



Dampak Kesehatan Mental Terhadap Sistem Kekebalan Tubuh Selama Pandemi Covid-19

The Impact of Mental Health on The Immune System During the Covid-19 Pandemic

Caroline Dharmawan^a, Niken Bayu Argaheni^b

a,b) Kebidanan Sarjana Terapan, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Jl. Ir. Sutami 36 A, Ketingan Surakarta 57126 telp. (0271) 662622

Korespondensi: nikenbayuargaheni@staff.uns.ac.id

ABSTRAK

Latar belakang: Merebaknya virus Covid-19 di berbagai negara menyebabkan banyak sekali perubahan yang sangat signifikan. Wabah Covid-19 memengaruhi berbagai aspek kehidupan, mulai dari segi ekonomi, politik, sosial, dan yang terutama adalah segi kesehatan masyarakat khususnya di Indonesia. Gejala yang ditimbulkan akibat virus Covid-19 ini ternyata tidak hanya terfokuskan pada kesehatan fisik saja namun juga mempengaruhi kesehatan psikologis.

Tujuan: membuktikan bahwa kesehatan mental berpengaruh terhadap sistem imunitas

Metode: Sistematis review.

Hasil: Rendahnya sikap yang positif, kurangnya dukungan sosial, buruknya strategi dalam menanggulangi penyebaran virus, dan besinggungan dengan pasien terinfeksi Covid-19, menyebabkan tingkatan stress yang tinggi.

Kesimpulan: Stress dan kecemasan yang berkepanjangan, menyebabkan respon imun tubuh menurun, sehingga membuat tubuh sangat rentan terhadap penyakit. Untuk itu, dalam mengatasi pandemi ini, selain terfokuskan pada kesehatan fisik, sangat diperlukan pertimbangan mengenai kesehatan mental dan psikososial.

Kata kunci: Covid-19, Kesehatan Mental, Sistem Imun

ABSTRACT

Background: *The outbreak of Covid-19 virus in various countries has caused a lot of very significant changes. This Covid-19 outbreak has had profound impact on various aspects of life, from an economic, political, social perspective, and especially in terms of public health, especially in Indonesia. The symptoms caused by the Covid-19 virus are not only focused on physical health, but also affect psychological health. Goal: To prove that mental health affects immunity system.*

Methods: *Systematic review.*

Result: *The lower positive attitude, lack of social support, poor strategies in reducing the spread of virus, working with Covid-19 infected patient, causes high levels of stress.*

Conclusion: *Prolonged stress and anxiety is decreasing body's immune respons, thus making the body susceptible to disease. So that in overcoming this pandemic, beside focused on physical health, it is necessary to consider mental and psychosocial health*

Keywords: *Mental Health, Covid-19, Immune system*

PENDAHULUAN

Pada bulan Desember 2019 di Wuhan, Provinsi Hubei, China, dijumpai sebuah kasus pneumonia baru yang sangat cepat penyebarannya. Para ahli kemudian mendeklarasikan bahwa kasus tersebut disebabkan oleh infeksi novel coronavirus. World Health Organization (WHO) menamai temuan virus baru tersebut dengan nama COVID-19, dan Komite Internasional untuk Taksonomi Virus sepakat untuk menamainya dengan *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (Covid-19). Virus ini merupakan novel coronavirus yang memiliki genom RNA sense positif dengan untaian tunggal-31. Setelah melalui berbagai analisis genom, dinyatakan bahwa Covid-19 memiliki kesamaan struktur dengan coronavirus lainnya seperti SARS dan MERS-29. Selain struktur viralnya yang identik, ternyata kebanyakan coronavirus juga memiliki kesamaan tujuan infeksi. Virus tersebut biasa ditemui di sistem saraf pusat dan cairan cerebrospinal¹.

Pasien yang terinfeksi Covid-19 dapat mengalami sindrom psikiatri seperti agresif, depresi, dan insomnia. Selama epidemik SARS dan MERS yang pernah terjadi sebelumnya, ditunjukkan bahwa seseorang yang terinfeksi coronavirus memiliki beberapa gejala psikiatri seperti insomnia (41,9%), gangguan ingatan (34,1%), depresi (32,6%), dan kecemasan (27,9%). Studi yang sama juga menunjukkan adanya efek kesehatan mental dalam jangka panjang pada pasien terinfeksi, seperti kelelahan, perasaan cemas, insomnia, depresi, dan Post-traumatic stress disorder (PTSD)^{2,3}.

Pemberlakuan karantina masal selama pandemi, meningkatkan tingkat kepanikan dan kecemasan yang sangat berdampak besar pada kesehatan mental masyarakat. Pada artikel bertujuan melihat dampak dari isolasi sosial selama pandemi akan memberikan pengaruh pada kesehatan mental.

METODE PENELITIAN

Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi:

Kriteria inklusi artikel yang digunakan: 1) Artikel yang memaparkan tentang kesehatan mental dan psikoneuroimunologi. 2) Artikel yang diterbitkan memiliki bagian yang lengkap. 3) Diterbitkan tahun 2020. Kriteria eksklusi artikel meliputi: 1) Susunan artikel tidak lengkap.

Alur Pencarian:

Pencarian dilakukan dengan menggunakan database Google Scholar tahun 2020 sampai 2021 menggunakan kata kunci: “Kesehatan mental dan psikoneuroimunologi”. Artikel yang muncul kemudian dipilah sehingga tidak ditemukan artikel dengan judul yang sama. Selanjutnya artikel disortir berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan. Artikel yang mencantumkan abstrak saja akan dieliminasi. Sehingga diperoleh artikel yang akan dianalisis.

Ekstraksi artikel

Artikel yang sudah didapat kemudian dilakukan ekstraksi. Ekstraksi artikel berdasarkan penulis artikel, tahun terbit artikel, jumlah sampel yang digunakan, alat ukur yang digunakan, hasil penelitian yang dilakukan, dan database artikel.

HASIL

Hasil pencarian dengan menggunakan kata kunci “Kesehatan mental dan psikoneuroimunologi” menggunakan elektronik database Google Scholar. Hasil pencarian dengan menggunakan kata kunci tersebut menghasilkan 63 artikel. Kemudian dilakukan penyaringan artikel dengan kriteria inklusi dan eksklusi diperoleh 27

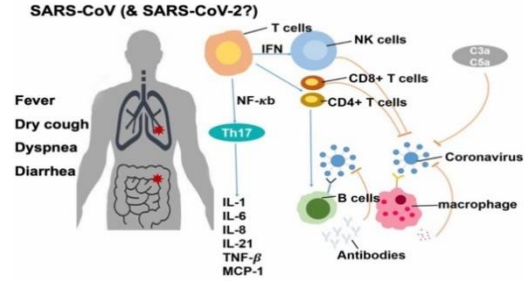
artikel. Pemilihan artikel selanjutnya dengan mengeliminasi duplikasi artikel dengan hasil 8 artikel. Selanjutnya dilakukan eliminasi artikel berdasarkan susunan yang lengkap yaitu sebanyak 6 artikel.

PEMBAHASAN

1. Dampak infeksi Covid-19 pada sistem saraf pusat

a. Penetrasi pada sistem saraf pusat

Invasi sistem saraf pusat oleh coronavirus pertama melalui saraf tepi lalu memasuki sistem saraf pusat dengan via rute sinapsis¹⁸. Jalur invasi lainnya yang telah ditemukan adalah melalui sirkulasi sitemik². Coronavirus dapat mengakses otak melalui bulbus olfaktorius lalu menyebar ke bagian otak yang spesifik, batang otak juga tampaknya adalah tujuan utama dari invasi Covid-19²². Nukleus pertama akan menerima informasi sensorik dari reseptor yang terdapat di saluran pernapasan, dan yang terakhir bersamaan dengan Solitary Nukleus (SN) akan memberikan persarafan ke kelenjar yang ada pada saluran pernapasan, otot polos, dan pembuluh darah. Interkoneksi neuroatomik seperti itu, menunjukkan bahwa kematian pasien yang terinfeksi novel coronavirus dapat disebabkan oleh disfungsi pusat cardiorespiratory yang berada di batang otak. Ditemukan juga bahwa angiotensin converting enzyme (ACE2) sangat dibutuhkan oleh SARS-CoV dan SARS-CoV-2 saat melakukan penetrasi ke dalam sel^{2,6}. ACE2 juga dapat diekspresikan melalui sel epitel pada rongga mulut, sehingga hal ini dapat mendukung invasi novel coronavirus ke sistem saraf pusat melalui rute olfaktorik.



Gambar 1. Respon Imun Terhadap Infeksi Covid-19²³

Penelitian juga menunjukkan bahwa sepertiga pasien Covid-19 mengeluhkan gangguan pada indra pengecap atau penciuman. Berdasarkan data epidemiologi Covid-19, rata-rata waktu dari ditemukannya gejala pertama kali hingga masuk rumah sakit adalah 7 hari, dan hingga perawatan intensif adalah 8 hari. Dengan waktu tersebut, pada saat periode laten memungkinkan sekali bagi virus untuk masuk dan menghancurkan neuron, inilah alasan mengapa beberapa pasien mengeluh gangguan pada indra pengecap dan penciuman²⁵. Penemuan lainnya juga menunjukkan bahwa novel coronavirus dapat melakukan serangan pada reseptor ACE2 dalam sistem saraf pusat melalui sistem sirkulasi².

b. Peradangan saraf

Covid-19 juga dapat mempengaruhi jaringan otak dengan cara menimbulkan badai sitokin. Pelepasan sitokin yang tinggi, dapat ditandai dengan adanya peningkatan produksi interleukin (IL)-2, IL-7, faktor stimulasi koloni granulosit (G-CSF), interferon- γ yang menginduksi protein 10, tumor nekrosis factor- α (TNF- α), kemoatraktan monosit protein 1 (MCP-1), dan inflamasi makrofag protein 1- α (MIP-1 α) yang dikaitkan dengan tingkat keparahan COVID-19¹⁰. Invasi virus secara langsung ke otak dapat mengakibatkan ensefalitis, peradangan saraf, disfungsi organ perifer, dan

gangguan pada pembuluh darah di otak, yang apabila semuanya disatukan dapat menyebabkan gejala neuropsikiatri⁸. Sebuah penelitian yang dilakukan pada 40,46- 9 pasien yang didiagnosis terinfeksi COVID- 19, menunjukkan bahwa sebanyak 22,5% dari pasien ditemui gejala neuropsikiatri, yaitu depresi (3,8%), sakit kepala (3,7%), insomnia (3,4%), ensefalopati (2,3%), Cerebrovascular Disease (CVD) (1%), dan keinginan untuk bunuh diri (0,2%)²¹.

c. Infeksi Covid-19 dan kesehatan mental

Sebuah penelitian yang telah dilakukan, mengonfirmasi bahwa pandemi COVID-19 sangat berpengaruh terhadap kesehatan mental individu yang terinfeksi. Kesehatan mental yang buruk merupakan tanda utama dari infeksi novel coronavirus terhadap pasien dengan gangguan manik episode yang akut¹⁹. Penelitian lain juga menemukan manifestasi klinis COVID-19 dengan gejala delirium yang dialami pasien yang berumur tua³.

Sebuah meta-analisis terhadap 976 pasien menunjukkan bahwa 35% pasien mengalami depresi dan 28% dari pasien mengalami kecemasan¹⁵. Beberapa penelitian lain juga menggambarkan tingginya tingkat prevalensi kebingungan dan gangguan kesadaran pada pasien COVID-19 yaitu (2-22%). Kesadaran yang berubah-ubah juga dapat dikaitkan dengan perkembangan penyakit yang parah, seperti yang telah dilaporkan pada 21% pasien COVID-19 yang kemudian meninggal. Selain itu, laporan mengenai 730 pasien COVID-19 yang berada dalam kondisi stabil, menunjukkan bahwa 96,2% diantaranya mengalami gejala yang memenuhi kriteria PTSD⁷. Walaupun semua pasien telah diberikan dukungan mengenai edukasi psikologi, tetapi hanya setengah dari pasien yang menyatakan bahwa intervensi tersebut bermanfaat⁴. Pasien dengan gangguan psikiatri lebih rentan terinfeksi SARS-CoV. Pasien tidak mampu untuk melakukan

pengendalian infeksi karena kesehatan mental yang buruk, kurangnya wawasan, dan pengendalian diri yang buruk, sehingga rentan terhadap COVID- 19¹⁴.

2. Kesehatan mental tenaga kesehatan

Berada di situasi yang krisis seperti ini, setiap orang akan berusaha untuk mengubah aktivitas agar tidak bersinggungan dengan pasien Covid-19. Di samping itu, tenaga kesehatan justru harus meningkatkan performa kerja tenaga kesehatan untuk mengobati pasien. Tenaga kesehatan merupakan profesi yang paling rentan terinfeksi Covid-19 ini, sehingga tenaga kesehatan juga merupakan profesi yang paling rentan memiliki kesehatan mental yang buruk. Menurut studi sebelumnya selama pandemi SARS dan MERS, tenaga kesehatan merupakan profesi yang memiliki tingkatan stress paling tinggi, sehingga dampaknya tenaga kesehatan akan depresi⁴.

Sebuah tinjauan baru-baru ini, menggarisbawahi pentingnya memenuhi kebutuhan dasar pribadi selama jam kerja, seperti istirahat, pola makan sehat, latihan fisik yang rutin dan kontinu, dapat menghasilkan perasaan yang aman dan terkontrol. Strategi yang efektif sangat dibutuhkan untuk menjaga kesehatan mental agar tetap stabil. Sebuah studi melaporkan bahwa strategi yang biasa dilakukan oleh tenaga kesehatan adalah penerimaan situasi yang krisis dan tetap berpikir positif. Bersikap positif juga dapat mengurangi tingkatan stress³. Sebuah penelitian dilakukan di Italia, dengan tujuan menginvestigasi respon stress dari beberapa tenaga kerja di Italia terhadap pandemi Covid-19. Tenaga kesehatan pasti memiliki tingkatan stress yang lebih tinggi karena tenaga kesehatan bersinggungan langsung dengan pasien Covid-19, tetapi beberapa strategi positif seperti pemecahan masalah, dukungan sosial, taat beragama,

dan sikap positif, dapat menurunkan tingkatan stress¹. Sampel diambil dari 595 tenaga kesehatan, yang 80% diantaranya adalah wanita, dengan kisaran umur 21—72 tahun.

Berdasarkan data, ditemukan bahwa proporsi yang signifikan terhadap stress yang dirasakan (Adjusted R² =.178 F(4,590) = 33.185; P <.001). Sehingga dapat ditarik kesimpulan bahwa minimnya sikap yang positif, rendahnya dan bekerja dengan pasien Covid-19 diprediksi lebih meningkatkan stress¹. Sikap yang positif adalah faktor perlindungan terkuat terhadap stress. Faktanya, semakin tinggi tingkat sikap positif, maka semakin rendah tingkat stress, sehingga bersikap positif merupakan strategi yang baik dengan dampak terbesar².

3. Dampak Covid-19 ditinjau dari kesehatan mental public

a. Perspektif global

Pandemi merupakan sebuah fenomena global yang harus dipertimbangkan secara khusus. Kesehatan mental masyarakat dapat terpengaruhi selama pandemi berlangsung. Media yang melaporkan peningkatan kematian pasien COVID-19, pembatasan public, social distancing, dan lockdown besar-besaran, cenderung menimbulkan perasaan cemas yang membawa implikasi yang serius pada kesehatan mental dunia. Dituliskan juga bahwa terjadinya kenaikan tingkatan sensitivitas terhadap risiko sosial dan tingkatan emosi yang buruk, dan terjadinya penurunan terhadap kepuasan hidup dan tingkatan emosi yang positif disaat pandemic berlangsung¹⁷.

Beberapa peraturan pemerintah telah diterapkan guna menghambat penyebaran virus. Sebagian besar negara menerapkan isolasi mandiri dan *social distancing* yang efektif untuk mengurangi penyebaran virus corona. Namun, meskipun pembatasan ini sangat diperlukan, hal ini

menimbulkan dampak negatif pada kesehatan mental. Di berbagai negara, pekerja dipaksa untuk melakukan pekerjaan di rumah. Penelitian yang dilakukan di China, sebanyak 38% pekerja, dipekerjakan di rumah, dan sekitar 25% pekerja harus kehilangan pekerjaannya, kenyataan ini menimbulkan tekanan psikologis yang sangat tinggi dan turunnya kesejahteraan masyarakat³⁰.

Penutupan tempat umum seperti sekolah dan perguruan tinggi juga merupakan langkah pemerintah di berbagai negara guna memperlambat penyebaran virus COVID-19 juga berdampak negative pada sebagian besar siswa. Dalam sebuah survey yang dilakukan kepada 7143 mahasiswa, 0,9 % diantara mengalami kecemasan yang parah, 2,7% kecemasan yang sedang, dan 21,3% mengalami kecemasan ringan⁶. Terlepas dari semua itu, para peneliti telah menunjukkan bahwa opini publik umumnya positif mengenai tindakan pencegahan yang telah diterapkan. Namun demikian, masih terdapat laporan mengenai perasaan cemas akan terinfeksi dan gangguan tidur selama pandemi COVID-19 yang dilaporkan oleh 80% peserta penelitian²⁴.

b. Kesehatan mental orang yang mengalami karantina masal

Kebijakan pembatasan publik yang telah diambil pemerintah dengan tujuan menurunkan penularan Covid-19, justru meningkatkan intensitas depresi, perasaan cemas, kesepian, dan persepsi ancaman yang terjadi masyarakat (World Health Organization). Kajian terbaru dari berbagai studi, menggambarkan bahwa karantina masal memberikan efek yang negative dan merugikan Kesehatan mental.

Hal ini termasuk gangguan tidur, stigmatisasi, ketakutan dan kecemasan yang selalu meningkat, depresi, dan gejala PTSD⁹. Faktor risiko penurunan kesehatan mental selama pandemi yang dianggap signifikan adalah: durasi waktu karantina yang lama, kekhawatiran akan terinfeksi COVID-19, kurangnya wawasan informasi, menurunnya finansial, kebosanan, depresi dan frustrasi, dan kemungkinan stigma.

Ketegangan emosional individu selama berlangsungnya *lockdown* dapat mengakibatkan peningkatan kekerasan dalam rumah tangga²⁷. Orang-orang yang bekerja dengan jam kerja yang panjang, berisiko lebih besar untuk mengalami penurunan kesehatan mental²⁰.

Bukti menunjukkan bahwa kesulitan psikososial dan emosi yang negatif dapat mempengaruhi kinerja otak dan melemahkan sistem kekebalan tubuh, sehingga lebih rentan terhadap penyakit. Sebuah meta analisis menemukan bahwa orang yang menderita HIV dan kanker dengan pemberian dukungan psikososial yang baik, memiliki tingkat stress yang lebih rendah, sehingga hasil pengobatannya lebih baik dan penyembuhan lukanya lebih cepat daripada yang tidak diberi dukungan psikososial.

Dalam keadaan normal, disaat tubuh dihadapkan dengan pathogen seperti bakteri, maka akan memicu respon humoral. Tubuh yang dihadapkan dengan virus maka akan menghasilkan respon sel mediasi. Tubuh akan memproduksi sitokin yang spesifik untuk mengatasi serangan dari virus.

Hipotalamus Pituitary Adrenal (HPA) adalah bagian dari otak yang mengontrol reaksi tubuh terhadap stress, suasana hati, seksualitas, pencernaan, dan kekebalan tubuh. Jika terjadi stress yang berkepanjangan, HPA axis akan dan sistem saraf simpatis akan meningkatkan kadar glukokortikoid dan katekolamin yang akan menghambat sekresi

sitokin proinflamasi dan meningkatkan sekresi sitokin anti-inflamasi, dengan demikian, hal ini dapat menurunkan respon inflamasi tubuh terhadap pathogen yang masuk, sehingga tubuh akan rentan terhadap penyakit.

KESIMPULAN

Invasi virus secara langsung ke otak dapat menyebabkan gejala neuropsikiatri. Pasien dengan gangguan psikiatri akan lebih rentan terinfeksi Covid-19. Pasien bisa saja tidak mampu untuk melakukan pengendalian infeksi karena kesehatan mental yang buruk, kurangnya wawasan, dan pengendalian diri yang buruk, sehingga pasien rentan terhadap COVID-19. Tenaga kesehatan juga merupakan profesi yang paling rentan terinfeksi Covid-19 ini, sehingga pasien juga rentan memiliki kesehatan mental yang buruk.

Strategi yang efektif sangat dibutuhkan untuk menjaga kesehatan mental agar tetap stabil. Bersikap dan berpikir positif terbukti dapat mengurangi stress. Sikap positif adalah faktor perlindungan terkuat dalam melawan stress, semakin tinggi tingkat sikap positif, maka semakin rendah tingkat stress yang dirasakan. Pemberian dukungan psikososial kepada pasien Covid-19 juga dapat mengurangi tingkatan stress pasien, sehingga memberikan hasil pengobatan yang lebih baik dan penyembuhan luka pun lebih cepat daripada yang tidak diberi dukungan psikososial sama sekali. Pemenuhan kebutuhan dasar pribadi seperti istirahat yang cukup, pola makan sehat, olahraga rutin juga sangat dibutuhkan.

Durasi waktu karantina yang lama merupakan sebuah faktor penurunan kesehatan mental selama pandemi. Mengingat minimnya tenaga kesehatan, bangsa ini harus bersatu dan saling mendukung. Mengajak masyarakat untuk aktif dalam kesehatan

publik, akan menciptakan rasa percaya diri dan kekebalan secara serentak dan merata. Tetap terhubung dengan keluarga dan kerabat, memberi dukungan psikososial satu sama lain, khususnya kepada pasien Covid-19 merupakan tindakan yang sangat efektif, daripada merasa terisolasi dan melanggar peraturan social distancing yang telah diterapkan, dan yang terpenting adalah, tetap tenang.

DAFTAR PUSTAKA

1. Babore A, Lombardi L, Pignataro S., et al. Psychological effects of the COVID-2019 pandemic: Perceived stress and coping strategies among healthcare professionals. *Psych Res.*2020 November;293. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113366>
2. Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: tissue distribution, host–virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms. *ACS Chem Neurosci.* 2020;11:995–8. Available from: <https://doi.org/10.1021/acchemneuro.0c00122>.
3. Beach RS, Praschan NC, Hogan C., et al. Delirium in COVID-19: a case series and exploration of potential mechanisms for central nervous system involvement. *Gen. Hosp. Psychiatry.* 2020;65:47–53
4. Bo H, Li W, Yang Y., et al. Posttraumatic stress symptoms and attitude toward crisis mental health services among clinically stable patients with COVID-19 in China. *Psychol. Med.* 2020:1–7. Available from: <https://doi.org/10.1017/S0033291720000999>.
5. Cai H, Tu B, Ma J., et al. Psychological impact and coping strategies of frontline medical staff in hunan between january and march 2020 during the outbreak of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Hubei, China. *Med Sci Monit.* 2020;26. Available from: <https://doi.org/10.12659/2FMSM.924171>.
6. Cao W, Fang Z, Hou G., et al. The psychological impact of the COVID-19 epidemic on college students in China. *Psychiatry Res.* 2020 Maret. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112934>.
7. Chen N, Zhou M, Dong X., et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020b;395:507–13.
8. Heneka T, Golenbock D, Latz E, Morgan D, Brown R. Immediate and long-term consequences of COVID-19 infections for the development of neurological disease. *Alzheimers Res Ther.* 2020;12: 69. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13195-020-00640-3>.
9. Hossain MM, Sultana A, Purohit N. Mental health outcomes of quarantine and isolation for infection prevention: a systematic umbrella review of the global evidence. *PsyArXiv.* 2020. Available from: <https://doi.org/10.31234/osf.io/dz5v2>.
10. Huang C, Wang Y, Li X., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020 Januari 30;395(10223):497–506. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
11. Hulswit RJ, De Haan CA, Bosch BJ. Coronavirus spike protein and tropism changes. *Adv Virus Res.* 2016;96:29–57. Available from:

- <https://doi.org/10.1016/bs.aivir.2016.08.004>.
12. Khalid I, Qabajah M, Barnard A., et al. Healthcare workers emotions, perceived stressors and coping strategies during a MERS-CoV outbreak. *Clin Med and Res.* 2016;14(1):7—14. Available from: <https://doi.org/10.3121/cmr.2016.1303>
 13. Kim HC, Yoo SY, Lee BH, Lee SH, Shin HS. Psychiatric findings in suspected and confirmed middle east respiratory syndrome patients quarantined in hospital: a retrospective chart analysis. *Psychiatry Investig.* 2020;15 (4):355–60. Available from: <https://doi.org/10.30773/pi.2017.10.25.1>.
 14. Kim SW, Su KP. Using psychoneuroimmunity against COVID-19. *Brain Behav. Immun.* 2020 Maret 29;87: 4–5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.03.025>.
 15. Kong X, Zheng K, Tang M., et al. Prevalence and factors associated with depression and anxiety of hospitalized patients with COVID-19. *Med Rxiv.* 2020 April 5. Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.03.24.20043075>
 16. Lee SM, Kang WS, Cho AR., et al. Psychological impact of the 2015 MERS outbreak on hospital workers and quarantined hemodialysis patients. *Compr Psych.* 2018;87:123—7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2018.10.003>
 17. Li S, Wang Y, Xue J, Zhao N, Zhu T. The impact of COVID-19 epidemic declaration on psychological consequences: a study on active weibo users. *Int. J. Environ Res Public Health.* 2020 Maret 19;17 (6). Available from: <https://doi.org/10.3390/ijerph17062032>.
 18. Li YC, Bai WZ, Hirano N., et al. Neurotropic virus tracing suggests a membranouscoating-mediated mechanism for transsynaptic communication. *J. Comp. Neurol.* 2013;521:203–12.
 19. Mawhinney JA, Wilcock C, Haboubi H., et al. Neurotropism of SARS-CoV-2: COVID-19 presenting with an acute manic episode. *BMJ Case Rep.* 2020;13. Available from: <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-236123>.
 19. Mo Y, Deng L, Zhang L, Lang Q, Liao C, Wang N., et al. Work stress among Chinese nurses to support Wuhan for fighting against the COVID-19 epidemic. *J Nurs Manag.* 2020 April 7. Available from: <https://doi.org/10.1111/jonm.13014>.
 20. Nalleballe K, Reddy Onteddu S, Sharma R, Dandu V, Brown A, Jasti M., et al. Spectrum of neuropsychiatric manifestations in COVID-19. *Brain Behav. Immun.* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.06.020>. ISSN 0889- 1591.
 21. Netland J, Meyerholz DK, Moore S, Cassell M, Perlman S. Severe acute respiratory syndrome coronavirus infection causes neuronal death in the absence of encephalitis in mice transgenic for human ACE2 *J Virol.* 2008b;82(15):7264–75.
 22. Rogers JP, Chesney E, Oliver D, Pollak TA, McGuire P., et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry.* 2020;7(7):611–27. Available from: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30203-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30203-0).
 23. Yi Y, Lagniton PNP, Ye S, Li E, Xu RH. COVID-19: what has been learned and to be learned about the novel coronavirus

- disease. *Int J Biol Sci* 2020; 16(10):1753-1766. doi:10.7150/ijbs.45134
24. Roy D, Tripathy SS, Kar SK, Nivedita S, Verma SK, Kaushal V. Study of knowledge, attitude, anxiety & perceived mental healthcare need in Indian population during COVID-19 pandemic. *Asian J Psychiatr.* 2020;51. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2020.102083>
 25. Wang D, Hu B, Hu C., et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020a. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>.
 26. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh CL, Abiona O, Graham B.S, McLellan JS. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science.* 2020;367:1260–63. Available from: <https://doi.org/10.1126/science.abb2507>.
 27. Xiang YT, Yang Y, Li W., et al. Timely mental health care for the 2019 novel coronavirus outbreak is urgently needed. *Lancet Psychiatry.* 2020b;7(3):228–9. Available from: [https://doi.org/10.1016/S22150366\(20\)30046-8](https://doi.org/10.1016/S22150366(20)30046-8).
 28. Yao H, Chen JH, Xu YF. Patients with mental health disorders in the COVID-19 epidemic. *Lancet Psychiatry.* 2020;7(4). Available from: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30090-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30090-0)
 29. Yu F, Du L, Ojcius DM, Pan C, Jiang S. Measures for diagnosing and treating infections by a novel coronavirus responsible for a pneumonia outbreak originating in Wuhan, China. *Microbes Infect.* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2020.01.003>.
 30. Zhang S, Wang Y, Rauch A, Wei F. Unprecedented disruption of lives and work: health, distress and life satisfaction of working adults in China one month into the COVID-19 outbreak. *Psychiatry Res.* 2020b:288. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112958>. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>.



PRISMA 2009 Flow Diagram

