreis für Medizin erhielt. Louis Pasteur entwickelte zeitgleich in Frankreich die Keimtheorie der Krankheiten und erste Impfstoffe, starb dann aber zu früh, um noch für einen Nobelpreis infrage zu kommen. Auch der Erreger der Malaria (einst „Wechselfieber“ oder „Sumpffieber“ genannt) wurde am Ende des 19. Jahrhunderts identifiziert. Ein erstes „*Bacillum malariae*“ wurde 1878 beschrieben, das Fieber in Kaninchen hervorrief. Diese Entdeckung konnte allerdings nicht bestätigt werden. 1880 entdeckte der Militärarzt Alphonse Laveran in Algerien, dass es sich bei dem Erreger um einen Einzeller mit Zellkern handelt, also um einen Eukaryoten (im Gegensatz zu den Bakterien, die als Prokaryoten keinen Zellkern haben). Er spekulierte, dass Stechmücken die Parasiten vielleicht übertragen könnten, eine Ent-

deckung, die aber erst 1897/1898 von Ronald Ross gemacht und durch Battista Grassi verfestigt wurde. Kurioserweise erhielt Ronald Ross für die Entdeckung der Übertragung den Nobelpreis für Medizin schon 1902, während Alphonse Laveran erst 1907 ausgezeichnet wurde. Dies lag wohl daran, dass die Entdeckung der Mücken als Überträger für die Bekämpfung der Malaria als wichtig erachtet wurde. Ein ebenso wichtiger Beitrag von Ronald Ross war 1908 die erste Formulierung eines mathematischen Modells für Epidemien (ähnlich dem *Susceptible-Infected-Removed* (SIR) Modell von Kermack und McKendrick, das 1927 veröffentlicht wurde und die Grundlage der meisten mathematischen Modelle für die Covid-19 Pandemie bildet). Die Häufung der frühen Nobelpreise für Medizin im Bereich infektiöser Fieberkrankheiten (Emil Behring erhielt den ersten 1901 für seine Impfung gegen Diphtherie, Robert Koch einen weiteren 1905 und Paul Ehrlich wurde zusammen mit Ilja Metschnikow 1908 für die gemeinsamen Arbeiten zur Immunität ausgezeichnet) zeigt deutlich, wie wichtig damals das Verständnis und die Bekämpfung der Infektionskrankheiten für den Fortschritt der Medizin war. Die Arbeit dieser Forscher hat sehr schnell ein gesünderes Leben für Hunderte Millionen Menschen ermöglicht.

Die Entdeckung der viralen Erreger von Fieberkrankheiten musste länger warten, weil Viren mit einer typischen Größe von unter 100 Nanometer deutlich kleiner sind als Bakterien (typische Größe mindestens ein Mikrometer, also zehnmal so groß wie Viren) und deshalb damals nicht mit dem Lichtmikroskop sichtbar waren. Ähnlich wie bei Malaria wurde für das Gelbfieberevirus Ende des 19. Jahrhunderts zunächst der Übertragungsweg geklärt: auch hier handelt es sich um eine Stechmücke, allerdings um eine andere Art (*Aedes*) als bei Malaria (*Anopheles*). Die Einsicht, dass die Bekämpfung von Mosquitos die Verbreitung des Gelbfiebers eindämmt, hatte insbesondere die praktische Konsequenz, dass der Panama-Kanal gebaut werden konnte. Ein direkter Nachweis von Viren musste noch auf die Erfindung des Elektronenmikroskops warten, das in den 1930er-Jahren von Ernst Ruska in Berlin entwickelt wurde. Damit wurde es 1939 zum ersten Mal möglich, einen Pflanzenvirus im Mikroskop zu sehen. Die Untersuchung von Viren wurde dann einer der wichtigsten Elemente in der Entwicklung der Molekularbiologie, die Ende der 1940er-Jahre begann. Heute ist es medizinischer Standard, neu entdeckte Viren wie SARS-CoV-2 mithilfe von Genom-Sequenzierung, Kryoelektronenmikroskopie Computersimulationen sehr schnell und in atomarem Detail zu charakterisieren.⁴

TEMPERATUR AUS BIOPHYSIKALISCHER SICHT

Keine andere physikalische Größe tritt in unserem täglichen Leben häufiger auf als die Temperatur. Bei keinem Wetterbericht darf sie fehlen und sie ist oft Gegenstand von Alltagsgesprächen. Jeder hat ein instinktives Verständnis von Temperatur und weiß, dass Wasser bei 0°C gefriert und bei 100°C verdunstet. Dem einen ist bei 30°C erst richtig wohl, der anderen da schon viel zu warm. Die Physik kennt dagegen eine sehr präzise, aber auch sehr abstrakte Definition der Temperatur, die aus dem Verhältnis von Entropie (Grad der Unordnung) und Energie (Potenzial zur Arbeit) in einem thermodynamischen System folgt. Jedes geschlossene System entwickelt sich stets in Richtung höherer Unordnung, es strebt also nach maximaler Entropie. Aus diesem Maximale-Entropie-Prinzip für das thermodynamische Gleichgewicht folgt, dass zwei Körper in thermischem Kontakt ihre Temperatur angleichen, und zwar indem Wärmeenergie vom wärmeren zum kälteren Körper fließt. Der Formalismus der statistischen Physik erlaubt es, für spezifische Systeme auszurechnen, welche Effekte eine Temperaturerhöhung hat, z. B. die Ausdehnung von Gas in einem Kolben. Für biomolekulare Systeme wie z. B. Zellen oder Viren entspricht die Temperatur im Wesentlichen der Bewegungsenergie der Moleküle: je höher die Temperatur, desto stärker sind diese in Bewegung. Bei sehr hohen Temperaturen wird dadurch die Struktur der Proteine zerstört und sie denaturieren, wie es jeder vom Stocken des Frühstückseis kennt. Um vor einer solchen Denaturierung zu schützen, gibt es in biologischen Systemen sogenannte Hitze-Schock-Proteine, die denaturierte Proteine wieder in ihre ursprüngliche Form bringen können.

In der Geschichte der Physik hat es sich als sehr schwierig herausgestellt, Temperatur verlässlich zu messen.⁵ Frühe Instrumente waren diesbezüglich nicht zuverlässig und konnten sich nicht durchsetzen. Kurioserweise war es deshalb für eine lange Zeit einfacher, die biologisch regulierte Körpertemperatur als Referenz heranzuziehen. Dies erklärt, warum in der Fahrenheit-Skala 100°C in etwa der Körpertemperatur von 37°C entsprechen. Dieser Wert wurde 1851 vom Leipziger Arzt Carl Reinhold August Wunderlich festgelegt. Eine Voraussetzung seiner Arbeit war die Entwicklung von zuverlässigen Thermometern; weiterhin fiel seine Arbeit in den Trend der Zeit, alles zu vermessen. Vor kurzem wurde berichtet, dass die „Normaltemperatur“ heute niedriger liegt – entweder, weil die Messungen der Mitte des 19. Jahrhunderts fehlerhaft waren, oder, weil die durchschnittliche Körpertemperatur seither leicht gesunken ist – um $0,03^{\circ}\text{C}$ pro Dekade.⁶ Eine Erklärung dafür ist, dass

es weniger Infektionskrankheiten und chronische Infektionen im Körper gibt. Interessanterweise wurde für Raumfahrer:innen gemessen, dass ihre Temperatur im All ansteigt, und zwar um 1°C über 2.5 Monate.⁷ Eine mögliche Erklärung dafür wäre, dass auf Raumstationen mehr Entzündungen auftreten, weil die Hygiene dort so schwierig ist.

Thermometer können nach verschiedenen physikalischen Prinzipien gebaut werden. Die thermische Ausdehnung von Materialien wie Quecksilber ist die bekannteste Methode, auch wenn sie zunehmend von berührungslosen Methoden wie der Messung der Infrarotstrahlung abgelöst wird. Wie aber misst unser Körper die Temperatur? Die Beantwortung dieser Frage wurde 2021 mit dem Nobelpreis für Medizin belohnt, der an David Julius und Ardem Patapoutian ging für die Entdeckung von Ionenkanälen, die Temperatur und Druck messen können.⁸ In unserem Körper befindet sich ein dichtes Netz von solchen Sensoren, die nach Aktivierung Nervensignale modulieren und somit dem Gehirn mitteilen können, wo im Körper welche Temperatur herrscht.

FIEBERKRANKHEITEN AUS HISTORISCHER SICHT

Noch bis weit in das 19. Jahrhundert bezeichnete der Begriff „Fieber“ nicht, wie heute, ein generisches Krankheitssymptom, sondern eine eigenständige Krankheit, die vielfältige Ausprägungen haben konnte. Menschen litten und starben noch um 1800 an „Faulfiebern“, „Wechselfiebern“ und „Nervenfiebern“, an „entzündlichem“ Fieber, Fleckfieber oder Gallenfieber – unterschiedlichen Ausprägungen ein und derselben Krankheit. Erst ab etwa 1830 setzte ein Zerfallsprozess ein, an dessen Ende Fieber zum Symptom einer Reihe von Krankheiten – Malaria, Typhus, Influenza – degradiert worden war, die wir heute summarisch als Fieberkrankheiten bezeichnen.

Noch in einer anderen Hinsicht unterscheidet sich der moderne Fieberbegriff fundamental von dem der vorgehenden Epochen. Bis in das frühe 19. Jahrhundert war Fieber nicht synonym mit erhöhter Körperwärme, geschweige denn einer genau quantifizierbaren Körpertemperatur. Während Hitze für Ärzte und Laien der Frühen Neuzeit nur eines von vielen und ein sekundäres Zeichen für Fieber gewesen war – neben einem veränderten Puls, Zittern, Schwäche oder Atembeschwerden –, beschäftigte sich die neue, klinische Forschung der Jahrhundertmitte bald vorrangig



Abb.: Sir Luke Fildes "The Doctor" 1891, © Photo: Tate

Das Bild "The Doctor" von Sir Luke Fildes zeigt, dass am Ende des 19. Jahrhunderts Fiebererkrankungen noch sehr häufig waren und vor allem daheim behandelt wurden. Im viktorianischen England könnte es sich bei der Erkrankung des Kindes um Typhus oder Malaria gehandelt haben; eine Unterscheidung zwischen den verschiedenen Erregern (Salmonellen versus Plasmodien) war aber damals noch nicht möglich und die pharmakologischen Mittel zur Behandlung waren noch sehr eingeschränkt.

mit der diagnostischen Bedeutung von Temperatur – ein Umstand, der vielen Autoren zufolge weniger die Voraussetzung als die Folge des Aufstiegs der Wunderlichen Thermometrie ist.⁹

GESELLSCHAFTLICHE REAKTIONEN AUF FIEBERKRANKHEITEN

Die Covid-19-Pandemie fordert unsere Gesellschaft stark heraus und jeder von uns hat sich auf seine Weise damit beschäftigt. Aus der Sicht der Naturwissenschaften handelt es sich um einen Triumph, wie schnell Struktur, Sequenz und Mutationsdynamik des neuartigen Virus geklärt werden konnten; eine wichtige Rolle spielte dabei die wissenschaftliche Kommunikation, die sich in den letzten Jahren über Twitter, *Preprint*-Archive und öffentlich zugängliche Datenbanken wie *nextstrain.org*

dramatisch beschleunigt hat. Ein weiterer und medizinisch sehr wichtiger Triumph der Naturwissenschaften war die extrem schnelle Entwicklung der neuartigen mRNA-Impfstoffe, die zum ersten Mal im industriellen Maßstab hergestellt wurden und damit eine sehr breit angelegte Impfkampagne erlaubten. Trotz dieser Erfolge gilt aber auch festzustellen, dass die Details – wie bei jeder anderen Infektionskrankheit – am Ende doch zu kompliziert sind, um eine umfassende Hilfe allein durch die Naturwissenschaften zu erhoffen; insbesondere die medizinische Wirkung des Virus auf die verschiedenen Organsysteme ist nach wie vor nur schlecht verstanden, sodass auch Langzeitfolgen wie Long Covid nur schlecht behandelt werden können. Dabei ist Covid-19 in dieser Hinsicht kein Sonderfall, weil auch andere Virus-Erkrankungen zu ähnlichen Spätfolgen führen (z. B. können Herpes-Viren Jahrzehnte nach einer Infektion die Gürtelrose auslösen und das Epstein-Barr-Virus erzeugt nicht nur das Pfeiffersche Drüsenfieber, sondern auch Multiple Sklerose).

Die insgesamt positive Bilanz der Naturwissenschaften steht im Kontrast zu den gesellschaftlichen Verwerfungen, die sich im Laufe der Pandemie immer stärker herausgebildet haben. Die verschiedenen Reaktionen auf die Covid-19-Pandemie mögen für viele überraschend und sogar befremdlich sein, aber in Wirklichkeit lassen sich hier viele historische Muster erkennen, die keineswegs neu sind.¹⁰ Am Anfang werden die Pandemien als äußeres Ereignis betrachtet, das nur andere betrifft und von anderen zu verantworten ist, in diesem Fall von China. Der Versuch von Donald Trump, die Krankheit zur „China plague“ oder „kung flu“ abzustempeln, wurde glücklicherweise von der *World Health Organisation* früh unterbunden; trotzdem waren Mitbürger:innen asiatischen Aussehens im Frühjahr 2020 oft Opfer von Diskriminierungen als mögliche Überträger:innen der Krankheit, was an die Pogrome an Menschen jüdischen Glaubens im Mittelalter erinnert, die oft für Pestausbrüche verantwortlich gemacht wurden. Auch Asylsuchende, Skifahrbegeisterte und die Bewohner:innen von Heinsberg (dem ersten deutschen Hotspot nach einer Karnevalsfeier) mussten erfahren, wie schnell die Gesellschaft mit Feindseligkeit auf angebliche Verursacher:innen reagiert. Gleichzeitig entwickelte sich aber auch ein starkes Gefühl der Solidarität mit Alten und Kranken, die im Frühjahr 2020 schnell als besonders schützenswert identifiziert wurden, was dann zum ersten Lockdown im März 2020 führte. Im Laufe des Jahres 2020 wurden Maskentragen, das Unterlassen des Händeschüttelns und die Durchführung von Videokonferenzen in allen Bereichen des täglichen Lebens nicht nur zum Eigenschutz, sondern als

wertvoller Beitrag zur Gesellschaft zum neuen Standard. Gleichzeitig begann sich die Querdenker-Bewegung zu formieren, die sich aus sehr unterschiedlichen historischen Wurzeln speist (insbesondere rechten und esoterischen Überzeugungen), die aber die Überzeugung eint, dass Impfungen schädlich sind und eine natürliche Lebensweise ausreichend Schutz vermittelt. Tatsächlich gab es in Deutschland bereits im Kaiserreich eine organisierte Impfgegnerschaft, die selbst im 19. Jahrhundert gegen staatliche Maßnahmen demonstrierte.¹¹

Im gesellschaftlichen Bereich liegt der historisch stärkste Unterschied zu früheren Pandemien wahrscheinlich in den Maßnahmen, die für die Wirtschaft getroffen wurden. Selbst während der Spanischen Grippe von 1918/19 gab es wenige Einschränkungen für den Warenverkehr oder Schulschließungen, die immer eine starke Einschränkung für die arbeitende Bevölkerung mit sich bringen. In der Covid-19-Pandemie war es dagegen spätestens im Frühjahr 2021 politischer Konsens geworden, dass die individuelle Gesundheit einen klaren Vorrang vor dem Wohlergehen der Wirtschaft hat. Diese Entwicklung hat tatsächlich wenig mit den medizinischen Besonderheiten von SARS-CoV-2 zu tun. Vielmehr legt das bloße Auftreten des neuen Virus jetzt gesellschaftliche Veränderungen bloß, die davor so nicht wahrnehmbar waren, nämlich eine Prioritätenverschiebung hin zu individueller Gesundheit und eine Skepsis gegenüber Prozessen, die mit Globalisierung verbunden werden.

FAZIT

Die Beschäftigung mit dem Thema Fieber und Fieberkrankheiten ist faszinierend und hilft insbesondere dabei, einen differenzierteren Blick auf die immer noch nicht ausgestandene Covid-19 Pandemie zu gewinnen. Pandemien aufgrund von Infektionskrankheiten sind kein Ausnahme-, sondern der Normalzustand, und viele der beobachteten gesellschaftlichen Reaktionen sollten uns nicht überraschen, weil sie historisch so ähnlich schon oft aufgetreten sind. Während die Naturwissenschaften in der Krise trotz der komplizierten Situation viele Erfolge feiern konnten, wirken die zu beobachtenden gesellschaftlichen Verwerfungen eher bedrohlich. Das Virus wirkt hier wie ein Brennglas, das gesellschaftliche Tendenzen in den Fokus bringt, die wir davor nicht wahrgenommen haben. Eine umfassende und interdisziplinäre Analyse kann hier helfen, um mehr Klarheit zu verschaffen und die Herausforderungen der Zukunft gemeinsam zu meistern. Covid-19 war sicherlich nicht die letzte

Pandemie, die die Menschheit global erfasst, und wir sollten versuchen, aus den gestellten Herausforderungen und Verwerfungen möglichst viel zu lernen, um besser für eine Zukunft gewappnet zu sein, die nicht einfacher werden wird.

- ¹ Für eine populärwissenschaftliche Darstellung der Spanischen Grippe vgl. Laura Spinney: *Pale Rider. "The Spanish flue of 1918 and how it changed the world"*, New York (NY), 2017.
- ² Für eine Liste aller Epidemien und Pandemien vgl. https://de.wikipedia.org/wiki/Liste_von_Epidemien_und_Pandemien.
- ³ Eine umfassende Darstellung der historischen und kulturellen Dimensionen von Fieber wird gegeben in Christopher Hamlin: *More than hot. A short history of fever*, Baltimore (MD), 2014.
- ⁴ Heidelberger Wissenschaftler:innen waren unter den ersten, die kryoelektronenmikroskopische Aufnahmen des neuen Virus veröffentlichten: Zunlong Ke et al.: *Structures and distributions of SARS-CoV-2 spike proteins on intact virions*, in: *Nature online* (17.8.2020), <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2665-2>; und Beata Turoňová et al.: *In situ structural analysis of SARS-CoV-2 spike reveals flexibility mediated by three hinges*, in: *Science online* (18.8.2020), <https://www.science.org/doi/10.1126/science.abd5223>.
- ⁵ Die Geschichte der Entwicklung von Thermometern vom 17. bis ins 19. Jahrhundert wird erklärt in Hasok Chang: *Inventing temperature. Measurement and scientific progress*, Oxford (UK), 2004.
- ⁶ Myroslava Protsiv et al.: *Decreasing human body temperature in the United States since the industrial revolution*, in: *Elife* 9 (2020), <https://elifesciences.org/articles/49555>.
- ⁷ Alexander Stahn et al.: *Increased core body temperature in astronauts during long-duration space missions*, in: *Scientific reports* 7. (2017), S. 1-8, <https://www.nature.com/articles/s41598-017-15560-w>.
- ⁸ Ardem Patapoutian et al.: *ThermoTRP channels and beyond: mechanisms of temperature sensation*, in: *Nature Reviews Neuroscience* 4/7 (2003), S. 529-539.
- ⁹ Zu dieser und anderen Veränderungen des Fieberbegriffs in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts im deutschsprachigen Raum und darüber hinaus, vgl. grundlegend Volker Hess: *Der Wohltemperierte Mensch. Wissenschaft und Alltag des Fiebermessens (1850-1900)*, Frankfurt a.M./New York (NY), 2000.
- ¹⁰ Für eine Geschichtsschreibung von Covid-19 mag es noch zu früh sein, aber erste Bücher haben schon sehr hellsichtige Analysen geliefert. Für die deutsche Gesellschaft interessant ist folgendes Buch: Malte Thießen: *Auf Abstand. Eine Gesellschaftsgeschichte der Coronapandemie*, Frankfurt a.M./New York (NY), 2021.
- ¹¹ Siehe dazu Malte Thießen (2017), *Immunisierte Gesellschaft. Impfen in Deutschland im 19. und 20. Jahrhundert*, Göttingen, 2017.