



**UNIwersYTET MEDYCZNY**  
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

# ACTA UROBOROI

*W KRĘGU EPIDEMII*



ISBN 978-83-949471-3-2



9 788394 947132





# Acta Uroboroi

*W kręgu epidemii*

Monografia Naukowa

Pod Redakcją

Dr. Mateusza Dąsala



Wrocław, Wrzesień 2018 r

**Studenckie Koło Naukowe Uroboros przy Zakładzie Humanistycznych Nauk  
Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we  
Wrocławiu**

**Tytuł:** Acta Uroboroi- w kręgu epidemii

**Redaktor Naczelny:** dr Mateusz Dąsal

**Redaktor Naukowy:** Aleksander Smakosz

**Redakcja Techniczna:** Michał Główka, Michał Kaczmarek

**Recenzja:** dr Aleksandra Szlagowska, mgr Łukasz Sasuła, mgr Justyna Migoń-Sasuła

**Projekt okładki :** Aleksander Smakosz

**Wydawca:** Studenckie Koło Naukowe Uroboros



ISBN 978-83-949471-3-2

## Spis treści

Dr Mateusz Dąsał

Wstęp..... 6

Aleksander Karol Smakosz

Ocena farmakologiczna wybranych surowców i preparatów farmaceutycznych stosowanych w leczeniu dżumy według *D. Alexii pedemontani De secretis libri septem* (1563 r.) w opracowaniu Marcina Siennika (1568 r.)..... 7

Marcin Rafał Magacz, Karolina Kędziora, Ryszard Drożdż, Wirginia Krzyściak

Próchnica: Historia, Mechanizmy Powstawania i Obrony oraz Niefluorkowe Metody Prewencji 27

Jan Jurgiel, Adrianna Graniak, Marcin Gibasiewicz, Patryk Karabin

„Szczepić, czy nie szczepić?” - analiza argumentacji osób przeciwnych szczepieniom 49

Agata Szulc-Woźniak

Co po gruźlikach? Współczesny tekst sanatoryjny ..... 65

Dariusz Góra

Występowanie cukrzycy typu I u młodych pacjentów i znaczenie w ich życiu edukacji terapeutycznej..... 73

Dariusz Góra

Występowanie chorób tarczycy u osób w wieku 0-18 lat w wybranych miastach województwa śląskiego..... 81

Tomasz Zahorski, Iga Zendran

Złoty wiek grypy. Krótka historia pandemii..... 91

Katarzyna Okoniewska

Epidemie w obozach koncentracyjnych, czyli jak więźniowie i załoga SS leczyli świerzb i tyfus. .... 102

Klaudia Zając, Adrian Zając

KORONAWIRUSY - REALNE ZAGROŻENIE?..... 114

Paula Wydziałkowska

Epidemia jako kategoria społeczna i prywatna w wybranych relacjach z podróży polskich podróżników XVIII wieku ..... 123

Michał Główka

Przegląd mechanizmów działania i oporności na antybiotyki hamujące biosyntezę ściany komórkowej..... 134

## Wstęp

Epidemie towarzyszą ludzkości najprawdopodobniej już od rewolucji neolitycznej. Przejście ludzkich przodków z nomadycznego trybu życia łowców-zbieraczy na osiadły tryb rolników, z uwagi na zagęszczenie ludzkich osiedli musiało doprowadzić do wystąpienia zwiększenia zachorowalności na nieznaną wcześniej skalę. Wizja epidemii, co wiemy z przekazów historycznych, literackich i innych tekstów kultury stała się jednym z najstraszniejszych i najbardziej tajemniczych wydarzeń w historii ludzkości, rozpoczynającym, definiującym i kończącym niejednokrotnie epoki, imperia czy kulturowe trendy.

Z czasem, termin, który początkowo oznaczał masowe występowanie zachorowań na choroby zakaźne uległ metaforyzacji rozciągając się na określenia związane masowym występowaniem negatywnych zjawisk społecznych i cywilizacyjnych (epidemie uzależnień czy otyłości), czasem nawet niekoniecznie powiązanych z medycyną czy zdrowiem jako takim. Termin ten, jako względnie nieprecyzyjny (trudno mówić o dokładnych ilości, odsetku, czy zagęszczeniu przypadków chorobowych, od których rozpoczyna się epidemia), swobodnie przeszedł do tekstów popularno-naukowych oraz na stałe zagościł w tekstach dziennikarskich, nie tracąc jednak swojego „niebezpiecznego” wydźwięku.

Kolejny tom *Acta Uroboroi* płynnie łączy wszystkie te aspekty odnosząc się zarówno do kontekstu historycznego (jak w tekstach Tomasza Zahorskiego i Igi Zendran *Złoty wiek grypy. Krótka historia pandemii* czy Aleksandra Smakosza *Ocena farmakologiczna wybranych surowców i preparatów farmaceutycznych stosowanych w leczeniu dżumy według D. Alexii pedemontani De secretis libri septem (1563 r.) w opracowaniu Marcina Siennika (1568 r.)*), jak i do medycznego aspektu współczesności (tu m.in. teksty Dariusza Góry *Występowanie cukrzycy typu I u młodych pacjentów i znaczenie w ich życiu edukacji terapeutycznej* czy wieloautorski tekst *Próchnica: Historia, Mechanizmy Powstawania i Obrony oraz Niefluorkowe Metody Prewencji*), jak również szerszego kontekstu społeczno-zdrowotnego (np. tekst Pauli Wydziałkowskiej *Epidemia jako kategoria społeczna i prywatna w wybranych relacjach z podróży polskich podróżników XVIII wieku*).

Wątek „epidemii” dał spójny wydźwięk tomowi łączącemu teksty medyczne, farmaceutyczne, historyczne, czy te z zakresu nauk społecznych i humanistycznych, który to wartościowy eklektyzm ma stanowić siłę i charakter zarówno Konferencji Naukowych organizowanych przez redaktorów jak również tekstów, które powstają w ramach *Acta Uroboroi*.

Dr Mateusz Daśal



**Ocena farmakologiczna wybranych surowców i preparatów farmaceutycznych stosowanych w leczeniu dżumy według *D. Alexii pedemontani De secretis libri septem* (1563 r.) w opracowaniu Marcina Siennika (1568 r.).**

<sup>1</sup>Aleksander Karol Smakosz

<sup>1</sup>*Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Wydział Farmaceutyczny z O.A.M.*

*e-mail: Aleksander.smakosz@gmail.com*

Epidemie towarzyszyły ludzkości od zarania dziejów [1]. Wraz z rozwojem miast pojawiały się one w większych skupiskach, co sprzyjało ich rozprzestrzenianiu się. Za pierwszą notowaną epidemię dżumy uznaje się tzw. "Plagę Justyniana" (VI w. n.e.). Wskutek choroby życie straciło wówczas 25% mieszkańców wschodniego Morza Śródziemnego[2]

Do XIX chorobę pojmowano różnorodnie. Arystoteles uważał, iż choroba jest nią tylko wtedy, jeżeli człowiek się jej podda. Może być ona zjawiskiem porządanym: bogowie zsyłają ją na człowieka aby mógł ćwiczyć swoje siły moralne i zmienić się na lepsze [2]. Hipokrates z Kos, oraz Galen byli zwolennikami teorii humoralnej chorób [2]. Pogląd ten, dominujący w medycynie do XIX wieku, przedstawia obraz choroby jako nadmiar jednej z podstawowej cieczy-humorów w organizmie człowieka: krew (*haima*), flegma (*phlegma*), żółć (*xanthe chole*), oraz czarnej żółci (*melaina chole*) [2-3]. Każdy organ miał mieć inny układ tych płynów, gdy były w odpowiedniej proporcji choroba nie występowała. Jednak, gdy balans między nimi został zaburzony, lekarz usuwał nadmiar odpowiedniego humoru (upuszczanie krwi, podawanie środków przeczyszczających) [2-3].

W średniowieczu patogenezy chorób upatrywano w działaniu bytów nadprzyrodzonych. Uczono, iż demony sprowadzają głód, choroby i śmierć, oraz mogą być chorobą samą w sobie (personifikacja choroby) (Orygenes, św. Augustyn) [3-4]. Innym dominującym poglądem było twierdzenie, iż choroba jest karą zsyłaną na człowieka za jego grzechy [4].

Jedną z największych epidemii w dziejach ludzkości, i zarazem jednym z najważniejszych wydarzeń była tzw. czarna śmierć (1347-1352). Pandemia obejmująca Bliski Wschód, Europę oraz Północną Afrykę spowodowała śmierć 1/3 do 1/2 populacji [5].

### ***Yersinia pestis***

Czynnikiem etiologicznym dżumy jest gram-ujemna pałeczka *Yersinia pestis* należąca do rodziny *Enterobacteriaceae*. Jej odkrywcami byli Alexander Yersin oraz Baron Kitasato Shibasaburo [6-7]. Do czynników wirulencji tej bakterii należą m.in. lipopolisacharyd, otoczka, adhezyny, lipoproteina NlpD, proteina YopM [8-10]. Człowiek ulega zarażeniu poprzez ugryzienie przez zainfekowaną pchłę, która przenosi pałeczki *Y.pestis* z chorych gryzoni [11]. Choroba wywoływana przez tę bakterię może przybierać jedną z trzech form: dżuma dymienicza (*pestis bubonica*), posocznica dżumowa (*pestis septica*) oraz dżumę płucną (*pestis pneumonica*), przy czym pierwsza forma jest najczęściej występującą (80% przypadków) [12]. Do jej objawów należą takie symptomy jak: obrzęk węzłów chłonnych, zabarwiona skóra wokół węzłów chłonnych, gorączka, ból a w końcu posocznica, zgorzel i śmierć [1]. Współcześnie przy zastosowaniu odpowiedniego leczenia przeżywalność wynosi 90% [12].

Najnowsze badania wykazują, iż *Y.pestis* wyewoluowała z *Y.pseudotuberculosis* we wschodnich Chinach między 1700 a 1800 lat temu, skąd rozpowszechniła się na cały świat poprzez drogi handlowe łączące Chiny z Europą i Bliskim wschodem (np. jedwabny szlak) [13].

### **Marcin Siennik**

Marcin Siennik (ur XVI w. zm.ok.1590 r.) był pochodzącym z okolic Krakowa papiernikiem (*papirifex*), tłumaczem (łacina, język niemiecki, grecki i włoski) i redaktorem ksiąg z zakresu medycyny, prawa (*Koncilium Trydentskiego wyroki i ustawy dla ludu pospolitego*- Kraków 1565 r.), astrologii (*Judicium abo rozsądek doskonały z gwiazdarskiej nauki*- Kraków 1572 r.) czy beletrystyki (*Historia wdzięczna a szlachetna o pięknej Meluzynie*- Kraków 1569 r.) [14-15]. Do jego dzieł medycznych można zaliczyć m.in. *Lekarstwa doświadczone... któremu są przydane lekarstwa końskie* -Kraków 1564 czy „*Herbarz, to jest ziół tutecznych, postronnych i zamorskich opisanie [...] Teraz nowo, wedle herbarzów dzisiejszego wieku i inych zacnych medyków, poprawiony. Przydano Alexego Pedemontana księgi ośmiory o tajemnych a skrytych lekarstwiech...*”- Kraków 1556 r [15-17]. Ostatnia z nich była zmodyfikowaną wersją księgi Hieronima Spiczyńskiego- *O ziołach tutecznych i zamorskich i o mocy ich, a k temu księgi lekarskie* -Kraków 1542 r. Jednak i ten zielnik był wzorowany na herbarzu Stefana Falimirza- *O ziołach i mocy ich* -Kraków 1534 r., a ten na dziele Johanna Wonneckiego *Hortus Sanitatis* – Moguncja 1491 r. [15].

Marcin Siennik jest głównie znany jako redaktor herbarza, wydanego z inicjatywy drukarza i wydawcy Mikołaja Szarfenberga [14]. Oprócz zaktualizowanych informacji i przepisach podanych w poprzednich edycjach, w *opus vitae* tłumacza i redaktora znalazł się także pierwszy polski przekład *D. Alexii Pedemontani De Secretis Libri Septem*. “Sekrety Aleksego z Piemontu” to zbiór przepisów popularny w całej Europie (Francja, Niderlandy, Hiszpania, Niemcy, Dania, Anglia, Polska) od XVI do XVIII w.[18]. Pierwotnie zawierał siedem części w których kolejno były omawiane przepisy na leki, substancje zapachowe, przetwory z owoców, kosmetyki, politory, tusze, *gessa*, oraz przepisy jubilerskie [17-18].

W “*Herbarzu...*” w opracowaniu M.Siennika możemy wyróżnić następujące części [17]:

- 1.Przedmowa i słownik łacińsko-polski, polsko-łaciński nazw chorób,
2. Opisy ziół krajowych i zagranicznych,
- 3.Opisy zwierząt,
- 4.Opisy kamieni szlachetnych i minerałów,
5. Opisy jednostek aptekarskich i różnych postaci leku,
6. Receptury na lekarstwa stosowane na choroby w układzie “*od głowy aż do nóg*”,
- 7.Opisy różnego typu zabiegów medycznych (upuszczanie krwi, stawianie baniek),
- 8.Wpływ astrologii na proces choroby i leczenia,
- 9.Porady dotyczące kobiet w ciąży, oraz lekarstwach i zabiegach pielęgniarstwach stosowanych u dzieci,
- 10.Informacje o dżumie
11. Sekrety Aleksego Pedemontana



11. Tablice, które określają które przepisy w “Herbarzu...” odpowiadają analogicznym w łacińskiej wersji “*Sekretów Aleksego z Piemontu*”.
12. Indeks chorób i przepisów stosowanych w ich leczeniu
13. Indeks surowców farmaceutycznych (w języku polskim, łacińskim i niemieckim)
14. Indeks trudnych nazw ziół
15. Errata

Tabela 1. Podział receptur na środki przeciwko dżumie, ze względu na postać leku

Postać leku	Numer przepisu				
Maści	542 D	542 F	543 I		
Okadzenia	540 M				
Octy Lecznicze	539 I	541 E	541 H		
Wina lecznicze	538 C	538 H	541 F	542 G	
Spirytusy/wódki lecznicze	538 E	540 A	541 B	541 D	541 G
Oleje lecznicze	538 A	540 N			
Powidełka	538 G				
Soki	539 K				
Plastry	542 A				
Pigułki	540 L	540 O	541 C		
Ziółka	538 B	538 D	538 F	542 B	542 E
Proszki lecznicze	542 C				

## Receptury

W “Herbarzu...” [17] Marcina Siennika możemy znaleźć 31 różnorodnych przepisów zawartych w 29 “tajemnicach”, na środki służące zarówno leczeniu i profilaktyce dżumy, jak i ogólne rady, które umożliwiały przeżycie okresu epidemii.

Leki stosowane na dżumę występują w wielu postaciach: maści (3 receptury), okadzenia (1 receptura), octy lecznicze (3 receptury), wina lecznicze (4 receptury), spirytusy lecznicze (5 receptur), plastry (1 receptura), ziółka (5 receptur), soki (1 receptura) pigułki (3 receptury), powidełka (1 receptura), oleje lecznicze (2 receptury), proszki lecznicze (1 receptura). Systematyzując te przepisy przyjąłem następujące założenia: jeżeli w danej postaci leku był obecny zarówno ocet jak i spiritus, to uznawałem pierwszeństwo rozpuszczalnika użytego w nadmiarze; jeżeli lek w postaci proszku był rozpuszczany w winie uznawałem go za wino lecznicze, jeżeli w wódce- za spiritus leczniczy; jeżeli mieszka ziół nie była rozdrabniana, to uznawałem ją za *Species*, jeżeli mieliło się ją na proch uznałem za *Pulvis*. Podział surowców ze względu na postać leku przedstawia tabela 1.

Poniżej przedstawiam przykładowe przepisy stosowane w leczeniu dżumy. Nazwy pochodzą z włoskiego wydania *Sekretów Aleksego z Piemontu- De Secreti del Reverendo Donno Alessio Piemontese (Venetia 1557)* [19]. Transliteracja, na której się opierałem dokonana została przez prof. Z.Belę [17][20].

### **1. Profumo ottimo contre peste (Substancja zapachowa przeciw dżumie) 540 M**

„Weźmi kadzidła, kwiatu muszkatowego, piołynu, mirry, drzewa rajskiego, narkaffy, piżma moszkowego, ambry, orzecha muszkatowego, miertyny, mastyki, cyprysu, bobku, rozmarynu, szaławiej, rózej, bżowego kwiatu, gwoździków kramnych, jałowcu, ruty, smoły, żywice, każdego po części, z tego miałki proch poczyń, a wspólnie zmieszaj, a gdy tego na węgle ogniste posypiesz, będzie kadzenie miłe i zdrowe czasu powietrza”

### **2. Contra le peste, ottimo rimedio (Znakomite lekarstwo przeciw dżumie) 541 E**

„Weźmi bobku wylupionego dobrze, a uwierć z niego prochu z łyżkę, wypijże go z octem a z ciepłą wodą, zwłaszcza jeśli gorączka pałająca, niech się poci, może potym spać, i będzie zdrow. Ale jeśli gorączki niemasz, tylko ograżka zimna, nie trzeba wody brać, ale z samym winem pić.”

### **3. Quando alcuno si ammalasse di peste (Dla tego, kto zaraził się dżumą) 541 G**

„Weźmi dyptanu białego coby świeży, kurzego ziela, koralu białego, goryczki, ormieńskiej glinki, pieczętowanej glinki, każdego coś się zda. To zmieszaj stłukwszy na proch. Wejże weń tych wódek: ogrodnego mleczu, rucianej, różanej, z polnej driakwie, octu z wina białego po równej części, zmieszajże wspólnie a bęćcie pić, które masz często pić, poko cztery godziny nie miną, a na to się ciepło odziawszy trzeba pocić.”

### **4. Contra peste, riparatione mirabile (Cudowne lekarstwo na dżumę) 538 C**

„Weźmi dyptanu białego, włoskiego kokornaku okrągłego albo pękatego, dziewięciśiłu, koszyszczka, goryczki, cytwaru, rogu jeleniego po jednej uncji, ruty garść. Przetłucz trochę, a włóż to w szklaną bańkę niemalą, przylej wina białego co najlepszego cztery kwarty albo 5, także chowaj. A czasu powietrza weźmi tego wina pół kubeczka na każdy dzień rano, a zwłaszcza po wzięciu wprzód namienionego konfektu z orzechów a z fig czynionego, będziesz prawie bezpieczny za łaską Bożą.”

### **5. Rimedio alla peste (Remedium przeciwko dżumie) 538 D**

„Weźmi listków rucianych ze cztery, czosnku szczepkę, jądro orzecha włoskiego, szczyptę soli. O wspólnie na czczo zjedz na każdy dzień, tak przez cały miesiąc, pomaga przeciw powietrzu i glisty wypędzi.”

### **6. *Un altro ottimo rimedio alla peste* (Inne bardzo dobre lekarstwo przeciw dżumie) 538 E**

„Weźmi aqua vity kwartę, a włóż w nią pszelnika włoskiego i babki ogrodnej po funcie, także od potrzeby chowaj. A gdy tego używać chcesz, weźmiż tej wódki dwie dragmie przez trzeci dzień, a będziesz bezpieczn od zarazy powietrza morowego.”

### **7. *Alle petecchie, ottimo rimedio* (Wspaniałe lekarstwo na wybroczyny dżumowe) 542 E**

„Weźmi wolszej goryczki świeżej, perzowego korzenia, kurzego ziela, dyptanu białego, każdego dwie uncje, potłucz a zmieszaj, warz w wodzie stokowej, aż trzecia część wywre, przy lekkim ogniu, potym precedź a schowaj. A gdy komu trzeba, niech pije kubeczek za raz ciepło, a to dwakroć przez dzień, w zarań i w wieczór, ze dwie godzinie przed wieczera ; na to ma leżeć w łożu, w pocić się, odziasz się dobrze. A gdy człowiek będzie jako trędowaty, tedy pewnie ozdowieje”

### **8A. *Ricetta contra peste, verissima* (Najprawdziwszy przepis przeciwko dżumie) 541 D**

„Weźmi rząsy, którą orzech włoski kwitnie, jako się wielam zda, a te mają być w cieniu suszone, weźmi też orzechów młodych a nieźrzałych drobno pokrajanych, każdego coć się zda. Orzechy mocz w occie przez trzy dni, potym je wyjąwszy, pal wespół z rzasą na wódkę, póki wilgotność stawa. A gdy jej używać chcesz weźmi jej uncje pół trzeci albo 3, wszakże wnet po zachwyceniu, a będziesz wnet zdrów. Albowiem ta wódka jad wygania, bądź wierzchem albo spodkiem. Jeśliby się więc pryszcz ukazał, sprawujże się z nim jako w niższym rozdziale znajdziesz.

**8B.** Jeszcze k temu lekarstwo pewne. Weźmi driakwie, aqua vity, moczu chłopięcego oseska, każdego zarówno. To zmieszawszy niech chory przez 3 dni po ranu pije, po kubeczku na raz, a będzie zdrów”

### **9. *Al medesimo* (Na to samo)<sup>1</sup>**

„Weź kału chłopca w wieku między 10 a 12 lat, i nie inaczej, wysusz i rozbij na proch. Potem zrób w ten sposób: dwie pełne łyżki tego prochu wsyp do szklanki białego wina i daj choremu pić, ale nie później niż 6 godzin po tym jak poczuł chorobę, i w ogóle im szybciej, tym lepiej. Tym lekarstwem zostało wyleczonych wiele osób, tylko trzeba dodać do niego trochę piżma, żeby tak nie śmierdziało”

Porównanie surowców obecnych w przepisach na dżumę zawiera poniższa tabela 2. [17] [21-68] .

---

<sup>1</sup> Przepis ten z *D. Alexii Pedemontani De Secretis Libri Septem* z 1563 r. został przez M.Siennika zignorowany podczas opracowywania swojego „Herbarza...” [20]

Tabela 2. Porównanie surowców występujących w przepisach na dżumę.

Surowiec (pisownia oryginalna)	Źródło	Surowiec	Występowanie w przepisach	Substancje aktywne
Ambra	<i>Physeter macrocephalus</i>	Ambra	540 (L;M)	ambreina, norphyton
Aqua vita	<i>Vitis vinifera</i>	·	538 E, 540 (N;A), 541 (B;D)	etanol
Babka ogrodna	<i>Plantago major</i>	Liść	538 E	garbniki, aukubina
Bez	<i>Sambucus nigra</i>	Kwiat, Liść	540 M	kwercetyna, kwas fumarowy, sambukozydy
Białe perły	<i>Pinctada spp.</i>	·	540 A	siarczan wapnia, węglan wapnia, cholesterol
Białe wino	<i>Vitis vinifera</i>	·	538 (C;H), 542 G	kwas elagowy, lyoniresinol, poch.kw. cynamonowego
Biel ołowiana	-	·	542 A	hydroksowęglan ołowiu(II)
Bobek	<i>Vicia faba</i>	Owoc	540 (L;M), 541 E	agoniści receptora glicynowego i GABA
Cyprys	<i>Cupressus sempervirens</i>	Liść	540 M	α-pinen, germakren, cedrol, myrcen
Cytryna	<i>Citrus limon</i>	Owoc	539 K, 543 K	hesperydyna, naryngina, luteolina, cis-sabinen

## ACTA UROBOROI- W KRĘGU EPIDEMII

Cytwar	<i>Kaempferia galanga</i>	Kłącze	538 (A;D), 540 A	borneol, kamfen, kemferol
Czosnek, Cebula	<i>Alium sativum (caepa)</i>	Cebula	538 D, 541 H	ajoeny, allicyna
Dobry cynamon	<i>Cinnamomum cassia</i>	Kora	538 H, 539(I;K), 540 L	aldehyd cynamonowy, eugenol, p-cymen
Dragant	<i>Astragalus spp.</i>	żywica	540 O	cykloaralozyd
Drzewo rajske	<i>Aquilaria sinensis</i>	Ziarno, olejek	538 (A;H), 539 I, 540 (L;M)	jinkoh-eremol, agarospirol
Dyptam biały	<i>Dictamnus albus</i>	Liść	538 (A;C), 540 A, 541 G, 542 E	limonen, cymol, psoralen
Dziewięciśń	<i>Carlina acaulis</i>	Kwiatostan	538 C	karlina, kwas chlorogenowy
Dzika alona	<i>Aloe ferox</i>	Sok, Ziele	538 H, 541 C	aloe-emodyna, berbendol, hydroksyaloina
Euphorbium	<i>Euphorbia resinifera</i>	żywica	542 C	resiniferotoksyna, euforbina
Figi	<i>Ficus carica</i>	Owocostan	538 (B;F)	katechina, kwas chlorogenowy, garbniki
Goryczka	<i>Gentiana lutea</i>	Korzeń	538 (A;C), 540 A, 541 G, 542 E	gencjopikryna, gencjanina
Gumi arabskie	<i>Acacia spp.</i>	żywica	540 O	arabinogalaktan, polimery glukozy i galaktozy

## ACTA UROBOROI- W KRĘGU EPIDEMII

Gwoździki kramne	<i>Syzygium aromaticum</i>	Pąki kwiatowe	538 H, 540 (M;O)	eugenol
Jaja, żółtko jajowe	<i>Gallus gallus domesticus</i>	-	542 D	sfingomielina, lizolecytyna, inozytol
Jagody bluszczowe	<i>Hedera helix</i>	Owoc	542 G	helixozydy
Jałowiec	<i>Juniperus communis</i>	Szyszkojagoda	540 M	pinen, sabinen, limonen
Kadzidło	<i>Boswellia sacra</i>	Żywica	540 M	kwasy bosweliowe
Kał chłopca	<i>Homo sapiens</i>	Ekskrementy	-	katolicydyny, defensyny, skatol
Kopytnik	<i>Asarum europeum</i>	Kłącze	541 F	pinen, kamfen, cedren, azaron
Koziolęp	<i>Cistus ladaniferus</i>	Olejek, Żywica	540 (L;O)	pinen, kamfen, octan bornylu, virydoflorol
Koral biały	<i>Corralium secundum</i>	-	541 G	węglany wapnia, magedzu, strontu
Krwawnik	<i>Achillea millefolium</i>	Sok	541 H	azulen, seskwiterpeny
Kurze ziele, Pięciernik	<i>Argentina anserina, Potentilla tormentilla</i>	Korzeń	538 A, 540 A, 541 G, 542 (C;E)	kumaryny, katechiny, garbniki
Kwiat muszkatołowy	<i>Myristica fragrans</i>	Osnówka	540 M	myrystycyna, kwas myrystyczny



## ACTA UROBOROI- W KRĘGU EPIDEMII

Liść dziurawcowy	<i>Hypericum perforatum</i>	Ziele, Nasienie	538 A	hipercyna, hiperforyna, rutyna, kwercetyna
Mastyka	<i>Pistacia lentiscus</i>	żywica	538 H, 540 M, 542 C	pinen, tujen, terpinen-4-ol, limonen, kadinen
Mitrydatum	-	-	538 A	-
Miertyna	<i>Myrtus communis</i>	Owoc, liść	540 M	pinen, cyneol, octan myrtenylu, linalool
Miód	<i>Robinia spp, Pinus spp., Tilia spp.</i>	-	539 K, 541 H, 542 F	pinocembryna, woski, cukry
Mirra	<i>Commiphora myrrha</i>	Żywica	538 H, 540 (L;M), 541 C	kuminaldehyd, cymen, elemen, eugenol
Mlecz ogrodny	<i>Taraxacum officinale</i>	Korzeń	541 G	kwask cykoriowy, kumaryny, flawonoidy
Mocz chłopięcego oseka, Mocz	<i>Homo sapiens</i>	Mocz	541 D, 543 K	mocznik, kwas moczowy, urobilinogen
Mydlarski kałkus	-	-	542 F	wodorotlenek sodu
Narda indyńska, spikanard	<i>Nardostachys jatamansi</i>	Kłącze, olejek	538 A, 540(M;O), 542 C	akacyna, kanshon, nardosinon
Narkaffa, Styryk	<i>Styrax dasyanthus</i>	Kora, żywica	540 (L;M;O)	kwask cynamonowy, związki fenolowe
Ocet z wina białego	<i>Vitis vinifera</i>	-	539 I, 541 (D;E;G;H), 542 (A;F)	reswerartol, kwercetyna, garbniki, kwas octowy, etanol

## ACTA UROBOROI- W KRĘGU EPIDEMII

Oliwa stara	<i>Olea europaea</i>	-	538 A, 540 N, 542 A	hydroksytyrozol, pinoresinol,
Ormieńska glinka	-	-	538 (A;H), 540 A, 541 G	krzemian glinu
Orzech muszkatołowy,	<i>Myristica fragrans</i>	Nasienie	538 H, 540 (L;M;O)	kwask muszkatołowy
Orzechy młode, Orzechy włoskie	<i>Juglans regia</i>	Owoc	538 (B;D;F), 540 A, 541 (B;D)	glansryny, związki fenolowe
Pczelnik włoski	<i>Cuminum cyminum</i>	Owoc	538 E	kuminaldehyd, cymen
Perz	<i>Elymus repens</i>	Korzeń, Popiół	542 (E;F)	saponiny, kapinen
Pieczętowana glinka	-	<i>Bolus alba</i>	541 G	krzemian gliu
Piołyn	<i>Artemisia absinthum</i>	Ziele	540 M, 542 B	tujon, pinen
Piżmo moszkowe, Diamusca	<i>Moschus moschiferus</i>	Wydzielina (Piżmo)	540 (L;M)	muskon, egzalton
Polej	<i>Mentha pulegium</i>	Ziele	538 G	menton, pinen, eukaliptol
Polna Driakiew	<i>Scabiosa spp.</i>	Ziele	540 (N;A), 541 (D;G), 542 B, 543 H	kumaryny, kwercetyna, $\beta$ -sitosterol
Proch fiołkowy	<i>Viola tricolor</i>	Ziele	540 M	wiolantyna, rutyna

## ACTA UROBOROI- W KRĘGU EPIDEMII

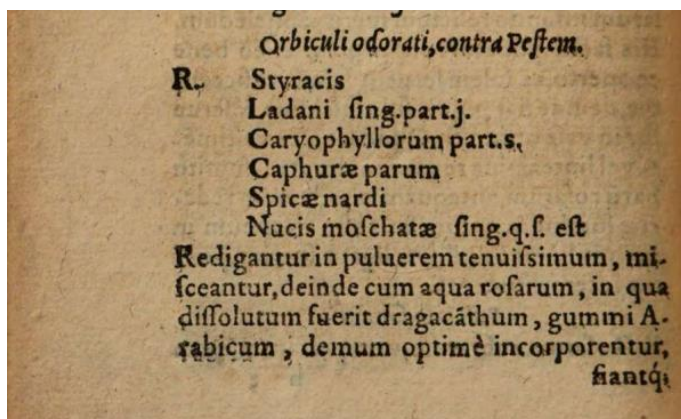
Rhumbarbarum	<i>Rheum palmatum</i>	Korzeń	538 A, 540 N	antrachinony, glikozydy stilbenowe
Rozmaryn	<i>Salvia rosmarinus</i>	Kwiat	540 M	cyneol, pinen, karneozol
Róg jeleni	<i>Cervus elaphus</i>	Prażone poroże	538 C, 540 A	węglan amonu
Róg jednorożcowy	<i>Monodon monoceros</i>	Ząb	540 N	kolagen, hydroksyfosforan wapnia
Róża	<i>Rosa spp.</i>	Kwiat, Nalewka, Woda	538 G, 539 I, 540 (L;M), 541 G	geraniol, nerol, linalool
Ruta	<i>Ruta graveolens</i>	Liść, Sok	538 (B;C;D;F), 540 M, 541 (G;H)	psoralen, metylo-N-nonyloketon
Rząsy orzecha włoskiego	<i>Juglans regia</i>	Kwiat?	541 D	glansryny, związki fenolowe
Smoła	-	·	540 M	fenol, naftalen, ksylen, benzen
Sól	-	·	538 (B;D), 542 D, 543 K	chlorek sodu
Szafran	<i>Crocus sativus</i>	Pręciki	538 A, 541 C, 543 I	krocyna, pikrokrocyna
Szałwia	<i>Salvia officinalis</i>	Kwiat	538 A, 540 M	tujon, cyneol, pinen
Szkorp	<i>Trachinus draco</i>	·	540 N	dracotoksyna

## ACTA UROBOROI- W KRĘGU EPIDEMII

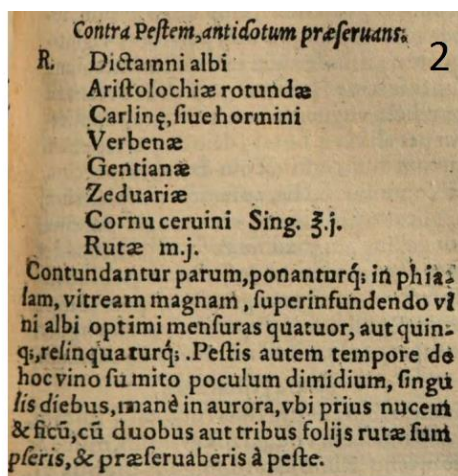
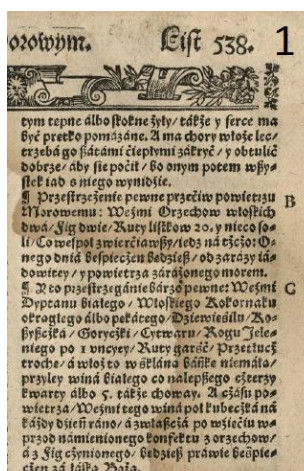
Różdźka wierzbową	<i>Salix spp.</i>	Popiół	542 F	salicyna, syryngina, ksylen, benzen
Wapno niegaszone	-	'	542 F	tlenek wapnia
Włoski kokornak	<i>Aristolochia clematitis</i>	Ziele	538 (A;C), 540 A	kwasy aristolochiowe, magnofloryna
Ziele tatarskie	<i>Acorus calamus</i>	Kłącze	540 L	kamfora, izokariofyle, seleny, azaron, akorenon
Złote chrząszcze	<i>Lytta vesicatoria</i>	'	542 F	kantarydyna
Żywice	<i>Pinus spp.</i> , <i>Picea spp.</i>	Żywica	540 M	kwasy abietynowe, pimarowe

Jedną z najbardziej niezrozumiałych nazw okazała się „*Narkaffa*”. Sam Siennik opisuje ten surowiec jako żywicę z drzew występujących w Indiach: „*Jest to skóra z drzewa wonnego, albo samo drzewo spróchniałe, ku kadzeniu woniej wdzięcznej*”. Tom XVI „Słownika polszczyzny XVI wieku”, podobnie jak sam herbarz, podaje, iż synonimami tego surowca są: *narcaphtum*, *almea* i *nascaphtum* [17] [69]. Nazwy te także są mało jednoznaczne. W *Pharmacopoeia Universalis* (Rürnberg: 1748) autorstwa D. Johann Schrödera można znaleźć informację, iż żywica *Thymiama* jest zwana *Nascaphtum*, a jej nazwa botaniczna brzmi *Styrax rubra* [70]. Niestety ta nazwa gatunkowa jest nieznana nauce. Prawdopodobnie jest to *S. dasyanthus*, którego synonim to *S. rubifolius* [71].

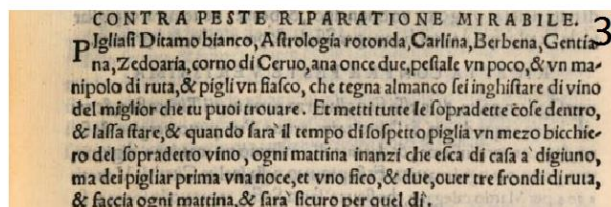
Podczas tłumaczenia „*Sekretów...*” [17] M.Siennik omijał niektóre składniki, receptury (rycina 1.), zmieniał kolejność przepisów. Przykładem może być receptura widoczna na rycinie przedstawiająca gałki na dżumę (540 O), których oryginalnym miejscem była księga II, a redaktor polskiego tłumaczenia umieścił ją w księdze IV. Porównanie treści i układu przepisu 538 C w językach: polskim, łacińskim i włoskim przedstawia rycina 2.



Rycina 1. Przepis na gałki na dżumę z *D. Alexii Pedemontani De Secretis Libri Septem* (Basileae: 1563) [72].



Rycina 2. Porównanie przepisów w trzech wersjach językowych (j. polski, łaciński i włoski) (1:[17] 2:[72] 3:[19])



### Działanie surowców roślinnych na pałeczki z rodzaju *Yersinia*.

Istnieje mało ilość badań, w których sprawdzano aktywność bakteriobójczą i bakteriostatyczną surowców i ekstraktów roślinnych wobec *Y. pestis*. W związku z tym większość aktywności farmakologicznej substancji roślinnych odniosę do innych gatunków z rodzaju *Yersinia*.

W 2009 roku grupa chińskich uczonych sprawdzała aktywność dwóch surowców farmaceutycznych wobec wyżej wymienionej bakterii : *radix rhei* (korzeń z rzewienia palczastego-*Rheum palmatum*), oraz surowce zawierające alkaloid izochinolinowy- berberyny. Obie substancje roślinne wykazały aktywność bakteriostatyczną wobec *Y. pestis* [73-74].

Ostatnia z nich znajduje się w dwóch recepturach na oleje lecznicze: 538 A i 540 N. Pierwszy z nich jest najbardziej skomplikowanym przepisem na dżumę w tym opracowaniu (20 składników i

wielostopniowa preparacja), a sam rzewień jest dodawany w niewielkiej ilości, więc jest wysoce prawdopodobne, iż ten przepis nie działałby na dżumę. W drugim z nich rzewień jest jednym z głównych substancji, dodatkowo zalewa się go spirytusem i odstawia na trzy miesiące, co ułatwia ekstrakcję surowca. Substancje aktywne- antrachinony, które także wykazują właściwości przeciwbakteryjne wobec *Y.pestis* (a także silnie przeczyszczające) są rozpuszczalne w oleju i spirytusie [68].

Duży potencjał przeciwbakteryjny wobec *Yersinia spp.* wykazuje także olejek otrzymany z *C.cuminum* [75]. Znajduje się on tylko w jednym z przepisów -538 E. Surowce zalewa się spirytusem i odstawia do czasu, gdy owoce kminu rzymskiego ulegną wytrawieniu i olejek znajdzie się w ostatecznym produkcie, który powinien wykazywać działanie przeciwko *Yersinia spp.*.

Wiele surowców bardzo popularnych w XV wiecznych receptariuszach :przyprawy korzennych, tj. cynamon, goździki oraz rośliny z rodziny *Lamiaceae* [76] np. rozmaryn, szalwia wykazują działanie bakteriobójcze [77-79] . Goździki znajdują się w 3 przepisach: 538 H, 540 M i 540 O. Pierwszy z nich mimo zapewnień autora „...używano pospolicie w Anglii w mór on wielki roku 1348. Tak doświadczona, iż żaden nie umarł, ktokolwiek tej przestrogi używał”[17] nie powinien wykazywać aktywności wobec pałeczek dżumy. Powodem jest to, iż ten lek jest w formie proszku, co ogranicza działanie substancji aktywnych z goździków i cynamonu. Analogiczne ograniczenia ma przepis 540 M, zaś 540 O zawiera w swoim składzie etanol, który umożliwiłby silniejsze działanie surowców. Lek ten ma postać gałek wonnych chroniących przed dżumą, których efektywność przeciwbakteryjna musiała być dosyć niska (zbyt niskie stężenie substancji aktywnej w oparach).

### **Wnioski**

Rozwój farmacji i medycyny jest nieodłącznie związany z empiryzmem i doskonaleniem metod naukowych. Warto dodać, że jednak często błędne teorie i wnioski hamowały rozwój nauki (tak było np. z teorią humoralną - upuszczanie krwi, oraz środki przeczyszczające były stosowane w nieuzasadnionych przypadkach). Do XVIII wieku w medycynie europejskiej stosowano skomplikowane wieloskładnikowe receptury, przez co odkrycie i opisanie właściwości poszczególnych surowców farmaceutycznych było utrudnione, czy wręcz niemożliwe.

Godna podziwu jest ilość postaci leków stosowanych w leczeniu dżumy przez XVI wiecznych lekarzy (12). Najefektowniejszą postacią były zdecydowanie spirytusy lecznicze (umożliwiały dobre wytrawienie surowców z substancji aktywnych).

Biorąc pod uwagę naturę substancji chemicznych obecnych w wyżej opisywanych roślinach, sposób preparacji i formę aplikacji warto wziąć pod uwagę wnioski, iż przepisy 540 N i 540 M mogły przeciwdziałać rozwojowi dżumy.



### Bibliografia:

1. Salway, P., & Dell, W. (1955). Plague at Athens. *Greece & Rome*, 2(2), 62-69.
2. Szumowski, W., & Bilikiewicz, T. (1961). *Historia medycyny*. Państwowy Zakład Wydawn. Lekarskich.
3. Jackson, W. A. (2001). A short guide to humoral medicine. *Trends in pharmacological sciences*, 22(9), 487-489.
4. Jackson, S. W. (1981). Acedia the sin and its relationship to sorrow and melancholia in medieval times. *Bulletin of the History of Medicine*, 55(2), 172-185.
5. Byrne, J. P. (Ed.). (2008). *Encyclopedia of pestilence, pandemics, and plagues*. Greenwood Press.
6. Yersin, A. (1894) *Ann. Inst. Pasteur* 2, 428–430
7. Kitasato, S. (1894). The bacillus of bubonic plague. *The Lancet*, 144(3704), 428-430.
8. Tidhar, A., Flashner, Y., Cohen, S., Levi, Y., Zauberman, A., Gur, D., ... & Mamroud, E. (2009). The NlpD lipoprotein is a novel *Yersinia pestis* virulence factor essential for the development of plague. *PloS one*, 4(9), e7023.
9. Murray, P. R., Rosenthal, K. S., & Pfaller, M. A. (2015). *Medical microbiology*. Elsevier Health Sciences.
10. Leung, K. Y., Reisner, B. S., & Straley, S. C. (1990). YopM inhibits platelet aggregation and is necessary for virulence of *Yersinia pestis* in mice. *Infection and immunity*, 58(10), 3262-3271.
11. Centers of Disease Control and Prevention. (2015). *Plague. Ecology and transmission*. <https://www.cdc.gov/plague/transmission/index.html> [dostęp: 7 VII 2018 r.]
12. Harvard Health Publishing. (2012). *Plague (Yersinia Pestis)*. <https://www.health.harvard.edu/diseases-and-conditions/plague-yersinia-pestis> [dostęp: 2 VII 2018 r.]
13. Morelli, G., Song, Y., Mazzoni, C. J., Eppinger, M., Roumagnac, P., Wagner, D. M., ... Achtman, M. (2010). Phylogenetic diversity and historical patterns of pandemic spread of *Yersinia pestis*. *Nature Genetics*, 42(12), 1140–1143. <http://doi.org/10.1038/ng.705>
14. Internetowy Polski Słownik Biograficzny. (2014-2018). *Marcin Siennik (Heireicher, Heureicher, Pelczman)*. <http://www.ipsb.nina.gov.pl/a/biografia/marcin-siennik-heireicher-heureicher-pelczman> [dostęp: 7 VII 2018 r.]
15. Bela, Z. (2016). Przyczynek do sprawy narodowości Marcina Siennika. *Odrodzenie i Reformacja w Polsce*, 60, 143-154.
16. Perenc, A. (1955). *Pierwsze druki weterynaryjne w Polsce*. Nakł. Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej.

17. Siennik, M. (1568). *Herbarz, to jest ziół tutecznych, postronnych i zamorskich opisanie, co za moc mają, a jako ich używać tak ku przestrzeżeniu zdrowia ludzkiego, jako ku uzdrowieniu rozmaitych chorób, teraz nowo wedle herbarzów dzisiejszego wieku i innych zacnych medyków poprawiony. Przydano Aleksego Pedemontana "Tajemnice księgi ośmiory o tajemnych a skrytych lekarstwiech, przy czym dosyć misternych a trafnych rzeczy i doświadczonych mieć będziesz"*. Drukarnia M. Szarffenberga
18. Bela, Z. (2017). Polska wersja Sekretów Aleksego z Piemontu. *Przekładaniec*, 2016 (Numer 32), 297-315.
19. Piemontese, A. (1557). *De Secreti Del Reverendo Donno Alessio Piemontese [...]*. Apresso Antonio de gli Antonii.
20. Bela Z. (1999), *Aleksego Pedemontana Tajemnice. Monografia*, Medycyna Praktyczna
21. Mazari, K., Bendimerad, N., & Bekhechi, C. (2010). Chemical composition and antimicrobial activity of essential oils isolated from Algerian *Juniperus phoenicea* L. and *Cupressus sempervirens* L. *Journal of Medicinal Plants Research*, 4(10), 959-964.
22. Gardeli, C., Vassiliki, P., Athanasios, M., Kibouris, T., & Komaitis, M. (2008). Essential oil composition of *Pistacia lentiscus* L. and *Myrtus communis* L.: Evaluation of antioxidant capacity of methanolic extracts. *Food chemistry*, 107(3), 1120-1130.
23. Narasimhan, B., & Dhake, A. S. (2006). Antibacterial principles from *Myristica fragrans* seeds. *Journal of medicinal food*, 9(3), 395-399.
24. Fukuda, T., Ito, H., & Yoshida, T. (2003). Antioxidative polyphenols from walnuts (*Juglans regia* L.). *Phytochemistry*, 63(7), 795-801.
25. Schütz, K., Kammerer, D. R., Carle, R., & Schieber, A. (2005). Characterization of phenolic acids and flavonoids in dandelion (*Taraxacum officinale* WEB. ex WIGG.) root and herb by high-performance liquid chromatography/electrospray ionization mass spectrometry. *Rapid Communications in Mass Spectrometry: An International Journal Devoted to the Rapid Dissemination of Up-to-the-Minute Research in Mass Spectrometry*, 19(2), 179-186.
26. Hanuš, L. O., Řezanka, T., Dembitsky, V. M., & Moussaieff, A. (2005). Myrrh-commiphora chemistry. *Biomedical papers*, 149(1), 3-28.
27. Wang, F., Hua, H. M., Bian, X., Pei, Y. H., & Jing, Y. K. (2006). Two new aromatic compounds from the resin of *Styrax tonkinensis* (Pier.) Craib. *Journal of Asian natural products research*, 8(1-2), 137-141.
28. Banno, N., Akihisa, T., Yasukawa, K., Tokuda, H., Tabata, K., Nakamura, Y., ... & Suzuki, T. (2006). Anti-inflammatory activities of the triterpene acids from the resin of *Boswellia carteri*. *Journal of ethnopharmacology*, 107(2), 249-253.
29. Pepeljnjak, S., Kosalec, I., Kalodera, Z., & Blazevic, N. I. K. O. L. A. (2005). Antimicrobial activity of juniper berry essential oil (*Juniperus communis* L., Cupressaceae). *ACTA PHARMACEUTICA-ZAGREB-*, 55(4), 417.

30. Stevens, P. G., & Erickson, J. L. E. (1942). American Musk. I. The Chemical Constitution of the Musk of the Louisiana Muskrat. *Journal of the American Chemical Society*, 64(1), 144-147.
31. Kim, J. M. (2014). Antimicrobial Proteins in Intestine and Inflammatory Bowel Diseases. *Intestinal Research*, 12(1), 20–33. <http://doi.org/10.5217/ir.2014.12.1.20>
32. Wang, J., Zhang, J., Zhao, B., Wang, X., Wu, Y., & Yao, J. (2010). A comparison study on microwave-assisted extraction of *Potentilla anserina* L. polysaccharides with conventional method: Molecule weight and antioxidant activities evaluation. *Carbohydrate Polymers*, 80(1), 84-93.
33. Kovaleva, A. M., & Abdulkafarova, E. R. (2011). Phenolic compounds from *Potentilla anserina*. *Chemistry of Natural Compounds*, 47(3), 446-447.
34. Veberic, R., Jakopic, J., Stampar, F., & Schmitzer, V. (2009). European elderberry (*Sambucus nigra* L.) rich in sugars, organic acids, anthocyanins and selected polyphenols. *Food Chemistry*, 114(2), 511-515.
35. Harley, G., & Harley, H. S. (1888). III. The chemical composition of pearls. *Proceedings of the Royal Society of London*, 43(258-265), 461-465.
36. Moutounet, M., Rabier, P. H., Puech, J. L., Verette, E., & Barillere, J. M. (1989). Analysis by HPLC of extractable substances in oak wood. Application to a Chardonnay wine. *Sciences des aliments*.
37. Salih, M. A. M., & Mustafa, A. A. (2008). A substance in broad beans (*Vicia faba*) is protective against experimentally induced convulsions in mice. *Epilepsy & Behavior*, 12(1), 25-29.
38. González-Molina, E., Domínguez-Perles, R., Moreno, D. A., & García-Viguera, C. (2010). Natural bioactive compounds of *Citrus limon* for food and health. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 51(2), 327-345.
39. Ter Heide, R. (1972). Qualitative analysis of the essential oil of cassia (*Cinnamomum cassia*). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 20(4), 747-751.
40. Isaev, M. I., & Abubakirov, N. K. (1990). Triterpene glycosides of *Astragalus* and their genins XXXIV. Cycloaraloside E from *Astragalus amarus*. *Chemistry of Natural Compounds*, 26(5), 559-561.
41. Ishihara, M., Tsuneya, T., & Uneyama, K. (1993). Fragrant sesquiterpenes from agarwood. *Phytochemistry*, 33(5), 1147-1155.
42. Dagne, E., Bisrat, D., Viljoen, A., & Van Wyk, B. E. (2000). Chemistry of Aloe species. *Current Organic Chemistry*, 4(10), 1055-1078.
43. Veberic, R., Colaric, M., & Stampar, F. (2008). Phenolic acids and flavonoids of fig fruit (*Ficus carica* L.) in the northern Mediterranean region. *Food Chemistry*, 106(1), 153-157.
44. Heidelberger, M., Avery, O. T., & Goebel, W. F. (1929). A "soluble specific substance" derived from gum arabic. *Journal of Experimental Medicine*, 49(5), 847-857.

45. Rhodes, D. N., & Lea, C. H. (1957). Phospholipids. 4. On the composition of hen's egg phospholipids. *Biochemical Journal*, 65(3), 526.
46. Bedir, E., Kırmızıpekmez, H., Sticher, O., & Çalış, İ. (2000). Triterpene saponins from the fruits of *Hedera helix*. *Phytochemistry*, 53(8), 905-909.
47. Wilczewska, A. Z., Ulman, M., Chilmończyk, Z., Maj, J., Koprowicz, T., Tomczyk, M., & Tomczykowa, M. (2008). Comparison of volatile constituents of *Acorus calamus* and *Asarum europaeum* obtained by different techniques. *Journal of Essential Oil Research*, 20(5), 390-395.
48. Mariotti, J. P., Tomi, F., Casanova, J., Costa, J., & Bernardini, A. F. (1997). Composition of the essential oil of *Cistus ladaniferus* L. cultivated in Corsica (France). *Flavour and fragrance journal*, 12(3), 147-151.
49. Unvros, J., Sharma, S., & Mackenzie, F. (1991). Characterization of some biogenic carbonates with Raman spectroscopy. *Am. Mineral*, 76, 641-646.
50. Chandler, R. F., Hooper, S. N., & Harvey, M. J. (1982). Ethnobotany and phytochemistry of yarrow, *Achillea millefolium*, Compositae. *Economic botany*, 36(2), 203-223.
51. Kazlauskas, S., & Bagdonaite, E. (2004). Quantitative analysis of active substances in St. John's wort (*Hypericum perforatum* L.) by the high performance liquid chromatography method. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 40(10), 975-981.
52. Bogdanov, S. (1989). Determination of pinocembrin in honey using HPLC. *Journal of Apicultural Research*, 28(1), 55-57.
53. Schütz, K., Kammerer, D. R., Carle, R., & Schieber, A. (2005). Characterization of phenolic acids and flavonoids in dandelion (*Taraxacum officinale* WEB. ex WIGG.) root and herb by high-performance liquid chromatography/electrospray ionization mass spectrometry. *Rapid Communications in Mass Spectrometry: An International Journal Devoted to the Rapid Dissemination of Up-to-the-Minute Research in Mass Spectrometry*, 19(2), 179-186.
54. Heger, Z., Cernei, N., Gumulec, J., Masarik, M., Eckschlager, T., Hrabec, R., ... & Kizek, R. (2014). Determination of common urine substances as an assay for improving prostate carcinoma diagnostics. *Oncology reports*, 31(4), 1846-1854.
55. Zhang, X., Lan, Z., Dong, X. P., Deng, Y., Hu, X. M., Peng, T., & Guo, P. (2007). Study on the active components of *Nardostachys chinensis*. *Zhong yao cai= Zhongyaocai= Journal of Chinese medicinal materials*, 30(1), 38-41.
56. Owen, R. W., Giacosa, A., Hull, W. E., Haubner, R., Spiegelhalder, B., & Bartsch, H. (2000). The antioxidant/anticancer potential of phenolic compounds isolated from olive oil. *European Journal of Cancer*, 36(10), 1235-1247.
57. Verzelloni, E., Tagliacuzzi, D., & Conte, A. (2007). Relationship between the antioxidant properties and the phenolic and flavonoid content in traditional balsamic vinegar. *Food Chemistry*, 105(2), 564-571.

58. Teixeira, B., Marques, A., Ramos, C., Batista, I., Serrano, C., Matos, O., ... & Nunes, M. L. (2012). European pennyroyal (*Mentha pulegium*) from Portugal: Chemical composition of essential oil and antioxidant and antimicrobial properties of extracts and essential oil. *Industrial Crops and Products*, 36(1), 81-87.
59. Kubo, I., Murai, Y., Soediro, I., Soetarno, S., & Sastrodihardjo, S. (1991). Efficient isolation of glycosidase inhibitory stilbene glycosides from *Rheum palmatum*. *Journal of Natural Products*, 54(4), 1115-1118.
60. Stevens, P. G., & Erickson, J. L. E. (1942). American Musk. I. The Chemical Constitution of the Musk of the Louisiana Muskrat<sup>1</sup>. *Journal of the American Chemical Society*, 64(1), 144-147.
61. Appendino, G., & Szallasi, A. (1997). Euphorbium: modern research on its active principle, resiniferatoxin, revives an ancient medicine. *Life sciences*, 60(10), 681-696.
62. Vukics, V., Kery, A., Bonn, G. K., & Guttman, A. (2008). Major flavonoid components of heartsease (*Viola tricolor* L.) and their antioxidant activities. *Analytical and bioanalytical chemistry*, 390(7), 1917-1925.
63. Himeno, H., & Sano, K. (1987). Synthesis of crocin, picrocrocin and safranal by saffron stigma-like structures proliferated in vitro. *Agricultural and Biological Chemistry*, 51(9), 2395-2400.
64. Chhatwal, I., & Dreyer, F. (1992). Isolation and characterization of dracotoxin from the venom of the greater weever fish *Trachinus draco*. *Toxicon*, 30(1), 87-93.
65. Zapesochay, G. G., Kurkin, V. A., Braslavskii, V. B., & Filatova, N. V. (2002). Phenolic compounds of *Salix acutifolia* bark. *Chemistry of natural compounds*, 38(4), 314-318.
66. Sierra, J. R., Woggon, W. D., & Schmid, H. (1976). Transfer of cantharidin (1) during copulation from the adult male to the female *Lytta vesicatoria* ('Spanish flies'). *Experientia*, 32(2), 142-144.
67. Matławska, I. (Ed.). (2008). *Farmakognozja: podręcznik dla studentów farmacji*. Wydawnictwo Naukowe Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego.
68. Majewski, E. (1894). *Słownik nazwisk zoologicznych i botanicznych polskich: Słownik łacińsko-polski* (Vol. 1-2). Wydawn. Artystyczne i Filmowe.
69. Mayenowa, M. (red.), & Literackich, I. B. (1985). *Słownik polszczyzny XVI wieku: namacać-nić*. Zakład Narodowy im. Ossolińskich.
70. Schröders, J. (1748). *Pharmacopoeia Universalis*. Johann Adam Stein
71. The Plant List. (2012). *Styrax dasycanthus* Perkins. <http://www.theplantlist.org/tpl1.1/record/tro-30800244> Dostęp: 10.07.2018.
72. Piemontese, A. (1563). *D. Alexii Pedemontani De Secretis Libri Septem*. Petrum Pernam
73. Zhang, J., Zuo, G., Bai, Q., Wang, Y., Yang, R., & Qiu, J. (2009). Microarray expression profiling of *Yersinia pestis* in response to berberine. *Planta medica*, 75(04), 396-398.

74. Bai, Q., Jia, Y., Dai, X., Xiao, H., Wang, Y., Yang, R., & Qiu, J. (2009). [Study of molecular mechanism of *Rheum officinale* against *Yersinia pestis*]. *Zhongguo Zhong yao za zhi = Zhongguo zhongyao zazhi = China journal of Chinese materia medica*, 34 1, 92-5.
75. Özcan, M., & Erkmen, O. (2001). Antimicrobial activity of the essential oils of Turkish plant spices. *European Food Research and Technology*, 212(6), 658-660.
76. Smakosz, A. (2017). Eliksir życia. Właściwości farmakologiczne Elixir Vitae Matthioli. M. Daśal (red.), *Acta Uroboroi- w kręgu alchemii (7-25)*. SKN Uroboros
77. Bara, M. T. F., & Vanetti, M. C. D. (1996). Antimicrobial effect of spices on the growth of *Yersinia enterocolitica*. *Journal of herbs, spices & medicinal plants*, 3(4), 51-58.
78. Ghasemi Pirbalouti, A., Asadpoor, A., Hamed, B., & Reza Golparvar, A. (2010). Bioactivity of Iranian medicinal plants against *Yersinia enterocolitica*. *Nutrition & Food Science*, 40(5), 515-522.
79. Gulec, A. K., Danabas, D., Ural, M., Seker, E., Arslan, A., & Serdar, O. (2013). Effect of mixed use of thyme and fennel oils on biochemical properties and electrolytes in rainbow trout as a response to *Yersinia ruckeri* infection. *Acta Veterinaria Brno*, 82(3), 297-302.

### Abstrakt

Evaluation of pharmacological properties of sources and preparations used as anti-plague drugs in D. Alexii pedemontani De secretis libri septem (1563 r.) in Marcin Siennik edition (1568 r.)

„*Secrets of Alexis of Piedmont*” was a sixteenth century handbook of prescriptions for various forms of drugs, methods of dyeing, glues, and much more. In 1568 Marcin Siennik edit polish version of this book, and named it : Herbarium, what is local, outside and overseas plants circumscription”. Except for „*Secrets...*” in his book he included description of various medicinal and economic plants, methods of treatment, and drugs preparing.

In my article i focused on anti-pestilence formulas for drugs included in this handbook. I differentiate 31 prescriptions for various forms of drugs for example: unguents, medicinal wines, medicinal spirits, plasters, medicinal oils.

Considering methods of preparation, sources, and modern studies recipes no. 540 N, and 540 M could stop spreading of plague.



## Próchnica: Historia, Mechanizmy Powstawania i Obrony oraz Niefluorkowe Metody Prewencji

<sup>1</sup>Marcin Rafał Magacz, <sup>1</sup>Karolina Kędziora, <sup>2</sup>Ryszard Drożdż, <sup>2</sup>Wirginia Krzyściak

<sup>1</sup>Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Wydział Farmaceutyczny, Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Diagnostyki Medycznej

<sup>2</sup>Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Wydział Farmaceutyczny, Zakład Diagnostyki Medycznej

mail: marcin.magacz@numbes.pl

### Wstęp

Próchnica zębów jest przewlekłą chorobą zakaźną, w której dochodzi do powstania kariogenego biofilmu na powierzchni zęba. Mikroorganizmy biofilmu prowadzą intensywny metabolizm cukrów prostych dostarczanych z pożywieniem, czemu towarzyszy przewaga procesów demineralizacyjnych szkliwa nad remineralizacyjnymi i ochronnymi. Należy zaznaczyć, iż obecnie próchnica nie może być rozumiana jedynie jako fakt występowania ubytku czy ogniska demineralizacji na powierzchni zęba, czego dowodem jest to, iż niewielka zmiana demineralizacyjna (biała plama) przy prawidłowo działających mechanizmach naprawczych może ulec samoistnej remineralizacji lub nie wykazywać dalszej progresji [1]. Aktualne wytyczne dotyczące zapobiegania i leczenia próchnicy (CAMBRA – Caries Management by Risk Assessment) nakazują indywidualne traktowanie pacjenta poprzez zakwalifikowanie go do odpowiedniej grupy ryzyka (niskie, średnie, wysokie, bardzo wysokie). Podstawą klasyfikacji jest określenie czynników osobniczych takich jak: wynik badania radiologicznego oraz bezpośredniej oceny stanu uzębienia, ocena mechanizmów obronnych gospodarza (np. badanie przepływu śliny), ocena stanu mikrobiologicznego (określenie występowania mikroorganizmów kariogennych), nawyki żywieniowe i higieniczne (stosowanie profilaktyki fluorkowej), status społeczno-ekonomiczny oraz ocena historii choroby. Wszystkie wymienione czynniki są wyrazem lub przyczyniają się do przewagi procesów demineralizacyjnych nad remineralizacyjnymi lub na odwrót [1, 2]. Konsekwencją toczącego się procesu próchnicowego jest najpierw odwapnienie zęba będące wynikiem chemicznego rozpuszczania soli wapnia przez kwasy organiczne oraz proteoliza składników białkowych [1]. Choroba ta przyczynia się również do pogorszenia stanu psychicznego, emocjonalnego a nawet do rozwoju chorób innych narządów w związku z czym podejmowane są intensywne działania nakierowane na prewencję tego schorzenia. Z jednej strony prowadzone są liczne akcje edukacyjne, z drugiej prowadzone są intensywne badania nad nowymi preparatami zapobiegającymi rozwojowi próchnicy często pochodzenia naturalnego (peptydy antydrobnoustrojowe) czy na osiągnięciach nanotechnologii. Niniejsza praca przedstawia ogólny zarys historii poznania etiologii i patogenezy próchnicy, prezentuje najnowsze wyniki badań w tym zakresie oraz w drugiej części, skupia się na przedstawieniu kilku obiecujących składników preparatów służących przeciwdziałaniu próchnicy.

### Historia

Historycznie schorzenie jest znane od bardzo dawna. Próby wyjaśnienia skąd się biorą bolesne zmiany na zębach sięgają starożytności. Pochodzące z 5000 r. p.n.e. Sumeryjskie teksty za winowajcę piekielnej udręki bolącego zęba wskazywały robaka (ang. *tooth worm*). Robak ten miał dostawać się

do zęba wygryzając w nim dziurę i pozostając ukryty w jego wnętrzu. Sądzono, że ruch robaka powoduje odczuwalny przez chorego ból, który ustaje w okresie braku jego aktywności [3]. W jego istnienie wierzono w różnych kulturach na przestrzeni dziejów: w starożytnym Egipcie i Rzymie, średniowiecznych Niemczech czy w czasach renesansu. Jeszcze w XVII i XVIII wieku wskazywano pasożyta w zębie jako przyczynę bólu. Z czasem zaczęto wątpić w istnienie robaka. Francuski dentysta, Pierre Fauchard, w 1728 r. opublikował dwutomową pracę „*Le Chirurgien dentiste*”, w której jednoznacznie odrzucił teorię istnienia robaka w zębie, twierdząc, że próchnica jest wynikiem guza włókien tkanki kostnej doprowadzającej do destrukcji zęba [4, 5]. Inne teorie uznające, że początek próchnicy bierze się z wnętrza zęba obejmowały te o gangrenie lub zapaleniu będących wynikiem nagłych zmian temperatur działających na ząb. Rozwój technik histologicznych pozwolił odrzucić przekonanie o kierunku postępowania zmian w przebiegu próchnicy z wnętrza na powierzchnię zęba. Postulowano, że przyczyna leżała w czynnikach działających od zewnątrz – dało to początek teorii „chemicznej”. G. V. Black zwrócił uwagę na rolę resztek pokarmu tkwiących w zagłębieniach zębów, płytki nazębnej i powstających kwasów, które miały doprowadzać do demineralizacji i tworzenia ubytków. Rozwiązanie zagadki było możliwe dopiero dzięki pracy Louisa Pasteura w latach 1857-1876, która wykazała, że do zajścia procesu fermentacji niezbędna jest obecność mikroorganizmów. Opublikowana w 1881 roku przez Underwooda i Milesa praca o dekalcyfikacji zębów jako skutku współdziałania kwasów organicznych (chemo) i mikroorganizmów (pasożytów) zasiedlających jamę ustną zyskała miano „chemo-pasożytniczej” [5]. Człowiekiem, który kontynuował rozwój badań nad etiologią próchnicy był Willoughby Dayton Miller (1853-1907) – absolwent Pennsylvania Dental College. Miller prowadził intensywne badania nad mikroflorą jamy ustnej. W jego książce „*The microorganisms of the human mouth*” dyskutował nad teorią występowania tzw.: niespecyficznego płytki (ang. *non-specific plaque hypothesis*). Według tej teorii każdy z drobnoustrojów występujących w jamie ustnej może przyczynić się do rozwoju próchnicy [6]. Przeciwnieństwem zaproponowanej przez Millera teorii była teoria płytki specyficznej (ang. *specific plaque hypothesis*), według której tylko nieliczne drobnoustroje zasiedlające jamę ustną są zdolne do wywołania zmian próchnicowych [6, 7]. Obecnie obowiązującą teorią powstawania próchnicy zębów jest, opisana w 1994 roku przez Marsha, „teoria ekologii płytki” (ang. *ecological plaque hypothesis*), która łączy w sobie elementy dwóch wcześniej wspomnianych teorii. Zakłada ona, że zmiany zachodzące w środowisku jamy ustnej zapoczątkowują zachwianie równowagi flory bakteryjnej, promując rozwój bardziej kariogennych gatunków oraz są odpowiedzialne za przewagę procesów demineralizacji szkliska nad procesami remineralizacji. Za najważniejszy czynnik odpowiedzialny za biochemiczne i fizjologiczne zmiany zachodzące w biofilmie uważane są węglowodany pochodzące z diety ulegające fermentacji. Spożyte cukry doprowadzają do spadku pH w płytce nazębnej i jamie ustnej, który towarzyszy metabolizmowi węglowodanów i produkcji kwasów organicznych. Długotrwale utrzymujące się niskie pH spowodowane częstym spożyciem cukrów zwiększa odsetek paciorkowców z grupy *mutans* oraz bakterii z rodzaju *Lactobacillus* oraz zmniejsza ilość paciorkowców z grupy *mitis* m.in. *S. sanguinis*. Oprócz próchnicotwórczego zakwaszania środowiska przez sacharozę, progresja choroby zachodzi również poprzez produkcję zewnątrzkomórkowych egzopolisacharydów (EPS) tworzących macierz biofilmu. Wszystkie te procesy przyczyniają się do zwiększenia ryzyka rozwoju próchnicy zębów [8].

### Patogeneza próchnicy

Mimo, że przez lata udoskonalano i modyfikowano graficzne przedstawienie zależności

czynników rozwoju tej choroby zrozumiałym jest, że do zaistnienia próchnicy konieczne są cztery poziomy: nawyki żywieniowe - spożywanie kariogennych cukrów, obecność w jamie ustnej bakterii rozkładających węglowodany z diety do kwasów, podatność gospodarza i czas działania cukrów z pokarmu w czasie spożycia i zalegania w jamie ustnej[6].

Zgodnie ze współczesną teorią rozwoju próchnicy czynnikiem dietetycznym odpowiedzialnym za jej rozwój są węglowodany zamieniane w procesie fermentacji bakteryjnej w kwasy. Udowodniono związek między częstością przyjmowania posiłków, wyższym stopniem przetworzenia żywności a występowaniem próchnicy[9]. Do cukrów ulegających fermentacji należą glukoza, fruktoza, sacharoza. Ich kariogenność zależy od takich czynników jak częstość spożywania, konsystencja, lepkość i czas spożywania. Szczególną rolę odgrywają tzw. zewnętrzne cukry (ang. *extrinsic sugars*), które są dostępne dla bakterii a zawarte są w napojach i sokach owocowych oraz pożywieniu pod postacią np. cukru stołowego, syropu kukurydzianego, miodu [10].

Kariogenne patogeny znane są od początku XX wieku. W 1924 roku J. Killian Clarke w swoich badaniach nad próchnicą prowadził hodowle bakterii wyizolowanych z zajętych próchnicą zębów. Pośród wyhodowanych kolonii na agarze z glukozą przykuły jego uwagę kolonie o matowym, szarobiałym zabarwieniu. Były to paciorkowe o szczególnie nasilonej zdolności do produkcji kwasu i adhezji do powierzchni zęba, którym nadał nazwę *Streptococcus mutans* [11]. Przyczyna obecności tych bakterii w jamie ustnej pozostała dla niego nieznana. Odpowiedź nadeszła wraz z pracą Keyesa nad modelem zwierzęcym z udziałem chomików, który posłużył do badań nad przenoszeniem tej choroby. Brał pod uwagę dwie możliwości: próchnica jest u podstaw chorobą genetyczną albo chorobą mikrobiologiczną. Pierwsza możliwość została odrzucona po seriach krzyżówek osobników podatnych i odpornych na próchnicę, gdyż częstość otrzymania wrażliwych na próchnicę chomików nie mogła być wyjaśniona przez występowanie zmiany genetycznej. Wynikało stąd, że to nie geny były przekazywane między osobnikami. W 1960 roku wykazał, że tylko pewne mikroorganizmy posiadają zdolność inicjowania zmian próchnicowych w zębach chomików. Skupiono uwagę na bakteriach z rodzaju *Streptococcus* obecnych u chorych chomików a możliwość śledzenia drogi ich przenoszenia umożliwiło mu wykorzystanie szczepów opornych i wrażliwych na erytromycynę [12]. Współcześnie zwraca się większą uwagę na fakt, iż sama obecność *S. mutans* nie jest wystarczająca do rozwinięcia się choroby. W proces tworzenia płytki nazębnej oraz powstawania ognisk próchnicowych, poza *S. mutans*, zaangażowanych jest kilkaset innych gatunków bakterii, będących we wzajemnej równowadze i wspólnie tworzących trójwymiarową strukturę biofilmu [6, 13, 14].

Równie ważny jak skład mikroflory jamy ustnej jest sam gospodarz, którego stan obrony immunologicznej i predyspozycje genetyczne będą wpływać na ciężkość próchnicy. Nowa definicja patogenności mikroorganizmów, uwzględniająca kondycję immunologiczną gospodarza, zaproponowana przez Casadevall'a [15] mówi, że patogenność danego mikroorganizmu wyrażona jest jako wielkość uszkodzeń powodowanych przez sam drobnoustrój oraz układ odpornościowy w odpowiedzi na patogen. Wzajemna relacja między gospodarzem a mikroorganizmem znajduje swój dowód w tym, że determinanty patogenności ulegają ekspresji jedynie w organizmach gospodarzy podatnych na działanie danego drobnoustroju. Ta złożona teoria wyjaśnia także, dlaczego kariogenne szczepy bakterii nie u każdego wywołują taki sam obraz kliniczny mimo podobnej profilaktyki[16].

### **Próchnica wczesnego dzieciństwa**

Próchnica wczesnego dzieciństwa (ECC) definiowana jest jako obecność jednego lub więcej

zębów dotkniętych próchnicą, usuniętych z jej powodu lub wypełnionych u dziecka przed 6 r.ż a dokładniej, do 71 m.ż [17]. Przyczyną obecności kariogennych bakterii w jamie ustnej dziecka jest zjawisko transmisji z matki na dziecko [18]. Dochodzi do tego podczas okresu nazwanego przez Caufielda "okienkiem infekcyjności" [19] obejmującym wiek 19-31 m.ż. (średnio 26 m.ż.) i drugi, występujący w okresie wyrzynania zębów stałych tj. między 6. a 12. rokiem życia [20]. Ze względu na grupę wiekową jakiej dotyczy ECC dodatkowym czynnikiem obok wcześniej wspomnianej nadmiernej podaży węglowodanów jest sposób karmienia, a szczególnie czy karmienie jest naturalne czy sztuczne, jaki jest czas i częstotliwość jego trwania. Z tego powodu dawne, zamiennie stosowane nazwy ECC - *baby bottle-fed tooth decay*, *nursing caries* - wiązały bezpośrednio przyczynę problemów z próchnicą z nieprawidłowymi nawykami dotyczącymi karmienia. Szczególnym problemem jest praktyka pozwalania dzieciom zasypiania podczas karmienia piersią lub podawanie w nocy do picia słodkich pokarmów czy napojów. Zarówno produkcja jak i przepływ śliny są obniżone w godzinach nocnych co skutkuje dłuższym kontaktem węglowodanów w zalegającej w jamie ustnej ślinie z płytką nazębną i wolniejszym powrotem pH do wartości wyjściowych [21].

Następstwem nieleczonych ubytków próchnicowych są nie tylko efekty miejscowe i systemowe, ale także socjalne gdyż wpływając negatywnie samopoczucie pogarsza funkcjonowanie w pracy i szkole, utrudnia też życie towarzyskie i generuje niechciane koszty.

### **Rola śliny**

Ślina jest niezbędnym płynem służącym zachowaniu zdrowia jamy ustnej. Pełni ona szeroki zakres funkcji, który można podzielić na 5 głównych kategorii: nawilżanie, buforowanie i oczyszczanie, zachowywanie struktury zęba, działanie przeciwmikrobiotyczne oraz trawienie i czucie smaku. Fizjologiczny przepływ śliny waha się w granicach od 0,1 mL/min (średnio 0,3 mL/min) dla śliny niestymulowanej do 7 mL/min dla śliny stymulowanej osiągając dzienne wydzielanie na poziomie 1-1,5 L [22]. Składa się ona w ponad 99% z wody natomiast resztę stanowią elektrolity, które zapewniają pojemność buforową oraz wraz z niektórymi białkami biorą udział w procesach remineralizacji zęba, drobnocząsteczkowe związki azotowe, hormony oraz białka takie jak immunoglobuliny (głównie IgA, IgG i IgM), enzymy i inne białka odpowiedzialne za ochronę jamy ustnej przed nadmiernym rozrostem drobnoustrojów [22,23].

W ostatnich latach prowadzi się coraz więcej badań z użyciem śliny ze względu na możliwość wykorzystania jej jako materiału diagnostycznego pobieranego nieinwazyjnie oraz w celu poznania fizjologicznej roli jej składników. Dzięki temu faktowi zidentyfikowano liczne białka biorące udział w procesach immunologicznych zarówno swoistych jak i nieswoistych, a dostępność ich w innych źródłach naturalnych (np. krowie mleko) stworzyła możliwość opracowania i wytwarzania produktów służących skutecznej profilaktyce próchnicy czy zapalenia przyzębia [24, 25].

Dalsza część pracy skupi się na szczegółowym opisie wybranych substancji i preparatów pochodzenia naturalnego stosowanych w profilaktyce próchnicy.

### **Ferumoksytol**

Najnowsze badania nad możliwościami wykorzystania nanotechnologii w profilaktyce próchnicy wczesnej dziecięcej pokazują, że zastosowanie nanocząstek ma wiele zalet. Ferumoksytol to nanocząstka zbudowana z rdzenia tlenku żelaza pokrytego karboksymetylo-dekstranem, cechująca się w pH 4.5 wyraźnymi właściwościami peroksydazo-podobnymi, rozkładająca H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> do wolnych



rodników tlenowych. Działanie ferumoksytolu jest dwukierunkowe: uszkadza on bakteryjną błonę komórkową i prowadzi w krótkim czasie do śmierci tych komórek oraz wnika w strukturę biofilmu przyczyniając się do degradacji szkieletu macierzy. To wybiórcze względem pH środowiska działanie sprawia, że nanocząstki wywołują tylko lokalny efekt w obrębie niskiego pH mikrośrodowiska biofilmu bez uszkodzenia otaczających tkanek. Skuteczność została przebadana zarówno na modelu biofilmu *ex vivo* jak i szczurzym *in vivo*, gdzie ferumoksytol był aplikowany dwa razy dziennie wraz z H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> podobnie jakby to miało miejsce w jamie ustnej. W obu przypadkach proces demineralizacji został skutecznie zatrzymany a równowaga mikroflory pozostała zachowana [26].

### **Ksylitol**

Ksylitol jest pięciowęglowym poliolem naturalnie występującym w warzywach, owocach takich jak śliwki, truskawki i maliny oraz brzożach. Znalazł zastosowanie jako słodzik w produktach spożywczych, farmaceutycznych i przeznaczonych do higieny jamy ustnej. Na polskim rynku dostępne są zarówno produkty spożywcze obejmujące cukierki, drażetki, gumy do żucia, przekąski jak i produkty higieny jamy ustnej: pasty i żele do mycia zębów, nici dentystyczne oraz płyny do płukania ust. Pośród wymienionych najwyższą procentową zawartością ksylitolu cechują się cukierki (83-96%), następnie guma do żucia (67%) a najmniejsza zawartość znajduje się w pastach do zębów (20-25%) [27].

Według American Academy of Pediatric Dentistry (AAPD) ksylitol jest skuteczny w prewencji próchnicy oraz obniża zawartość *S. mutans* w płytce nazębnej i ślinie [28]. W celu zapobiegania próchnicy zalecana dzienna dawka ksylitolu wynosi 6-10g. Jest on dobrze tolerowanym słodzikiem niemniej jednak dawka przekraczająca 45g u dzieci i 100g u dorosłych prowadzi do wystąpienia biegunki osmotycznej. Najchętniej stosowana jest guma do żucia, która powinna być żuta po posiłku przez 20 minut. Ponad 3 tygodniowe stosowanie zmniejsza poziom *S. mutans* obecnego w płytce nazębnej i ślinie zarówno u dzieci jak i dorosłych [29]. W badaniach nad zależnością skuteczności gumy z ksylitolem od zawartości tego związku wykazano, że efekt zmniejszający kolonizację bakteriami wzrasta wraz z dziennym spożyciem i efekt ten osiąga pułap pomiędzy dawką 6.88 g/d i 10,32 g/d sugerując, że zwiększenie dziennego spożycia ponad 10.32 g nie wpływa na dalsze obniżenie poziomu *S. mutans* w jamie ustnej [30].

Przeciwp próchnicze działanie ksylitolu polega na ingerowaniu w procesy powstawania energii u kariogennych bakterii, obniżeniu stopnia adhezji mikroorganizmów do powierzchni zębów i zmniejszeniu zakwaszenia środowiska jamy ustnej. Ksylitol pobierany jest przez *S. mutans* przy udziale energii. Następnie ulega on fosforylacji dzięki systemowi fosfotransferazy fosfoenolopirogronian:fruktoza do ksylitolo-6-fosforanu, który ulega kumulacji a komórka ulega wakuolizacji. Ostatecznie aby pozbyć się jego nadmiaru związek ulega defosforylacji a cząsteczka ksylitolu zostaje usunięta z komórki ponownie zużywając do tego energię [31]. Taki cykl pozbawia komórkę zysku energetycznego i doprowadza do zahamowania jej wzrostu i możliwości produkcji kwasów przyczyniających się do erozji zęba. Ponadto, słodki smak ksylitolu powoduje stymulację wydzielania śliny pozwalającej na szybsze usunięcie zalegających resztek pokarmu, skracając w ten sposób czas działania niskiego pH na powierzchnię zębów [29]. Dodatkowo, ślina stymulowana w odróżnieniu od niestymulowanej skuteczniej wspomaga remineralizację ubytków w szkliwie dzięki wysokiej zawartości jonów Ca<sup>2+</sup> i PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> budujących hydroksyapatyty [32].

Nie wszystkie szczepy *S. mutans* są w takim samym stopniu wrażliwe na działanie ksylitolu.

Wykazano, że u osób spożywających 5-7 g ksylitolu dziennie z częstotliwością przynajmniej 3 razy w ciągu dnia (tzw. nawykowe spożycie), w ślinie przeważały szczepy *S. mutans* wykazujące oporność na ksylitol [33], lecz należy podkreślić, że równocześnie te szczepy charakteryzuje mniejsza zjadliwość ze względu na obniżoną ekspresję glikozylotransferaz koniecznych do syntezy macierzy biofilmu [34].

Zauważono, że regularne żucie gumy z ksylitolem przez kobiety w czasie ciąży sprawia, że urodzone przez nie dzieci nabywają później *S. mutans* od dzieci, których matki nie żuły takich gum [35].



Tabela 1. Podsumowanie badań in vitro oraz in vivo dotyczących badania wpływu ksylitolu na drobnoustroje kariogenne i rozwój próchnicy

Typ badania	Skład	Analizowany element	Faza tworzenia biofilmu	Efekt	Źródło
in vitro	Cukierki ksylitolowe z olejkiem miętowym	Ilość <i>S. mutans</i> w warunkach symulujących jamę ustną: w biofilmie oraz form planktonicznych - qPCR		-3% stężenie ksylitolu istotnie zmniejsza liczebność bakterii w biofilmie -miętówki (olejek miętowy + ksylitol; finalne stężenie ksylitolu 3%) nie obniżały istotnie ilości bakterii w biofilmie oraz form planktonicznych -miętówki + dodatkowy ksylitol zmniejszały ilość bakterii w biofilmie oraz form planktonicznych	Salli et al. (2017) [36]
in vitro	Syntetyczna ślina wzbogacana ksylitolem (0-5%) oraz sacharozą (0-5%)	Ilościowa analiza DNA 3 szczepów <i>S. mutans</i> i 1 szczepu <i>S. sobrinus</i> w biofilmie oraz form planktonicznych podłożu w zależności od stężeń poszczególnych składników	Wczesna faza formowania biofilmu	-ksylitol istotnie hamuje wzrost badanych drobnoustrojów w biofilmie a efekt zależy od stężenia osiągając maksimum przy stężeniu 2% -hamowanie wzrostu form planktonicznych jest słabsze niż drobnoustrojów w biofilmie -działanie hamujące jest silniejsze względem szczepów charakteryzujących się wzmożoną produkcją EPS -ksylitol w obecności sacharozy hamuje wzrost drobnoustrojów w biofilmie lecz istotny efekt obserwowany jest tylko w przypadku niektórych szczepów	Salli et al. (2016) [37]
in vitro	Ksylitol 1% ryboza (0-50 mM)	-biofilm – żywe i martwe bakterie – analiza FACS -ekspresja gbpC i dbiB – mRNA - RT-PCR	dojrzały biofilm	-ksylitol zmniejsza ilość żywych drobnoustrojów w biofilmie -ryboza silniej niż ksylitol zmniejsza ilość żywych drobnoustrojów w biofilmie -sumaryczne działanie ksylitolu i rybozy jest silniejsze niż każdego z nich osobno -ksylitol nie zmniejsza ekspresji mRNA gbpC i dbiB jednak wraz z rybozą efekt ten jest obserwowany -szczepy ksylitolowrażliwe wykazują większą zdolność do	Heon-Jin et al. (2015) [38]

## ACTA UROBOROI- W KRĘGU EPIDEMII

			wytwarzania biofilmu, która spada w 6-7 pokoleniu od poddania działaniu na ksylitol, następnie znowu wzrastając około 10 pokolenia	
in vivo - badanie prospektywno- interwencyjne podwójnie ślepe, randomizowan e	Cukierki – dzienna dawka 7,5g ksylitolu/erytritolu/sorbitolu przez 3 lata  485 pacjentów w wieku 7-8 lat (uczniowie), podzielonych na 3 grupy	W płytce nazębnej: cukry, kwasy organiczne, poliole, wapń, białko, <i>S. mutans</i>  W ślinie: <i>S. mutans</i>	-stężenie <i>S. mutans</i> w ślinie i płytce nazębnej pacjentów poddanych działaniu polioli była mniejsza niż wyjściowa a efekt był najsilniejszy w grupie poddanej działaniu erytritolu -poziom kwasów organicznych był istotnie niższy w grupie poddanej działaniu erytritolu w porównaniu do pozostałych grup	Runnel et al.(2013) [39]
in vitro	Ksylitol i erytritol 2 i 4%	-Ilościowa ocena masy biofilmu (% w odniesieniu do uformowanego w warunkach ksylitolu) w Biofilm wczesny w braku (test dyfuzyjno krążkowy)	-osiągnięto 68% i 64% inhibicję formowania biofilmu w obecności ksylitolu 4% i 2% odpowiednio -erytritol skuteczniej hamował formowanie biofilmu	Ghezelba sh et al. (2012) [40]
in vitro	-szczyepy <i>S. mutans</i> wrażliwe i odporne na ksylitol -szczyepy <i>S. gordonii</i> , <i>S. mitis</i> , <i>S. oralis</i> , <i>S. sanguinis</i> -biofilm: BHI z dodatkami sacharozy i mannozy -koagregacja z innymi gatunkami	-analiza różnic w utworzonym biofilmie przez szczepy odporne i wrażliwe na ksylitol - z mikroskopia konfokalna oraz zliczanie manualne -koagregacja drobnoustrojów – gęstość optyczna zawiesin przy 660 nm	-wzrost szczepów <i>S. mutans</i> ksylitolowrażliwych zostaje zahamowany w podłożu przy dodatku 4% ksylitolu w przeciwieństwie do szczepów wrażliwych -szczyepy ksylitolooporne prezentują słabszą zdolność do formowania biofilmu (mniejsza grubość biofilmu i liczebność bakterii) -szczyepy ksylitolooporne posiadają słabszą zdolność do koagregacji z innymi Streptococuss w obecności sacharozy	Sung-Hoon et al. (2012) [41]

## ACTA UROBOROI- W KRĘGU EPIDEMII

---

*Streptococcus*: podłoże  
BHI

in vivo badanie metabolomu płytki nazębnej	- Ksyliol roztwór 10mM 10mL podany w formie płukanki	Analiza ilościowa: metabolitów cyklu EMP, - pentozowego, TCA oraz ksylitolo-5-P, mleczanu	-brak wpływu ksylitolu na profil metaboliczny oraz produkcję mleczanu in vivo -po płukaniu jamy ustnej roztworem ksylitolu odnotowuje się znaczący wzrost ksylitolo-5-P	Takahash i et al. (2011) [42]
in vivo badanie obserwacyjne	cukierki/guma do żucia - z ksylitolem - 5g dziennie przez 3 lata 740 pacjentów w wieku 10 lat (uczniowie)	Stan uzębienia	- -33-59% redukcja próchnicy w stosunku do grupy kontrolnej	Alanen et al. (2000) [43]

## Laktoperoksydaza

Laktoperoksydaza (LPO) (EC 1.11.1.7) jest enzymem zaliczanym do rodziny peroksydaz należącej do klasy oksydoreduktaz [44]. Enzym ten jest glikoproteiną zbudowaną z jednego 612 aminokwasowego łańcucha polipeptydowego (78 kDa), którego centrum katalityczne zawiera protoporfirynę IX związaną za pomocą mostka disiarczkowego [44, 45]. Struktura przestrzenna enzymu stabilizowana jest przy udziale jonów wapnia [46]. Laktoperoksydaza sensu stricto jest enzymem zawartym w krowim mleku, niemniej jednak ze względu na podobieństwo budowy, właściwości chemicznych oraz funkcji biologicznych mianem laktoperoksydazy określa się również inne peroksydazy wydzielane przez gruczoły takie jak ludzka peroksydaza mlekowa, peroksydaza ślinowa, peroksydaza szyjki macicy czy peroksydazy wydzielane do potu i łez. W przeciwieństwie do innych peroksydaz ssaków, LPO nie jest magazynowana w lizosomach, lecz jest wydzielana do wydzielin produkowanych przez gruczoły [45]. Sekwencja aminokwasowa wykazuje 55% podobieństwo do ludzkiej mieloperoksydazy a 45% podobieństwo do tyreoperoksydazy [47].

## System laktoperoksydazowy

Laktoperoksydaza wraz z jonami tiocyjanianowymi ( $\text{SCN}^-$ ) oraz nadtlakiem wodoru ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) tworzy tak zwany system laktoperoksydazowy, którego produkty wykazują właściwości bakteriobójcze, grzybobójcze oraz przeciwwirusowe. Mechanizm działania wspomnianego systemu polega na utlenianiu tiocyjanianów głównie do jonów hypotiocyanianowych ( $\text{OSCN}^-$ ) oraz kwasu hypotiocyanianowego ( $\text{HOSCN}$ ) [47]. Oba produkty występują w stanie dynamicznej równowagi, przechodząc jeden w drugi przy czym forma niezdisocjowana wykazuje silniejsze właściwości oksydacyjne ze względu na zdolność do łatwego przenikania błon biologicznych. Stosunek stężeń formy zdisocjowanej do niezdisocjowanej jest zależny od pH środowiska przy czym ulega on spadkowi wraz ze spadkiem pH [45, 46]. Fakt ten ma znaczenie w działaniu systemu LPO w przebiegu procesu próchniczego, podczas którego na skutek produkcji kwasów organicznych przyczyniającej się do demineralizacji narasta siła biobójcza systemu LPO chroniąc przed rozwojem patogenu.

## Substraty

Tiocyaniany są związkami powszechnie występującymi w organizmach roślinnych oraz zwierzęcych. Głównym źródłem dietetycznym tiocyjanianów są glukozynolany (zawarte w kalafiorze, kapuście, brukselce, brukwi) oraz glikozydy cyjanogenne (maniok, trzcina cukrowa, fasola, niektóre owoce, proso) [48]. Jony tiocyjanianowe z krwi transportowane są najpierw do komórek nabłonka przez symporter sodowo-jodowy a następnie wydzielane do śliny przy pomocy transporterów takich jak CFTR czy kanałów chlorowych aktywowanych wapniem [49]. Ostatecznie średnie stężenie tiocyjanianów w ślinie wynosi około 52 ppm i jest nawet kilkukrotnie wyższe u palaczy [48, 50].

Nadtlenek wodoru zaliczany jest do reaktywnych form tlenu. W ślinie występuje w mikromolowych stężeniach i jest produktem zarówno gospodarza jak i drobnoustrojów prowadzących metabolizm tlenowy. Komórki gospodarza zwiększają produkcję  $\text{H}_2\text{O}_2$  w odpowiedzi na stan zapalny (granulocyty wielojądrzaste). Enzymami odpowiedzialnymi za

jego powstawanie są głównie dysmutaza ponadtlenkowa, oksydaza glukozowa i inne oksydazy [45].

### **Mechanizm działania laktoperoksydazy**

Mechanizm działania laktoperoksydazy obejmuje cykl halogenacji oraz cykl peroksydacji przy czym produkty reaktywne względem drobnoustrojów powstają w cyklu halogenacji [46].

Zarówno cykl halogenacji jak i peroksydacji rozpoczynają się utlenieniem formy natywnej LPO (żelazo hemowe na +II stopniu utlenienia) do formy I (żelazo hemowe na +III stopniu utlenienia) z jednoczesnym przeniesieniem 2 elektronów z enzymu na nadtlenek wodoru rozkładający się do wody [45, 46, 47]. Forma I enzymu w zależności od dostępności oraz stężenia substratów może wchodzić w cykl halogenacji albo peroksydacji.

*Cykl halogenacji* zachodzi w obecności halogenków ( $I^-$ ,  $Br^-$ ) lub pseudohalogenków ( $SCN^-$ ) i polega na jedностopniowej dwuelektronowej redukcji formy I enzymu do formy natywnej. Dawcą elektronów jest (pseudo)halogenek, który utlenia się do hypo(pseudo)halogenku ( $OSCN^-$ ,  $OI^-$ ,  $OBr^-$ ) o właściwościach utleniających [45, 46].

*Cykl peroksydacji* zachodzi w przypadku niedoboru donorów dwuelektronowych i przebiega z dwustopniową jednoelektronową redukcją do formy natywnej z udziałem dwóch jednoelektronowych donorów. Może być nimi wiele związków chemicznych zarówno naturalnych wielkocząsteczkowych (peptydy) oraz drobnocząsteczkowych (polifenole) oraz syntetycznych np. pochodne fenolu, aminy [45]. Po pierwszym etapie redukcji powstaje forma II enzymu charakteryzująca się niskim potencjałem redukcyjnym w stosunku do formy natywnej co skutkuje brakiem zdolności utleniania (pseudo)halogenków a więc zdolności do tworzenia produktów antybiotycznych. Z tego powodu cząsteczka enzymu w formie II aby wejść z powrotem w cykl halogenacji musi najpierw przejść drugą jednoelektronową redukcję. Czas trwania cyklu peroksydacji jest czynnikiem ograniczającym zdolności biobójcze systemu LPO [45]. Produktami cyklu peroksydazowego są dwa rodniki substratów, które mogą ze sobą reagować. Ta właśnie reakcja wykorzystywana jest w większości metod oznaczania aktywności peroksydaz [45, 46]. Opracowano metody przyspieszonej regeneracji formy II do enzymu natywnego. Opierają się one na zastosowaniu naturalnych ekstraktów roślinnych zawierających flawonoidy (polifenole), które to działają jako substraty (jednoelektronowe reduktory) cyklu peroksydazowego [49].

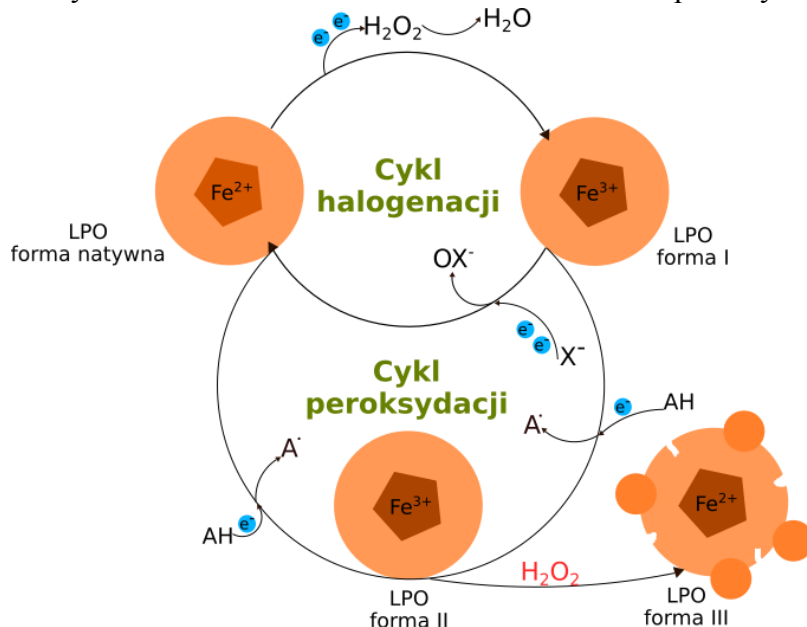
W przypadku dużych stężeń nadtlenu wodoru forma II enzymu może przechodzić w nieaktywną formę III, która to po dłuższym czasie występowania podniesionego stężenia  $H_2O_2$  ulega nieodwracalnej już dezaktywacji [46].

### **Mechanizm działania biobójczego hypotiocyanianu**

Hypotiocyaniany wykazują silne działanie utleniające względem ugrupowań tiolowych wielu białek w tym enzymów kluczowych szlaków metabolicznych drobnoustrojów kariogennych. W wyniku utlenienia grupy tiolowej ( $R-SH$ ) powstaje przejściowy produkt ( $R-S-SCN$ ), który następnie rozpada się z wytworzeniem ugrupowania hydroksytiolowego ( $R-S-OH$ ) i uwolnieniem jonów tiocyanianowych [46]. Enzymy patogenów poddane takiej

modyfikacji mogą utracić swoje właściwości katalityczne doprowadzając do upośledzenia funkcjonowania danego szlaku metabolicznego [46]. Wykazano szczególnie wysoką podatność na inaktywację enzymów takich jak heksokinaza, dehydrogenaza aldehydu 3-fosfoglicerynowego, aldolaza oraz dehydrogenaza glukozy-6-fosforanowa [46, 48].

Rycina 1. Schemat działania laktoperoksydazy. Opis w tekście.



Źródło: praca własna

Identycznemu procesowi podlegają również białka błonowe drobnoustrojów co doprowadza do zaburzenia integralności błony komórkowej skutkując utratą jonów potasowych, aminokwasów oraz peptydów zawartych w cytoplazmie [45]. Wykazano, iż produkty systemu LPO mogą inaktywować enzymy działające niezależnie od grup tiolowych na przykład dehydrogenazę D-mleczanu co przejawia się jako zaburzenia transportu proliny zależnego od mleczanu [48]. W warunkach dużego stężenia nadtlenu wodoru może dochodzić do powstawania krótkożyciowych produktów o charakterze silnych oksydantów takich jak jony O<sub>2</sub>SCN<sup>-</sup> oraz O<sub>3</sub>SCN<sup>-</sup> wykazujących jeszcze silniejsze działanie przeciwbakteryjne [48].

Siła antybiotycznego działania reaktywnych produktów LPO zależy od wielu czynników. Wykazano, iż bakterie gram ujemne ze względu na swoją budowę są bardziej podatne na ich działanie (efekt bakteriobójczy) natomiast bakterie gram dodatnie wykazują mniejszą podatność (efekt głównie bakteriostatyczny). Innymi czynnikami wpływającymi na działanie systemu LPO są temperatura, dostępność i stężenie substratów, pH środowiska czy gęstość drobnoustrojów [48].

Produkty systemu laktoperoksydazowego wykazują słabsze działanie utleniające w stosunku do chlorowych produktów mieloperoksydazy co z jednej strony przekłada się na słabszy efekt antybiotyczny, z drugiej zapewnia wybiórczość działania względem drobnoustrojów oraz mniejsze efekty toksyczne względem komórek gospodarza [46]. Dzięki tej właściwości produkty te nie tylko nie są toksyczne dla człowieka ale mogą wykazywać



wręcz pozytywne działanie. Oprócz wspomnianej już roli w ograniczaniu rozrostu drobnoustrojów kariogennych produkty te biorą również udział w procesie gojenia ran śluzówki jamy ustnej. Wykazano możliwość zastosowania laktoperoksydazy w połączeniu z nanocząstkami w celu niszczenia komórek nowotworowych [51]. Z racji, iż  $H_2O_2$  jest substratem dla LPO wykazano, że enzym ten bierze udział w usuwaniu tej reaktywnej formy tlenu. Niską szkodliwość dla komórek eukariotycznych tłumaczy się obecnością w tychże komórkach wewnętrznych błon (mitochondria, aparat Golgiego), które oddzielają miejsca aktywne biochemicznie od cytoplazmy, a które stanowią dodatkową barierę dla produktów systemu LPO. Wykazano, że produkty LPO nie powodują spadku poboru tlenu przez hepatocyty oraz przeciwieństwie do MPO nie powodują lizy erytrocytów [48].

### **Metody oznaczania aktywności laktoperoksydazy**

Większość stosowanych metod oznaczania aktywności LPO bazuje na pomiarze kinetycznym powstawania barwnego lub fluorescencyjnego produktu lub chemiluminescencji. Opisano dużą liczbę substratów dla reakcji niemniej jednak najczęściej stosowanymi są pirogallol (dawniej) oraz ABTS (obecnie). Ze względu na stosowanie wielu chromogenów oraz różnych pH i temperatury środowiska reakcyjnego, jednostka i sposób pomiaru aktywności laktoperoksydazy nie zostały wystandaryzowana co wiąże się z brakiem możliwości bezpośredniego porównywania wyników oznaczeń między autorami [52].

### **Laktoperoksydaza a próchnica**

Już w 1924 roku udowodniono przeciwbakteryjne właściwości mleka krowiego [53]. W kolejnych dziesięcioleciach poznano przyczyny tego zjawiska oraz określono występowanie podobnego systemu w mleku i ślinie człowieka. Najnowsze osiągnięcia pozwalają na zastosowanie syntetycznego układu laktoperoksydazowego w preparatach do higieny jamy ustnej.

Na dzień dzisiejszy wiadomo, iż układ peroksydazy ślinowej jest jednym z głównych systemów obronnych przed drobnoustrojami kariogennymi. Wykazano jego zdolność do eliminacji gatunków takich jak *Streptococcus mutans* oraz *S. sanguinis* czy grzybów *Candida albicans* przy czym układ ten w wyższych wartościach pH śliny wykazuje działanie jedynie bakteriostatyczne a w niższych (poniżej 5.3) występujących w przebiegu próchnicy również bakteriobójcze [54]. System LPO w znaczący sposób może wpływać na hamowanie powstawania biofilmu *S. mutans* co jak wspomniano jest jednym z kluczowych czynników rozwoju próchnicy (badania nieopublikowane). Wykazano również, iż produkty LPO w znaczący sposób hamują produkcję kwasów organicznych o działaniu demineralizującym na powierzchnię zęba przez drobnoustroje [55].

Oprócz właściwości antybiotycznych oznaczenie stężenia LPO w ślinie może mieć znaczenie w diagnostyce stanu zdrowia jamy ustnej. Istnieją badania wskazujące na korelację stężenia tegoż enzymu a obecnością próchnicy [23].

### **Laktoferryna**

#### ***Budowa, pochodzenie, właściwości***

Laktoferryna jest glikoproteiną posiadającą zdolność wiązania żelaza, należąca do rodziny

transferyn [56, 57]. Zbudowana jest z jednego łańcucha złożonego 703 reszt aminokwasowych podzielonego na 2 płaty, każdy posiadający zdolność wiązania jednego jonu  $Fe^{3+}$  [56]. Oba płaty wykazują 37% podobieństwo w sekwencji aminokwasowej oraz bardzo zbliżoną strukturę trzeciorzędową, dlatego przypuszcza się, iż występowanie drugiego płata jest efektem duplikacji genu [58]. Laktoferyna mleka ludzkiego posiada dwie resztki glikanu poli-N-acetylo-laktozaminowego [56]. Po raz pierwszy została zidentyfikowana w 1939 roku w mleku krowim czemu zawdzięcza swoją nazwę, niemniej jednak w późniejszych latach została ona wykryta w mleku ludzkim, granulocytach, łzach, ślinie, płynie owodniowym, osoczu i innych, wykazując rzędowe różnice w stężeniach (siara ludzka 7 g/l, krew 1 mg/l). Syntezowana jest w formie nie związanej z żelazem (apolaktoferyna). [56]. Laktoferyna ludzka wykazuje 69% podobieństwo do laktoferyny mleka krowiego [57].

### ***Właściwości antybiotyczne***

Żelazo jest niezbędnym mikroelementem do prawidłowego funkcjonowania wszystkich organizmów. Z uwagi na zdolności jonów żelaza do indukowania kaskad reakcji w wyniku których powstają reaktywne formy tlenu, żelazo w organizmach występuje głównie w stanie związanym z białkami. Mikroorganizmy w warunkach ograniczonego stężenia żelaza w środowisku wydzielają syderofory – związki o charakterze fenoli posiadające zdolność wiązania tego pierwiastka, a następnie przy udziale mechanizmów receptorowych wchłaniają kompleks żelazo-syderofor [57].

Laktoferyna dzięki zdolności wiązania żelaza wykazuje zdolności przeciwbakteryjne lecz jedynie w stosunku do gatunków bakterii wrażliwych na stany niedoboru żelaza oraz tych, które nie są w stanie pozyskać żelaza z kompleksu z laktoferyną [56, 57]. Wykazano, iż białko to wykazuje właściwości bakteriobójcze w stosunku do *Streptococcus mutans* (gatunek kariogenny) oraz *Vibrio cholerae* lecz nie wykazuje tych właściwości względem *Escherichia coli* a efekt ten w mechanizmie sekwestracji żelaza obserwowany jest jedynie w przypadku zastosowania laktoferyny niewysyczonej żelazem [57, 59]. Białko to posiada również drugi mechanizm, niezależny od żelaza odpowiedzialny za właściwości bakteriobójcze. Zaobserwowano, iż po dodaniu do hodowli bakterii laktoferyny oraz soli żelaza wzrost drobnoustrojów zostaje zahamowany mimo dostępności żelaza. Wiąże się to z tym, iż laktoferyna posiada zdolność do interakcji z lipopolisacharydem bakterii gram ujemnych i uwalnianiem go do podłoża [60]. Zdolność ta obserwowana jest jedynie w stosunku do bakterii znajdujących się w fazie logarytmicznego wzrostu i nie dotyczy bakterii wyrosłych [57].

Laktoferyna per se nie wykazuje praktycznych właściwości przeciwrzybiczych niemniej jednak wykazano jej znakomite działanie przeciwrzybicze synergistycznie z innym antybiotykiem [61].

Jeszcze silniejsze właściwości antybiotyczne, niezależne od sekwestracji żelaza posiadają laktoferycyny będące produktami trawienia enzymatycznego laktoferyny ludzkiej (laktoferycyna H) lub krowiej (laktoferycyna B) [57]. Mechanizm ich działania nie został do końca poznany niemniej jednak wykazano ich zdolność do wiązania glikozaminoglikanów, heparyny i lipopolisacharydu powodując uszkodzenia w zewnętrznej

blonie bakterii gram ujemnych [57].

### ***Laktoferryna a próchnica***

Laktoferryna jest jednym z głównych białek śliny zaangażowanych w obronę przed drobnoustrojami mogącymi prowadzić do rozwoju próchnicy czy zapalenia przyzębia [62]. Poprzez charakterystyczną anatomie i fizjologię biotopu jakim jest jama ustna, białko to wykazuje nie tylko wyżej opisane właściwości przeciwbakteryjne lecz także dodatkowe mechanizmy działania trudniejsze do uchwycenia *in vitro*. Są nimi zdolność bezpośredniego wiązania laktoferryny do komórek bakteryjnych, które to w konsekwencji ulegają aglutynacji co z kolei zmniejsza ich zdolność do adhezji do powierzchni zęba a więc tworzenie biofilmu i ułatwia mechaniczne ich usuwanie poprzez wymycie przez ślinę i połknięcie [63, 64].

O dużej roli laktoferryny w ochronie przed próchnicą świadczy fakt, iż zidentyfikowano wariant genetyczny (SNP) polegający na zamianie kodonu w pozycji 29 (arginina/lizyna) genu laktoferryny. Wynikiem tej zmiany jest znaczny zanik właściwości antybiotycznych *in vitro* oraz prewalencja schorzeń takich jak próchnica czy zapalenie przyzębia u osób z tym wariantem [62, 65].

Podjęmowane są próby pomiaru stężenia laktoferryny w ślinie osób dotkniętych próchnicą przed i po leczeniu i porównanie go do grupy osób zdrowych niemniej jednak wyniki i wnioski z prac poszczególnych grup bywają całkowicie odmienne [63, 64].

### **Preparaty łączone**

Mimo, iż opisane wyżej systemy białkowe przez całe życie osobnika skutecznie zapewniają homeostazę mikrobiologiczną, tak zastosowanie pojedynczego systemu dostarczanego z zewnątrz może nie dawać zadowalających efektów. Z tego powodu opracowywane są preparaty złożone zawierające kilka składników aktywnych oraz składniki pomocnicze w celu wywołania efektów synergistycznych zapewniających skuteczne działanie preparatu. Produkty tego typu dostępne są pod postacią pasty do zębów, tabletek do ssania czy gum do żucia [24, 25].

Tabela 2. Przykładowy skład pasty do zębów z systemem LPO

- |   |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"><li>1. Laktoperoksydaza</li><li>2. Oksydaza glukozydowa</li><li>3. Amyloglukozydaza</li><li>4. Laktoferryna</li><li>5. Lizozym</li><li>6. Immunoglobuliny IgG (pochodzenie: siara)</li><li>7. Tioocyanian potasu</li><li>8. Fluorek sodu</li><li>9. Substancje pomocnicze</li></ol> |
|---|

Głównym składnikiem aktywnym pasty jest system laktoperoksydazowy złożony z laktoperoksydazy oraz tiosiocyjanianu zawartego w paście, natomiast nadtlenek wodoru ze względu na aktywację układu nie może być bezpośrednio zawarty w paście. Jak wykazano

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> produkowany in situ osiąga zbyt małe stężenia aby aktywować system w wystarczający sposób, z tego powodu składnikiem odpowiedzialnym za generowanie go jest oksydaza glukozy (utlenia glukozę z wytworzeniem H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). Amyloglukozydaza jest odpowiedzialna za trawienie polisacharydów stanowiących składnik biofilmu tworzonego przez drobnoustroje na powierzchni zęba. Lizozym odpowiada za bezpośrednią degradację peptydoglikanu ściany komórkowej bakterii gram dodatnich oraz pośrednią degradację tej struktury bakterii gram ujemnych przy pomocy laktoferryiny degradującej zewnętrzną błonę bakterii G<sup>-</sup>. Immunoglobuliny z siary odpowiedzialne są za swoistą reakcję immunologiczną skierowaną bezpośrednio przeciw drobnoustrojom [24, 25]. Natomiast fluorek ma dwukierunkowe działanie: wpływa hamująco na bakterie próchnicotwórcze przez ograniczenie produkcji kwasów, zmniejszenie aktywności enolazy i transportu glukozy do wnętrza komórek bakteryjnych oraz zapewnia ochronę przed działaniem kwasów dzięki tworzeniu na powierzchni zębów warstwy fluorku wapnia [66]. Skuteczność zarówno biologiczna jak i kliniczna w kontekście zapobiegania i leczenia próchnicy oraz zapalenia przyzębia podobnych preparatów w większości przypadków została potwierdzona, niemniej jednak istnieją badania temu zaprzeczające. Wydaje się, iż brak skuteczności może być efektem doboru składu oraz stężeń poszczególnych składników preparatu w związku z czym uważa się, iż powinny zostać podjęte kolejne badania kliniczne w tym zakresie [24,25].

Tabela 3. Przykłady preparatów zawierających system laktoperoksydazowy.

Nazwa	Postać	Białkowe składniki aktywne	Przybliżona cena PLN	Producent
Zendium™	Pasty do zębów	LPO, GOX, amyloglukozydaza, laktoferryina, lizozym, immunoglobuliny	18	Opus Health Care [67]
Enzycal™	Pasta do zębów	LPO, GOX, amyloglukozydaza	22	Curaprox [68]
BioXtra™	Żel, płyn, pasta do zębów, sprej, płukanka	LPO, GOX, laktoferryina, siara (immunoglobuliny)	30	BioXtra Health Care [69]
Biotene	Pasta, płukanka, żucia, sprej	żel, LPO, GOX, laktoferryina, mutanaza, dekstranaza, lizozym	30-40	GlaxoSmithKline [70]

### Podsumowanie

Próchnica zębów mimo gwałtownego rozwoju medycyny w ostatnim stuleciu stanowi olbrzymi problem zarówno medyczny jak i ekonomiczny. Spowodowane jest to dietą zawierającą wysokoprzetworzone węglowodany w tym znaczną część cukrów prostych. Walkę z nią należy rozpocząć od działań edukacyjnych dotyczących eliminacji ryzyka, odpowiedniego stylu odżywiania, nawyków higienicznych oraz możliwości prewencji. Takie działania powinny być podejmowane już w stosunku do przyszłych rodziców dzieci w celu zapobiegnięcia rozwojowi ECC, co z jednej strony wykazuje bezpośrednie skutki zdrowotne a z drugiej zwiększa ryzyko choroby w starszym wieku.

W ostatnich latach intensywne badania nad procesem rozwoju próchnicy zaowocowały

szczegółowym opisem interakcji między drobnoustrojami, składnikami dietetycznymi, biotopem jamy ustnej, procesami biochemicznymi oraz procesami obronnymi gospodarza dzięki czemu możliwe staje się poszerzenie profilaktyki tego schorzenia o nowe preparaty pochodzenia naturalnego wzorowane na mechanizmach fizjologicznej obrony przeciwpróchnicznej. Zastosowanie wyżej opisanych systemów antybiotycznych może okazać się istotne również w leczeniu i wspomaganiu leczenia innych chorób zakaźnych szczególnie w dobie narastającej lekooporności na „klasyczne” antybiotyki stosowane w terapii.

### **Abstrakt w języku polskim**

Próchnica jest przewlekłą chorobą zakaźną, w której dochodzi do powstania kariogenego biofilmu na powierzchni zęba, którego mikroorganizmy prowadzą intensywny metabolizm cukrów prostych dostarczanych z pożywieniem, czemu towarzyszy przewaga procesów demineralizacyjnych twardych tkanek zęba nad remineralizacyjnymi. Człowiek zmaga się z problemem próchnicy od zarania dziejów, o czym wiadomo za sprawą wykopalisk archeologicznych i późniejszej analizie odkrytych szczęk, żuchw i zębów. Podstawy dziś ogólnie przyjętej teorii powstawania próchnicy zostały poznane dopiero w drugiej połowie XIX w. natomiast najnowsze odkrycia zostały opublikowane w ostatnich kilkunastu latach. Obecnie profilaktyka próchnicy obejmuje stosowanie preparatów z fluorkiem (pasty, pianki, żele, płukanki) a nawet fluorowanie wody. Niestety niekontrolowane stosowanie fluoru, może prowadzić do wystąpienia negatywnych efektów takich jak fluoroza zębów czy kości, ponadto dowiedziono, że stosowanie metod profilaktyki fluorkowej jedynie kontroluje proces próchnicowy, nie prowadząc do usunięcia przyczyny problemu. Dlatego rozpoczęto badania nad niefluorkowymi środkami profilaktyki próchnicy, które stanowiłyby uzupełnienie działania fluorków lub wykazywały z nimi działanie synergistyczne szczególnie w zakresie wzmacniania procesów remineralizacji nad demineralizacją. Skuteczność alternatywnych metod zapobiegania próchnicy jest również dobrze znana, choć brakuje dostatecznej liczby badań klinicznych, uzasadniających ich wprowadzenie do rutynowego zapobiegania i kontrolowania próchnicy. Metody niefluorkowe profilaktyki obejmują stosowanie chlorheksydyny, probiotyków, ksylitolu wykazujących zdolność do kontroli składu mikroflory czy mogących zapobiegać nadmiernemu rozrostowi mikroflory jamy ustnej w tym patogenów kariogennych. Poznanie i uzyskanie w skali przemysłowej takich substancji jak peroksydaza ślinowa, laktoferryna, immunoglobuliny, lizozym (białka występujące w ślinie) czy ksylitol (pentitol wytwarzany przez organizmy roślinne) pozwoliło na stworzenie preparatów takich jak pasty do zębów, tabletki do ssania czy gumy do żucia, stosowanych w celach prewencyjnych oraz przy leczeniu. Badania nad zastosowaniem peptydów antydrobnoustrojowych prowadzone są również w przypadku innych chorób infekcyjnych jako alternatywa dla obecnie stosowanych „klasycznych” antybiotyków, na które obserwuje się narastającą lekooporność.

### **Abstract in english**

Dental caries is chronic, infectious disease in which cariogenic biofilm is formed on teeth surface and where microorganisms exhibit intense metabolism of simple sugars provided with food intake. This process leads to domination of demineralization of hard dental tissue

over remineralization process. Since the dawn of time humanity has been struggling with this disease as proven by archeological excavations and later analysis of jaws, mandibles and teeth. The foundation of commonly accepted hypothesis of dental caries development had not been established until second half of 19th century with latest being only few dozen years old. Nowadays, caries prevention is based on fluoride dentifrices (toothpastes, foams, gels, mouthwashes) and even water fluoridation. Unfortunately, uncontrolled fluoride usage might lead to health issues such as dental fluorosis. Additionally, this type of prevention only helps to control cariogenic process without eliminating the cause of the problem. This prompted research on non-fluoride based methods of prevention which would complement or act in synergic manner with fluoride products especially by reinforcing remineralisation. Although alternative methods of prevention are known for their efficiency, there is insufficient number of studies to prove that. Non-fluoride methods of prevention include chlorhexidine, probiotics, xylitol which are able to control composition and limit the development of oral microflora including cariogenic species. Large scale production of components such as saliva peroxidase system, lactoferrin, immunoglobulins, lysozyme (saliva proteins) and xylitol (polyalcohol occurring in plants) enabled their further use in oral hygiene products for caries prevention and treatment- toothpastes, lozenges and chewing gums. Naturally occurring antimicrobial proteins have been researched in case of other infectious diseases as an alternative for "classic" antibiotics as the number of drug resistant bacteria is gradually increasing.



## Bibliografia

1. Jenson, L. Budenz, A. Featherstone, J. (2007). Curing the Silent Epidemic: Caries Management in the 21st Century and Beyond. *CDA Journal*, 35(10), 681-685
2. Young, D. A. Featherstone, J. Roth, J. R. (2007). Clinical Protocols for Caries Management by Risk Assessment. *CDA Journal*, 35(10), 714-723
3. Forrai, J. (2009). The beginnings of dental caries and its treatments. *Revista de Clínica e Pesquisa Odontológica*, 5(2), 187-192
4. Gerabek, W. (1999). The tooth-worm: historical aspects of a popular medical belief. *Clinical Oral Investigations*, 3, 1-6
5. Ruby, J., Cox, C., Akimoto, N. et al. (2010) The Caries Phenomenon: A Timeline from Witchcraft and Superstition to Opinions of the 1500s to Today's Science. *International Journal of Dentistry*, 2010, 1-10
6. Carounanidy, U., Sathyanarayanan, R. (2009). Dental caries - A complete changeover (Part I). *Journal of Conservative Dentistry*, 12(2), 46-54
7. Loesche, W. (1979). Clinical and microbiological aspects of chemotherapeutic agents used according to the specific plaque hypothesis. *Journal of Dental Research*, 58(12), 2404-2412
8. Marsh, P. (1994). Microbial Ecology of Dental Plaque and its Significance in Health and Disease. *Advances in Dental Research*, 8(2), 263-271
9. Grimoud, A., Lucas, S., Sevin A. et al. (2011). Frequency of Dental Caries in Four Historical Populations from the Chalcolithic to the Middle Ages, *Journal of Dentistry*. 2011(3), 1-7
10. Edgar, W. (1993). Extrinsic and Intrinsic Sugars: A Review of Recent UK Recommendations on Diet and Caries. *Caries Research*, 27, 64-67
11. Clarke, J. (1924). On the Bacterial Factor in the Etiology of Dental Caries. *British Journal of Experimental Pathology*, 5(3), 141-147
12. Tanzer, J. (1995). Dental Caries is a Transmissible infectious disease: the Keyes and Fitzgerald Revolution. *Journal of Dental Research*, 74, 1536-1542
13. Krzyściak, W., Jurczak, A., Kościelniak, D. et al. (2014). The virulence of *Streptococcus mutans* and the ability to form biofilms. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 33(4), 499-515
14. Pasich, E., Walczewska, M., Pasich, A. et al. (2013). Mechanizm i czynniki ryzyka powstawania biofilmu bakteryjnego jamy ustnej. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej*, 67, 736-741
15. Casadevall, A., Pirofski, L. (1999). Host-Pathogen Interactions: Redefining the Basic Concepts of Virulence and Pathogenicity. *Infection and Immunity*, 67(8), 3703-3713.
16. Casadevall, A., Fang F., Pirofski, L. (2011). Microbial Virulence as an Emergent Property: Consequences and Opportunities. *PLOS Pathogenes*, 7(7)
17. American Academy of Pediatric Dentistry Originating Council. (2009). Definition of Early Childhood Caries (ECC). *Pediatric Dentistry*, 25, 9
18. Damle, S., Yadav, R., Garg, S. et al. (2016). Transmission of mutans streptococci in mother-child pairs. *Indian Journal of Medical Research*, 144(2), 264-270
19. Caufield, P., Cutter, G., Dasanayake, A. (1993). Initial acquisition of mutans streptococci by infants: evidence for a discrete window of infectivity. *Journal of Dental Research*, 72(1), 37-45
20. Poureslami, H., Van Amerongen, W. (2009). Early Childhood Caries (ECC): an infectious transmissible oral disease. *Indian Journal of Pediatrics*, 76(2), 191-

21. Çolak, H., Dülgergil, Ç.T., Dalli, M., et al. (2013). Early childhood caries update: A review of causes, diagnoses, and treatments. *Journal of Natural Science, Biology and Medicine*, 4(1), 29–38
22. Humphrey, S., Williamson, R. et al. (2001). A review of saliva: Normal composition, flow, and function. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 85(2), 162-169
23. Gornowicz, A., Tokajuk, G., Bielawska, A. (2014). The assesment of sIgA, histatin-g, and lactoperoxidase levels in saliva of adolescents with dental caries. *Medical Science Monitor*, 20, 1095-1100
24. Adams, S., Arnold, D., Murphy, B. et al. (2017). A randomised clinical study to determinate the effect of a toothpaste containing enzymes and proteins on a plaque oralmicrobiome ecology. *Nature*, 7(43344), 1-12
25. Shimizu, E. Kobayashi, T. Wakabayashi, H. et al. (2011). Effects of Orally Administrated Lactoferrin and Lactoperoxidase-containing Tablets on Clinical and Bacteriological Profiles in Chronic Peridontitis Patients. *International Journal of Dentistry*, 2011(405139), 1-9
26. Liu, Y., Naha, P., Hwang, G. et al. (2018). Topical ferumoxytol nanoparticles disrupt biofilms and prevent tooth decay in vivo via intrinsic catalytic activity. *Nature Communications*, 9(1), 1-12
27. Turska-Szybka, A., Pasternok, P., Olczak-Kowalczyk, D. (2016). Xylitol Content in Dental Care and Food Products Available on the Polish Market and Their Significance in Caries Prevention. *Dental and Medical Problems*, 53(4), 542–550
28. American Academy of Pediatric Dentistry Council of Clinical Affairs. (2012/2013). Guideline on xylitol use in caries prevention. Reference Manual, 34(6), 166-167
29. Nayak, P., Nayak, U., Khandelwal, V. (2014). The effect of xylitol on dental caries and oral flora. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry*, 6, 89–94
30. Milgrom, P., Ly, K., Roberts, M., et al. (2006). Mutans streptococci dose response to xylitol chewing gum. *Journal of Dental Research*, 85(2), 177–181
31. Trahan, L., Bareil, M., Gauthier, L. et al. (1985).Transport and Phosphorylation of Xylitol by a Fructose Phosphotransferase System in Streptococcus mutans. *Caries Research*, 19(1), 53-63
32. Leach, S., Lee, G., Edgar, W. (1989). Remineralization of artificial caries-like lesions in human enamel in situ by chewing sorbitol gum. *Journal of Dental Research*, 68(6), 1064-1068
33. Marttinen, A., Ruas-Madiedo, P., Hidalgo-Cantabrana, C. et al. (2012). Effects of Xylitol on Xylitol-Sensitive Versus Xylitol-Resistant Streptococcus mutans Strains in a Three-Species in Vitro Biofilm. *Current Microbiology*, 65(3), 237-243
34. Lee, S., Choi, B., Kim, Y. (2012). The cariogenic characters of xylitol-resistant and xylitol-sensitive Streptococcus mutans in biofilm formation with salivary bacteria. *Archives of Oral Biology*, 57(6), 697-703
35. Nakai, Y., Shinga-Ishihara, C., Kaji M. et al. (2010). Xylitol gum and maternal transmission of mutans streptococci. *Journal of Dental Research*, 89(1), 56-60
36. Salli, M., Gursoy, U., Soderling, E. et al. (2017). Effect of Xylitol and Sucrose Mint Products on Streptococcus mutans Colonization in a Dental Simulator Model. *Current Microbiology*, 74, 1153-1159
37. Salli, K., Forssten, S., Lahtinen, S. et al. (2016). Influence of sucrose and xylitol

- on early *Streptococcus mutans* biofilm in dental simulator. *Archives of Oral Biology*, 70, 39-46
38. Heon-Jin, L., Se Chul, K., Jinkyung, K. et al. (2014). Synergistic inhibition of Streptococcal biofilm by ribose and xylitol. *Archives of Oral Biology*, 60, 304-312
  39. Runnel, R., Makinen, K., Honkala, S. et al. (2013). Effect of three-year consumption of erythritol, xylitol and sorbitol candies on various plaque and salivary caries-related variables. *Journal of Dentistry*, 40, 1236-1244
  40. Ghezelbash, G., Nahvi, I., Rabbani, M. (2012). Comparative inhibitory effect of xylitol and erythritol on the growth and biofilm formation of oral Streptococci. *African Journal of Microbiology Research*, 6(20), 4404-4408
  41. Sung-Hoon, L., Bong-Kyu, C., Young-Jae, K. (2012). The cariogenic characters of xylitol-resistant and xylitol-sensitive *Streptococcus mutans* in biofilm formation with salivary bacteria. *Archives of Oral Biology*, 57, 697-703
  42. Takahashi, N., Washito, J. (2011). Metabolomix Effects of Xylitol and Fluoride on Plaque Biofilm in Vivo. *Journal of Dental Research*, 90(12), 1463-1468
  43. Alanen, P., Isokangas, P., Gutmann, K. (2000). Xylitol candies in caries prevention: results of a field study in Estonian children. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 28, 218-24
  44. Brien, P. (2000). Peroxidases. *Chemico-biological Interactions*, 129(1), 113-139
  45. Kussendrager, K., van Hooijdonk, A. (2000). Lactoperoxidase: physico-chemical properties, occurrence, mechanism of action and applications, *British Journal of Nutrition*, 84, S19-S25
  46. Bafort, F., Parisi, O., Perraudin, J. et al. (2014). Mode of Action of Lactoperoxidase as Related to Its Antimicrobial Activity: A Review. *Enzyme Research*, 2014, 1-13
  47. Kumar, R. (1994). Buffalo milk lactoperoxidase: isolation, purification and characterization. Karnal: Division of Dairy Chemistry National Dairy Research Institute
  48. Reiter, B., Harnulc, G. (1984). Lactoperoxidase Antibacterial System: Natural Occurrence, Biological Functions and Practical Applications, *Journal of Food Protection*, 47(9), 724-732
  49. Gau, J., Arnhold, J., Flemming, J. (2017). Reactivation of peroxidase activity in human saliva samples by polyphenols. *Archives of Oral Biology*, 85(2018), 70-78
  50. Luepker, R., Pechacek, T., Murray, D. et al. (1981). Saliva Thiocyanate: A Chemical Indicator of Cigarette Smoking in Adolescents. *American Journal of Public Health*, 71(12), 1320-1324
  51. Abu-Serie, M., El-Fakharany, E. (2017). Efficiency of novel nanocombinations of bovine milk proteins (lactoperoxidase and lactoferrin) for combating different human cancer cell lines. *Nature*, 7(16769), 1-12
  52. Kumar, R., Bhatia, K. (1999). Standardisation of method for lactoperoxidase in milk. *Le Lait*, 79(2), 269-274
  53. Hanssen, F. (1924). The Bactericidal Property of Milk. *Journal of Experimental Pathology*, 5(5), 271-280
  54. Welk, A., Meller, C., Schubert R. (2009). Effect of lactoperoxidase on the antimicrobial effectiveness of the thiocyanate hydrogen peroxide combination in a quantitative suspension test. *BMC Microbiology*, 9(134), 1-8
  55. Tenovuo, J., Mansson-Rahemtulla, B., Pruitt, K. et al. (1981). Inhibition of Dental Plaque Acid Production by the Salivary Lactoperoxidase Antimicrobial

- System. *Infection and Immunity*, 34(1), 208-214
56. Levay, P., Vilioen, M. (1995). Lactoferrin: A General Review. *Haematologica*, 80, 252-267
57. Farnaud, S., Evans, R. (2003). Lactoferrin – a multifunctional protein with antimicrobial properties. *Molecular Immunology*, 40, 39-405
58. Metz-Boutigue, M., Jolles, J., Mazurier, J. et al. (1984). Human lactotransferrin: amino acid sequence and structural comparison with other transferrins. *European Journal of Biochemistry*, 145, 659-676
59. Arnold, R., Cole, M., McGhee, J. (1977). A bactericidal effect for human lactoferrin. *Science*, 197(4300), 263-265
60. Appelmek, B., An, T., Geerts, M. et al. (1994). Lactoferrin Is a Lipid A-Binding Protein. *Infection and Immunity*, 62(6), 2628-2632
61. Kuipers, M., De Vries, H., Eikelboom, M. et al. (1999). Synergistic Fungistatic Effects of Lactoferrin in Combination with Antifungal Drug against Clinical Candida Isolates. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 43(11), 2635-2641
62. Fine, D. (2015). Lactoferrin: A Roadmap to the Borderland between Caries and Periodontal Disease. *Journal of Dental Research*, 94(6), 768-776
63. Moslemi, M., Sattari, M., Kooshki, F. et al. (2015). Relationship of Salivary Lactoferrin and Lysozyme Concentrations with Early Childhood Caries. *Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects*, 9(2), 109-114
64. Sharma, A., Subramaniam, P., Moiden, S. (2017). Analysis of Salivary IgA, Amylase, Lactoferrin, and Lysozyme Before and After Comprehensive Dental Treatment in Children: A Prospective Study. *Contemporary Clinical Dentistry*, 8, 526-530
65. Velliyagounder, K. (2014). Role of Human Lactoferrin in Oral Diseases. *Journal of Oral Hygiene & Health*, 2(e108), 1-2
66. Olczak-Kowalczyk D., Borysewicz-Lewicka M., Adamowicz-Klepalska B. et al. (2016). Stanowisko polskich Ekspertów dotyczące indywidualnej profilaktyki fluorkowej choroby próchnicowej u dzieci i młodzieży. *Nowa Stomatologia*, 21(1), 47-73
67. <https://www.zendium.fr> Dostęp: lipiec 2018
68. <https://www.curaprox.com> Dostęp: lipiec 2018
69. <http://bioextra.info> Dostęp: lipiec 2018
70. <https://www.biotene.com> Dostęp: lipiec 2018

## „Szczepić, czy nie szczepić?” – analiza argumentacji osób przeciwnych szczepieniom

Jan Jurgiel, Adrianna Graniak, Marcin Gibasiewicz, Patryk Karabin

Opiekun: dr n. med. Katarzyna Jermakow

*Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu im. Piastów Śląskich*  
*e-mail: janjurgiel@gmail.com*

### WSTĘP

Pierwsze wzmianki o stosowaniu pierwowzoru szczepień - wariolizacji - sięgają X-wiecznych Chin. Zachowane teksty mówią o przenoszeniu ropy z krost chorego na bawełnianych wacikach do nozdrzy osób zdrowych, co miało uchronić ludność przed szerzącą się chorobą [1]. Siedem wieków później angielski lekarz Edward Jenner zaobserwował, że przechorowanie ospy krowianki daje choremu odporność na wirus ospy prawdziwej [2]. Odkrycie to uznawane jest za jedno z największych dokonań współczesnej medycyny, ograniczające występowanie chorób zakaźnych [3].

Historia wakcynologii istnieje w nierozzerwalnym związku z historią ruchów antyszczepionkowych. Dokonanie Edwarda Jennera spotkało się ze sprzeciwem ruchów religijnych, jak również krytyki ówczesnych naukowców [3]. Jeden z pierwszych brytyjskich aktów prawnych – *Królewska Ustawa o Szczepieniach*, doczekał się szybkiej odpowiedzi w postaci zawiązania w 1896 Narodowej Ligi Przeciw Obowiązkowym Szczepieniom, która przez kilka dekad walczyła o ustawowe zniesienie obowiązkowych szczepień [5].

Czasy współczesne wydają się być renesansem ruchów antyszczepionkowych. Istotny wpływ na ich rozwój miała sfalszowana praca Andrew Wakefielda, mówiąca o występowaniu autyzmu i zapalenia jelit po szczepieniu MMR [6]. Mimo późniejszego udowodnienia popełnienia oszustwa naukowego obserwuje się stały wzrost liczby przeciwników szczepień powołujących się na pracę Wakefielda. Popularność mediów społecznościowych sprzyja tworzeniu się grup antyszczepionkowych, a także rozpowszechnianiu nieprawdziwych informacji dotyczących bezpieczeństwa szczepień. Skutkuje to kreowaniem się postaw antyszczepionkowych i spadkiem wyszczepialności [7].

Nasze badanie miało na celu analizę przyczyn przyjęcia negatywnej postawy wobec szczepień, rodzaju i częstości występowania NOP oraz ocenę merytorycznej wiedzy o szczepieniach wśród osób przeciwnych szczepieniom.

### MATERIAŁ I METODA

Materiał stanowiło internetowe badanie ankietowe na podstawie autorskiego arkusza, który umieściliśmy na polsko- i anglojęzycznych grupach zrzeszających przeciwników szczepień. Kwestionariusz złożony był z 15 pytań zamkniętych jedno- lub wielokrotnego wyboru. Pytania dotyczyły ogólnej wiedzy, własnych doświadczeń i przekonań związanych ze szczepieniami. Grupę badaną stanowiło 305 osób w wieku od 18 do 62 lat, z czego 96% to kobiety, a 4% mężczyźni. 82% respondentów żyje w związku małżeńskim, 13% z nich określiło swój status cywilny jako wolny, a 5% pozostaje w związku nieformalnym.

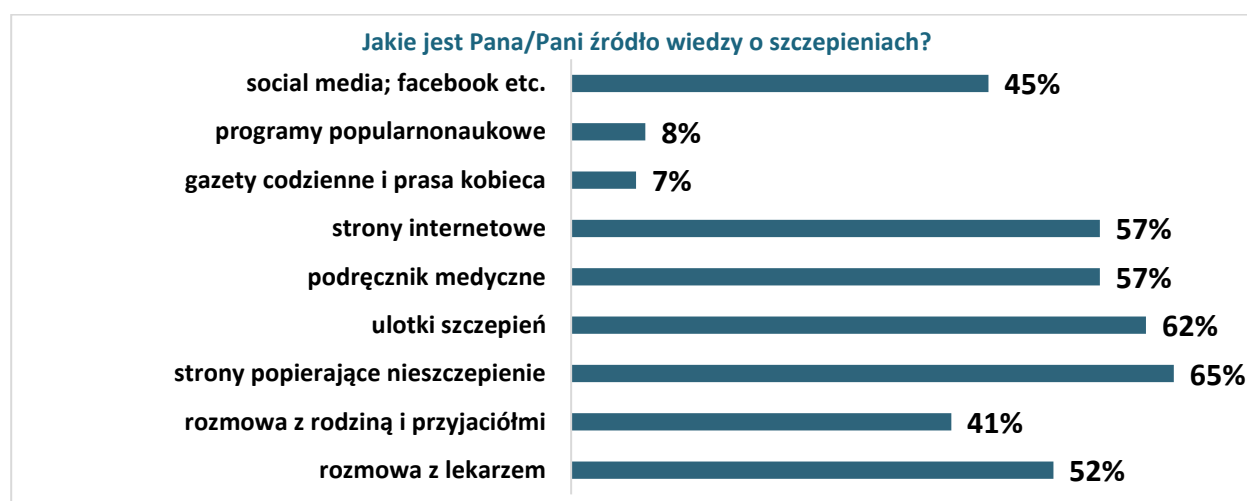


Ankietowani deklarowali następujące wykształcenie: 43% zawodowe, 36,1% wyższe, 13,8% średnie, 5,2% podstawowe i 2% stopień naukowy doktora. Spośród wszystkich badanych 3,3% nie ma dzieci, 22,6% posiada tylko jedno dziecko, 74,1% ma dwojkę lub większą ilość potomstwa.

### WYNIKI

Na pytanie wielokrotnego wyboru skąd czerpią swoją wiedzę na temat szczepień 65% ankietowanych odpowiedziało, że z tematycznych stron popierających nieszczepienie, 62% z ulotek dotyczących szczepień, 57% z podręczników medycznych lub stron internetowych, a 52% z rozmowy z lekarzem. Aż 45% ankietowanych jako główne źródło podaje social media (np.facebook). Strukturę odpowiedzi przedstawia wykres 1.

Wykres 1



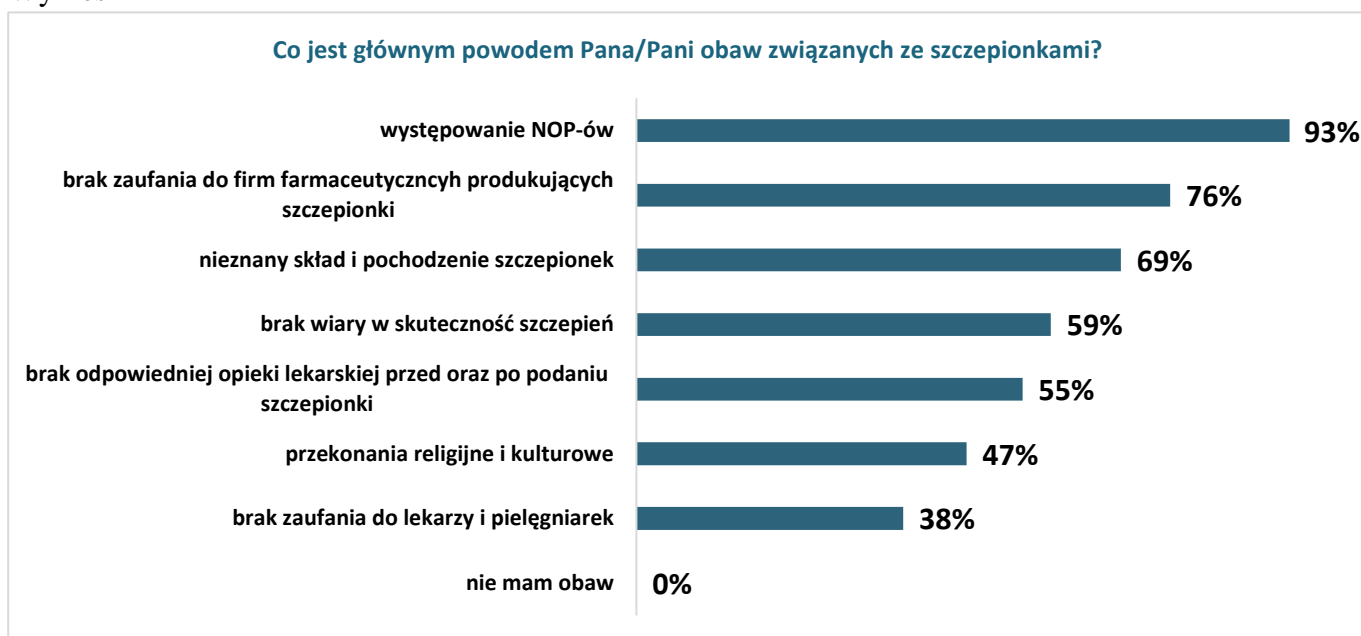
Kolejne pytanie zawarte w badaniu ankietowym dotyczyło chorób, które, w opinii badanych, wymagają szczepień ochronnych. Ankietowani w większości odrzucali konieczność szczepień (89,5%), pozostali wybierali najczęściej szczepienie przeciwko wściekliźnie (7,2%), przeciwko polio i tężcowi (<4%), przeciwko HPV, WZW i krztuścowi (<3%). Szczepienia przeciwko różyczce, śwince, odrze, gruźlicy, inwazyjnemu zakażeniu *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* i *Haemophilus influenzae*, kleszczowemu zapaleniu mózgu, grypie, biegunkom rotawirusowym, ospie wietrznej i cholercie były wybierane przez mniej niż 2% badanych.

Respondenci odpowiadali również na pytanie wielokrotnego wyboru dotyczące ich głównych obaw związanych ze szczepieniami. 76% wskazała na brak zaufania do firm farmaceutycznych produkujących szczepionki, 47% jako odpowiedź zaznaczyło przekonania



religijne i kulturowe, natomiast 38% wybrało brak zaufania do lekarzy i pielęgniarek. Odpowiedzi ankietowanych przedstawiono na wykresie 2.

Wykres 2



Odpowiedzi badanych na pytanie, które z wymienionych objawów zaliczają do niepożądanych odczynów poszczepiennych przedstawia tabela 2. Warto zaznaczyć, że ankietowani wybierali również te objawy i choroby, które nie należą do niepożądanych odczynów poszczepiennych, m.in choroby cywilizacyjne, czy genetyczne. Każda osoba zaznaczyła co najmniej jedno powikłanie poszczepienne, co oznacza, że wszyscy ankietowani kojarzą szczepienie od razu z powikłaniem w postaci NOP.

Tabela 2

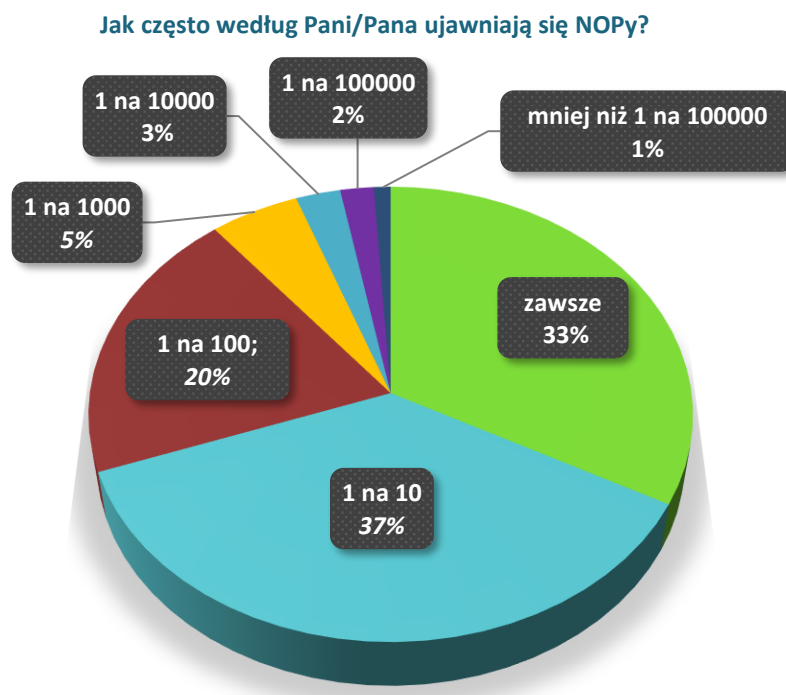
Które z wymienionych przypadłości zaliczyłby/zaliczyłaby Pan/Pani w grupy NOPów?	Procent ankietowanych
odczyny miejscowe (obrzęk, zaczerwienienie i bolesność w miejscu wkłucia/powiększenie węzłów chłonnych/ropień w miejscu wkłucia)	74%
obniżone ciśnienie i zmniejszona reakcja na bodźce, tzw. epizod hipotensyjno-hiperaktywny, w czasie którego może dojść do utraty przytomności i/lub bezdechu	74%
objawy ogólne (gorączka powyżej 39 stopni, drgawki, omdlenia, wymioty, biegunka, sepsa)	82%

## ACTA UROBOROI- W KRĘGU EPIDEMII

ciągły płacz tzw. płacz nieutulony, który trwa powyżej 3 godzin	85%
alergiczne (pokrzywka, rumień, wysypka miejscowa, łzawienie, katar, wysypka uogólniona, reakcja astmatyczna, wstrząs anafilaktyczny)	91%
objawy neurologiczne.(encefalopatia, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zespół Guillaina-Barrego, czyli choroba nerwów obwodowych, która skutkuje osłabieniem mięśni)	92%
choroby genetyczne (zespół Downa, etc.)	24%
zespół Aspergera	72%
autyzm	81%
choroby cywilizacyjne (ADHD, cukrzyca, dysleksja, depresja, krążenia, astma)	87%
zmiany zachowania (utrata umiejętności siadania, wstawania itp. przez dziecko, wycofanie społeczne, brak kontaktu wzrokowego, utrata pamięci, tiki nerwowe, opóźnienie w rozwoju, zaburzenia rytmu dobowego, narkolepsja)	96%

Badani zostali zapytani o to jak często, według ich opinii, występują niepożądane odczyny poszczepienne. 37% z nich odpowiedziało, że u 1 na 10 osób zaszczepionych, 33% ankietowanych uważa, że po każdym szczepieniu pojawia się NOP, 3% wybrało odpowiedź 1 na 10 000. Odpowiedzi zaprezentowano na wykresie 3.

Wykres 3

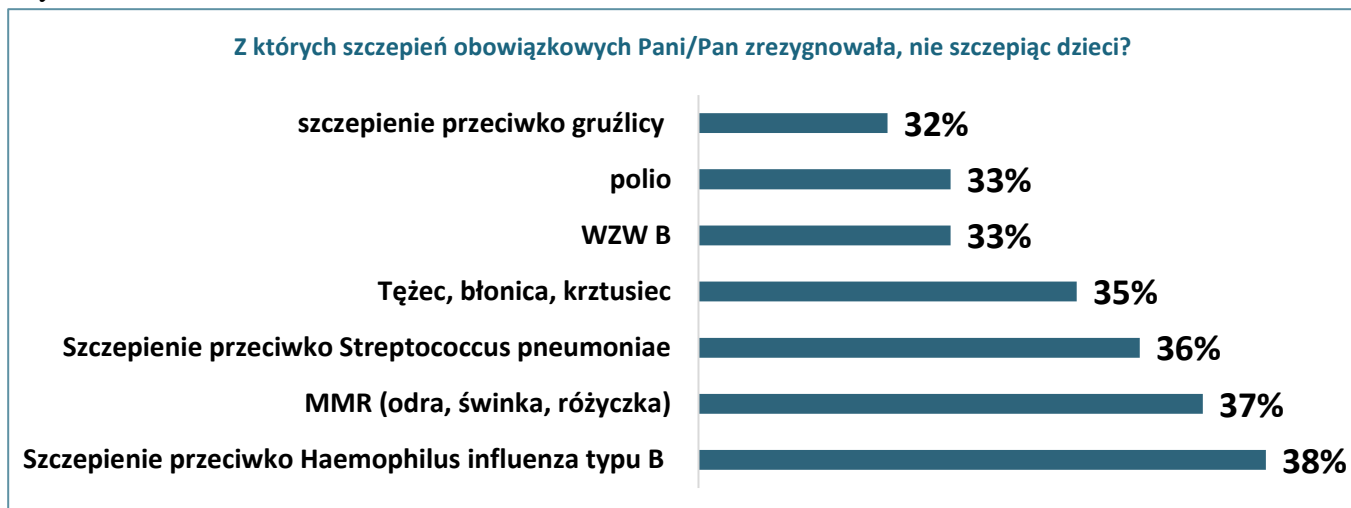


91% ankietowanych deklaruje, że było szczepionych w dzieciństwie, wśród nich 41,3% przeszła wszystkie obowiązkowe szczepienia, 52,5% nie została zaszczepiona zgodnie z kalendarzem szczepień, 6,2% nie ma wiedzy na ten temat. 8% badanych nie zostało zaszczepionych w dzieciństwie, natomiast 4% ankietowanych nie jest pewna, czy przeszła wszystkie obowiązkowe szczepienia. Ponad połowa (58%) respondentów uważa, że doświadczyła niepożądanych odczynów poszczepiennych, 22% nie wie, a 20% deklaruje, że nie wystąpiły u nich NOPy.

Respondenci zostali zapytani o to, czy szczepią swoje dzieci. Niektóre dzieci zostały zaszczepione zgodnie z kalendarzem, a inne w ogóle - taką odpowiedź wybrało aż 33% badanych, a 28% z nich zadeklarowało, że żadne z dzieci nie zostało zaszczepione zgodnie z kalendarzem. Tylko część ankietowanych (11%) zaszczepiła dzieci zgodnie z kalendarzem.

Wśród badanych 2% nie ma dzieci, 15% zaszczepiło swoje potomstwo zgodnie z kalendarzem szczepień, a 61% nie zaszczepiło dzieci, pozostali szczepili je wybiórczo. Na wykresie 4 zaprezentowano, z których szczepień zrezygnowała ostatnia grupa badanych.

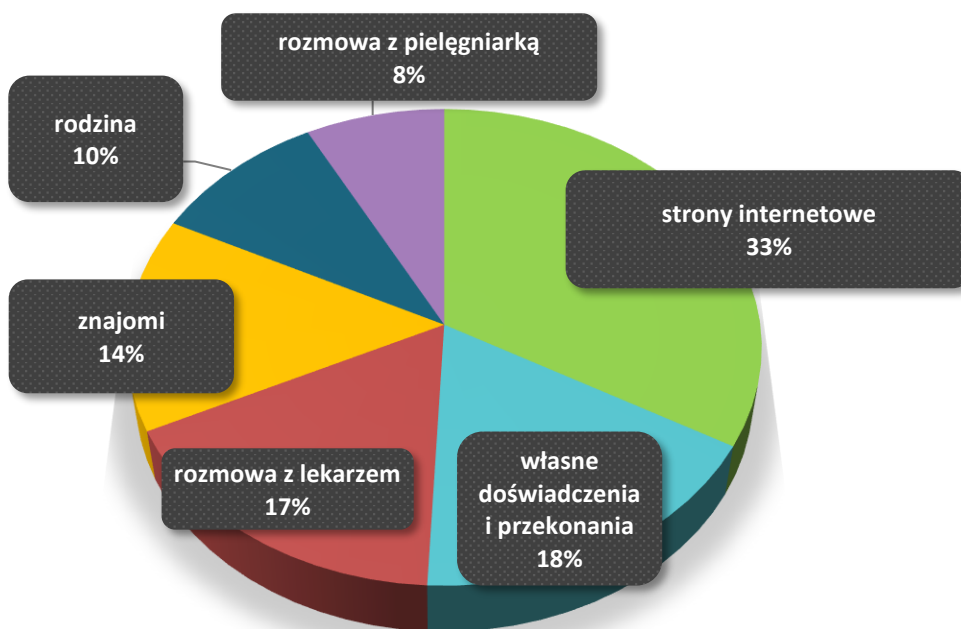
Wykres 4



Ankietowani zostali zapytani o to, co wpłynęło na ich decyzję o nieszczepieniu dzieci. 33% z nich wskazuje informację znalezione na stronach internetowych, 18% własne doświadczenie i przekonania, a 17% uważa, że przekonała ich rozmowa z lekarzem. Rozkład procentowy udzielanych odpowiedzi przedstawia wykres 5.

Wykres 5

Co wpłynęło na Pani/Pana decyzję o nieszczepieniu dzieci na którąkolwiek ze szczepionek?



76% badanych deklaruje, że nie miało żadnych problemów z zapisaniem dziecka do publicznego żłobka, przedszkola lub szkoły ze względu na brak szczepień, 12% z nich spotkało się z trudnościami w tej kwestii. Wśród ankietowanych 85% odpowiedziało, że zapewnienia lekarzy związane z bezpieczeństwem szczepionek nie są dla nich wiarygodne, 12% wybrało odpowiedź „trudno powiedzieć”, a pozostałe 3% uznaje je za prawdziwe.

Respondenci zostali zapytani o to, czy według ich opinii, niepożądane odczyny poszczepienne są zgłaszane przez lekarzy. 63% wybrało odpowiedź przeczącą, 32% wskazuje, że nie wszystkie NOPy są odpowiednio udokumentowane, według 2% są one zgłaszane, ale nie wiąże się to z dalszymi konsekwencjami, kolejne 2% nie wie, 1% twierdzi, że NOPy są zgłaszane.

Na pytanie wielokrotnego wyboru, jakie zmiany musiałyby nastąpić, żeby ankietowani odzyskali zaufanie do szczepionek udzielano następujących odpowiedzi: 77% możliwość wyboru określonych szczepień, 61% rezygnacja ze stosowania szczepień skojarzonych, 54% deklarowało, że szczepionki nigdy nie będą bezpieczne, 53% wskazywało na lepsze przygotowanie lekarzy, 52% oczekuje udoskonalenia produkcji szczepień, 43% łatwiejszego dostępu do informacji o szczepieniach, a 38% lepszego nadzoru nad szczepieniami.

## DYSKUSJA

### Charakterystyka badanych

Uzyskane w badaniu wyniki świadczą o znacznej dysproporcji w ilości kobiet względem mężczyzn. Grupy, do których skierowane zostały arkusze ankietowe charakteryzują się dominacją płci żeńskiej, jednak przewaga nie jest tak duża, jak w strukturze uzyskanej w naszym badaniu. Dane te świadczą o większym zainteresowaniu kobiet tematyką bezpieczeństwa szczepień, jak również większej chęci w dzieleniu się swoimi przemyśleniami związanymi z zagrożeniami w ich stosowaniu.

Badani w znacznej większości to osoby młode w wieku produkcyjnym, które są w związkach małżeńskich. Pozwala to przypuszczać, że przeciwnikami szczepień są młodzi rodzice, którzy szukają informacji odnośnie możliwych zagrożeń, z jakimi mogą być związane szczepienia. Pozostałe grupy wiekowe reprezentowane są przez znacznie mniejszy procent

badanych. W naszej opinii związane jest to z brakiem potomstwa w wieku największej liczby szczepień obowiązkowych, co skutkuje niskim zainteresowaniem tą tematyką.

### **Wyszczepialność badanych**

Znaczna większość ankietowanych przeszła w dzieciństwie szczepienia ochronne. Zastanawiająca jest deklaracja ponad połowy badanych o tym, że nie przeszli wszystkich zalecanych ówczesnie szczepień. Jak wiadomo obowiązkowe szczepienia wykonywane są do okresu pełnoletności, co sugeruje, że rezygnacja ze szczepień musiała być podjęta przez opiekunów badanych. Można zatem przypuszczać, że decyzje o nieszczepieniu są związane z modelem zachowań przekazywanych przez rodziców. Istnieje również możliwość uznania przez badanych szczepień zalecanych za obowiązkowe, stąd przekonanie o ich pominięciu w dzieciństwie.

Zastosowana metodyka badania nie pozwala na ocenę prawdziwości odpowiedzi, a zatem niemożliwym jest weryfikacja faktycznej struktury wyszczepialności tej grupy. Aspektem budzącym duże wątpliwości jest częstość zgłaszanych niepożądanych odczynów poszczepiennych przez grupę badaną. Ponad połowa z nich deklaruje, że w wyniku szczepień wystąpiły u nich niepożądane odczyny poszczepienne. Wartości te są zatem znacznie wyższe niż wskazują dane raportów [8]. Można przyjąć dwa wytłumaczenia zaistniałej sytuacji. Niepożądane odczyny poszczepienne nie były zgłaszane przez lekarzy opiekujących się badanymi do PZH, albo osoby badane nie potrafią rozróżnić objawów NOP od innych reakcji organizmu lub dolegliwości nie związanych ze szczepieniami.

### **Źródła wiedzy o szczepieniach**

Najistotniejszym źródłem wiedzy o szczepieniach - deklarowanym przez największą liczbę badanych - stanowią strony internetowe zrzeszające przeciwników szczepień. Wybór ten pokazuje, że ankietowani najchętniej korzystają z informacji, które potwierdzają przyjęte przez nich stanowisko. Występujący tu efekt "bańki filtrującej" (ang. filter bubble) powoduje, że tematyka względem, której badani wykazują największe zainteresowanie jest im proponowana przez algorytmy stron internetowych [9]. To sprawia, że osoba zostaje "zamknięta" w obrębie źródeł potwierdzających określony punkt widzenia, uniemożliwiając poznanie odmiennych stanowisk. Piśmiennictwo wskazuje, że mechanizmy rządzące współczesnymi mediami społecznościowymi i Internetem mogą mieć ogromny wpływ na kreowanie postaw antyszczepionkowych [10].

Badani deklarują również korzystanie ze źródeł mających poparcie naukowe: podręczników medycznych oraz kart charakterystyki produktu leczniczego - szczepionki. Tym bardziej zastanawiające jest stale utrzymujące się stanowisko oporu względem szczepień, które stoi w kontrze do współczesnej wiedzy medycznej prezentowanej w podręcznikach naukowych. To może sugerować selektywność w doborze informacji oraz nieprawidłowości w ich interpretacji.



Zasadne wydaje się zatem podjęcie działań, które pozwoliłyby na lepsze zrozumienie szczepień poprzez dostosowanie odpowiedniej formy informacji dla pacjentów. Cel ten mógłby być osiągnięty przez uproszczenie treści, a także uzupełnienie wiedzy o informacje dotyczące przebiegu choroby, przed którą chroni szczepionka. Ograniczyłoby to lekceważenie szczepień przez pacjentów, którzy nie mają pełnej wiedzy o objawach i możliwych powikłaniach choroby.

W dzisiejszych czasach coraz częściej dostępne są również popularnonaukowe pozycje książkowe, które prezentują w znacznym stopniu uproszczoną wiedzę lub niepoparte naukowymi dowodami tezy dotyczące tematyki medycznej. W naszej opinii to właśnie te źródła mogą być interpretowane przez badanych jako podręczniki medyczne, co miałyby swoje odbicie w prezentowanych w naszej pracy wynikach.

Ciekawym aspektem jest deklarowanie przez licznych ankietowanych konsultacji medycznej, jako powodu do przyjęcia postawy antyszczepionkowej. Naszym zdaniem związane jest to z coraz popularniejszym poradnictwem medycznym świadczonym przez osoby bez wykształcenia medycznego określających się jako: znachorzy, uzdrowiciele, coachowie zdrowia, naturoterapeuci czy bioenergoterapeuci. Osoby te często powołują się na nieprawdziwe informacje dotyczące ich wykształcenia, co sprawia, że w opinii wielu mogą uchodzić za specjalistów z odpowiednimi kompetencjami [11]. Drugą zaś grupę stanowią osoby, które mimo posiadanego wykształcenia medycznego, głoszą sprzeczne ze współczesną wiedzą medyczną poglądy antyszczepionkowe. Postawy te spotykały się ze stanowczą reakcją Naczelnej Izby Lekarskiej skutkującą odebraniem praw do wykonywania zawodu [12]. W naszej opinii konieczna jest zdecydowana krytyka postaw antyszczepionkowych. Działania te powinny być dostrzegalne również dla osób niezwiązanych z medycyną.

Zauważalna jest również dysproporcja popularności źródeł informacji związanych z Internetem względem tzw. "starych mediów". Uważamy, że popularyzacja wiedzy o bezpieczeństwie szczepień powinna być rozpowszechniana także za pomocą mediów społecznościowych oraz portali internetowych.

### **Ewaluacja wiedzy przeciwników szczepień**

Aspektem, który został sprawdzony w naszym badaniu była wiedza o szczepieniach i towarzyszącym im zagrożeniach. Istotnym zadaniem było ustalenie, co dla badanych stanowi największą obawę związaną ze szczepieniami. Ponad połowa ankietowanych deklaruje brak wiary w skuteczność szczepień. Może to być związane z przekonaniem, że brak pojawiających się chorób z powodu szczepień spowodował eradykację drobnoustroju, który tę chorobę wywoływał. Część ankietowanych z pewnością uznaje to za skutek wzrostu higieny i polepszenia warunków sanitarnych, a nie za działanie odporności stadnej.

Przeważająca liczba ankietowanych deklaruje, że ich obawę stanowią niepożądane odczyny poszczepienne (NOP). Badani zapytani o częstość ujawniania się NOP dają odpowiedzi skrajnie różniące się od danych raportów. Jedynie 3% ankietowanych podaje wartość zgodną

z danymi sanitarnymi (1 na 10 000 szczepień). Największa liczba badanych uznaje, że NOP ujawniają się 1 na 10 szczepień. Ponad 1/3 ankietowanych twierdzi, że NOP występują po każdym szczepieniu. To właśnie mylne przeświadczenie dotyczące częstości występowania niepożądanych odczynów poszczepiennych ma wpływ na kształtowanie się sprzeciwu względem wykonywania obowiązkowych szczepień.

W badaniu sprawdziliśmy, co przeciwnicy szczepień uznają za NOP. Dwoma najczęściej wybieranymi grupami były “zmiany zachowania” oraz “objawy neurologiczne”. Żadne z wymienionych w tych grupach objawów nie należało do faktycznych objawów uznawanych przez piśmiennictwo [13]. Spora grupa badanych klasyfikuje zaburzenia należące do spektrum autyzmu, a także choroby cywilizacyjne do grupy NOP. Zdziwiająco wydaje się fakt, że również choroby genetyczne są zaliczane do tej grupy. Odpowiedzi ankietowanych świadczą o braku merytorycznej wiedzy dotyczącej szczepień, jak również chorób błędnie sklasyfikowanych jako NOP.

Badanie miało sprawdzić, czy mimo występujących licznych obaw związanych z bezpieczeństwem szczepień, któreś z nich uznawane jest za uzasadnione. Ankietowani w znacznej przewadze uznają, że żadna z chorób nie wymaga szczepień ochronnych. Chorobą, która była wybierana najczęściej jest wścieklizna, ale wskazywało ją jedynie 7% badanych. Motywację związaną z wyborem szczepienia przeciw wścieklicznie trudno jednoznacznie wyjaśnić. Być może dla ankietowanych znany jest przebieg choroby i wiążąca się z nią nieuchronność zgonu. Argumentacja ankietowanych może stanowić ciekawy problem kolejnych badań.

### **Wyszczepialność dzieci badanych**

Badana przez nas grupa charakteryzuje się dużym zróżnicowaniem stopnia wyszczepialności dzieci. Ponad 1/10 badanych zaszczepiła w pełni swoje dzieci. Pozwala to na wyszczególnienie “teoretycznych przeciwników”, którzy wykonali serię obowiązkowych szczepień mimo odmiennych poglądów.

Największą grupę badanych stanowią rodzice, którzy zaszczepili część swoich dzieci w pełni, pozostałych zaś nie szczepili w ogóle. Drugą pod względem liczebności grupą są rodzice, którzy całkowicie zrezygnowali ze szczepień - “czynni przeciwnicy”. Najmniejszą grupę wśród rodziców stanowią osoby, które dokonały własnego wyboru szczepień, rezygnując z części szczepień obowiązkowych. W badaniu występują również bezdzietne osoby, których kształtowanie poglądów nie miało związku z wyborem szczepień dla dzieci.

Rozkład procentowy wyżej wymienionych grup sugeruje, że ankietowani rzadko mają wątpliwości do określonego typu szczepienia. Ich sprzeciw skierowany jest wobec całego systemu szczepień, kwestionując tym samym bezpieczeństwo tej metody nabywania odporności.

W badaniu chcieliśmy zorientować się, co miało główny wpływ na podjęcie decyzji o nieszczeniu. Najczęstszym czynnikiem decydującą są informacje zawarte na stronach internetowych. Co pokazuje, że źródło wiedzy, które najczęściej wybierali ankietowani - internetowe strony antyszczepionkowe - mają największy wpływ na podejmowane przez nich decyzje.

Budzącym niepokój wydaje się fakt, że ankietowani wskazują lekarzy i pielęgniarki, jako osoby, które miały wpływ na podjętą przez nich decyzję.

Istotnym czynnikiem jest również poradnictwo osób z rodziny oraz przyjaciół, co pokazuje, że powinny być podjęte działania edukujące społeczeństwo w tematyce bezpieczeństwa szczepień.

### **Brak szczepień dziecka a aspekty prawne**

Ankietowani deklarują, że decyzje związane z brakiem szczepień nie miały wpływu na zapisy dzieci do szkół i przedszkoli. Mimo powołania *Ustawy o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń*, niejasności legislacyjne skutkują uchylaniem się rodziców od obowiązku szczepienia dzieci. Obecny stan prawny znacznie utrudnia weryfikację wyszczepialności dziecka przy przyjęciu do ww. instytucji [14]. Próby monitorowania statusu szczepień uczniów w placówkach oświatowych i uzależnienie rekrutacji względem dopełnienia obowiązku szczepienia spotkała się ze sprzeciwem ze strony rodziców. Skutkowało to wszczęciem postępowania prawnego i uchwaleniem orzeczenia Wojewódzkiego Sądu Administracyjnego w Gliwicach oraz opinii Ministra Edukacji Narodowej i Rzecznika Praw Obywatelskich o niezgodności tych działań z Konstytucją [15-17].

Obecny stan prawny nie pozwala zatem na uzależnienie przyjmowania dzieci do przedszkoli i szkół od dopełnienia obowiązku szczepienia. Wniosek o próbę zmiany przepisów w tej sprawie był formułowany przez Naczelną Radę Lekarską, niestety nie spotkał się z aprobatą Ministra Zdrowia [18, 19].

W naszej opinii brak przejrzystości przepisów prawa sprzyja uchylaniu się rodziców od obowiązku szczepiania dzieci. Utrzymywanie się tej tendencji w dalszej perspektywie może skutkować spadkiem odporności stadnej i prowadzić do szybszego rozprzestrzeniania się chorób.

### **Zaufanie badanych do lekarzy**

W badaniu dokonaliśmy próby oceny stopnia zaufania przeciwników szczepień do systemu opieki zdrowotnej. Aspekt ten miał być determinowany przez dwa czynniki: wiarygodność zapewnień lekarzy o bezpieczeństwie szczepionek oraz skuteczności monitorowania NOP. Przeważająca większość badanych deklaruje, że ww. zapewnienia lekarzy nie są dla nich wiarygodne i w znacznym stopniu różnią się od ich opinii. Analiza wypowiedzi

użytkowników grup internetowych pozwala na wysunięcie kilku przyczyn problemu. Pierwszym z nich jest zarzut niewystarczającej merytorycznej wiedzy lekarzy dotyczącej szczepionek - ich składu, działania i bezpieczeństwa stosowania. Drugim z nich jest insynuowanie przyjmowania korzyści majątkowych przez lekarzy oraz sponsorowanie systemu opieki zdrowotnej zdrowia przez firmy farmaceutyczne. Wydaje się zatem, że środowisko lekarskie powinno podjąć szeroko zakrojone działania poprawy wizerunku i wiarygodności tej grupy zawodowej.

Znaczna większość badanych deklaruje, że według ich oceny występują nieprawidłowości w monitorowaniu NOP. Aż 63% ankietowanych uważa, że NOP nie są zgłaszane, z kolei 32% sądzi, że tylko niektóre z nich są zgłaszane. Pokazuje to skrajny brak zaufania do lekarzy i systemu nadzoru szczepień. Tymczasem portale antyszczepionkowe publikują liczne artykuły donoszące o uchybieniach w procedurze zgłaszania NOP [20]

W obliczu tak ostrej oceny jakości monitoringu NOP koniecznym wydaje się uświadomienie społeczeństwa o sposobach i metodyce tych działań.

### **Zmiany w systemie szczepień**

Ankietowani zapytani o zmiany, które powinny być wprowadzone w celu ulepszenia systemu szczepień, najczęściej wskazują ich wolny wybór. Odpowiedź ta wydaje się sprzeczna z opinią deklarowaną w poprzednich pytaniach. Badani w większości nie uznawali żadnego ze szczepień za konieczne, dlatego też wybór tej odpowiedzi wydaje się trudny do wytłumaczenia.

Drugą najczęściej wybieraną odpowiedzią było "unikanie szczepionek skojarzonych". W naszej opinii ma to związek z panującym przekonaniem o niebezpieczeństwie związanym z wywoływaniem autyzmu i osłabieniu odporności dziecka w przypadku podania wielu antygenów jednocześnie. Pogląd ten jest sprzeczny z licznymi badaniami [21, 22]

Zbliżona liczba badanych sugeruje również zmiany proceduralne: zmiany w kalendarzu szczepień, poprawa procesów produkcyjnych oraz ułatwienie dostępu do informacji o szczepieniach. Naszym zdaniem należy również zmienić treści zamieszczane w ulotkach o szczepieniach przypominając o konsekwencjach i ciężkości chorób przeciwko którym prowadzone są szczepienia. Mimo wskazania przez badanych konkretnych zmian, które powinny zostać wprowadzone, ponad połowa z nich uznaje, że szczepienia nigdy nie będą bezpieczne. Ta niekonsekwencja poglądów utrudnia zrozumienie wątpliwości grupy badanej, a co za tym idzie próbę ustalenia zmian, które mogłyby zostać podjęte w systemie szczepień.

### Wnioski

- 1) Ruchy przeciwników szczepień stanowią poważne zagrożenie dla współczesnej epidemiologii. Powinny zostać podjęte kroki mające na celu przeciwdziałanie kształtowania się postaw antyszczepionkowych.
- 2) Przeciwnicy szczepień w znacznej większości rozpowszechniają nieprawdziwe informacje dotyczące występowania niepożądanych odczynów poszczepiennych.
- 3) Akcje edukacyjne oraz popularyzacja wiedzy o szczepionkach i chorobach przeciwko którym prowadzone są szczepienia mogą mieć wpływ na zwiększenie stopnia wyszczepialności społeczeństwa.
- 4) Rozpowszechnienie wiedzy o szczepieniach powinno być związane z nowymi technologiami oraz mediami społecznościowymi. To właśnie te środki mają największy wpływ na kształtowanie przekonań, co potwierdziła przeprowadzona ankieta.
- 5) Konieczne jest zwiększenie wiedzy i wiarygodności personelu medycznego oraz poprawa komunikacji lekarz-pacjent.

### Bibliografia

1. Gross, C.P., Stepkowitz, K.A. (1998) The Myth of the Medical Breakthrough: Smallpox, Vaccination, and Jenner Reconsidered. *International Journal of Infectious Disease*, 3(1), 54-60
2. Riedel, S. (2005) Edward Jenner and the history of smallpox and vaccination. *Baylor University Center Proceedings*, 18(1), 21-25
3. Kieny, M.P., (2016) *Vaccines a global health success that keeps us on our toes* <http://www.who.int/mediacentre/commentaries/vaccines/en/> Dostęp: 26.07.2018
4. [http://www.bbc.co.uk/history/historic\\_figures/jenner\\_edward.shtml](http://www.bbc.co.uk/history/historic_figures/jenner_edward.shtml) Dostęp: 26.07.2018
5. Wolfe, R.M., Sharp, L.K. (2002) Anti-vaccinationists past and present. *British Medical Journal*, 325(7361), 430-432
6. Rao, T.S., Andrade C. (2011) The MMR vaccine and autism: Sensation, refutation, retraction, and fraud. *Indian Journal of Psychiatry*, 53(2), 95-96
7. Solecka, M. (2018) *Polska poniżej bezpiecznego poziomu wyszczepialności*. <https://www.mp.pl/szczepienia/aktualnosci/185842,polska-ponizej-bezpiecznego-poziomu-wyszczepialnosci> Dostęp: 26.07.2018
8. Paradowska-Stankiewicz, I., Zieliński, A., Augustynowicz, E. *Czym są niepożądane odczyny poszczepienne*

- <http://szczepienia.pzh.gov.pl/wszystko-o-szczepieniach/co-to-sa-niepozadane-odczyny-poszczepienne/> Dostęp: 26.07.2018
9. The filter bubble and its effect on online personal health information. *Croatian Medical Journal*
  10. Halsey N.A., Salmon D.A. (2015) Measles at Disneyland, a problem for all ages. *Annals of Internal Medicine* 162(9), 655–656
  11. Kajetanowicz, A., Kajetanowicz A. (2016) Why parents refuse immunization? *Wiadomości Lekarskie*, 69(3), 346-351
  12. Boutin, P. (2011) *Your Results May Vary. Will the information superhighway turn into a cul-de-sac because of automated filters?* <https://web.archive.org/web/20151214060050/http://www.wsj.com/articles/SB10001424052748703421204576327414266287254> Dostęp: 26.07.2018
  13. Dudzik, I. (2017) *Mobilizacja wiedzy kontra demonstracja* <https://podyplomie.pl/medical-tribune/27896,mobilizacja-wiedzy-kontra-demonstracja> Dostęp: 26.07.2018
  14. Augustynowicz, A., Wrześniewska-Wal, I. (2013) Aspekty prawne obowiązkowych szczepień ochronnych u dzieci. *Pediatrics Polska*, 88(1), 120-126
  15. Dziennik Ustaw Rzeczypospolitej Polskiej z 2002 r., nr 241, poz. 2097
  16. Wyrok WSA w Olsztynie z dnia 26.10.2015 r. sygn. IV SA/GI 748/15
  17. <http://stopnop.com.pl/szczepienia-a-zlobek-i-przedszkole/> Dostęp: 26.07.2018
  18. Ścibusz, M. (2017) *NRL: przedszkola i szkoły tylko dla zaszczepionych dzieci.* <https://www.mp.pl/szczepienia/aktualnosci/168048,nrl-przedszkola-i-szkoly-tylko-dla-zaszczepionych-dzieci> Dostęp: 26.07.2018
  19. Solecka, M. (2017) MZ: Nie będzie żłobków, przedszkoli i szkół tylko dla zaszczepionych dzieci <https://www.mp.pl/szczepienia/aktualnosci/169492,mz-nie-bedzie-zlobkow-przedszkoli-i-szkol-tylko-dla-zaszczepionych-dzieci>
  20. <http://stopnop.com.pl/statystyki-nop-sa-falszywe/> Dostęp: 26.07.2018
  21. Glanz, J.M., Newcomer, S.R., Delay, M.F., et all. (2018) Association Between Estimated Cumulative Vaccine Antigen Exposure Through the First 23 Months of Life and Non-Vaccine-Targeted Infections From 24 Through 47 Months of Age. *Journal of the American Medical Association*, 319(9), 906-913
  22. Taylor, L.E., Swerdfeger, A. L., Eslick, G.D. (2014) Vaccines are not associated with autism: an evidence-based meta-analysis of case-control and cohort studies. *Vaccine*, 32(29), 3623-3629



## ABSTRAKT

**Wstęp:** Szczepienia są jednym z największych dokonań ludzkości w walce z chorobami i zwiększoną śmiertelnością. W ostatnich dwóch dziesięcioleciach obserwuje się coraz większą popularność ruchów antyszczepionkowych. Ich członkowie rozpowszechniając opinie o negatywnych skutkach szczepień, znacząco wpływają na wzrost liczby niezaszczepionych dzieci i dorosłych.

**Introduction:** Vaccinations are one of the most important discoveries in the history of man's fight against diseases and increased mortality. In the last two decades the popularity of anti-vaccine movements increased significantly. This community disseminates opinions on the harmful effects of vaccinations, which has an effect on the increased number of unvaccinated adults and infants.

**Problem badawczy:** Analiza przyczyn przyjęcia negatywnej postawy wobec szczepień, zaobserwowanych negatywnych działań niepożądanych i częstości ich występowania oraz ocena merytorycznej wiedzy o szczepieniach wśród osób przeciwnych szczepieniom.

**Aim:** To analyse the cause of negative attitudes towards vaccinations, the observed types and incidence of vaccine injuries and to assess substantive knowledge about vaccination among the anti-vaccination movement members.

**Metoda badawcza:** Przeprowadzono autorskie internetowe badanie ankietowe wśród 305 użytkowników polsko- i anglojęzycznych stron poświęconych ruchom antyszczepionkowym.

**Methods and materials:** We performed a survey study in a group of 305 users of Internet groups of anti-vaccination movements.

**Wyniki:** Badana przez nas grupa w 91% przeszła w dzieciństwie szczepienia. Aż 58% ankietowanych deklaruje, że wystąpiły u nich niepożądane odczyny poszczepienne (NOP). Znaczna część respondentów (33%) uważa NOP za nieodzowną konsekwencję szczepień, a wśród najczęściej występujących wyróżniają: zmiany zachowania (96%), zaburzenia neurologiczne (92%) oraz odczyny alergiczne (91%). Najczęściej wymienianym źródłem wiedzy o szczepieniach były: tematyczne grupy internetowe (65%), karty charakterystyk szczepionek (62%) oraz podręczniki medyczne (57%) i inne strony internetowe (57%). Główną przyczyną obaw ankietowanych przed szczepieniami były NOP (93%) i brak zaufania do firm farmaceutycznych (76%). Prawdopodobnie dlatego dzieci badanych w znacznej większości nie przeszły wszystkich szczepień przewidywanych przez kalendarz. Badani wyrażali największe obawy związane ze szczepieniem przeciwko H. influenzae typu b (38%), MMR (37%) oraz Streptococcus pneumoniae (36%). Nasze wyniki wskazują na bardzo niski poziom zaufania do lekarzy (85%) oraz brak przekonania o kontroli niepożądanych odczynów poszczepiennych (95%). Zmiany, które zwiększyłyby zaufanie ankietowanych do szczepień to wolny wybór szczepień (77%) oraz unikanie preparatów złożonych (61%). Ponad połowa osób (54%) uważa, że szczepionki nigdy nie będą bezpieczne.

**Results:** 91% of respondents in the studied group were vaccinated. More than half of the respondents (58%) declared that they suffered from vaccine injuries. 33% consider vaccine injuries to be inevitable consequence of vaccination. The most common vaccine injuries according to respondents are: changes of children's behaviour (96%), neurological disorders (92%) and allergic symptoms (91%). The most frequently mentioned sources of information

about vaccinations are: anti-vaccination Internet groups (65%), material safety data sheets of vaccines (62%), medical books (57%), and other websites (57%). The main reasons for respondents being concerned about the safety of vaccination are: vaccine injuries (93%) and a lack of trust in pharmacy companies (76%). Perhaps due to that a vast majority of respondents' children were not vaccinated according to the vaccination schedule.

Respondents expressed their biggest concerns about vaccination against H. influenzae type b (38%), MMR (37%) and Streptococcus pneumoniae (36%). Our results show a low level of confidence put in physicians (85%) and a lack of trust in the control of vaccine injuries (95%). Improvements, which should be implemented to increase the trust level of vaccination are: the free-choice of vaccines (77%) and avoidance of combination vaccines (61%). More than half of respondents (54%) claim that vaccinations will never be safe.

**Wnioski:** Ruchy przeciwników szczepień stanowią poważne zagrożenie epidemiologiczne, dlatego też powinny zostać podjęte kroki przeciwdziałające kształtowaniu się postaw antyszczepionkowych. Członkowie ruchów w znacznej większości propagują nieprawdziwe informacje dotyczące bezpieczeństwa szczepień, dlatego dostrzegamy konieczność prowadzenia działań edukacyjnych w tej tematyce. Cel ten może zostać osiągnięty przez użycie nowych technologii i portali społecznościowych, które mają największy wpływ na kreowanie przekonań. Konieczne jest również zwiększenie wiedzy i wiarygodności personelu medycznego oraz poprawa komunikacji lekarz-pacjent.

**Conclusions:** Anti-vaccination movements are a significant epidemic threat, therefore measures should be taken to counteract the creation of anti-vaccination attitudes. A vast majority of members of anti-vaccination committees spread false information about the safety of vaccinations and for this reason there is a need to undertake educational measures. The aim can be achieved with the use of technology and social media, which have an impact on the creation of opinions.

Moreover, there is a need for improvement in regards to the knowledge of physicians, the reliability of medical staff, and patient-doctor communication.

## Co po gruźlikach? Współczesny tekst sanatoryjny

<sup>1</sup>Agata Szulc-Woźniak

<sup>1</sup>*Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu*

Jest rzeczą aż nadto wiadomą, że każdy gruźliczy z natury swej choroby znajduje się w stanie większego lub mniejszego nerwowego podniecenia” – pisał Kazimierz Dłuski w sprawozdaniu podsumowującym półtora roku funkcjonowania sanatorium w Zakopanem. – „Do tego trzeba dodać przygnębienie wynikające bezpośrednio stąd, iż chory, udający się do Sanatorium, skazany jest na rozłączenie z najbliższą rodziną, ze środowiskiem, z którym się zrosł, z zajęciami, które zapełniają jego życie i wstępuje w ramy życia beczynnego, monotonnego, że tak powiemy, wegetacyjnego (...). To też tutaj rola lekarza, który musi być przede wszystkim psychoterapeutą, jest bardzo wdzięczną, choć zarazem i wielce trudną [1]”.

W 1905 roku, kiedy Dłuski nie bez dumy prezentował rezultaty działania swojego, niezwykle nowoczesnego jak na ówczesne lata uzdrowiska, w Europie działało już kilka sanatoriów przeciwgruźliczych. Pierwsze założył w 1840 r. Georges Bodington w Sutton Coldfield, kolejne, czternaście lat później, Hermann Brehmer w śląskim *Görbersdorf* (obecnie Sokołowsko) [2]. Funkcjonowanie uzdrowisk opierało się na przekonaniu o wartości terapii klimatycznej. Na przełomie XIX i XX wieku rywalizowały ze sobą dwie szkoły leczenia klimatem – autorstwa Hermana Brehmera i Piotra Dettweilera. Pierwszy z nich zalecał pobyt w górach, pożywną dietę wzbogaconą o koniak i węgierskie wino i zimne natryski. Dettweiler z kolei, uznając, że leczenie gruźlicy może przebiegać w każdym klimacie, kładł nacisk na codzienne, niezależne od pogody, werandowanie [2].

Zakopiańskie sanatorium łączyło zalecenia obu tych szkół. Słynęło z konsekwencji w stosowaniu metod leczenia i zaangażowania małżeństwa Dłuskich – kuracjusze werandowali przynajmniej sześć godzin dziennie, jadali pięć posiłków i wypijali 1,5 litra mleka na dobę [1]. W zakładzie panowała surowa dyscyplina. Niestosowanie się do regulaminu mogło spowodować usunięcie chorego z uzdrowiska. Przestrzegano rygorystycznych jak na owe czasy zasad epidemiologicznych – Dłuscy wprowadzili kartonowe spluwaczki, spalane po użyciu. Obok stanowienia i egzekwowania reguł zakład zapewniał pacjentom rozrywki: odczyty, prelekcje, koncerty [2].

Wydaje się, że zakopiańskie uzdrowisko, wzorowo zorganizowane, w pewien sposób samowystarczalne, a także, co potwierdza przywołany we wstępie fragment odczytu Dłuskiego, realizujące swoisty model sanatoryjnej pedagogiki, może stanowić interesujący mikrokosmos społecznej rzeczywistości, a zarazem szczególnej przestrzeni zdrowienia-niezdrowienia, metaforę izolacji i odosobnienia. Sposób funkcjonowania zakładu odpowiada sformułowanemu przez Jensa Herltha toposowi sanatorium, „w którym odbywa się specyficznie nowoczesne doświadczenie choroby i śmierci” [3]. Uzdrowiska takie jak zakopiańskie stały się inspiracją dla wielu ważnych dzieł, powstałych od połowy XIX do połowy XX wieku, by przywołać tylko *Czarodziejską górę* Thomasa Manna czy *Sanatorium pod klepsydrą* Brunona Schulza.

W tekstach literackich rzeczywistość społeczno-historyczna pojawia się (...) w nieco przekształconej formie: przedstawienie świata sanatoryjnego jest punktem wyjścia rozbudowanej refleksji o sytuacji historycznej i antropologicznej doby nowoczesnej. „Sanatorium” jest toposem szczególnie znaczącym, ponieważ pozwala pisarzom wyizolować mikrokosmos społeczny, na podstawie którego da się (...) wyciągnąć wnioski o krytycznym stanie współczesnej organizacji społecznej oraz o sprzecznościach wewnętrznych tożsamości człowieka pierwszej połowy XX wieku. Kwestie przestrzeni i czasu, życia i śmierci, osobowości i wspólnoty ujmowane są w ich wzajemnym oddziaływaniu [3].

Herlth posługuje się kategorią „tekstu sanatoryjnego”, uznając, że jedną z ważnych jego cech jest rządzący kreacją świata przedstawionego „efekt uniezwykłej normalności”. W literackich kurortach toczy się niby zwyczajne życie – uzdrowiska przypominają hotele. Spod tej, starannie prowadzonej, mistyfikacji wyziera jednak raz po raz prawda choroby. Normalność musi być wytwarzana, fabrykowana – okazuje się żmudnym procesem odwracania uwagi kuracjuszy od terapii [3]. Inne elementy toposu sanatoryjnego to wg Herltha m. in. metaforyczny związek kurortu z piekłem i sytuowanie ośrodka „poza” normalnością – w znacznej odległości od miast [3]. Badacz traktuje literackie sanatoria jako heterotopie [4], miejsca – nie-miejsca, w których „panują specyficzne reguły i przepisy, odróżniające przebywających tam ludzi od reszty społeczeństwa” [3]. Ze swoistą i odmienną organizacją życia w uzdrowisku wiąże się charakterystyczna dla „tekstów sanatoryjnych” wyrwa w życiu głównych bohaterów – oderwanych od codziennych zajęć i porządkującej rutyny, wrzuconych w nowe istnienie [3].

Herlth uznaje, że formuła tekstu sanatoryjnego wyczerpała się wraz z zastosowaniem w leczeniu gruźlicy streptomycyny – uzdrowiska straciły wtedy swój status odizolowanych miejsc „pomiędzy” życiem i śmiercią i heterotopiczny potencjał opisywania nowoczesnego doświadczenia, wymykającego się (wielkim), totalizującym narracjom [5]. Zgadzając się z tym stanowiskiem, uznaję, że topos sanatoryjny pozostaje jednak wciąż żywy w literaturze popularnej, do której przenikają, często wyolbrzymione i zdeformowane, zapomniane (albo zepchnięte pod powierzchnię) tematy i obrazy.

W wydanej w 2014 r. *Sanato* Mariusza Szczygielskiego ożywają romantyczne fantazmaty, odżywają modernistyczne lęki i utopie. Powieść, genologicznie najbliższa może thrillerowi science-fiction, wydaje się wręcz wrzeć i kipieć tym wszystkim, co XX wiek wydał najstraszliwszego i z czym współczesność wciąż się mierzy. Są tu więc: projekty eugeniczne i medyczne eksperymenty (trudno odczytywać je inaczej niż jako prefiguracje doświadczeń w obozach śmierci), jest fascynacja zdobyczami nauki i przerażenie otwierającymi się dzięki nim możliwościami. Powieść Szczygielskiego zdradza lęk przed nabierającą podmiotowości, pożerającą instytucją, przed władzą (jako wiedzą) i biowładzą (a może i przed samym, zawłaszczającym chorobę, dyskursem medykaliującym). Zawarta w tytule nazwa ośrodka uzdrowiskowego, *Sanato*, w toku powieści okazuje się anagramem *satano*, a sam kurort zmienia się w piekielny labirynt bez wyjścia.

\*

Jest rok 1931. Główna bohaterka powieści, Nina Ostromęcka, ma 21 lat, kiedy trafia do zakopiańskiego sanatorium przeciwgruźliczego. Choroba nie poczyniła jeszcze spustoszenia w jej organizmie – kuracjuszka czuje się dość dobrze. Na tyle, by stać się obiektem (bo nie podmiotem) zabiegów chirurgicznych i kuracyjnych eksperymentów. W ośrodku przebywa jednak z mężem Adamem, którego stan jest znacznie poważniejszy. Ostromęcka doskonale zdaje sobie sprawę z tego, że mężczyzna nie ma szans na wyzdrowienie.

Zakład, w którym się leczą, w wielu aspektach funkcjonowania i organizacji przypomina ten, który prowadził Dłuski. Ma też swój pozaliteracki pierwowzór – Sanato to uzdrowisko, które naprawdę istniało w Zakopanem.

Powieściowy kurort mieści się w nowoczesnym, zadbanym budynku. Chorzy zobowiązani są tu do częstego jedzenia i wielogodzinnego werandowania w ściśle określonych porach. Raz w tygodniu odbywają się wykłady, których zadaniem jest przekonanie kuracjuszy o kompetencjach personelu – stworzenie fikcji panowania przez sanatoryjnych lekarzy nad nieuleczalną chorobą.

W kurorcie panują ład i porządek. Nawet śmierć jest starannie sprządana. O tych, którzy zmarli, pracownicy ośrodka mówią, że wyjechali. Zwłoki wywozi się z sanatorium w nocy.

W Sanato kuracjusze doświadczają normalności, którą Herlth nazwał uniezwykłą. Jest ładnie, jak na luksusowych wczasach. Regularnie sprząwane pokoje, dyskretna obsługa i urozmaicone posiłki pozwalają niemal zapomnieć o powodzie pobytu w uzdrowisku.

Popołudniowe słońce oświetla główną werandę Sanato i długi pomost do leżakowania (...). Ten jest najdłuższy, mówimy o nim „molo”. Szeroka drewniana kładka wiodąca donikąd, a na niej rząd prostych, zaskakująco wygodnych leżaków wymoszczonych płóciennymi poduszkami w bladoróżowe bądź szaro-turkusowe pasy (...). Malownicze miejsce, takie, jak je opisano w barwnym folderze reklamowym. „Piękne widoki kojące duszę” [6].

Jednak i tu, jak w innych modernistycznych sanatoriach, pod fasadą kojącej, usypiającej czujności zwyczajności skrywają się potwory. Ostromęcka ani na chwilę o nich nie zapomina. Pobyt w Sanato jest piekłem – albo do piekła prowadzi.

Gdy wiatr kołysze koronami świerków, oglądane z oddali lasy naprawdę wyglądają jak zastygłe morze, a Sanato staje się okrętem, którego wąski drewniany dziób, oświetlony bladymi lampami elektrycznymi (...) nieustannie próbuje się wspiąć na niebotyczny grzbiet

czarnej fali. Z każdym dniem oddalamy się od naszej Atlantydy. A co stanowi cel tej podróży? Nie ma powrotu, przed nami królestwo Hadesu [6].

Fikcji normalności sprzyja to, że bohaterowie nie zyskują pełnej wiedzy o swoim stanie zdrowia. Wiadomości o postępach kuracji przekazywane są pokrętnie, eufemistycznie. Kiedy małżonkowie zostają wezwani na konsultację do lekarza prowadzącego, gruźlica Adama wydaje się ostatnim z tematów, jakie Klitowicz chciałby poruszyć.

10. Czy widać poprawę, panie doktorze?

11. Poprawa jest... – Klitowicz nabiera tchu, kręci młynka kciukami – bardzo nieznaczna. To znaczy, że poprawy nie ma.

12. A czy jest pogorszenie?

13. Pogorszenie jest.

Czekam na ciąg dalszy, ale milczy. My też. Wreszcie mówi:

14. Ale proszę nie tracić nadziei. Cuda się zdarzają [6].

Co charakterystyczne, tak jak w wyróżnionych przez Herltha tekstach sanatoryjnych, również w powieści Szczygielskiego położenie ośrodka nie pozwala chorym na kontakt ze zdrowymi mieszkańcami pobliskiego miasta, Zakopanego. Nie istnieje oficjalny zakaz opuszczania sanatorium, ale kuracjusze stosują się do zasady izolacji. Ostromęcka kilkakrotnie przypomina sobie o furtce w jednej barierkach – myśl o ucieczce wydaje jej się krzepiąca. W kulminacyjnych momentach powieści nie podejmuje jednak próby opuszczenia uzdrowiska. Sanatoryjny mikrokosmos społeczny zostaje utrzymany.

Heterotopiczność Sanato, czyli jego zdolność do jednoczesnej reprezentacji, kontestacji i odwracania miejsc, jakie można znaleźć w ramach kultury [4], najjaskrawiej przejawia się w zmianie myślenia bohaterki powieści. Uzdrowisko nie uzdrawia, ale uczy czekać na śmierć. Hiperbolizuje i deformuje jej świadomość, a zarazem, co paradoksalne, pozwala żyć bardziej intensywnie. Ostromęcka zwierza się przyjaciółce.

(...) któregoś dnia kilka miesięcy temu (...) dotarło do mnie, że już nie mam po co czekać. Najlepsze albo mnie ominęło – cóż, bywa i tak – albo już mi się przytrafiło, a ja tego nie dostrzegłam. Tyle że, wiesz, wcale mnie to nie przygnębiło, nie załamało. Odetchnęłam z ulgą i pomyślałam sobie, że teraz już nic nie muszę. Nie muszę na nic czekać, o nic się starać. Po prostu jestem, i tyle. Poczulałam ulgę, gdy uświadomiłam sobie, że nigdy nie opuszczę tego miejsca [6].



Tę myśl Niny Szczygielski zawdzięcza chyba swojej rozmówczyni, Stefanii Grodzieńskiej, która w latach 30. przebywała w zakopiańskim uzdrowisku Sanato. W jednym z wywiadów autor mówi:

W tamtych latach gruźlica była chorobą, z którą medycyna nie umiała sobie jeszcze poradzić, a wyzdrowienie w dużej mierze zależało od szczęścia, więc dla większości chorych taka diagnoza była wyrokiem śmierci. Stefania jechała do Sanato z przekonaniem, że już stamtąd nie wróci. Ona i jej mąż zaprzyjaźnili się na miejscu z grupą innych młodych ludzi – wszyscy pochodzili z podobnych, dość zamożnych sfer, byli dobrze wykształceni i wiedli wcześniej raczej bezproblemowe życie. Paradoksalnie po latach Stefania okres swojego pobytu w Sanato wspominała jako jedne z najbarwniejszych i wolnych od trosk miesięcy w swoim życiu. Ona i jej przyjaciele mieli przeświadczenie, że ich życie niebawem się skończy, a ta świadomość, choć z jednej strony przygnębiająca, z drugiej – zdejmowała z nich odpowiedzialność za swoją przyszłość. Starali się więc korzystać z życia ze wszystkich sił, odrzucili wszelkie konwenanse, potrafili zdobywać się na szczerość, która w ich poprzednich kręgach towarzyskich byłaby niewybaczalnym nietaktem. Choroba ich wyzwoliła [7].

*Sanato* Szczygielskiego, w wielu punktach pokrewne sanatoryjnym powieściom z przełomu XIX i XX wieku, nie ogranicza się do realizacji i powielenia toposu. Opowieść pisana jest blisko siedemdziesiąt lat po zastosowaniu w terapii przeciwgruźliczej antybiotyków, a także, co nie jest tu bez znaczenia, siedemdziesiąt lat po doświadczeniu obozów śmierci. Szczygielski odnosi się do historii Europy i historii medycyny, a właśnie to, co w *Sanato* rozrachunkowe i co służy demistyfikacji, decyduje o jego przynależności do powieści grozy. Reaktywacja lęku to obudzenie ledwie tylko uśpionych, koszmarnych wspomnień. Szczygielski rozdrapuje wciąż niezagojone rany historii.

Horror rozpoczyna się więc wraz z motywem medycznego eksperymentu. Do uzdrowiska przybywa genialny w opinii Klitowicza niemiecki lekarz – Matys Dresler ze swoją, niemal całkowicie już wyleczoną z gruźlicy, pacjentką, a zarazem narzeczoną, Irawą. Dresler wybiera ośmioro kuracjuszy, wśród nich Ostromęcką, i proponuje im eksperymentalne leczenie zastrzykami z roztworu złota. Chryzoterapia ma być całkowicie bezpieczną i pewną metodą walki z gruźlicą. Żywym dowodem jej skuteczności jest wyrwana przez Dreslera śmierć Iry. Pierwsze rezultaty terapii są obiecujące, ale już wkrótce ujawniają się jej zaskakujące skutki uboczne. Pacjenci doświadczają niepokojących wizji – na ich oczach materializują się przeszłe wydarzenia, widzą zmarłych. Zyskują rodzaj hiperświadomości, która daje im przewagę nad pozostałymi kuracjuszami. Leczenie staje się więc procesem przemiany w nadludzi, sprawia, że społeczność Sanato zaczyna się dzielić na lepszych i gorszych. Wykorzystuje to bezwzględna i okrutna Ira, która inspirowała zabójstwa tych mieszkańców uzdrowiska, których uznaje za niewartych życia. Temat doświadczalnej kuracji łączy się więc z wątkiem eugenicznym.

Warto dodać, że o doskonaleniu cech dziedzicznych i przywileju władzy silniejszych nad słabszymi pensjonariusze rozmawiają podczas kolejnych posiłków. Najbardziej radykalne przekonania prezentuje Ira: „Fundamentalne i bezwzględnie obowiązujące zasady eugeniki

powinien stworzyć jeden naród, a potem narzucić je reszcie świata na drodze negocjacji dyplomatycznych. Gdyby nie przyniosły one spodziewanego rezultatu – choćby i siłą” [6].

Rozrachunek z przeszłością umożliwia Szczygielskiemu konstrukcja głównej bohaterki. Ostromęcka jest inteligentna i dociekliwa. Jej przenikliwość wyprzedza epokę – Nina zdaje się wysłanniczką współczesności w wiek ciemnoty i okrucieństwa, rozliczająca poprzednie stulecie z nieudolności przeciwgruźliczych kuracji, obnażająca fasadowość stosowanych terapii. Krytycznie komentuje metody przeprowadzania operacji, które bardziej niż zabiegi przypominają tortury i weryfikuje niedorzeczne ze współczesnej perspektywy przekonania Klitowicza.

71. (...) Dowiedziono niezbitcie, że dym tytoniowy wprowadzany do płuc chorego na otwartą gruźlicę, w rozsądnych dawkach (...) osłabia prątki gruźlicze. Mnie osobiście ta teoria trafia do przekonania, bo jeśli porównamy kolonię laseczek Kocha do, dajmy na to, gniazda pszczelego, analogia nasuwa się sama przez się. Wszak odurzone dymem pszczoły stają się znacznie łagodniejsze, ospale i niegroźne dla pszczelarza.

– Tak, to prawda. Ale czy przypadkiem prątki gruźlicze nie są bliższe w swej naturze grzybkom czy pleśni niż owadom?

Klitowicz wypuszcza z ust chmurę sinego dymu i zanosi się rubasznym śmiechem.

– Ma pani rację oczywiście. Kapitalne! [6]

Nina również jako jedyna ma odwagę przeciwstawić się Dreslerowi – opowiedzieć o swojej przerażającej reakcji na leczenie i, na tyle, na ile jest to możliwe, wycofać się z chryzoterapeutycznego eksperymentu.

*Sanato* w interesujący sposób przekształca sformułowane przez Herltha zadania toposu sanatoryjnego. Korzystając z jego elementów (tematy uniezwykłej normalności, izolacji, heterotopii, metaforyka piekła) i uruchamiając mechanizmy lęku, staje się oskarżeniem historii i medycyny. Nienapisaną, a jednak straszącą najbardziej, kodą *Sanato* są przecież prowadzona w III Rzeszy akcja T4 – masowy mord na osobach upośledzonych i hańba eksperymentów pseudomedycznych m. in. w Auschwitz, Dachau i Ravensbrück. Topos sanatoryjny – zdeformowany grozą – okazuje się wciąż produktywny.

\*

Kończąc, warto dodać kilka słów o wrażeniach lekturowych. Powieść inspirowana jest prawdziwymi wydarzeniami. W wywiadach Szczygielski zrećźnie unika jednak odpowiedzi na pytanie o granice fikcji literackiej. Balans między tym, co faktycznie istniejące (gruźlica, sanatoria, eksperymenty, domyślny kontekst historyczny), a wymyślone (zjawy, widziadła, hiperswiadomość) stanowi o największej zalecie powieści. Trudno bowiem lepiej

ugruntować w czytelniku strach, niż czyniąc go adekwatnym do sytuacji. Słabszym punktem powieści wydaje się finał, w którym gatunki grozy często ujawniają wady – sztuczne, redundancyjne nagromadzenie tego, co niezwykle i przerażające. Tu także zachodzi potrzeba częściowego choćby uwiarygodnienia lub wyjaśnienia wątków, których walorem była ezoteryczność. Szkoda, że *Sanato* musi płacić trybut wymogom horroru. Szczygielskiemu nie sposób jednak odmówić imponującej wyobraźni i narracyjnej inwencji.

\*

Gruźlica, choroba zbierająca śmiertelne żniwo w XIX i XX-wiecznej Europie była czymś więcej niż epidemią. Zawłaszczana przez kulturę, estetyzowana i mitologizowana, w narracji romantycznej stała się wyrazem buntu przeciw przyziemności. Uznawano ją za siłę fatalną, przyczynę twórczego natchnienia, powód młodej śmierci „wybrańców bogów”<sup>II</sup>. Bezradność medycyny sprzyjała fantazmatom. Tam, gdzie zawodzą metody leczenia, gdzie nie działają strategie racjonalizujące, otwiera się przestrzeń dla wyobraźni – i dla upiórów.

Co więc zostało po gruźlikach? Opowieści pełne niezabliźnionych ran i sanatoria, a w nich zjawy. Wciąż nieprzepędzone strachy, nawiedzające poprzedni wiek, dotyczą również nas. Chociaż gruźlica nie jest już wyrokiem śmierci, to, co przez dziesięciolecia określiło i zmetaforyzowało tę chorobę, pozostaje nieuleczalne. Wciąż potrzebujemy sanatoriów.

### **Bibliografia:**

1. Dłuski, K. (1905). II Sprawozdanie z działalności sanatorium dla chorych piersiowych w Zakopanem od dnia 1 maja 1904 r. do dnia 1 kwietnia 1905 r. Kraków: Drukarnia Uniwersytetu Jagiellońskiego.
2. Janiuk, J. (2010). Obraz gruźlicy na przełomie XIX i XX w literaturze pięknej okresu Młodej Polski i dwudziestolecia międzywojennego. Warszawa: *Oficyna Wydawnicza ASPRA-JR*.
3. Herlth, J. (2013). *Słodko-gorzkie heterotopie. Bruno Schulz i „tekst sanatoryjny” w europejskiej literaturze okresu międzywojennego*. *Wielogłos*, nr 2, 25-37.
4. Foucault, M. (2005). Inne przestrzenie. *Teksty Drugie*, nr 6, 117-125.
5. Lyotard, J. (1998). *Postmodernizm dla dzieci. Korespondencja 1982-1985*. Warszawa: Aletheia.
6. Szczygielski, M. (2014). *Sanato*. Warszawa: Instytut Wydawniczy Latarnik.
7. Szczygielski, M. (2014), *Inne oblicze horroru*, rozmawiała M. Buszkiewicz, <http://booklips.pl/wywiady/inne-oblicze-horroru> wywiad-z-marcinem-szczygielskim-autorem-sanato/. Dostęp: 07.05.18.

---

II M. Szubert, *Gruźlica w dyskursie maladycznym*, „Postscriptum Polonistyczne” 2008, nr 2, s. 97.

8. Szubert, M. (2008). Gruźlica w dyskursie maladycznym. *Postscriptum Polonistyczne*, nr 2, 97-111.

### **Abstrakt**

Gruźlica, choroba zbierająca śmiertelne żniwo w XIX i XX-wiecznej Europie była czymś więcej niż epidemią. Zawłaszczana przez kulturę i mitologizowana, w narracji romantycznej stała się wyrazem buntu przeciw przyziemności. Uznawano ją za siłę fatalną, przyczynę twórczego natchnienia, powód młodej śmierci „wybrańców bogów”.

Z metodami leczenia tuberkulozy wiąże się powstawanie pod koniec XIX wieku sanatoriów. Uzdrowiska, nie tylko jako przestrzeń zdrowienia, ale i integracji ówczesnych środowisk artystycznych, stały się jednym z ważnych miejsc dla literatury przełomu wieków (i nieco późniejszej).

Artykuł inspirowany jest stworzoną przez Jensa Herltha kategorią „tekstu sanatoryjnego”, pozwalającą wyodrębnić grupę dzieł powstałych od roku 1860 do lat pięćdziesiątych XX wieku i podejmujących temat uzdrowiska, „w którym odbywa się specyficznym nowoczesnym doświadczeniem choroby i śmierci” (Herlth 2013). W tym kontekście warto rozważyć, czy można mówić o ponowoczesnej, a może popkulturowej kontynuacji toposu sanatoryjnego.

W referacie zastanowię się więc nad gruźliczą „spuścizną”, odwołując się do *Sanato* Marcina Szczygielskiego (2014). Zbadam pozostałości po gruźlicy jako romantycznym fantazmacie, chorobie niegdyś modnej, uwznioślonej i uwznioślającej. Zastanowię się również nad tym, jak we współczesnej kulturze popularnej funkcjonuje topos sanatorium – w dawnej literaturze pełniący rolę mikrokosmosu społecznych relacji, specyficznej przestrzeni zdrowienia-niezdrowienia, metafory izolacji i odosobnienia (Herlth).

## Występowanie cukrzycy typu I u młodych pacjentów i znaczenie w ich życiu edukacji terapeutycznej

*Dariusz Góra*

*Uniwersytet Śląski, Wydział Nauk o Ziemi*

*email: dareczekg@op.pl*

### Wstęp

Rozwój człowieka zależy od prawidłowego przebiegu procesów wzrastania, czyli zwiększania wymiarów i masy ciała, różnicowania, polegającego na morfologicznej specjalizacji narządowej i kształtowaniu typowych proporcji ciała, oraz dojrzewania, czyli doskonalenia funkcjonalnego i integracji międzynarządowej w jednolity, pełnosprawny organizm. Szereg chorób ma istotny wpływ na tempo wzrastania oraz wzrost ostateczny.

Cukrzyca to grupa chorób metabolicznych charakteryzujących się hiperglikemią wynikającą z defektu wydzielania i / lub działania insuliny. Hiperglikemii towarzyszą zaburzenia gospodarki białkowej i tłuszczowej. Przewlekła hiperglikemia prowadzi do uszkodzenia i zaburzeń funkcji wielu narządów i układów. Cukrzyca jest chorobą społeczną, a liczba nowych zachorowań systematycznie wzrasta. Na świecie obecnie choruje 371 mln ludzi. Szacuje się, że liczba ta wzrośnie do 552 mln w roku 2030. Chorobowość w skali globalnej kształtuje się na poziomie 8,3%, nieco niższa jest w Europie i wynosi 6,7%. W Polsce liczba chorych, według danych szacunkowych, osiągnie 4 mln w roku 2025. Cukrzyca typu 1 jest chorobą spowodowana postępującym uszkodzeniem komórek B wysp trzustki. Proces prowadzi do całkowitej utraty endogennego źródła insuliny. Ten typ cukrzycy dominuje w wieku rozwojowym w populacji kaukaskiej. W Europie jest drugą po astmie oskrzelowej najczęstszą chorobą przewlekłą wśród dzieci i młodzieży.

Obserwuje się ciągły wzrost zapadalności na cukrzycę w wieku rozwojowym i czterokrotny wzrost przewiduje się w okresie 20 lat, do roku 2025. Najwięcej nowych zachorowań przypada na wiek 5–9 lat. Co szczególnie niepokoi, poza wzrostem zapadalności, to szybkie obniżanie się wieku zachorowań. Polska należy do krajów o wysokiej zapadalności [1].

Cukrzyca typu 1 (DM1) jest jedną z najczęściej występujących chorób przewlekłych wieku rozwojowego, występując z porównywalną częstością u obu płci. Najwyższy roczny wskaźnik zapadalności występuje w Finlandii (64/100 000/rok), a najniższy w Chinach i Wenezueli (0,1/100 000/rok). W Polsce w ostatnim dwudziestolecu notuje się systematyczny wzrost zapadalności do średniej wartości 12,44/100 000/rok [2].

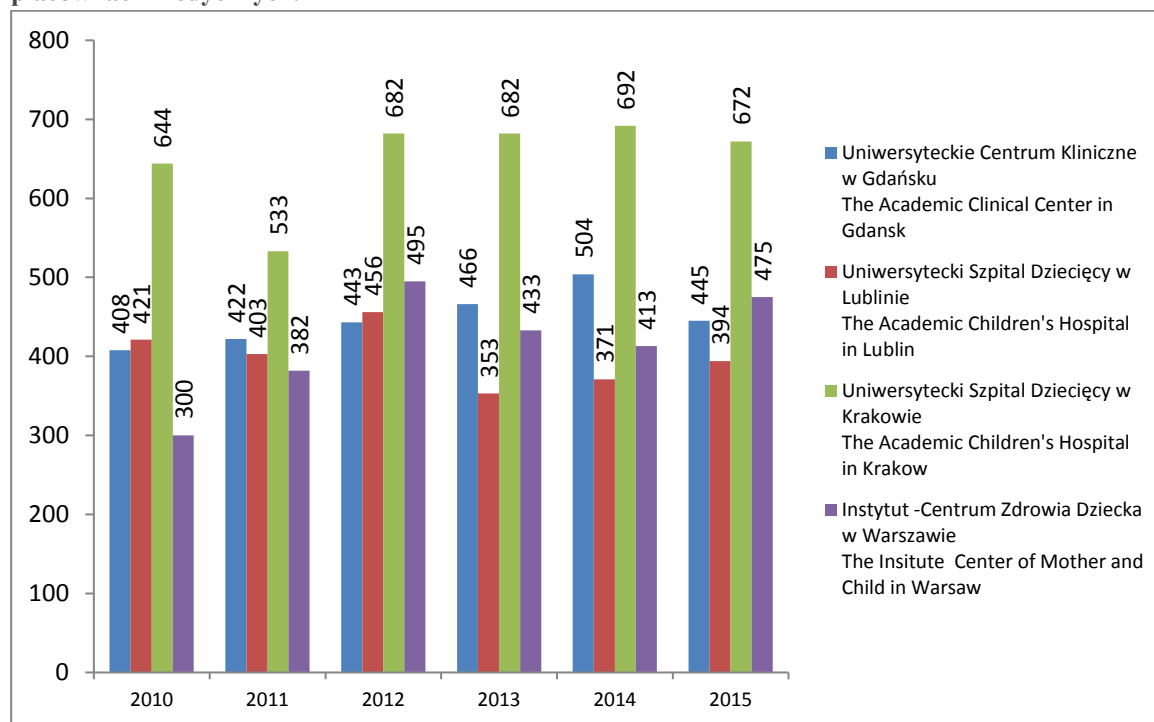
**Cel:** Celem niniejszego artykułu jest próba przedstawienia występowania cukrzycy typu I wśród osób młodych (0-18 roku życia) hospitalizowanych na terenie wybranych placówek medycznych w latach 2010-2015 oraz wskazanie znaczenia edukacji terapeutycznej w ich życiu.

**Material i metody:** W grudniu 2017 r. za zgodą dyrektorów Instytutu Pomnik- Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie, Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie,

Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku oraz Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Lublinie otrzymano dane statystyczne dotyczące hospitalizowanych młodych pacjentów (od 0-18 roku życia) z powodu występowania u nich cukrzycy typu I. Na podstawie zebranych danych sporządzono odpowiednią tabelę.

### Wyniki

Rys. 1. Liczba hospitalizowanych młodych pacjentów z powodu cukrzycy typu I w poszczególnych placówkach medycznych.



Źródło: (opracowanie na podstawie zebranych danych)

We wszystkich analizowanych placówkach medycznych liczba hospitalizowanych młodych pacjentów z powodu występowaniu u nich cukrzycy typu I ulega niewielkim zmianom. Zauważalny jest gwałtowny wzrost zachorowań w danym roku po czym w następnym liczba ta spada (rys. 1).

Cukrzyca jest jedną z najczęstszych chorób endokrynologicznych u człowieka, włączając okres dzieciństwa i wiek młodzieńczy. Pięćdziesiąt procent przypadków cukrzycy insulinozależnej wśród dzieci rozpoczyna się przed ukończeniem 14. roku życia. Jako choroba metaboliczna jest ona stanem bezwzględnego lub względnego niedoboru insuliny, charakteryzująca się hiperglikemią spowodowaną zaburzeniami wydzielania lub działania insuliny bądź kombinacją obu tych przyczyn. W efekcie organizm traci zdolność do spożytkowania i zużycia glukozy jako bezpośredniego źródła energii. Konsekwencje tej sytuacji to wzrost stężenia glukozy we krwi obwodowej, pojawienie się glukozy w moczu. Do uzyskania energii wykorzystywane są białka i tłuszcze, w związku z tym pojawia się kwasica metaboliczna i objawy kliniczne z nią związane. Cukrzyca insulinozależna jest chorobą rozwijającą się stopniowo, której pierwsze objawy kliniczne pojawiają się lub mogą pojawić, gdy około 80% trzustkowych komórek beta ulegnie zniszczeniu.



Zaburzenia metaboliczne prowadzą do ubytku masy ciała, odwodnienia i kwasicy (zakwaszenie płynów ustrojowych), które nieleczone powodują utratę przytomności (śpiączka) i zgon. Zaburzenia elektrolitowe to utrata potasu, następnie sodu, wapnia i fosforanów. W ramach prób utrzymania równowagi metabolicznej podejmowanych przez organizm następuje utrata naturalnych buforów – początkowo dwuwęglanów, następnie dwutlenku węgla. Objawami klinicznymi towarzyszącymi zaburzeniom metabolicznym są: postępująca drażliwość, męczliwość, zaburzenia oddychania, bóle brzucha, wymioty. U pacjentów, u których choroba postępuje powoli, dodatkowymi objawami mogą być: utrata energii życiowej, pogorszenie wyników w nauce, upośledzenie wzrastania i zwiększona podatność na infekcje (wolniejsze gojenie ran, nawracające zapalenia jamy ustnej, stany zapalne sromu lub napletka).

Najczęstsze objawy chorobowe, z którymi dzieci zgłaszają się do pediatry w przebiegu rozwijania się zaburzeń metabolicznych to:

- bóle brzucha z objawami zapalenia otrzewnej lub kolki nerkowej;
- wymioty z biegunką lub zaparciem sugerujące zatrucie pokarmowe z odwodnieniem;
- infekcje układu oddechowego z dusznością (astma, spastyczne zapalenie oskrzeli);
- grzybice, zwłaszcza narządów moczopłciowych;
- anoreksja – wyniszczenie organizmu z brakiem apetytu, zwłaszcza u dzieci nastoletnich, które przed rozwojem choroby miały nadwagę;
- zaburzenia psychogenne w postaci drażliwości i w trudności w skupieniu uwagi [3].

Pomimo postępu w medycynie cukrzyca nadal jest chorobą nieuleczalną. Dziecko będące w fazie rozwoju wymaga szczególnie sumiennej kontroli cukrzycy. W zależności od wieku dziecko zdane jest na pomoc rodziców lub opiekunów. Rodzice czy też opiekunowie i stosownie do wieku dziecko chore, powinni pamiętać, że cukrzycę typu 1 nie leczy się tylko insuliną, ale także kontrolowanymi modyfikacjami diety, wysiłku oraz stylu życia.

Bardzo staranna realizacja optymalnego programu terapii, którego powinien nauczyć się pacjent i rodzic/ opiekun dziecka, pozwala na uniknięcie ciężkich powikłań ostrych i przewlekłych, a więc na uniknięcie inwalidztwa.

W przypadku leczenia małego dziecka, często decydującym aspektem wyboru leczenia są możliwości intelektualne jego rodziców/opiekunów. Choroba długich lat leczenia, regularnych wizyt w poradni specjalistycznej, ciągłej edukacji, codziennych starań, wyrzeczeń i ograniczeń dających tylko poprawę zdrowia, a nie wyleczenie. Długotrwały charakter choroby, problemy jakie ona stwarza, wymagają ciągłej racjonalnej aktywizacji samego chorego dziecka oraz jego rodziców, rodziny i jego najbliższego otoczenia.

Choroba zawsze zaburza funkcjonowanie rodziny. Do funkcji rodziny zalicza się funkcję biologiczną, zarobkową, usługowo-opiekuńczą, socjalizującą, psychohygieniczną oraz zapewnienie poczucia bezpieczeństwa. Gdy rodzina nie zapewnia należycie którejś funkcji jest w jakimś stopniu ograniczona w zakresie swego działania, a zatem dysfunkcyjna. Jest wyzwaniem nie tylko organizacyjnym i finansowym, ale też wyzwaniem psychicznym. Rodzice często kontrolują stan zdrowia dziecka, chcą je chronić przed wszelkimi zagrożeniami. Przebieg i postęp w leczeniu choroby dziecka zależy bowiem w równej mierze od jakości opieki medycznej i od oddziaływań rodziców, którzy są odpowiedzialni za realizację zaleceń lekarskich nadzorując bezpośrednio przebieg choroby oraz podejmując na co dzień decyzje dotyczące stosowania tych zaleceń.

Zazwyczaj rodzice oczekują różnego rodzaju wsparcia zarówno finansowego, emocjonalnego oraz informacyjnego. Najchętniej w sytuacjach trudnych dotyczących choroby dziecka oczekują wsparcia od współmałżonka. Wsparcie informacyjne uzyskane od lekarza specjalisty jest wymieniane najczęściej przez badanych. To, jakim wachlarzem sposobów dysponuje i na ile są one elastyczne, decyduje w znacznym stopniu o funkcjonalności rodziny. Podczas całego procesu diagnozowania, leczenia i opiewowania się dzieckiem rodzice przeżywają wiele różnorodnych stanów emocjonalnych. Często przeżywają okresy smutku, lęku, poczucia winy, złości, zaprzeczenia, oburzenia, depresji, zanim zaadaptują się do wymagań nowej sytuacji. Te uczucia mogą pojawić się ponownie w późniejszym okresie, szczególnie podczas sytuacji kryzysowych (nagłych zagrożeń) takich jak: hipoglikemia, cukrzycowa kwasica ketonowa oraz ostre choroby towarzyszące. Mogą się też pojawiać obawy o przyszłość dziecka: czy zdoła sprostać wymaganiom stawianym przez szkołę oraz w późniejszym okresie przez uczelnię, czy choroba nie będzie przeszkodą w zawarciu związku małżeńskiego i realizacji zamierzeń zawodowych. Rodzice martwią się o równowagę między przyjmowaniem odpowiedzialności, nadopiekuńczością oraz zezwoleniem na coraz większą samodzielność chorych dzieci.

Realizacja diety bardzo często wiąże się z wieloma wyrzeczeniami, ograniczeniem spontaniczności i bardzo często z licznymi niepowodzeniami. Często cała rodzina zmienia nawyki żywieniowe dostosowując się do wymagań diety cukrzycowej, aby osoba chora nie czuła się wyobcowana. W przypadku dziecka chorego ciężar obowiązków związanych z chorobą przejmują rodzice. Postawa rodziców niestety charakteryzuje się nadopiekuńczością, co uniemożliwia dziecku samodzielny rozwój.

Nadmierna pobłażliwość w stosunku do dziecka dlatego, że jest chore zakłóca jego rozwój społeczny i proces usamodzielniania się, zmniejsza jego poczucie bezpieczeństwa i dezorientuje w pozarodzinnych kręgach środowiskowych. Obowiązkiem dziecka w wieku szkolnym jest uczęszczanie do szkoły. Większość rodziców czuje zakłopotanie i strach czy podczas pobytu dziecka w szkole z powodu nieprzygotowania pracowników szkoły, zwłaszcza nauczycieli, dziecko z cukrzycą typu 1 będzie miało poczucie bezpieczeństwa i zrozumienia tej specjalnej sytuacji. Personel szkoły, a zwłaszcza nauczyciele powinni zapewnić dziecku to, do czego ma prawo, czyli do zabezpieczenia choremu dziecku odpowiednich warunków z edukacją nauczycieli włącznie [4].

Jednym z elementów leczenia DM1 obok insulinoterapii i diety jest racjonalnie zaplanowany wysiłek fizyczny. W warunkach prawidłowych podczas wysiłku dochodzi do zahamowania wydzielania insuliny przez trzustkę jak również do wzrostu wrażliwości tkanek obwodowych na insulinę. W trakcie treningu fizycznego obserwuje się zwiększone zużycie substratów energetycznych oraz wydatkowanie energii zmagazynowanej w organizmie w postaci glikogenu i tłuszczu. Podstawowym substratem energetycznym dla pracujących mięśni jest glukoza pochodząca z pokarmu oraz procesów glikogenolizy i glukoneogenezy. W metabolizmie glukozy istotną rolę odgrywa insulina – hormon warunkujący transport glukozy do miocytów i wykorzystanie tego cukru przez pracujące mięśnie [2].

Edukacja diabetologiczna to „proces dostarczania osobom wiedzy i umiejętności potrzebnych do opieki diabetologicznej, radzenia sobie w kryzysach oraz do wprowadzenia zmian w stylu życia by pomyślnie radzić sobie z chorobą” [5].

Podstawą edukacji terapeutycznej jest aktywne uczestnictwo pacjenta w procesie leczenia oraz konieczność planowania i wdrażania programów edukacyjnych, w których specyficzne cele kształcenia i zadania edukacyjne będą kierowane do: chorego dziecka, rodziców i opiekunów, pozostałych członków rodziny.

Zasady, które powinny być wdrażane w edukacji diabetologicznej:

- każda osoba z cukrzycą ma prawo do kompleksowej, specjalistycznej, praktycznej edukacji,
- chorzy (dzieci i młodzież) i ich rodzice oraz opiekunowie powinni mieć łatwy dostęp i być włączani do procesu edukacji,
- rodzeństwo, dziadkowie i personel szkoły, do której uczęszcza dziecko, powinni być częścią programu edukacji, a ich rola w opiece powinna być częściej rozważana i oceniana
- edukacja diabetologiczna powinna być prowadzona przez wyszkolony zespół interdyscyplinarny, dogłębnie rozumiejący zasady rządzące procesem nauczania oraz rozumiejący specyficzne i zmieniające się potrzeby młodych ludzi i ich rodzin w różnych etapach życia,
- zespół prowadzący edukację powinien obejmować minimum pielęgniarkę – specjalistkę w diabetologii, oraz dietetyka,
- edukacja diabetologiczna powinna być dostosowana i spersonalizowana względem chorego dziecka i rodziny, aby była ona dostosowana do wieku edukowanych, ich płci, poziomu zaawansowania cukrzycy, dojrzałości i sposobu życia oraz wrażliwa na aspekty kulturowe, uwzględniająca aspekty psychospołeczne: infrastrukturę, dostępne wsparcie, poziom wykształcenia, umiejętności oraz dostosowana w tempie realizacji do potrzeb chorego,
- edukacja powinna opierać się na ocenie postawy, gotowości do uczenia się, możliwości uczenia się danej osoby, stylu uczenia się, istniejącej wiedzy i określonych celów edukacji,
- edukacja diabetologiczna, aby była efektywniejsza, powinna być procesem ciągłym i powtarzanym,
- zorganizowana edukacja powinna być dostępna: dla wszystkich chorych na etapie wstępnej diagnozy i potwierdzonej diagnozy, następnie na bieżąco w oparciu o indywidualną ocenę potrzeb szkoleniowych pacjenta bądź na jego prośbę [6,7].

W nauczaniu dzieci i młodych ludzi zwraca się uwagę na następujące aspekty:

- zajęcia powinny mieć sformułowany cel i przekazywać wysokie wymagania,
- uczestnicy powinni mieć możliwość organizowania sobie pracy,
- zajęcia powinny stymulować i podtrzymywać zainteresowanie uczestników oraz być postrzegane przez uczestników jako istotne i ambitne,
- zajęcia powinny być dostosowane do możliwości i potrzeb uczestników,
- podczas zajęć powinny być użyte różnorodne ćwiczenia edukacyjne,
- właściwa kontrola powinna być oparta na wprawnym kierowaniu zainteresowaniem uczestników zajęciami i wzajemnym szacunku,
- planowane w programach edukacji ćwiczenia powinny być przyjemne i zarazem wymagające, aby młodzież była zmotywowana,
- każdy program edukacji powinien uwzględniać wystarczające przerwy, dające szansę na kontakt uczestników edukacji z rówieśnikami,
- sesje edukacyjne powinny być planowane w miejscu dostępnym dla osób indywidualnych i rodzin – zarówno w środowisku, jak i szpitalu/ambulatorium,

- programy edukacyjne powinny wykorzystywać różnorodne techniki nauczania, aby zapewnić aktywne uczenie się. W miarę możliwości techniki i metody nauczania powinny być dostosowane do różnych potrzeb, osobistych wyborów, stylu uczenia się młodych ludzi i ich opiekunów,
- w edukacji należy wykorzystywać współczesne technologie w postaci np. DVD [8,9,10].

### **Wnioski:**

1. Liczba nowych zachorowań na cukrzycę typu I wzrasta w skali międzynarodowej.
2. Choroba dziecka wywiera wpływ na stan emocjonalny rodziców i zmienia ich postawy w stosunku do chorego dziecka.
3. Przeszkolenie nauczycieli może zapewnić poczucie bezpieczeństwa rodzicom poprawiając funkcjonowanie ich rodzin.
4. Edukacja terapeutyczna jest jedną ze sprawdzonych form komunikowania się zespołu terapeutycznego z chorym pacjentem i jego najbliższymi i daje pacjentom możliwość panowania nad chorobą, osiągania zamierzonych celów życiowych i pełnienia ról społecznych.

### **Literatura**

1. Pilecki O., Kalkstein-Nawrocka E., Żbikowska-Bojko M. (2016). Wzrost u dzieci z cukrzycą typu 1. *Endokrynol Ped.* 15 (4)57, 9-22.
2. Wójcik M., Krawczyk-Ożóg A., Kobyłka A. I et.al. (2014). Dynamika zmian stanu klinicznego dzieci i młodzieży w momencie rozpoznania cukrzycy typu 1 (sześć lat obserwacji świeżych zachorowań). *Endokrynol Ped.* 13(3)48, 28-33.
3. Rogozińska I. (2014). Trudności w rozpoznaniu cukrzycy 1 typu w praktyce pediatrycznej. *Nowa Pediatr.* 1, 15-17.
4. Gawłowicz K., Krzyżaniak A. (2009). Wpływ cukrzycy typu 1 u dziecka na funkcjonowanie rodziny. *Probl Hig Epidemiol.* 90(1), 72-77.
5. Clement S. (1995). Diabetes self-management education. *Diabetes Care.* 18, 1204-1214.
6. Martin D, Lange K, Sima A. (2012). Recommendations for age-appropriate education of children and adolescents with diabetes and their parents in the European Union. *Pediatric Diabetes.* 13(16), 20-28.
7. Otto-Buczowska O., Marciniak-Brzezińska M. (2016). Specyficzne problemy edukacji diabetologicznej. *Forum Med Rodz.* 10(4), 212–218.
8. Chaney D. (2012). Structured diabetes education for children and adolescents. *Nursing Standard.* 27(6), 41-47.
9. Kobos E, Pietrzak M., Sienkiewicz Z. (2014). Edukacja terapeutyczna w cukrzycy typu 1 u dzieci. *Nowa Pediatr.* 1, 18-26.

10. Trojanowska A., Paulina Trojanowska P., Brodowicz M. et al. (2015). Przygotowanie dzieci chorych na cukrzycę do prozdrowotnego stylu życia. *Endokryinol Ped.* 14(2)51, 47-54.

*The occurrence of type I diabetes in young patients and the importance of the therapeutic education in their life*

**Summary**

**Aim:** The aim of this article is to depict the occurrence of type I diabetes among young patients (0-18 years old) who are under treatment in selected medical facilities in years 2000-2015 and suggested meanings of the therapeutic education in their life.

**Materials and methods:** In December 2017, with the consent of the directors of the Insitute of Mother and Child in Warsaw, the Academic Children's Hospital in Krakow, the Academic Clinical Center in Gdansk and the Academic Children's Hospital in Lublin the statistical data were obtained on hospitalized young patients (0-18 years old) due to the occurence of type I diabetes. Based on collected data, proper charts were prepared.

**Results:** In all of the analized medical facilities the number of hospitalised young people due to the occurence of type I diabetes slightly changes. A rapid increase is noticeable in a given year and then this number is decreasing in the next year.

**Conclusions:**

1. The number of new cases of type I diabetes increases worldwide.
2. Child's illness affects the emotional state of his parents and changes their attitude towards the child.
3. Teacher training can ensure a sense of security to parents by improving the functioning of their families.
4. Therapeutic education is one of the proven forms of communication of the whole therapeutic team with the patient and his close family. The education gives the patients the possibilty of control over the disease, achieve the intended aims and fulfill social roles.

**Key words:** metabolic disease, insulinotherapy, diabetologic education, hyperglycemia

### Streszczenie

**Cel:** Celem niniejszego artykułu jest próba przedstawienia występowania cukrzycy typu I wśród młodych (0-18 roku życia) hospitalizowanych na terenie wybranych placówek medycznych w latach 2010-2015 oraz wskazanie znaczenia edukacji terapeutycznej w ich życiu.

**Material i metody:** W grudniu 2017 r. za zgodą dyrektorów Instytutu Pomnik- Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie, Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie, Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku, Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Lublinie oraz Samodzielnego Publicznego Dziecięcego Szpitala Klinicznego w Warszawie otrzymano dane statystyczne dotyczące hospitalizowanych młodych pacjentów (od 0-18 roku życia) z powodu występowania u nich cukrzycy typu I. Na podstawie zebranych danych sporządzono odpowiednie tabele.

**Wyniki:** We wszystkich analizowanych placówkach medycznych liczba hospitalizowanych młodych pacjentów z powodu występowania u nich cukrzycy typu I ulega niewielkim zmianom. Zauważalny jest gwałtowny wzrost zachorowań w danym roku po czym w następnym liczba ta spada.

### Wnioski:

1. Liczba nowych zachorowań na cukrzycę typu I wzrasta.
2. Choroba dziecka wywiera wpływ na stan emocjonalny rodziców i zmienia ich postawy w stosunku do chorego dziecka.
3. Przeszkolenie nauczycieli może zapewnić poczucie bezpieczeństwa rodzicom poprawiając funkcjonowanie ich rodzin.
4. Edukacja terapeutyczna jest jedną ze sprawdzonych form komunikowania się zespołu terapeutycznego z chorym pacjentem i jego najbliższymi i daje pacjentom możliwość panowania nad chorobą, osiągnięcia zamierzonych celów życiowych i pełnienia ról społecznych.

**Słowa kluczowe:** choroba metaboliczna, insulinoterapia, edukacja diabetologiczna, hiperglikemia



## Występowanie chorób tarczycy u osób w wieku 0-18 lat w wybranych miastach województwa śląskiego

*Dariusz Góra*

*Uniwersytet Śląski, Wydział Nauk o Ziemi*

*email: darczkekg@op.pl*

### **Wstęp**

Choroby gruczołu tarczowego dotyczą dużego grona osób w Polsce. Problem ten dotyczy aż 22% społeczeństwa i występuje w różnych grupach wiekowych. Mimo, że pacjenci zauważają u siebie wiele objawów charakterystycznych przy występowaniu chorób gruczołu tarczowego, bagatelizują je i nie decydują się na wizytę u lekarza. Dlatego też wiele osób żyje w nieświadomości z niezdiagnozowaną chorobą, która niszczy ich organizm. Największa liczba zachorowań występuje w przedziale wiekowym między 50-59 a następnie 40-49. Wykryte wcześniej, umożliwiają rozpoczęcie odpowiedniego procesu leczenia, a także zapobieganie groźnym skutkom ubocznym. Osoby, mające problemy z tarczycą, borykają się nie tylko z problemami zaburzonego metabolizmu, zachwianą psychiką, ale także miewają poważne problemy skórne. Objawy chorób gruczołu tarczowego u kobiet starszych, kojarzone są z nadchodzącą menopauzą, a u młodszych dziewcząt ze zbyt aktywnym trybem życia, jednak nie jest to regułą. Profilaktyka i regularne badania odgrywają niezwykle ważną rolę [1].

### **Cel pracy**

Celem artykułu jest przedstawienie najczęstszych chorób tarczycy w wybranych miastach województwa śląskiego.

### **Materiały i metody**

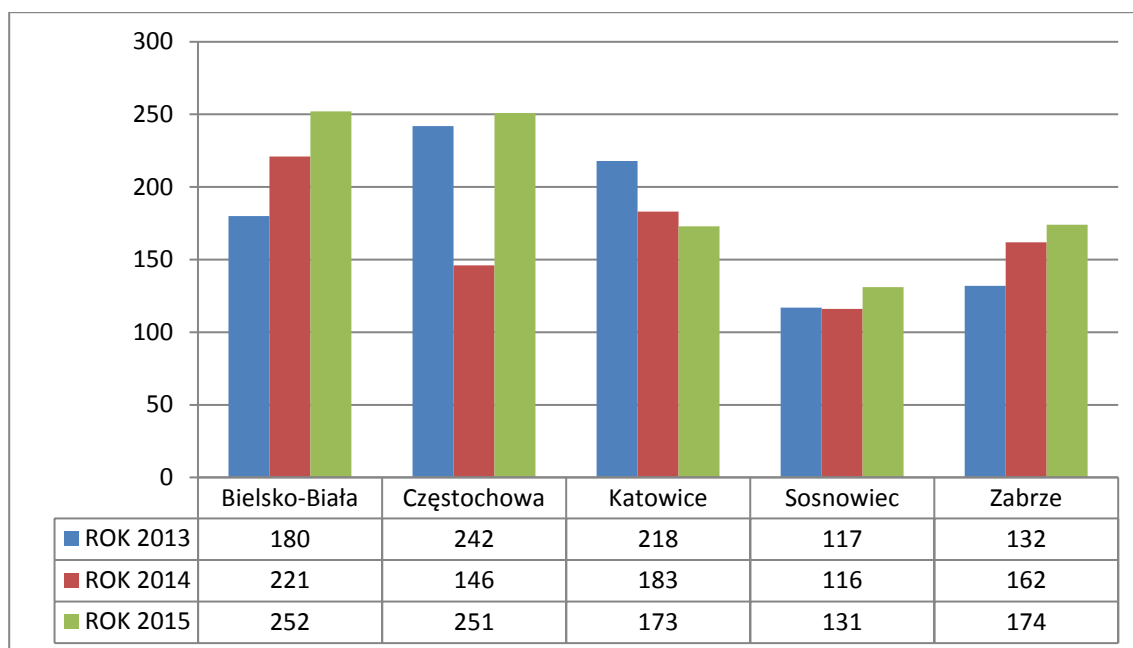
Materiałem badawczym są dane statystyczne pochodzące ze Śląskiego Urzędu Wojewódzkiego w Katowicach- Wydziału Zdrowia (Oddziału Analizy i Statystyki Medycznej). Dane te (jako schorzenia ogółem) dotyczą dzieci i młodzieży w wieku od 0-18 roku życia z miast: Bielska-Białej, Częstochowy, Katowic, Sosnowca. Liczby bezwzględne zawarte w rysunku przedstawiają ogólną liczbę zachorowań na wszystkie schorzenia

tarczycy bez ich wyraźnego podziału na określone jednostki chorobowe. Pacjenci są pod opieką lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (rodzinnego).

### **Wyniki**

Gruczoł tarczowy jest nieparzystym gruczołem wydzielania wewnętrznego zlokalizowanym w przednio-dolnej części szyi. To jeden z największych gruczołów wydzielania wewnętrznego. Składa się z dwóch płatów (prawy i lewy) oraz wężyny [2]. W ciągu 1 minuty na 1g tkanki przepływa 5 ml krwi. Wielkość gruczołu związana jest z wiekiem, płcią, terenem, na jakim dana osoba zamieszkuje oraz ze zmianami patologicznymi, które występują podczas chorób tarczycy. U osób dorosłych jej masa wynosi w zależności od wieku i płci od 15-30 g. Jednak większe rozmiary gruczoł ten ma u kobiet. W okresie dorastania tarczycy u dziewcząt może być nawet dwa razy większa niż u chłopców [1]. Gruczoł tarczowy objęty jest torebką łącznotkankową, której przegrody wnikają do mięszu i dzielą go na zraziki, w obrębie których umiejscowione są pęcherzyki stanowiące podstawowy element budowy tarczycy. Jest to hormon odpowiedzialny za gospodarkę wapniowo- fosforanową organizmu. Podstawową funkcją tarczycy jest produkcja i wydzielanie do krwi hormonów: trójiodotyroniny ( $T_3$ ) oraz tyroksyny ( $T_4$ ) o działaniu zwiększającym metabolizm ustroju oraz kalcytoniny- hormonu peptydowego, zmniejszającego poziom wapnia we krwi a wzmacniającego jego odkładanie w kościach [2]. Poza tym hormony tarczycy działają na układ sercowo-naczyniowy poprzez genom, wpływając na syntezę białek kurczliwych serca, pompę wapniową, sodowo-potasową i fosfolamban oraz pozagenowo regulując aktywność kanałów jonowych w kardiomiocytach. Wpływ hormonów tarczycy jest wielokierunkowy: stymulują kurczliwość i pracę mięśnia sercowego bezpośrednio i pośrednio poprzez obniżenie oporu systemowego, zwiększenie objętości wewnątrznaczyniowej i modulowanie aktywności układu współczulnego [3]. Zaburzenia czynności tarczycy współdziałają z chorobami reumatycznymi, otyłością oraz cukrzycą a nieprawidłowe działanie tarczycy w danej populacji zależy od: wieku, zaopatrzenia w jod, występowaniu u nich przeciwciał przeciwtarczycowych czy też zmian guzowatych w tarczycy [4,5,6,7].

Rys. 1. Liczba osób od 0-18 roku życia, u których stwierdzono chorobę tarczycy (schorzenia ogółem)



Źródło: (opracowanie własne na podstawie zebranych danych).

U młodych mieszkańców miasta Bielska-Białej i Zabrze zauważalny jest wzrost zachorowań na choroby tarczycy. W Bielsku-Białej w 2013 roku było ich 180 a w 2015 odnotowano 252. W Zabrze w 2013 roku odnotowano 132 schorzeń a w roku 2015 było ich 174. W Katowicach liczba zachorowań każdego roku się zmniejszała, ze 174 w 2015 roku do 132 w 2013 roku (rys.1).

Niedoczynność tarczycy w okresie noworodkowym spowodowana jest niewystarczającą syntezą T4. Jest to przyczyna potencjalnego upośledzenia intelektualnego dziecka, która najlepiej poddaje się postępowaniu zapobiegawczym. Tyroksyna jest niezbędna dla procesu mineralizacji w obrębie ośrodkowego układu nerwowego (OUN) [8,9]. Około 85% przypadków wrodzonej niedoczynności tarczycy występuje jako postać sporadyczna (niewystępująca dziedzicznie) a 15% stanowią przypadki dziedziczne jako cecha autosomalna recesywna. Wrodzoną niedoczynność tarczycy rozpoznaje się u 1000 dzieci w ciągu roku, co odpowiada chorobowości około 1:4000 noworodków. Dwukrotnie częściej występuje u dziewcząt. Najpowszechniejszą genetycznie uwarunkowaną przyczynę wrodzonej niedoczynności tarczycy stanowią wrodzone błędy syntezy tyroksyny (dyschormogeneza), które stwierdza się u 1 na 30000 dzieci, czyli 10% rozpoznanych przypadków niedoczynności. Należą do nich: zmniejszenie aktywności peroksydazy tarczycowej (upośledzenie utleniania i organifikacji jodu), zaburzenia transportu jodu,

synteza nieprawidłowych cząsteczek tyreoglobuliny i niedobór dejodynazy jodotyrozynowej [1]. Do rzadziej spotykanych przyczyn wrodzonej niedoczynności tarczycy należą: niedoczynność tarczycy spowodowana przeciwciałami matki (1:25000-1:100000 dzieci), wtórna niedoczynność tarczycy (1:25000-1:100000 dzieci), przemijająca niedoczynność tarczycy, niedobór jodu (spotykany w niektórych częściach Europy, 1:100 dzieci) oraz nadmiar jodu (1: 50000 dzieci). Wtórnej niedoczynności tarczycy mogą towarzyszyć niedobory innych hormonów przysadki oraz inne zespoły wad wrodzonych (dysplazja przegrodowo-wzrokowa, pośrodkowy rozszczep wargi i podniebienia) oraz lub niedotlenienie porodowe oraz niedostatecznie leczona niedoczynność tarczycy u matki w wywiadzie [1].

Dzieci z wrodzoną niedoczynnością tarczycy, u których wkrótce po urodzeniu (w pierwszych 2-6 tygodniach) rozpoczęto odpowiednie leczenie, rosną i rozwijają się prawidłowo. Gdy rozwój tych dzieci porównuje się ze stwierdzanym u osób urodzonych przed wprowadzeniem badań przesiewowych, zauważa się znaczną poprawę wyników psychometrycznych. U dzieci otrzymujących niedostateczne dawki T4 w 2-3 r.ż. poziom inteligencji jest jednak niższy niż u dzieci zdrowych [1].

Niedoczynność tarczycy wieku dziecięcego nazywana jest również nabytą niedoczynnością tarczycy. Choroba zazwyczaj rozpoznawana jest po 6 miesiącu życia. Jej przyczyną jest niewydolność osi podwzgórzowo-przysadkowo-tarczycowej, która prowadzi do zmniejszonej syntezy hormonów tarczycy. Może mieć ona również charakter pierwotny (na poziomie tarczycy), wtórny (na poziomie przysadki) lub trzeciorzędowy (na poziomie podwzgórza) [1].

Nabyta niedoczynność tarczycy w wieku dziecięcym najczęściej występuje sporadycznie. Tylko w 10-15% przypadków spowodowana jest dziedzicznymi zaburzeniami syntezy hormonów tarczycy lub wrodzonymi błędami metabolizmu tarczycy. Autoimmunologiczne zapalenie tarczycy (choroba Hashimoto) to najczęstsza przyczyna niedoczynności tarczycy wieku dziecięcego i częściej dotyka dziewczęta. Częstość występowania tej choroby w okresie dojrzewania wynosi 1-2%. Może występować sama lub wraz z innymi chorobami o podłożu autoimmunologicznymi, takimi jak: cukrzyca typu I, choroba Addisona, młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów i toczeń rumieniowaty układowy. Choroba Hashimoto powszechnie dotyczy dzieci z zespołem Downa oraz dziewczęta z zespołem Turnera. Dolegliwości i objawy spowodowane nabytą niedoczynnością tarczycy obejmują przede wszystkim: zmęczenie, senność, nietolerancję niskich temperatur, opóźnienie

wzrastania, nadmierną masę ciała w stosunku do wzrostu, bladość i szorstkość skóry, bradykardię, nieregularne cykle miesiączkowe i opóźnione dojrzewanie płciowe [1].

Charakterystyczne dla niedoczynności tarczycy zaburzenia w układzie sercowo-naczyniowym to: niewydolność rozkurczowa i skurczowa serca, wzrost oporu obwodowego, nadciśnienie tętnicze rozkurczowe, wysięki w jamach ciała i zaburzenia metabolizmu cholesterolu. Hipotyreoza (niedoczynność tarczycy) zwiększa ryzyko choroby niedokrwiennej serca i umieralność z przyczyn sercowo-naczyniowych. Większość zaburzeń ustępuje pod wpływem leczenia substytucyjnego lewotyroksyną [3]. U chorych z niedoczynnością tarczycy stwierdza się zaburzenia w funkcjonowaniu wielu narządów i układów. Niedoczynność tarczycy wymienia się na pierwszym miejscu wśród endokrynologicznych przyczyn otyłości u dzieci i dorosłych. U chorych z otyłością częściej występuje subkliniczna niedoczynność tarczycy z podwyższonym stężeniem TSH i prawidłowym stężeniem wolnej tyroksyny [8].

U osób otyłych subkliniczna niedoczynność tarczycy, SNT (hipertyreotropinemia) występuje częściej niż w populacji ogólnej. Częstość jej występowania ocenia się na 4-10% w populacji ogólnej i na 20% u otyłych. SNT to wzrost stężenia TSH w surowicy powyżej górnej granicy zakresu normy przy prawidłowym stężeniu wolnej tyroksyny (FT4). Możliwe powikłania zdrowotne obejmują: wzrost masy ciała, zaburzenia lipidowe, ryzyko choroby niedokrwiennej serca, zaburzenia neurobehawioralne (depresja, utrata pamięci, zaburzenia poznawcze, zaburzenia mięśniowo-nerwowe). Epidemiologia SNT występuje w 4-8,4% dorosłej populacji w USA. Jej częstość wzrasta z wiekiem. Najwyższa (20%) stwierdzana jest u kobiet po 60 roku życia. Czynnikiem ryzyka SNT jest przebyta nadczynność tarczycy, cukrzyca typu I, obciążony wywiad rodzinny oraz przebyta radioterapia głowy lub szyi [2]. Niedoczynności tarczycy często towarzyszy przyrost masy ciała, dlatego tak dużą uwagę zwraca się na zdrowy styl życia i sposób odżywiania się. Zaleca się przestrzegać podstawowe zasady zdrowego żywienia: należy spożywać produkty z różnych grup żywnościowych (urozmaicenie posiłków), produkty zbożowe powinny być głównym źródłem energii ze względu na dużą ilość błonnika, mięso należy spożywać z umiarem, zastępując je rybami oraz roślinami strączkowymi, warzywa należy spożywać codzienne, a tłuszcze (głównie zwierzęce) należy wykluczyć z posiłków, cukry i słodcyce powinny być wyeliminowane z diety, sól należy ograniczyć do minimum, należy pić wystarczające ilości wody, eliminować alkohol ze względu na dużą wartość energetyczną, dać o zachowanie należynej masy ciała. Poza tym należy spożywać 4-5 niewielkich posiłków co 3-4 godziny, pierwszy najpóźniej godzinę po wstaniu z łóżka, a ostatni 2-2,5 godziny przed pójściem spać. Regularny sposób

odżywiania sprzyja zwiększeniu wzrostu wydatków energii na procesy związane z jedzeniem, trawieniem i wchłanianiem składników pokarmowych. Istotną rolę odgrywa także powolne i spokojne spożywanie posiłków. Od stołu powinniśmy wstawać z lekkim niedosytem, gdyż uczucie pełnego nasycenia pojawia się dopiero 15 minut po zakończeniu posiłku [5]. Zalecane jest także spożywanie produktów zawierających wartościowe pierwiastki, jak cynk, selen, wapń, żelazo, które mają duży wpływ na prawidłowe funkcjonowanie tarczycy. Oprócz odpowiedniej diety ważna jest także nasza aktywność fizyczna. Wykonywanie regularnych ćwiczeń prowadzi do wielu korzystnych zmian w naszym organizmie, w tym także podwyższenia tempa metabolizmu, co w przypadku niedoczynności tarczycy jest zaburzone [10].

Nadczynność tarczycy dotyczy około 1-1,5% społeczeństwa. Występuje 20 razy częściej u dzieci niż u dorosłych. Najczęściej jest ona związana z występowaniem choroby Gravesa-Basedowa– co 10 przypadek z zapaleniem autoimmunologicznym tarczycy, wolem guzowatym i gruczolakami tarczycy. Wole guzowate są spotykane często u kobiet w okresie pomenopauzalnym. Co 5 osoba chorująca na nadczynność tarczycy jest osobą starszą, po 60. roku życia. Nadczynność tarczycy może ujawniać się praktycznie w każdym przedziale wiekowym, ale najbardziej predysponują do niego okres pokwitania, menopauzy i ciąży. Kobiety w Polsce chorują 4 razy częściej niż mężczyźni. Nadczynność gruczołu tarczowego ma również predyspozycje rodzinne [4]. W nadczynności tarczycy skóra przystosowuje się do zwiększonych stężeń hormonów tarczycowych i wzmożonego metabolizmu. Staje się ciepła, wilgotna, gładka, dłonie są spocone, często zaczerwienione. W wyniku wzmożonej aktywności gruczołów łojowych występują objawy łojotoku (łojotokowego zapalenia skóry). Obejmują one zazwyczaj skórę głowy, skórę twarzy, klatki piersiowej i okolice genitaliów. Przyczyną zapadania na nią są zaburzenia procesów metabolicznych organizmu oraz gospodarki hormonalnej. Kolejnym skutkiem nadczynności tarczycy jest nadpobudliwość, co sprzyja świądowi. Osobliwym objawem nadczynności gruczołu tarczowego jest poluzowanie struktury płytki paznokciowej, w rezultacie czego czubki paznokci podwijają się. Uniesienie części paznokcia powoduje, że staje się on pomarszczony, łamliwy, o nierównej powierzchni i czasem zmienionym kolorze [11,12].

Zapalenie tarczycy obejmuje niejednorodną grupę chorób powodujących w gruczole zmiany zapalne lub zbliżone do zapalnych. Przyczyną zapaleń tarczycy są czynniki zakaźne, autoimmunologiczne i fizyczne w postaci urazu lub napromieniowania. Zmiany powodują rozwinięcie się wola i objawiają się w postaci bólów szyi oraz zaburzeń czynności gruczołu. Zapalenie tarczycy możemy podzielić na ropne i nieropne. Zapalenia ropne występują



stosunkowo rzadko i zazwyczaj mają ostry przebieg. Powstające ropnie w ilości jednego lub kilku są spowodowane najczęściej zakażeniem bakteryjnym (gronkowce, paciorkowce, pneumokoki, pałeczki okrężnicy i pałeczka z grupy salmonella) przenoszonym przez krew lub z okolicznych narządów. Ropne zakażenie tarczycy ma następujące objawy: bolesny obrzęk i powiększenie gruczołu tarczowego, uczucie duszenia, zaczerwienienie skóry, powiększenie okolicznych węzłów chłonnych i występowanie gorączki. Natomiast ostre nieropne zapalenie tarczycy występuje bardzo rzadko, powstaje na skutek wylewu krwi do gruczołu będące następstwem podania radioaktywnego jodu, napromieniowania i podaniu TSH. Bezpośrednią przyczyną wylewu krwi mogą być zmiany ciśnienia krwi i duży wysiłek fizyczny [9].

Nowotwór tarczycy jest nowotworem złośliwym, ale występuje stosunkowo rzadko. Stwierdzono, że częściej występuje u młodych kobiet. Nowotwór ten rozwija się z komórek tarczycy i może on wywodzić się z komórek pęcherzykowych (rak zróżnicowany i anaplastyczny) lub z komórek okołopęcherzykowych, czyli komórek C (rak rdzeniasty). Niekorzystnymi czynnikami mogącymi mieć wpływ na występowanie raka tarczycy jest napromieniowanie szyi w dzieciństwie promieniami jonizującymi oraz podawanie leczniczej dawki radiojodu. Zbyt duża podaż jodu w diecie może doprowadzić do wystąpienia raka brodawkowego tarczycy. Wcześniejsze przebycie zapalenia tarczycy może stymulować do zachorowania na złośliwego chłoniaka tarczycy [4].

### **Wnioski**

Częstość występowania chorób tarczycy oraz ich późna diagnostyka wskazują na niski poziom wiedzy społeczeństwa w aspekcie czynników mających negatywny wpływ na rozwój tarczycy a także objawów charakterystycznych dla chorób tego gruczołu. Wydaje się, że pobieżność informacji na omawiany temat jest przyczyną ignorowania pojawienia się pierwszych objawów choroby. Zwiększenie edukacji w zakresie problematyki schorzeń tarczycy może zmniejszyć częstość powikłań związanych z chorobą oraz doprowadzić do szybszego wyrównania hormonów tarczycy poprzez wdrożenie odpowiedniego leczenia. Tworzenie programów edukacyjnych między innymi w zakresie schorzeń tarczycy stanowi duże wyzwanie dla pielęgniarek szkolnych.

### Bibliografia:

- [1]. Ponichtera A., Borowiak E. (2008). Choroby tarczycy jako poważny problem medyczny w Polsce. *Probl Pielęg.* 16(1,2), 192-198.
- [2]. Sz wajkosz K., Wawryniuk A., Sawiecka K. et al. (2017). Niedoczynność tarczycy jako skutek przewlekłego autoimmunologicznego zapalenia gruczołu tarczowego. *J Health Sci.* 7(5), 41-54.
- [3]. Gietka-Czernel A. (2012). Niedoczynność tarczycy a układ sercowo-naczyniowy. *Post Nauk Med.* 11(7), 876-881.
- [4]. Czerwińska E., Walicka M., Marcinowska-Suchowierska E. (2011). Zaburzenia czynności tarczycy u osób w wieku podeszłym. *Post Nauk Med.* 24(5), 366-371.
- [5]. Majewska K., Majewski D., Puszczewicz M. (2009). Występowanie jawnych klinicznie zaburzeń czynności tarczycy u pacjentów z wybranymi chorobami reumatycznymi. *Now Lek.* 78(1), 8-11
- [6]. Wilczyńska M., Wilczyński A., Gryboś M. et al. (2006). Choroby tarczycy a cukrzyca. *Adv Clin Exp Med.* 15(1), 147-151.
- [7]. Krekora-Wollny K. (2010). Niedoczynność tarczycy a otyłość. *Forum Zab Metabol.* 1(1), 63-65.
- [8]. Debra C., Surendra K. Varma. (2010). Niedoczynność tarczycy u dzieci. *Pediatr Dypl.* (14)2, 34-41.
- [9]. Januszek-Trzciąkowska A., Małecka-Tendera E. (2013). Subkliniczna niedoczynność tarczycy u otyłych dzieci. *Postępy Hig Med Dosw.* 67, 770-774.
- [10]. Jarosz M. (2015). Żywnienie w niedoczynności tarczycy. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL.
- [11]. Brakebusch L., Heufelder A. (2013). Jak żyć z Hashimoto. Warszawa: Wydawnictwo Pro-Medica Media.
- [12]. Cabot S., Jasińska M. (2009). Leczenie chorób tarczycy. Warszawa: Wydawnictwo MADA.

*The occurrence of thyroid diseases in children and adolescents 0-18 years old in selected cities of Silesian Voivodship.*

**Summary**

Thyroid gland diseases concern large group of people in Poland. The problem concerns as much as 22% of the society and occurs in different group age. Although patients notice many symptoms characteristic for thyroid disease, they ignore them and avoid doctor's appointment. Therefore, many people live in ignorance of undiagnosed disease that destroys their body. Unrecognized and badly treated thyroid diseases can lead to many dangerous complications. However, the highest number of cases occurs in age 50 to 59 and 40 to 49.

**Aim:** The aim of this article is to present the most common thyroid diseases in selected cities of Silesian Voivodship.

**Materials and methods:** The research materials are the statistic data from the Silesian Voivodship Office in Katowice – Health Department (Branch of Analysis and Medical Statistics). The data (as total illnesses) concern children and youth aged 0-18 from cities: Bielsko-Biala, Czestochowa, Katowice and Sosnowiec. The absolute figures in the picture show the total number of cases of all thyroid diseases without their clear division into specific disease entities. Patients are under the care of general practitioner.

**Results:** In young residents of Bielsko- Biala and Zabrze the increase in the incidence of thyroid disease is significant. In Bielsko-Biala in 2013 there were 180 of them and 252 in 2015. In Zabrze in 2013 there were 132 afflictions and 174 in 2015. In Katowice the number of cases decreased every year, from 174 in 2013 to 132 in 2015.

**Key words:** hypothyroidism, hyperthyroidism, thyroiditis, thyroid tumour

### *Występowanie chorób tarczycy u dzieci i młodzieży od 0-18 roku życia w wybranych miastach województwa śląskiego*

#### **Streszczenie**

Choroby gruczołu tarczowego dotyczą dużego grona osób w Polsce. Problem ten dotyczy aż 22% społeczeństwa i występuje w różnych grupach wiekowych. Mimo, że pacjenci zauważają u siebie wiele objawów charakterystycznych przy występowaniu chorób gruczołu tarczowego, bagatelizują je i nie decydują się na wizytę u lekarza. Dlatego też wiele osób żyje w nieświadomości z niezdiagnozowaną chorobą, która niszczy ich organizm. Nierozpoznane jak i źle leczone choroby tarczycy mogą doprowadzić do wielu niebezpiecznych powikłań. Jednak największa liczba zachorowań występuje w przedziale wiekowym 50-59 a następnie 40-49.

**Cel:** celem artykułu jest przedstawienie najczęstszych chorób tarczycy w wybranych miastach województwa śląskiego.

**Materiały i metody:** materiałem badawczym są dane statystyczne pochodzące ze Śląskiego Urzędu Wojewódzkiego w Katowicach- Wydziału Zdrowia (Oddziału Analizy i Statystyki Medycznej). Dane te (jako schorzenia ogółem) dotyczą dzieci i młodzieży w wieku od 0-18 roku życia z miast: Bielska-Białej, Częstochowy, Katowic, Sosnowca. Liczby bezwzględne zawarte w rysunku przedstawiają ogólną liczbę zachorowań na wszystkie schorzenia tarczycy bez ich wyraźnego podziału na określone jednostki chorobowe. Pacjenci są pod opieką lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (rodzinnego).

**Wyniki:** U młodych mieszkańców miasta Bielska-Białej i Zabrze zauważalny jest wzrost zachorowań na choroby tarczycy. W Bielsku-Białej w 2013 roku było ich 180 a w 2015 odnotowano 252. W Zabrzu w 2013 roku odnotowano 132 schorzeń a w roku 2015 było ich 174. W Katowicach liczba zachorowań każdego roku się zmniejszała, ze 174 w 2015 roku do 132 w 2013 roku.

**Słowa kluczowe:** niedoczynność tarczycy, nadczynność tarczycy, zapalenie tarczycy, nowotwór tarczycy

## Złoty wiek grypy. Krótka historia pandemii

<sup>1</sup>Tomasz Zahorski, Iga Zendran

<sup>1</sup>*Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu*

*e-mail: igazendran@gmail.com*

### Wstęp

Wirus grypy towarzyszy ludzkości od wieków, przynosząc w tym czasie cierpienia i śmierć milionom istnień. Pierwsze zapiski na temat grypy możemy odnaleźć już w V wieku p.n.e. u Hipokratesa, który w swoim dziele *Corpus Hippocraticum* [1] (które jest *nota bene* najstarszym zachowanym zabytkiem piśmienniczym medycyny starożytnej Grecji) wprowadził termin „kaszlu z Perinthos” do opisanie zakażenia górnych dróg oddechowych.

Kolejne wzmianki o chorobie, której objawy praktycznie pokrywały się ze znaną nam dzisiaj grypą, prowadzą do drugiej połowy XVI wieku. To właśnie wtedy, a dokładnie w 1580 roku, ludzkość miała do czynienia z pierwszą, oficjalnie uznaną przez naukowców pandemią grypy [3], czyli epidemią mającą miejsce w różnych środowiskach na dużym obszarze w jednym czasie. Jej wybuch nastąpił w Rosji, a przebieg prowadził do Europy przez Afrykę. Wówczas po stronie ofiar śmiertelnych zapisano ponad 8 000 osób w samym Rzymie [2]. Wiele innych europejskich miast i miasteczek zostało również istotnie przetrzebionych.

Od tego okresu kronikarze poświęcali więcej uwagi tej niosącej śmierć jednostce chorobowej, dlatego łatwiej nam znajdować informacje o wydarzeniach z następnymi wiekami. Lata 1729-1730 przyniosły kolejną pandemię, która po raz pierwszy dotarła do Ameryki. Niedługo potem, bo w 1781 roku, kolejne ognisko grypy wybuchło w Rosji, szybko przechodząc przez Europę i dzięki postępowi w dziedzinie komunikacji, bez problemu przedostając się do obu Ameryk [2, 3]. Choroba dotknęła wówczas dziesiątki milionów ludzi. Niestety, wraz z niezliczoną ilością zalet rozwoju cywilizacyjnego, pojawiły się także wady. Kluczową w kontekście późniejszego rozprzestrzeniania się grypy, był rozwój transportu, a co za tym idzie - łatwość w podróżowaniu.

Dlatego w XIX wieku zasięg choroby był jeszcze większy. Pierwsza pandemia miała miejsce w latach 1830-1833, zaczynając się w Chinach, następnie biegnąc m.in. przez Filipiny, Indie, Indonezję, docierając do Europy przez Rosję i podobnie jak wcześniej, dotykając także Amerykę Północną [3]. Choć odsetek śmiertelnych przypadków nie był tym razem szczególnie wysoki, to jednak wrażenie robi wskaźnik zapadalności, utrzymujący się na poziomie 20-25% [4].

To stulecie przyniosło jeszcze jedną, ale jakże brutalną pandemię. W latach 1889-1890 liczba ofiar śmiertelnych przekroczyła 1 000 000. Początek nastąpił, a jakże, w Rosji - a dokładniej w Sankt Petersburgu. W cztery miesiące zakażenie objęło półkulę północną, zaś okres od pierwszego zachorowania do szczytu umieralności trwał jedynie 5 tygodni [5].

Wszystko to, choć niebywale straszne, w dalszym ciągu było dopiero wstępem do horroru, który miał rozegrać się na świecie w XX wieku.

Dopiero przy okazji największych pandemii grypy, czyli w XX wieku, naukowcy mieli możliwość przyjrzeć się temu wirusowi bliżej i określić jego budowę oraz charakterystykę. Sama nazwa, *influenza*, znana była już w XVI wieku, kiedy to określili ją tak Włosi - w ich języku oznacza to „wpływ” [6]. Słowo nieprzypadkowe, gdyż wówczas wierzono w to, że fakt występowania choroby uzależniony jest od wpływu gwiazd. Polską nazwę z kolei zawdzięczamy Francuzom, ponieważ to od francuskiego czasownika „gripper” (chwycić, ścisnąć) wyewoluowała nasza grypa [6].

### **Budowa i klasyfikacja wirusa**

Co w takim razie sprawia, że ten właśnie wirus siał w ubiegłych stuleciach tak duże spustoszenie? Naukowcy pochyłili się nad tym zagadnieniem dopiero przy okazji największej pandemii, w roku 1932, kiedy to po raz pierwszy laboratoryjnie wyizolowano wirus grypy.

Transmisja wirusa zachodzi przez kontakt bezpośredni, drogą kropelkową (poprzez aerozol z zawieszonymi cząstkami wirusa, powstający przy kichaniu czy kaszlu) oraz przez kontakt z zakażonymi powierzchniami [7].

Grypa natomiast wywoływana jest przez 3 rodzaje wirusów (A, B oraz C), należących do rodziny *Orthomyxoviridae* [8]. Materiał genetyczny wirusa grypy stanowi pojedyncza nić RNA, podzielona na 8 (typ A i B) lub 7 segmentów (typ C). Wirusy grypy typu A klasyfikujemy na podstawie występującego rodzaju białka otoczki - hemaglutyniny (skrót: HA lub H) oraz białka enzymatycznego neuraminidazy (NA lub N). Dotychczas poznano 16 podtypów hemaglutyniny (H1-H16) i 9 podtypów neuraminidazy (N1-N9). [9] Liczba możliwych kombinacji segmentów kodujących powyższe białka pozwala stworzyć 144 unikalne warianty genomów, co skutkuje ogromną różnorodnością szczepów wirusa typu A. Naturalnym rezerwuarem tego rodzaju jest dzikie ptactwo wodne. Sporadycznie jest on przekazywany innym gatunkom, wywołując wtedy nierzadko wybuchy epidemii oraz pandemii grypy wśród ludzi czy fatalne w skutkach zachorowania ptactwa domowego.

Wirus typu B jest czynnikiem wirulencji praktycznie jedynie dla gatunku ludzkiego. Pozostałymi gatunkami podatnymi na zakażenia tym typem wirusa są fretki domowe oraz gatunki z grupy płetwonogich [10, 11]. Posiada tylko po jednym podtypie hemaglutyniny i neuraminidazy. Typ B mutuje kilkakrotnie wolniej niż typ A, a w związku z posiadaniem tylko jednego serotypu (HA/NA), odporność na zakażenie tym typem wirusa jest nabywana już w początkowych latach życia. [8] Nie jest ona jednak dożywotnia. Brak możliwości międzygatunkowego krzyżowania wirusa typu B powoduje jego niezdolność do wywoływania pandemii.



Wirus typu C występuje naturalnie u ludzi oraz świń. W porównaniu z pozostałymi dwoma typami wirusów, jest to stosunkowo mało agresywny patogen. Wywołuje objawy przede wszystkim u osób z obniżoną odpornością oraz bywa czynnikiem etiologicznym lekkich infekcji, takich jak zapalenie spojówek czy łagodny nieżyt dróg oddechowych [11]. Nie ma możliwości wywoływania epidemii czy - tym bardziej - pandemii.

Nomenklatura szczepów wirusa grypy opiera się na określeniu rodzaju, pierwotnego miejsca wyizolowania danego patogenu, numeru próbki, roku oraz numeru podtypu hemaglutyniny i neuraminidazy, np. A/Fujian/411/2002(H3N2) [12], czyli wirus typu A, wyizolowany w Fujian w 2002 roku, o podtypie hemaglutyniny 3 i neuraminidazy 2.

### **Unikalne właściwości**

Epidemie i pandemie grypy najczęściej powodowane są przez zakażenia wirusem typu A. Jakie cechy odpowiadają więc za tak złą sławę tego niewielkiego patogenu? W jaki sposób cząsteczki o wielkości stu nanometrów potrafią dziesiątkować ludność na całym świecie? Odpowiedź nie nastęrcza trudności. Wirus grypy typu A posiada wszelkie niezbędne ku temu uwarunkowania - jest najbardziej wirulentny spośród trzech typów, a jego genom w porównaniu do pozostałych wykazuje znaczną zmienność oraz zdolność do mutacji i reasortacji genetycznej, między innymi dzięki możliwości podlegania tak zwanym „skokom” i „przesunięciom” antygenowym.

Przesunięcie antygenowe, do którego zdolne są również wirusy typu B i C, polega na występowaniu spontanicznych, punktowych mutacji w przebiegu replikacji wirusa. Dotyczą one przede wszystkim glikoprotein H i N. Przesunięcia są stosunkowo częstym zjawiskiem; wiąże się to między innymi z właściwościami polimerazy RNA, która w przeciwieństwie do polimerazy DNA nie posiada mechanizmu naprawy błędów powstających przy transkrypcji, w związku z czym mutacje występują w przypadku wirusów RNA znacznie częściej. [13] Dzięki temu mechanizmowi wirus grypy potrafi szybko zmieniać skład swojej otoczki białkowej. Nawet osoby, które wcześniej chorowały i posiadają przeciwciała przeciwko innemu wariantowi wirusa grypy, nie są w stanie rozpoznać nowego szczepu jako zagrożenia. Z tego względu w szczepionkach przeciwgrypowych co roku muszą pojawiać się nowe szczepy. [14]

Skok antygenowy, czyli inaczej reasortacja genetyczna, to proces polegający na przetasowaniu jednego lub kilku fragmentów nici RNA wirusa. Zjawisko to jest możliwe jedynie w przypadku jednoczesnego zakażenia komórki gospodarza dwoma różnymi wirusami. W wyniku reasortacji powstaje zupełnie nowy, nieznany dotąd szczep, przeciwko któremu organizmy nie mają wytworzonej uprzednio odporności. [14] Stają się one załącznikiem epidemii lub pandemii. Takim procesom podlega jedynie typ A wirusa. Częstym ogniwem pośredniczącym w przekazywaniu nowych szczepów wirusa na człowieka są świny - zwierzęta te są wrażliwe zarówno na ludzkie, jak i ptasie odmiany wirusa grypy. Wyjątkowym przykładem skoku antygenowego jest wirus H1N1, odpowiedzialny za

pandemii z 2009 roku - zawiera on fragmenty materiału genetycznego wirusa grypy ludzkiej, ptasiej oraz świńskiej. [15]

Przesunięcia antygenowe skutkują występowaniem nowych wariantów wirusa w trakcie corocznego „sezonu grypowego”, natomiast skoki, zdarzające się co kilkadziesiąt lat - są przyczynami epidemii i pandemii. Rocznie grypa odpowiada za około 3-5 milionów przypadków ciężkich zachorowań i nawet 250 tysięcy przypadków śmiertelnych w skali światowej. [16] Pandemie są znacznie tragiczniejsze w skutkach - występują rzadko, ale pochłaniają miliony istnień.

### **Historia pandemii**

Zamykając w tym miejscu opis budowy i charakterystykę wirusa grypy, wróćmy z powrotem do historii. W XX wieku przez Świat przeszły trzy (według niektórych źródeł - nawet cztery) niebywale istotne pandemie, które sprawiły, że to właśnie to stulecie jest najokrutniejszym okresem w historii choroby. Cofnijmy się zatem w czasie o równe sto lat.

Hrabstwo Haskell w Kansas, początek 1918 roku. To właśnie tutaj doktor Loring Miner zetknął się po raz pierwszy z chorobą, która choć wydawała mu się znana, to jednak przybierała zupełnie inne oblicze, niż się tego spodziewał [17]. Zgłaszali się do niego młodzi, silni mężczyźni, którzy w wyniku choroby byli skrajnie osłabieni, wręcz ledwie żywi. U jednego z nich rozwinęło się zapalenie płuc. A potem u kolejnego. Aż w końcu zaczęli umierać.

Wirus natomiast zaczął się rozprzestrzeniać, infekując przy tym co raz to większą liczbę osób. Niedługo później trafił do Fortu Riley, gdzie przebywało ponad 56 000 amerykańskich rekrutów, skoszarowanych, w trakcie przygotowań przed ekspedycją do Europy. Na efekty nie trzeba było długo czekać - w ciągu następnych trzech tygodni ponad 11 000 z nich wymagało hospitalizacji [17, 18].

Niezależnie od postępu zakażenia, Fort dalej przyjmował nowych rekrutów, a kolejnych wysyłał za Ocean celem udziału w I Wojnie Światowej. W efekcie, w kwietniu choroba dotarła do Francji. W Brest, największym porcie, do którego przybywali żołnierze zza Oceanu, brakowało już miejsc w szpitalach polowych [18]. Grypa nie oszczędzała nikogo. Historycy piszą otwarcie: podczas I Wojny Światowej więcej amerykańskich żołnierzy poniosło śmierć z powodu grypy niż na polu walki.

Wiosenna fala zachorowań i tak została uznana za łagodną w porównaniu do tej, która nastąpiła jesienią 1918 roku. W krótkim czasie grypa objęła swoim zasięgiem praktycznie całe Stany Zjednoczone, łącznie z Alaską. Objawy rozwijały się w ekspresowym tempie. W ciągu dni, a czasem nawet godzin, skóra chorych stawała się niebieska, a płuca wypełniały się dławiącym płynem [21]. Tylko w ciągu roku średnia długość życia w USA spadła o 12 lat. [20]

Przywieziona do Europy zza Oceanu, grypa siała spustoszenie w kolejnych krajach Starego Kontynentu. Do końca 1918 w całym Zjednoczonym Królestwie śmierć poniosło ponad 220 000 osób. Ekspansja grypy była niesamowita i nie ograniczyła się do naszego kontynentu. Znaczną ilość zachorowań odnotowano we Freetown, istotnym porcie Sierra Leone, będącym punktem przerzutu wojsk brytyjskich [3]. Kolejne terytoria szerzenia się zakażenia to Indie, Indonezja, Japonia czy Chiny - zaatakowane najpóźniej, wiosną 1919 roku. Australia w porę zdała sobie sprawę ze śmiertelnego niebezpieczeństwa i wprowadziła obowiązkową kwarantannę we wszystkich portach, co znacznie obniżyło bilans ofiar na tym kontynencie. [17]

Do dziś ciężko jest ustalić dokładnie liczbę ofiar pandemii grypy z lat 1918-1919. Średnia śmiertelność szacowana jest na ok. 2-10%, choć w pewnych izolowanych środowiskach sięgała ona nawet 20%, jak w przypadku armii amerykańskiej. W ciągu pierwszych 25 tygodni od wybuchu pandemii, grypa mogła zabić nawet 25 milionów ludzi [22]. Dla porównania - wirus HIV, odpowiedzialny za pandemię AIDS, pochłonął taką samą liczbę istnień w ciągu pierwszych 25 lat swojego istnienia. Łączny bilans ofiar „hiszpanki” szacuje się na 50 - 100 milionów. W samych Indiach śmierć poniosło 17 milionów osób, czyli 5% społeczeństwa. W Indonezji licznik ofiar zatrzymał się w okolicy 1,5 miliona. W Stanach Zjednoczonych grypa odebrała życie grupie 500 000 - 675 000 osób [22]. Śmierć ofiar najczęściej powodowały powikłania grypy, na przykład wirusowe krwotoczne zapalenie płuc.

O pandemii z lat 1918-1919 mówi się powszechnie „hiszpanka” czy „hiszpańska grypa”, choć tak naprawdę kraj z Półwyspu Iberyjskiego nie odegrał żadnej znaczącej roli w rozprzestrzenianiu się grypy. Przyczyną takiego stanu rzeczy jest fakt, iż Hiszpania była jednym z nielicznych krajów, który zachował neutralność w trakcie I Wojny Światowej. Co za tym idzie, na jej obszarze nie było cenzury wojennej, więc prasa mogła bez ograniczeń rozpisywać się na temat niosącej śmierć choroby [17]. Informacje te docierały do krajów, w których obowiązywała cenzura, a temat grypy nie był poruszany, by nie obniżyć dodatkowo morale. Logicznym więc było, że skoro doniesienia płynęły z Hiszpanii, to właśnie ten kraj był pierwotnym ogniskiem zakażenia wirusem.

Śmiercionośna - choć już nie w takim stopniu jak „hiszpanka” - grypa powróciła niecałe 40 lat później. Odpowiedzialny za nią był nowo zmutowany wirus H2N2, powstały najprawdopodobniej z kombinacji materiału genetycznego wirusa grypy ludzkiej i wirusa odpowiedzialnego za infekcje u dzikiego ptactwa. Po raz pierwszy zaatakował na początku 1957 roku w Chinach [23]. Wczesną wiosną pojawiały się doniesienia o rozprzestrzenianiu zakażenia w kraju.

W kwietniu wirus dotarł do Hong Kongu, Singapuru i Tajwanu, a już w czerwcu pojawił się w Stanach Zjednoczonych [3]. Latem grypa dotarła również (głównie drogą morską) do Indii, Australii, Nowej Zelandii, Południowych Afryki i Ameryki oraz Karaibów. Początkowo nie odnotowano tam wielu przypadków zakażeń, jednak kilka miesięcy później grypa zaatakowała ze zdwojoną siłą.

W listopadzie 1957 roku wystąpiła bowiem druga fala pandemii, wyjątkowo zabójcza. Do grudnia rozprzestrzeniła się ona również w pozostałych częściach półkuli północnej, w ciągu kilku miesięcy opanowując praktycznie cały glob. Plaga trwała do wiosny 1958 roku. Szybkie prace nad szczepionką (która powstała ostatecznie pod koniec 1957 roku) oraz dostępność antybiotyków zapobiegających powikłaniom znacznie zahamowały ekspansję wirusa. Niemniej jednak, była to druga największa - zaraz po „hiszpance” - pandemia grypy, o jakiej słyszał świat. W zależności od źródła, liczbę ofiar śmiertelnych szacuje się na około milion [6].

Wirus azjatyckiej grypy powrócił 10 lat później, w nieco zmienionej formie, wywołując trzecią wielką pandemię. W wyniku skoku antygenowego (który zaszedł najprawdopodobniej w organizmie świni!) ze znanego już wirusa H2N2, powstał nowy szczep - H3N2. Po raz pierwszy zidentyfikowano go 13 lipca 1968 roku. Tę datę możemy uznawać za początek nowej pandemii, której nazwa - grypa Hong Kong - pochodzi od miejsca izolacji wirusa. Pod koniec lipca odnotowywano już masowe zachorowania także w Wietnamie oraz Singapurze. Szczyt wzrostu liczby zachorowań nastąpił w ciągu dwóch tygodni od pojawienia się wirusa. Niestety, od wybuchu pandemii w 1957 roku niewiele się zmieniło w temacie zapobiegania zachorowaniom i informowania obywateli o zagrożeniu. Jako pierwszy o możliwym nadejściu pandemii poinformował bowiem opinię publiczną magazyn *The Times*. We wrześniu grypa dotarła na Filipiny, do Indii, Australii oraz Europy. W tym samym czasie wirus trafił również do Stanów Zjednoczonych, przeniesiony przez żołnierzy wracających z wojny w Wietnamie. Po całym kraju rozprzestrzenił się do końca grudnia. W 1969 zachorowania zaobserwowano także w Japonii, Południowej Ameryce oraz Afryce. Najwięcej przypadków śmiertelnych odnotowano na przełomie grudnia 1968 i stycznia 1969 roku. Dopiero wtedy zaczęto wydawać publiczne ostrzeżenia i broszury dotyczące charakterystyki wirusa i sposobów ochrony [24].

Ponieważ podtyp neuraminidazy (N2) był identyczny w przypadku wirusa z 1957 i 1968 roku [25] i wiele osób posiadało już odpowiednie dla niej przeciwciała, pandemia ta miała zdecydowanie niższy odsetek śmiertelności niż dwie poprzednie. Niemniej jednak, grypa dotknęła 15% ludności Hong Kongu (około 500 000 mieszkańców), a liczba przypadków śmiertelnych w skali świata wyniosła około miliona [24]. Co ciekawe, wirus H3N2 powrócił stosunkowo niedawno, bo w sezonie grypowym 2003-2004, jako „grypa Fujian” - wywołując znacznie cięższe niż przeciętne coroczne zachorowania [26].

Kolejna, ostatnia już w XX wieku fala masowych zachorowań na grypę, nie przez wszystkich autorów uznawana jest za pandemię. Mowa tu o tak zwanej „grypie rosyjskiej”, która uderzyła w 1977 roku, a wywołana została przez wirusa H1N1 [3]. Warto podkreślić, że zachorowania dotyczyły przede wszystkim dzieci i młodych osób. Wynika to z faktu, że bardzo podobny szczep wirusa atakował już wcześniej - między 1947 a 1957 rokiem - i większość osób dorosłych posiadała już wykształconą przeciw niemu odporność. Spekulowano także, iż pojawienie się tego wariantu wirusa jest skutkiem nieprzewidzianego incydentu w laboratoriach rosyjskich lub północnochińskich [27], jednak taka wersja wydarzeń nigdy nie została potwierdzona. Rosyjski szczep wirusa H1N1 znalazł się w

składzie szczepionki opracowywanej przez WHO na 1978 rok, co zapobiegło kolejnym zachorowaniom.

W XXI wieku odnotowano do tej pory tylko jedną pandemię. W 2009 roku mieliśmy do czynienia z wirusem H1N1, zmodyfikowaną wersją tego, który przyczynił się do wybuchu „hiszpanki”. Zwana także „świńską grypą” (ze względu na mutację z wirusem grypy świń), choroba zaczęła się rozprzestrzeniać na przełomie marca i kwietnia w Meksyku, by niedługo potem zająć praktycznie cały świat [28].

26 kwietnia Światowa Organizacja Zdrowia oficjalnie uznała, że na świecie panuje epidemia grypy. Niespełna półtora miesiąca później skala zachorowań i transmisji osiągnęła wystarczający poziom, by ten sam organ podniósł poziom zagrożenia do stopnia szóstego (najwyższego), jednocześnie oficjalnie ogłaszając pandemię.

„Świńska grypa” dotarła także do Polski. Pierwszy potwierdzony przypadek stwierdzono w czerwcu u pacjentki, która niewiele wcześniej wróciła ze Stanów Zjednoczonych. Miesiąc później zdiagnozowano ją u pięciolatka, uczęszczającego do przedszkola z innymi zarażonymi. Według raportu Głównego Inspektoratu Sanitarnego, w Polsce na grypę A/H1N1 w tym okresie zmarły łącznie 182 osoby [30].

Strach towarzyszący pandemii w 2009 roku był tym większy, że grupa osób zapadających na grypę - podobnie jak 90 lat wcześniej - składała się w głównej mierze z osób młodych i zdrowych, co dla wirusa grypy jest nietypowe. Cały kryzys udało się zażegnać w nieco ponad rok, ponieważ w sierpniu 2010 Światowa Organizacja Zdrowia ogłosiła koniec pandemii. Choć bilans ofiar był wyraźnie mniejszy, niż w wieku XX, to dalej liczba ofiar śmiertelnych szacowana jest między 285 000 a 575 000 [29].

### **Podsumowanie**

Jak powszechnie wiadomo, przed grypą można się bronić. Ministerstwo Zdrowia zaleca szczepienia co sezon epidemiczny, ze względu na zmienność wirusa. Choć szczepionki te nie są jeszcze refundowane, to ich skuteczność (w zależności od sezonu) wynosząca 70-90% [31] sprawia, że warto zdecydować się na taki krok.

Komu szczególnie są zalecane? Przede wszystkim dzieciom między 6. miesiącem a 18. rokiem życia, osobom w podeszłym wieku (według MZ - powyżej 55 r.ż.), chorym na astmę i inne przewlekłe choroby układu oddechowego, diabetom, kobietom w ciąży, jak również cierpiącym na przewlekłe schorzenia nerek i układu krążenia. Najlepszym okresem na podanie szczepionki jest październik lub listopad, czyli miesiące poprzedzające sezon zachorowań [28, 31]. Sezonowej grypy nie należy bagatelizować, w ostatnich latach zauważalny jest wzrost liczby hospitalizowanych z jej powodu - w Polsce w sezonie

2017/2018 było to ponad 15 000 osób. Z powodu powikłań pogrypowych, w tym tylko sezonie, odnotowano 37 zgonów. [31]

Mniej osób wie jednak o tym, że istnieje także szczepionka przeciw grypie pandemicznej - zawiera ona antygeny szczepu wirusa, który wywołał pandemię lub u którego podejrzewa się możliwość jej wywołania. Stosowana profilaktycznie w czasie trwania oficjalnie ogłoszonej pandemii, podawana jest jako zastrzyk domięśniowy. Składa się z dwóch dawek, przy czym drugą przyjmuję się przynajmniej 3 tygodnie po pierwszej. Problem może stanowić dostępność i czas produkcji takiej szczepionki - warunkiem jest wybuch pandemii, a następnie izolacja i identyfikacja wirusa. Realny czas od ogłoszenia pandemii, do wyprodukowania pierwszej dawki szczepionki, to zdaniem Światowej Organizacji Zdrowia między 4 a 6 miesięcy [32].

W dzisiejszych czasach posiadamy o wiele większe możliwości walki z grypą, niż 100 czy chociażby 30 lat temu. Niemniej jednak, pandemia z 2009 roku pokazała, że nie możemy czuć się zbyt pewnie. W stuletnią rocznicę wybuchu największej znanej nam pandemii grypy warto prześledzić więc dzieje tej okrutnej choroby i uświadomić sobie, że nie mamy prawa jej bagatelizować. Pozostaje tylko mieć nadzieję, że złoty wiek grypy dobiegł już końca, a historia jednak nie lubi się powtarzać.

### Bibliografia;

1. Pappas, G., Kiriaze, I., Falagas, M. et al. (2008). Insights into infectious disease in the era of Hippocrates, *International Journal of Infectious Diseases*, 12(4), 347-350
2. Pyle, G.F., Patterson, K.D. (1984). Influenza diffusion in European history: patterns and paradigms. *Ecology of Disease*, 2, 173-184
3. Saunderns-Hastings, P., Krewski, D. (2016). *Reviewing the History of Pandemic Influenza: Understanding Patterns of Emergence and Transmission*.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5198166/> Dostęp: 27.07.2018
4. Knobler, S., Mack, A., Mahmoud, A. et al. (2005). The Story of Influenza. The Threat of Pandemic Influenza: Are We Ready? Workshop Summary. *The National Academies Press*, 60-61.
5. Valleron, AJ., Cori A., Valtat, S. (2010). Transmissibility and geographic spread of the 1889 influenza pandemic. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 107(19), 8778-8781
6. Potter, CW. (2001). A history of influenza. *Journal of Applied Microbiology*, 91(4), 572-9
7. Szenborn, L. (2012). *Szczepienie przeciwko grypie*.  
<https://pediatria.mp.pl/szczepieniaochronne/65166,szczepienie-przeciwko-grypie> Dostęp: 22.07.2018



8. Kawaoka, Y. (2006) *Influenza Virology: Current Topics*. Madison, USA: Caister Academic Press
9. Hay, AJ., Gregory, V., Douglas, AR. (2001). The evolution of human influenza viruses. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*. 356 (1416), 1861–1870
10. Osterhaus, AD., Rimmelzwaan, GF., Martina, BE., et al. (2000). Influenza B virus in seals. 288(5468), 1051–1053
11. Paules, C., Subbarao, K. (2007). Influenza. *Lancet*. 390 (10095), 697-708
12. Atkinson, W., Hamborsky, J., McIntyre, L. (2007). *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. Washington DC: Centers for Disease Control and Prevention.
13. Hampson, AW. (2002). Influenza virus antigens and antigenic drift. *Influenza*. 5, 49–86
14. World Health Organisation. (2012) Vaccines against influenza WHO position paper November 2012. 461–76
15. World Health Organisation. (2009). *Viral gene sequences to assist update diagnostics for swine influenza A(H1N1)*  
[http://www.who.int/csr/disease/swineflu/Gene\\_sequences\\_20090425.pdf](http://www.who.int/csr/disease/swineflu/Gene_sequences_20090425.pdf) Dostęp: 29.07.2018
16. Center for Disease Control and Prevention. *Influenza (Flu)*.  
<https://www.cdc.gov/flu> Dostęp: 29.07.2018
17. Barwicka, A. (2017). *O amerykance zwanej hiszpanką*. <https://gazeta-dla-lekarzy.com/index.php/wybrane-artykuly-1/artykuly-pogladowe/534-o-amerykance-zwanej-hiszpanka>. Dostęp: 22.07.2018
18. Barry, JM. (2004). *The Great Influenza: the Epic Story of the Deadliest Plague in History*, (1).
19. Holmes, F. (2014). *The Influenza Pandemic and The War*.  
<http://www.kumc.edu/wwi/essays-on-first-world-war-medicine/index-of-essays/medicine/influenza.html> Dostęp: 27.07.2018
20. National Archives and Records Administration. *The Deadly Virus. The Influenza Epidemic of 1918*. <https://www.archives.gov/exhibits/influenza-epidemic/> Dostęp: 28.07.2018.
21. History (U.S. TV Network). *Spanish Flu*, <https://www.history.com/topics/1918-flu-pandemic>, dostęp: 28.07.2018
22. Patterson, KD., Pyle, GF. (1991). The geography and mortality of the 1918 influenza pandemic. *Bulletin of the History of Medicine*, 65 (1), 4–21

23. Hsieh, YC., Wu, TZ., Liu, DP. (2006). Influenza Pandemics: Past, Present and Future. *Journal of the Formosan Medical Association*, 105 (1), 1-6.
24. Starling, A. (2006). Plague, SARS, and the Story of Medicine in Hong Kong. Hong Kong: HK University Press
25. Coleman, MT., Dowdle, WR., Pereira, HG. et al. (1968). The Hong Kong/68 Influenza A2 Variant, *The Lancet*, 292 (7583), 1384–1386
26. Center for Disease Control and Prevention. (2004). Influenza Activity - United States and Worldwide, 2003-04 Season, and Composition of the 2004-05 Influenza Vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2;53(25), 547-552
27. TIME Magazine. (1978). Invasion from the Steppes. *TIME*, 111(9).
28. Grohskopf, L., Uyeki, T., Bresee, J. (2012). Prevention and Control of Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) — United States, 2012–13 Influenza Season, *Morbidity and mortality weekly report*, 2012, 61(32), 613-18.
29. Rogers, K. (2009). Influenza pandemic (H1N1) of 2009. Encyclopedia Britannica. <https://www.britannica.com/event/influenza-pandemic-H1N1-of-2009> Dostęp: 29.07.2018
30. Rzeczpospolita online, <http://www.rp.pl/artykul/318285-Siodmy-chory-w-Polsce.html>
31. Ministerstwo Zdrowia. (2017). *Szczepienia*. <http://www.archiwum.mz.gov.pl/zdrowie-i-profilaktyka/grypa/szczepienia/> Dostęp: 24.07.2018
32. World Health Organisation. (2017). *Pytania i odpowiedzi dotyczące szczepionki pandemicznej przeciw grypie, opracowane na podstawie materiałów WHO*. <https://www.pis.gov.pl/userfiles/file/Departament%20Przeciwepidemiczny/FAQ%20szczepionkapandemiczna.pdf> Dostęp: 30.07.2018

### Abstrakt:

Influenza is a disease known to humanity since the beginning of time, described already by Hippocrates, returning every year as seasonal epidemics. Too often underestimated, treated equally with ordinary cold. Mild rhinitis, which is a threat mainly for children, the elderly or those with immunodeficiency, is unfortunately not the only symptom of this disease. Today, we are not anymore terrified of the word "flu", but even during the last century, as a result of three pandemics, the virus has taken the lives of tens of millions of people around the world. After exactly hundred years from the famous „spanish flu", we are bringing closer the flu problem, bringing its history back to the 5th century BC, the course of deadly epidemics and a pandemic, while encouraging people to protect from it. Because nowadays, when the anti-vaccine environments work as rapidly as never before, education and explanation of the validity of vaccinations are necessary. Our task is to prevent history from happening again, and to stop the seemingly harmless virus from gathering once again a deadly harvest. And although influenza pandemics explode every few decades, with proper social awareness and the undertaking of appropriate procedures, we are able to prepare for it and minimize its effects.

Grypa to choroba znana ludzkości od zarania dziejów, opisywana już przez Hipokratesa, powracająca każdego roku pod postacią sezonowych epidemii. Zbyt często bagatelizowana, traktowana na równi ze zwykłym przeziębieniem. Łagodny nieżyt dróg oddechowych, stanowiący zagrożenie głównie dla dzieci, osób w podeszłym wieku czy posiadających niedobór odporności to niestety nie jedyne oblicze tej choroby. Dziś nie czujemy przerażenia na słowo „grypa”, lecz jeszcze podczas ubiegłego stulecia, w wyniku trzech pandemii, wirus odebrał życie dziesiątkom milionów ludzi na całym świecie. Po okrągłych stu latach od słynnej „hiszpanki” pochylamy się nad problemem grypy, przybliżając jej historię od V wieku p.n.e., przebieg śmiertelnych epidemii oraz pandemii, jednocześnie zachęcając do ochrony przed nią. Bo właśnie w dzisiejszych czasach, kiedy środowiska antyszczepionkowe działają tak pręźnie jak nigdy przedtem, edukacja i tłumaczenie zasadności szczepień są niezbędne. Naszym zadaniem jest nie dopuścić do tego, by historia zatoczyła koło, a pozornie niegroźny wirus znów zebrał śmiertelne żniwo. I choć pandemie grypy wybuchają co kilkadziesiąt lat, to przy odpowiedniej świadomości społecznej i przedsięwzięciu odpowiednich środków, jesteśmy w stanie się do niej przygotować i zminimalizować jej skutki.

## Epidemie w obozach koncentracyjnych, czyli jak więźniowie i załoga SS leczyli świerzb i tyfus.

<sup>1</sup>Katarzyna Okoniewska

<sup>1</sup>Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Wydział Historyczny

Mail: katarzyna.okoniewska86@gmail.com

### 1. Krótki opis wybranych chorób

#### Tyfus plamisty /Dur wysypkowy (plamisty)

Dur plamisty wywołany jest przez bakterię należącą do rodziny *riketsji*. *Riketsje* to pasożyty wewnętrzne występujące u człowieka i owadów. Powodują porowatość ściany przewodu pokarmowego. Są wydalane wraz z kałem i wymiocinami. *Riketsje* znajdujące się na ubraniu zachowują zdolność zakażenia przez około 3 tygodnie. Do zakażenia dochodzi poprzez kontakt człowieka z kałem chorej wszy odzieżowej. Choroba przenosi się przez zranioną skórę lub przez kontakt z błoną śluzową. Drapanie się, a co za tym idzie rozcieranie ciała wszy, pogłębia infekcję<sup>III</sup>.

#### Tyfus brzuszny/Dur brzuszny

Dur brzuszny to chorobą zakaźną wywoływana przez gram ujemną pałeczkę duru brzuszego *Salmonella typhi*. Zachorowania szerzą się poprzez bezpośredni kontakt z nosicielami, owadami – nosicielami pałeczek duru z kału na żywność, a także przez zanieczyszczoną wydalinami wodę i żywność. Okres wylęgania choroby wynosi przeciętnie 10-14 dni<sup>IV</sup>.

#### Świerzb

Świerzb wywołany jest przez pasożyt świerzbowiec ludzki. Choroba polega na tym, że pasożyt drąży w skórze korytarze, wokół których pojawiają się, silnie swędzące, zaczerwienienie i opuchlizna. W wyniku uszkodzeń może dojść do zliszajowacenia skóry<sup>V</sup>. Do zarażenia dochodzi przede wszystkim przez bezpośredni kontakt z chorym.

### 2. Auschwitz

#### Leczenie świerzbu

Świerzb obejmował u wyniszczonych kobiet niemal całe ciało, a wskutek wtórnych zakażeń dochodziło do powstania ropni skóry. Aby zlikwidować ciągłe uczucie swędzenia, kobiety wynajdywały najrozmaitsze sposoby, m.in. stosowały okłady z moczu. Do obozu kobiecego przemycano z obozu macierzystego niewielkie ilości maści siarkowej lub maści

---

<sup>III</sup> Dziubek Z., (2003), *Choroby zakaźne i pasożytnicze*, Warszawa: PZWL, s. 170.

<sup>IV</sup> Tamże, s. 140.

<sup>V</sup> Buczek A., (2005), *Atlas pasożytów człowieka*, Lublin: Koliber, s. 144.

*Wilkinsona*. Nie mogło to jednak zaspokoić rosnących potrzeb. Za wykradzione z obozowej „Kanady” (magazynu, w którym składowano zagrabione mienie ofiar skierowanych na zagładę) kosztowności można było zorganizować od więźniarek funkcyjnych niemiecki lek – *Mitigal*. Wobec stałego wzrostu zachorowań lekarze SS, w obawie o własne zdrowie, zdecydowali się dostarczać do obozu kobiecego maść przeciwświerzbocową (*Krätzesalbe*). Stosowana była ona pod nadzorem lekarza lub sanitariusza SS w ten sposób, że wszystkie chore ustawiano nago w kolejce, po czym pielęgniarki nabierały na ręce maści i smarowały nią kolejno podchodzące więźniarki. Czynność ta powtarzana była przez kolejne trzy lub cztery dni w atmosferze pośpiechu, krzyków i bicia. Po zakończeniu „kuracji” kobiety kierowano do kąpieli w zimnej wodzie bez mydła, po której otrzymywały brudną bieliznę. Z powodu nieskuteczności prowadzonego leczenia epidemia świerzbu w obozie kobiecym trwała do końca jego istnienia.

W listopadzie 1943 r. świerzb rozszerzył się do tego stopnia, że Mengele rozkazał urządzić blok 20 dla chorych na tą chorobę. Jako formę leczenia zaproponował kąpiel w trzech cementowych wannach:

1. w pierwszej - znajdowała się gorąca woda, do której więzień wchodził na około 5 minut, po czym przechodził do następnej wanny,
2. w drugiej - znajdował się tiosiarczan sodu, związek posiadający właściwości redukujące, przeciwgrzybicze i przeciw pasożytnicze (przy podaniu zewnętrznym),
3. w trzeciej - był 4 % kwas solny (w niektórych przypadkach nawet 6%). Kąpiel wywoływała ból, zwłaszcza u chorych o dużych i głębokich ranach<sup>[VI]</sup>.

Chorzy musieli kolejno wchodzić do każdej wanny i zanurzyć się w roztworze. Kąpiel miała na celu dezynfekcję ognisk zapalnych i uniemożliwienie dalszego rozwoju choroby, poprzez unieszkodliwienie roztoczy. Kuracja trwała 3 dni, a w tym czasie czynności kąpielowe powtarzano po 5 razy. Pozytywne wyniki leczenia otrzymywano tylko wtedy, gdy choroba była słabo rozwinięta. Podobna sytuacja miała miejsce, gdy odświeżbiano Romów. Po kąpieli w ciepłej wodzie, chorzy zanurzali się w zimnych roztworach, po czym stojąc godzinami na dworze nago, czekali na swoje zdezynfekowane ubrania<sup>[VII]</sup>.

### **Epidemie duru wysypkowego**

Pierwsze przypadki zachorowań na dur zanotowano z końcem 1941 r., wówczas chorowało 620 więźniów<sup>[VIII]</sup>, a czas trwania gorączki sięgał nawet do 17 dni. W lutym 1942 r. wybuchła olbrzymia epidemia, która rozszerzyła się we wszystkich trzech podstawowych obozach (Oświęcim I, Brzezinka, Buna) i w podobozach, a częściowo dotknęła też żołnierzy SS i ludność cywilną w okolicach Oświęcimia. Epidemia zwana była ruską, gdyż rozwinęła się w łagrze radzieckich jeńców wojennych, a roznieśli ją więźniowie funkcyjni, którzy zarazili się od jeńców. Choroba przybrała na sile w momencie przybycia transportu Żydów z zachodniej Europy. Zarazek duru przeniósł się na nich i rozwinął, ponieważ owi Żydzi byli

---

<sup>VI</sup> Archiwum Państwowego Muzeum Auschwitz-Birkenau (dalej APMA-B), Zespół Oświadczenia, t. 15, s. 62.

<sup>VII</sup> Völklein U., (2011), *Josef Mengele doktor z Auschwitz*, Warszawa: Prószyński i S-ka, s. 279.

<sup>VIII</sup> Fejkiel W., (1994), *Więziarski szpital w KL Auschwitz*, Oświęcim: Wydawnictwo Państwowego Muzeum w Oświęcimiu, s. 94.

dobrze odżywieni i w efekcie choroba zyskała na zjadliwości. W związku z zaistniałą sytuacją kierownictwo obozu postanowiło zagazować wszystkich chorych, którzy znajdują się w szpitalu wraz z personelem. Po tym wydarzeniu, każdego gorączkującego więźnia, bądź mającego wysypkę, zabijano fenolem. W pierwszym okresie były to zastrzyki dożylny, w późniejszym zaś dosercowe. Liczba zabitych wynosiła od kilkudziesięciu do ponad stu osób dziennie, a momentami nawet do 300 więźniów dziennie.

Na podstawie zachowanej dokumentacji wynika, że w okresie od 12 marca do 30 listopada 1942 r. zarejestrowano oficjalnie 4 167 przypadków stwierdzonego duru wysypkowego<sup>[IX]</sup>.

W drugim kwartale 1943 r. zezwolono na leczenie chorych na dur płamisty. Systematyczne akcje „odwyszawiania” poprawiły nieco warunki bytowe i ograniczyły w pewnym stopniu epidemię tyfusu i innych chorób zakaźnych. Pod koniec roku śmiertelność z powodu duru wynosiła zaledwie kilka procent. Chorobę ciężiej przechodzili dobrze odżywieni więźniowie, toteż częściej umierali więźniowie niemieccy i SS-mani. Stąd też zrodziło się powiedzenie „tyfus lubi muzułmanów, bo umierają tylko wyżarci”<sup>[X]</sup>. Żadna ze szczepionek nie chroniła przed zapadnięciem na tyfus, jedynie osłabiała wpływ choroby na organizm. Szczepionka Rudolfa Weigla powodowała, że przebieg duru był delikatniejszy i nie prowadził do zgonu. W przypadku innych szczepionek efekty były podobne, zdarzały się jednak przypadki śmiertelne<sup>[XI]</sup>.

Leczenie chorych polegało na stałym nawadnianiu. U nieprzytomnych więźniów stosowano nawadnianie kroplowe z użyciem roztworu soli fizjologicznej z glukozą. Pracę mózgu i krążenie wzmacniano kardiazolem oraz kofeiną. Gdy dostępne były sulfonamidy stosowano, je przy powikłań płucnych i ropnych.

### **Działalność więźniów**

Leki docierały do obozu drogą konspiracyjną. Z zakładów *Bujwida* w Krakowie dr Maria Mostowska z mężem w 1942 r. i 1943 r. przekazała 12 000 ampułek dla zaszczepienia 4 000 więźniów w Oświęcimiu<sup>[XII]</sup>. Wszyscy więźniowie wkładali wiele wysiłku, by pomóc przewlekle chorym. Służba sanitarna, prawie wyłącznie polska, walczyła o każdego chorego, a z jeszcze większym wysiłkiem przeciwdziałała poczynaniom władz sanitarnych SS.

Nie dysponując odpowiednim zasobem lekarstw, starano się z jak największą troską o pielęgnację chorego, nadrobić te braki. Organizowano drogą nielegalną, czyli poprzez kradzież lub kontakty zewnętrzne, a także wewnętrzne poza wiedzą władz obozowych, możliwie dużo „herbaty” (herbata rozcieńczona bardzo dużą ilością wody) z kuchni i potajemnie gotowano ją w salach chorych, bo odwodnionym chorym należało zapewnić płyn. Apteka potajemnie robiła glukozę z cukru gronowego, nielegalnie przysyłanego „drogą umowną” w paczkach z „wolności”. Starano się utrzymać maksymalną czystość w salach chorych, zmieniać w miarę możliwości sienniki i we własnym zakresie prać koce, utrzymywać czystość chorych przez mycie ich w łózkach. Poprowadzono na „własną rękę” dyżury lekarsko-pielęgniarskie w nocy. Stosowano przeciwdoleżynową profilaktykę.

---

<sup>IX</sup> Kłodziński S., (1965), *Dur wysypkowy w obozie Oświęcim I*, „Przegląd Lekarski” nr 1, s. 51.

<sup>X</sup> Fejkiel W., *dz. cyt.*, s. 95.

<sup>XI</sup> Pestka W., (2009), *Do zobaczenia w piekle. Kresowa apokalipsa: Ukraina, Polska, Białoruś*, Warszawa: Prószyński i S-ka, ss. 66-68.

<sup>XII</sup> Kłodziński S., *dz. cyt.*, ss. 49-50.



Chorem po kryzysie, gdy apetyt gwałtownie się wzmagał, dostarczano podwójne racje żywnościowe. „Organizowano” w porozumieniu z przyjaciółmi z kuchni obozowej dodatkowe zupy, biały chleb, czasem udawało się zdobyć cebulę, czosnek, pomidory, ogórki, cytryny czy jajko. Wszystko to działo się nieoficjalnie, skrycie przed okiem SS.

### **Eksperymenty medyczne**

Zaistniała sytuacja stała się okazją do przeprowadzenia serii eksperymentów medycznych. Na polecenie dr Helmutha Vettera stosowano preparat Be 1034 na 50 więźniach, którzy chorowali na tyfus, jednak nie dawał on zadowalających wyników. W wypadku śmierci należało dokonać sekcji zwłok i ocenić, jakie zmiany zaszły w narządach. Jedynym preparatem, który dał wynik pozytywny w walce z tyfusem był Periston<sup>[XIII]</sup>. Osobom chorym na tyfus plamisty podawano także szczepionkę z żółtka jaja kurzego w ilości 10 cm<sup>3</sup>. Początkowo obniżała ona temperaturę ciała, jednak szybko wzrastała ponownie i zmieniała przebieg choroby<sup>[XIV]</sup>. Vetter eksperymentował także z samym tyfusem, mianowicie dokonywał między innymi infuzji dożylnych od 1-10 cm<sup>3</sup> krwi z osób chorych na zdrowe. Prowadził dokładne badania nad rozwojem choroby tj. ile czasu się rozwija i jaki jest jej przebieg.

Z tyfusem eksperymentował także dr Eduard Wirths. Jego badania polegały na sztucznym zakażaniu tyfusem ciężarnych kobiet. Celem eksperymentu było sprawdzenie czy łożysko działa jak bariera ochronna przeciw zarazkom i jaki wpływ na dziecko będzie miało ów celowe zakażenie. Po porodzie pobierano dzieciom krew z tętnicy skroniowej i przewożono ją do instytutu badawczego w Oświęcimiu<sup>[XV]</sup>. W styczniu/lutym 1944 r. Wirths otworzył w bloku 10 salę dla chorych na tyfus i świerzb, i próbował na nich innych doświadczeń, m.in: chorem na tyfus wstrzykiwał dożylnie cyjanek potasu o różnych stężeniach, a więźniarki cierpiące na świerzb polecił nacierać substancją z cyjankiem potasu (rozcieńczony 1:10000)<sup>[XVI]</sup>. Gdy więźniowie dowiedzieli się o składzie specyfiku, wówczas zaczęli nacierać pacjentki wodą i oznajmili Wirthsowi, że kuracja nie działa.

### **3. Buchenwald**

Eksperymentom podlegały cztery rodzaje szczepionek: dwie z niemieckiej firmy farmaceutycznej *Behringsgewerke*, *Gildemeistera*, Weigla, *Kopenhagen* (z wątroby myszy) i szczepionkę Weimar z Buchenwaldu (wyprodukowana z płuc królika). Więźnia sztucznie zakażano tyfusem poprzez przymocowanie do jego tułowia klatki z zakażonymi wszami lub zastrzykiem ze świeżej krwi chorych na tyfus. Następnie badano wartość poszczególnych szczepionek. Doświadczenia te pokazały, że szczepionka Weimar była najskuteczniejsza. Do badań nad skutecznością szczepionek wykorzystano łącznie 524 więźniów, a 97 z nich zmarło<sup>[XVII]</sup>.

---

<sup>XIII</sup> APMA-B, Proces Załogi t. 59 I, s. 67.

<sup>XIV</sup> Mikulski J., (1967), *Eksperymenty farmakologiczne w obozie Oświęcim-Brzezinka*, Zeszyty Oświęcimskie 10, s. 7.

<sup>XV</sup> APMA-B, Proces Hössa, t. 28, ss. 34-35.

<sup>XVI</sup> APMA-B, Proces Hössa, t. 17, s. 63.

<sup>XVII</sup> <http://www.majdanek.com.pl/eksperymenty/buchenwald.html> (dostęp 8.10.2013)

9 stycznia 1943 r. Oddział Doświadczalny Duru Plamistego w Buchenwaldzie, został przemianowany na Oddział Badań nad Durum Plamistym i Wirusów Instytutu Higieny Waffen SS. Tydzień później rozpoczęły się doświadczenia nad leczeniem duru. Pierwszymi medykamentami, które testowano były preparaty: błękit metylowy i *acridin*. Obydwa leki były bardzo źle tolerowane przez chorych. Wymiotowali oni aż do 12 razy dziennie, ponadto występowały krwotoki. Ponieważ wyniki badań nie były pozytywne, opracowano *Rutenol*, którego tolerancja była znacznie lepsza. Doświadczenia wykonano na 126 więźniach, z czego zmarło co najmniej 22<sup>[XVIII]</sup>.

#### 4. Natzweiler

Prof. Bakteriologii Eugen Haagen doszedł do wniosku, że większą wartość mogłyby mieć szczepionki przeciwdrurowe zawierające osłabione, lecz żywe riketsje<sup>[XIX]</sup>. Po analizie pierwszych niepowodzeń, doszedł do wniosku, że przez zmniejszenie dawki szczepionki lub przez dłuższe przetrzymywanie w niekorzystnych warunkach, uda się pomniejszyć lub zniwelować ujemne skutki szczepień zachowując pełną zdolność antygenową. Późną jesienią 1943 roku prowadził eksperymenty na 90 więźniach. Podzielił ich na dwie grupy i wstrzykiwał szczepionkę w różny sposób: za pomocą skaryfikacji i w zastrzykach domięśniowych. Jednak wyniki były jeszcze gorsze. Na procesie zeznawał, że reakcje poszczepienne były gwałtowniejsze, ale wśród zaszczepionych nie zaobserwował przypadków duru plamistego. W tej serii doświadczalnej zmarło 29 więźniów.

#### 5. Stutthof

##### Epidemie tyfusowe

Chorych na tyfus w zasadzie nie leczono. Najgorzej sytuacja przedstawiała się na rewirze żydowskim. Brakło w nim wszystkiego co było potrzebne do leczenia i pielęgnacji. Personel szpitalny w KL Stutthof organizował tylko doraźną pomoc. Robiono wszystko, by jak najwięcej ludzi uratować i zahamować rozszerzającą się wciąż epidemię. Obowiązywało kilkurazowe odswszawianie, organizowało się kąpiel, zmianę bielizny. Nie był to skuteczny środek zaradczy, przynosił jednak ulgę.

Główną przyczyną występowania wszawicy, był fakt, że w obozie jeden komplet bielizny nosiło się od chwili otrzymania przy wprowadzeniu do obozu, aż do jej całkowitego zniszczenia. W latach 1939-1941 nowoprzybyli więźniowie w ogóle nie otrzymali ubrań obozowych i nosili to, w czym przyszli do lagru. W najgorszej sytuacji byli więźniowie osadzeni już od września 1939 r. Ubrani w letnią odzież musieli przetrwać wyjątkowo mroźną zimę 1939/1940 r. W tej odzieży więźniowie spali, pracowali, nie mogli jej wyprać, ani wymienić. Z czasem zaczęto wymieniać bieliznę i odbywało się to najczęściej raz na trzy tygodnie, ale zdarzało się, że miało miejsce raz na sześć tygodni. Nową bieliznę otrzymywali chorzy, których przyjęto na leczenie do szpitala obozowego. Dbający o siebie więźniowie prali bieliznę w zimnej wodzie w umywalniach, jeżeli nie mieli lepszych możliwości w miejscach pracy. Oczywiście nie wszyscy zadawali sobie ten trud, a zdecydowana większość nie miała odpowiednich warunków na swoich stanowiskach pracy i dlatego trudno było się

---

<sup>XVIII</sup> Tamże (dostęp 8.10.2013)

<sup>XIX</sup> Spitz V., (2013), *Doktorzy z piekła rodem*, Zakrzewo: Replika, s. 212.

uchronić przed insektami<sup>[XX]</sup>. W czasie upałów dokuczały pchły, a poza tym przez cały rok wszy<sup>[XXI]</sup>.

W obozie Stutthof wybuchło kilka epidemii tyfusu. Czytając relacje więźniów można zauważyć, jak głęboko zapadła im w pamięci nie tylko sama choroba i środki zaradcze stosowane przez SS, ale przede wszystkim ilość insektów z którą więźniowie musieli walczyć każdego dnia w lagrze, dla przykładu przytoczono fragment relacji byłej więźniarki Wandy Bizewskiej i Czesława Majewskiego:

„Zawszawienie było wprost nie do opisania. Pamiętam kobietę przyjętą do rewiru. Odzież trzeba było natychmiast spalić. Roilo się wprost od insektów. Po ścięciu włosów skóra głowy była jedną olbrzymią raną pokrytą grubą warstwą wszów i gnid. Po zanurzeniu głowy w misce z wodą, powierzchnia wody pokryła się grubym kożuchem wszów.”<sup>[XXII]</sup>

„Gdy chory umierał i ciało zaczęło stygnąć, mrowie robactwa uciekało wszystkimi dziurami z łachmanów zmarłego i przenosiło się na tych, którzy jeszcze żyli. Kto tego nie przeżył i nie widział, nie jest w stanie wyobrazić sobie tego potwornego widowiska, jakim było przenoszenie się chmary robactwa różnej wielkości w poszukiwaniu nowego żerowiska. Odsunięcie się od konającego czy umarłego było niemożliwe z braku miejsca. Trupy wynoszono raz dziennie z rana i wszy prawie zawsze miały dość czasu, aby przenieść się na następnego chorego, który zmuszony był leżeć w sąsiedztwie zmarłego czasem nawet do 24 godzin.”<sup>[XXIII]</sup>

Jedynym środkiem zaradczym, które było początkowo stosowane przez załogę obozową było odwszawianie. Pierwszy taki zabieg miał miejsce w pierwszych kilku miesiącach istnienia KL Stutthof, w lutym 1940 r. W celu odwszawienia zawożono wówczas więźniów do Gdańska (w latach 1942-1943, czyli do czasu wybudowania komory gazowej, przewożono ubrania do odwszawialni w Nowym Porcie). Grupa liczyła średnio 80 osób. Ubrania wzięto do kotłów do odparowania, a więźniowie w dwóch grupach liczących po 40 osób, mogli wziąć kąpiel. Każdy dostał kawałek szarego mydła. Następnie każdy otrzymał swoje mokre ubrania, które należało założyć i wrócić w nich do obozu. Po powrocie do lagru więźniów zaprowadzono do sztuby, na której nie było wszy<sup>[XXIV]</sup>.

W 1941 r. w obozie panowała pierwsza epidemia tyfusu plamistego i w związku z tym zamknięto obóz dla nowych transportów. Jak wspomina były więzień Adam Mirowski:

„nie pracowaliśmy, wszyscy leżeli na swoich miejscach i czekali na śmierć.”<sup>[XXV]</sup>

SS-mani w ogóle nie wchodzili w tym czasie na teren obozu, ograniczali się jedynie do podstawienia pod bramę lagru, w białych ochronnych kitlach i rękawicach, pojemników z zupą. Dopiero po ustaniu epidemii odwszawiono pozostałych przy życiu więźniów, dano im

---

<sup>XX</sup> Archiwum Muzeum Stutthof (dalej AMS), Relacje i wspomnienia t. I, relacja Henryka Tempczyka, s. 251.

<sup>XXI</sup> AMS, Relacje i wspomnienia t. I, relacja Jana Jarzębowski, s. 166.

<sup>XXII</sup> AMS, Relacja Wandy Bizewskiej, s. 4.

<sup>XXIII</sup> AMS, Relacje i wspomnienia, t. V, relacja Czesława Majewskiego, s. 37.

<sup>XXIV</sup> AMS, Relacje i wspomnienia t. V, relacja Feliksa Sadłowski, s. 176.

<sup>XXV</sup> AMS, Relacje i wspomnienia t. XVII, relacja Adama Mirowskiego, s. 109.

nową odzież i drewniaki. Tyfus zebrał potężne żniwo - zmarła niemal połowa więźniów<sup>[XXVI]</sup>.

W 1942 r. doszło do wybuchu epidemii tyfusu brzuszego. Jedną z pierwszych ofiar śmiertelnych był, bardzo szanowany w obozie, lekarz-więzień dr Stefan Mirau, który opiekując się chorymi, zaraził się chorobą. Cytując za byłym więźniem dr Julianem Węgrzynowiczem:

(...) w czasie epidemii było fizyczną niemożliwością dojść do każdego chorego osobno, no i zabrakłoby nam lekarstw, ale te najważniejsze były. W tym czasie nie było jeszcze krematoriów - wywozili zmarłych na Zaspę - wtedy gdy zmarł dr. Mirau wybudowano dla niego specjalną, piękną trumnę i to trumnę dębową, pięknie wymalowaną. Znany był w obozie jako człowiek - w całym tego słowa znaczeniu, humanista, z pełnym zacnościami podejściem do każdego.”<sup>[XXVII]</sup>

Ponadto zachorowało także kilku SS-manów, z których jeden zmarł.

### **Przebieg odwszawiania**

Na podstawie relacji Kazimierza Wojciechowskiego, można dokładnie zobrazować, jak wyglądał proces odwszawiania więźniów:

„ (...) baraki oklejono papierem (szpary w drzwiach i oknach) i puszczono gaz w celu wytrucia wszy. My musieliśmy zostawić wszystkie swoje rzeczy na bloku X i nago przebiec do bloku XIV. Na bloku XIV ostrzyżono nas do gołej skóry i polano głowę cieczą wapienną, którą trzeba było też się wyszorować, a następnie umyć się pod zimnym prysznicem. Po takiej dezynfekcji wydano nam ubrania i wpędzono do sztuby w tym baraku. Ostatnia epidemia tyfusu zwiększyła umieralność więźniów w Stutthofie i krematorium mimo, że pracowało całą dobę nie nadążyło ze spalaniem zwłok. W niedzielne popołudnia (...) należało bić wszy z ubrania. Biada temu u którego blokowy je znalazł. Następnie trzeba było wyprać koszulę w zimnej wodzie. Po takim praniu należało włożyć mokrą koszulę na siebie.”<sup>[XXVIII]</sup>

Z powodu wzrastającego stanu liczebnego więźniów, z końcem kwietnia 1943 r., w obozie zapanowała tak duża epidemia tyfusu brzuszego, że komenda obozu – przede wszystkim dla własnego bezpieczeństwa – musiała zarządzić kwarantannę. Tyfus jednak rozprzestrzenił się aż do sąsiedniej wsi- Stegny. Komendatura wydała rozkaz zobowiązujący wszystkich więźniów, personel cywilny i załogę obozu do przestrzegania higieny osobistej, zachowania czystości w latrynach oraz niezezwalający na picie wody nieprzegotowanej. Baraki w Nowym Obozie były wykończone do tego stopnia, że można było opuścić Stary Obóz, a więźniów umieścić w nowych, niezawszonych barakach. Więźniowie przez dwa

---

<sup>XXVI</sup> Tamże, s. 110.

<sup>XXVII</sup> AMS, Relacje i wspomnienia t. VI, relacja Juliana Węgrzynowicza, s. 245-246.

<sup>XXVIII</sup> AMS, Relacje i wspomnienia, t. XVIII, relacja Kazimierza Wojciechowskiego, s. 131-132.

tygodnie nie chodzili do pracy. W tym czasie Stary Obóz i wszystkie miejsca pracy w pomieszczeniach zdezynfekowano<sup>[XXIX]</sup>.

W związku z podjęciem walki z wszawicą, raz w miesiącu zaczęto przydzielać na cały barak, jedną paczkę trucizny *Delitia*, zwanej przez więźniów „Delicją” lub wcierano w ciała więźniów *Cuprex*<sup>[XXX]</sup>. „*Delitia*” był to środek dezynfekcyjny, używany przeciw wszom i szczególnie skuteczny przeciw pchłom. Nazwa pochodzi od miejscowości *Delitzsch* pod Berlinem. Środek ten występował w dużych tabletach. Krążki „delicji” były rozpuszczane w napełnionych wodą betonowych miskach w umywalniach. Wyznaczonego dnia wieczorem blokowy zarządzał zbiórkę przed barakiem z bielizną w ręku. Wpuszczeni kolejno więźniowie mieli obowiązek zamoczenia i wyprania bielizny. Dopiero po skontrolowaniu jej mogli wejść do jadalni i sypialni. Nie było miejsca na suszenie mokrej bielizny, a mając kompletną, żaden więzień nie próbował jej gdzieś powiesić w obawie przed kradzieżą. Kładło się zatem mokrą bielizną do łóżka pod siebie, a z rana jeszcze wilgotną zakładało na siebie. W ramach tzw. „samoobrony” raz w tygodniu przeglądano własną bieliznę i wybijano insekty. Po tych czynnościach blokowy i sztabowy, przy pomocy innych, dokonywali kontroli. Za znalezioną wesz groziło bicie<sup>[XXXI]</sup>. Mimo prób zwalczania wszy, pod koniec lata 1944 r. rozpoczęła się epidemia tyfusu plamistego.

W obozie żydowskim stosowano potajemnie zastrzyki glukozy. Sama glukoza nie jest lekiem na tyfus, ale podtrzymywała pracę serca, a dodatkowo dawała świadomość chorym, że podaje im się lek. Codziennie lekarki żydowskie dawały więźniarkom zastrzyki, utrzymywały czystość w bloku i załatwiały dodatkowe porcje jedzenia<sup>[XXXII]</sup>. Efektem takiego działania była dość niska śmiertelność wśród kobiet, jednak mimo to, zdarzały się okresy wyższej śmiertelności, zwłaszcza w początkowym okresie istnienia obozu. Pod koniec listopada 1944 r. personel rewiru żydowskiego poddano szczepieniu przeciw tyfusowi. Na temat szczepionki chodziły po obozie różne pogłoski. Niektórzy twierdzili, że nie były to szczepienia ochronne, ale zastrzyki eksperymentalne:

„Osobiście jestem o tym, jak najbardziej przekonana. Szczepienie było tylko pozorem. Ja również zostałam zaszczepiona. Otrzymałam kilka zastrzyków w dostęпах kilkudniowych.

Jest w każdym bądź razie faktem, że wszystkie zaszczepione zachorowały wkrótce na tyfus. Przechodziłam go bardzo ciężko z różnymi poważnymi powikłaniami. Wystąpiły u mnie bóle nóg tak dokuczliwe, że mogłam przejść zaledwie parę kroków bez odpoczynku.

Dołączyły się do tego dolegliwości kobiece z których już się nie wyleczyłam. Miałam zaniki pamięci, napady strachu. Byłam całkowicie wyczerpana i osłabiona. Chorowałam bardzo długo i dlatego nie poszłam na ewakuację. Zostałam w obozie do wyzwolenia, do końca wojny.”<sup>[XXXIII]</sup>

---

<sup>XXIX</sup> AMS, Relacje i wspomnienia t. I, relacja Jana Jarzębowskiiego, s. 174.

<sup>XXX</sup> AMS, Relacje i wspomnienia t. XII, relacja Stanisławy Potrykus, s. 201.

<sup>XXXI</sup> AMS, Relacje i wspomnienia t. I, relacje Henryka Tempczyka, s. 252.

<sup>XXXII</sup> AMS, Relacje i wspomnienia t. XV, relacja Anny Paszkowskiej, s. 137.

<sup>XXXIII</sup> AMS, Relacja Wandy Bizewskiej s. 9.



### Sabotaż

Bez wątpienia warto wspomnieć o sabotażu, który miał miejsce w obozie Stutthof. Więźniowie chcieli przenieść tyfus do takich miejsc, gdzie najmniej się go spodziewano, a więc do oddalonych o setki kilometrów od Stutthofu jednostek wojskowych. Uszyte mundury i bielizna żołnierska były paczkowane w warsztatach obozowych i przesyłane również do wyjeżdżających na front. Była więźniarka Wanda Bizewska w swoich powojennych wspomnieniach spisała informacje, że w czasie trwania epidemii tyfusu, otrzymała polecenie zbierania wszy od chorujących na tyfus z bloku żydowskiego do ampulek i probówek, w które zaopatrywali ją lekarze-więźniowie dr Roszkowski i dr Wojewski:

„Robiłam to pod pozorem dokonywania badań laboratoryjnych. Wszy te były dostarczane do warsztatów krawieckich i tam zawszawiano nimi mundury i bieliznę przed samą wysyłką. Małe naczynka z zakażonymi wszami odbierał ode mnie Antoni Bizewski.

Przynajmniej dwa razy dziennie był on w lagrze żydowskim celem zebrania danych dotyczących aktualnego stanu osobowego poszczególnych bloków dla porannego i wieczornego apelu obozowego. I to była okazja. Przez bramę obozową bez trudności przynosił „prezent płk Majewskiego” i oddawał w odpowiednie miejsce. Paczuski te odbierali czasami i inni nieznanymi mi więźniowie. Oddawałam je naturalnie na odpowiednie hasło.”<sup>[XXXIV]</sup>

Wszy były też podrzucane przez elektryków do pomieszczeń SS-mańskich. Zdarzały się też wypadki, że więźniowie radzieccy podrzucali je do prywatnego mieszkania komendanta obozu lub jego zastępcy<sup>[XXXV]</sup>. Owady przenoszono też do szwalni kobiet, które szyły dla wojska ciepłą odzież. Akcja ta trwała do listopada 1944 r., kiedy do Stutthofu przyjechała komisja wojskowa, mająca za zadanie zbadać przyczyny zawszawienia paczek z mundurami i bielizną. Powodem przyjazdu, były wypadki zachorowania żołnierzy jednostek wojskowych w Kołobrzegu i Szczecinie na tyfus plamisty<sup>[XXXVI]</sup>. Komisja doszła do wniosku, że więźniowie pracujący w warsztatach krawieckich i przy kompletowaniu zamówienia, byli zawszawieni. Żydom kazano się rozebrać i znaleziono u kilku dużą ilość insektów na ubraniu. Zawszawione rzeczy oddano do dezynfekcji, a ludzi poddano kąpeli. W tym celu sprowadzono obozową straż pożarną. Strażaków podzielono na dwie grupy, które ustawiono po dwóch stronach baraków. Między barakami ustawiono nagich krawców i polewali ich zimną wodą. W trakcie, wskutek zimna zmarło wiele osób<sup>[XXXVII]</sup>.

### Ewakuacja obozu

Ewakuacja obozu rozpoczęła się w momencie, gdy w lagrze zaczęła rozwijać się ostatnia epidemia tyfusu. W związku z tym, że KL Stutthof ewakuowano na dwa sposoby: drogą morską i pieszo, różnie radzono sobie ze schorzeniem. Podczas drogi morskiej liczyło się jedynie to, by móc odgrodzić się od chorujących więźniów. Zatem zdrowe osoby

---

<sup>XXXIV</sup> Tamże, s. 7.

<sup>XXXV</sup> AMS, Relacje i wspomnienia t. XVII, relacja Czesława Majewskiego, s. 59.

<sup>XXXVI</sup> AMS, Relacja Wandy Bizewskiej, s. 8.

<sup>XXXVII</sup> AMS, Relacje i wspomnienia t. XVII, relacja Czesława Majewskiego, s. 60.



wykonały z desek znalezionych na pokładzie barki górny pokład, na którym przebywali<sup>[XXXVIII]</sup>. Ciała zmarłych więźniów zostały wyrzucone za burtę, albo płynęły wraz ze zdrowymi.

W jednym z miejsc docelowych, takich jak Malmö, na ocalałych czekały tłumy ludzi. Policja i straż pożarna nie dopuszczała byłych więźniów do przybyłych, dlatego że niektórzy z nich chorowali jeszcze na tyfus. Więźniowie schodzili ze statku wg narodowości. Pierwszeństwo mieli chorzy. Zabierano wszystkie rzeczy, ubrania i natychmiast palono. Wszystkich więźniów najpierw zawieziono do odswzawialni, a następnie do szkoły, która została zamieniona na szpital. Ocalałymi zajęli się bardzo troskliwie lekarze szwedzcy. Pomimo tego kilka osób zmarło w szpitalu na tyfus<sup>[XXXIX]</sup>.

Innym przykładem jest ewakuacja piesza. Losy chorych na tyfus różniły się w zależności od osób, które sprawowały pieczę nad daną grupą wymarszową. Podczas jednego z wymarszy silnie gorączkujących chorych umieszczono w szopie, która posłużyła za izolatkę. Komisja składająca się z dwóch lekarzy SS: Hauptsturmführera Otto Heidla i Hauptscharführera Teodora Trauguta *Meyera*, wraz z sanitariuszem robiła wywiad odnośnie stanu chorych z lekarzami-więźniami, w celu rozpoznania stanu chorego i zdecydowaniu o jego dalszych losach. Niektórzy z lekarzy-więźniów starali się uchronić chorych przed natychmiastową egzekucją, ukrywając faktyczny stan i rodzaj choroby.

### Leczenie świerzbu w Stutthof

O sposobie leczenia świerzbu w Stutthof nie wiele wiadomo. Spośród kilku relacji więźniów, wiadomo że na świerzb dawano czarną maść<sup>[XL]</sup>, którą otrzymywało się drogą nielegalną<sup>[XLI]</sup>. Źle wyleczona choroba niosła ze sobą bolesne powikłania. Były więzień Jan Jarzębowski zrelacjonował:

„(...) po miesiącu zaczęły mi się robić wrzody wielkości śliwek. Na nogach miałem cztery, wyskakiwały na całym ciele, były bardzo bolesne.”<sup>[XLII]</sup>

### Podsumowanie

Na podstawie powyższych analiz i relacji, można zauważyć, że początkowo lekarze SS nie przywiązywali większej wagi do zwalczania przyczyn tyfusu. Przeważnie zgon któregoś z członków załogi zmuszał władze do podjęcia jakichkolwiek kroków zaradczych. W ramach zwalczania epidemii, w zależności od obozu, więźniów mordowano bądź pozostawiano na pewną i powolną śmierć. By ograniczyć częstotliwość zachorowań i wybuchów epidemii przeprowadzano częstsze dezynfekcje odzieży, odkażanie baraków mieszkalnych oraz kąpiele w łaźniach. Epidemie tyfusu przyczyniły się do przeprowadzania różnorodnych eksperymentów medycznych, nie tylko związanych z samą chorobą, ale także ze szczepionkami, które miały ratować życie przede wszystkim żołnierzom niemieckim walczącym na froncie. Badania przeprowadzane przez lekarzy SS, nie wniosły nic nowego da badań nad tyfusem.

---

<sup>XXXVIII</sup> AMS, Relacje i wspomnienia t. VI, relacja Zbigniewa Raczkiewicza, s. 183.

<sup>XXXIX</sup> AMS, Relacje i wspomnienia t. IX, relacja Romana Smoczyńskiego, s. 276.

<sup>XL</sup> AMS, Relacje i wspomnienia t. V, relacja Anzelma Rudłowskiego, s. 157.

<sup>XLI</sup> AMS, Relacje i wspomnienia t. I, relacja Jana Jarzębowskiego, s. 178.

<sup>XLII</sup> Tamże, s. 178.

### Bibliografia:

1. Dziubek Z., (2003), *Choroby zakaźne i pasożytnicze*, Warszawa: PZWL, s. 170.
2. Tamże, s. 140.
3. Buczek A., (2005), *Atlas pasożytów człowieka*, Lublin: Koliber, s. 144.
4. Archiwum Państwowego Muzeum Auschwitz-Birkenau (dalej APMA-B), Zespół Oświadczenia t. 15, s. 62.
5. Völklein U., (2011), *Josef Mengele doktor z Auschwitz*, Warszawa: Prószyński i S-ka, s. 279.
6. Fejkiel W., (1994), *Więźniarski szpital w KL Auschwitz*, Oświęcim: Wydawnictwo Państwowego Muzeum w Oświęcimiu, s. 94.
7. Kłodziński S., (1965), *Dur wysypkowy w obozie Oświęcim I*, „Przegląd Lekarski” nr 1, s. 51.
8. Fejkiel W., *dz. cyt.*, s. 95.
9. Pestka W., (2009), *Do zobaczenia w piekle. Kresowa apokalipsa: Ukraina, Polska, Białoruś*, Warszawa: Prószyński i S-ka, ss. 66-68.
10. Kłodziński S., *dz. cyt.*, ss. 49-50.
11. APMA-B, Proces Załogi t. 59 I, s. 67.
12. Mikulski J., (1967), *Eksperymenty farmakologiczne w obozie Oświęcim-Brzezinka*, Zeszyty Oświęcimskie 10, s. 7.
13. APMA-B, Proces Hössa, t. 28, ss. 34-35.
14. APMA-B, Proces Hössa, t. 17, s. 63.
15. <http://www.majdanek.com.pl/eksperymenty/buchenwald.html> (dostęp 8.10.2013)
16. Tamże (dostęp 8.10.2013)
17. Spitz V., (2013), *Doktorzy z piekła rodem*, Zakrzewo: Replika, s. 212.
18. Archiwum Muzeum Stutthof (dalej AMS), Relacje i wspomnienia t. I, relacja Henryka Tempczyka, s. 251.
19. AMS, Relacje i wspomnienia t. I, relacja Jana Jarzębowskiego, s. 166.
20. AMS, Relacja Wandy Bizewskiej, s. 4.
21. AMS, Relacje i wspomnienia, t. V, relacja Czesława Majewskiego, s. 37.
22. AMS, Relacje i wspomnienia t. V, relacja Feliksa Sadłowskiego, s. 176.
23. AMS, Relacje i wspomnienia t. XVII, relacja Adama Mirowskiego, s. 109.
24. Tamże, s. 110.
25. AMS, Relacje i wspomnienia t. VI, relacja Juliana Wegrzynowicza, s. 245-246.
26. AMS, Relacje i wspomnienia, t. XVIII, relacja Kazimierza Wojciechowskiego, s. 131-132.
27. AMS, Relacje i wspomnienia t. I, relacja Jana Jarzębowskiego, s. 174.
28. AMS, Relacje i wspomnienia t. XII, relacja Stanisławy Potrykus, s. 201.
29. AMS, Relacje i wspomnienia t. I, relacje Henryka Tempczyka, s. 252.
30. AMS, Relacje i wspomnienia t. XV, relacja Anny Paszkowskiej, s. 137.
31. AMS, Relacja Wandy Bizewskiej s. 9.
32. Tamże, s. 7.
33. AMS, Relacje i wspomnienia t. XVII, relacja Czesława Majewskiego, s. 59.

34. AMS, Relacja Wandy Bizewskiej, S. 8.
35. AMS, Relacje i wspomnienia t. XVII, relacja Czesława Majewskiego, s. 60.
36. AMS, Relacje i wspomnienia t. VI, relacja Zbigniewa Raczkiewicza, s. 183.
37. AMS, Relacje i wspomnienia t. IX, relacja Romana Smoczyńskiego, s. 276.
38. AMS, Relacje i wspomnienia t. V, relacja Anzelma Rudłowskiego, s. 157.
39. AMS, Relacje i wspomnienia t. I, relacja Jana Jarzębowskiego, s. 178.
40. Tamże, s. 178.

### Abstrakt:

W obozach koncentracyjnych warunki do rozwoju różnego typu chorób były idealne, przede wszystkim z powodu panującego brudu, plagi wszy i pcheł, które więźniowie garściami zbierali ze swojej bielizny, skóry czy z siennika. Sytuacja chorych była o tyle gorsza, gdyż szpital obozowy służył raczej zagładzie (brak lekarstw i fachowej opieki medycznej), a osłabione organizmy więźniów nie miały już takiej odporności, by móc samoistnie zwalczyć chorobę. Do najczęstszych chorób należał świerzb i tyfus.

Do leczenia świerzbu używano specjalnej maści, którą najczęściej należało organizować spoza terenu obozu. Źle wyleczona choroba powodowała u więźniów powstawanie wrzodów. Osoba, która obawiała się zgłosić do szpitala przeczekiwała chorobę, co nieraz prowadziło do śmierci lub poważniejszych schorzeń.

Tyfus był największym wrogiem osadzonych. Początkowo lekarze SS nie przywiązywali większej wagi do zwalczania jego przyczyn. Przeważnie zgon któregoś z członków załogi zmuszał władze do podjęcia jakichkolwiek kroków zaradczych. W ramach zwalczania epidemii, w zależności od obozu, więźniów mordowano, bądź pozostawiano na pewną i powolną śmierć. By ograniczyć częstość występowania epidemii przeprowadzano częstsze dezynfekcje odzieży, odkażanie baraków mieszkalnych oraz kąpiele w łaźniach.

### Abstract:

In the concentration camps the conditions for the expansion of various types of diseases were ideal, mainly due to the prevailing dirt, plague of lice and fleas, which prisoners hand-picked from their underwear, skin and paillasse. Hospital was the place where people were killed, there was almost no medicines and medical care. Prisoners had weakened organisms which had no longer the immunity to fight the disease by themselves. The most common diseases included scabies and typhus.

For the treatment of scabies there was used a special ointment, which usually had to be organized from the outside of the camp. A poorly cured disease caused ulcers to form in prisoners. A person who was afraid to report to the hospital was awaiting illness, which often led to death or serious illness.

Typhus was the greatest enemy of the prisoners. At first, SS doctors did not attach much importance to combating its causes, the death of the SS member forced the camp authorities to take preventive measures. As part of the fight against the epidemic, depending on the camp, the prisoners were murdered, or left to a certain and slow death. To reduce the incidence of epidemics there were conducted: more frequent fumigation of clothing, the disinfection of barracks, and showers for prisoners.

## KORONAWIRUSY - REALNE ZAGROŻENIE?

<sup>1</sup>Klaudia Zając, <sup>2</sup>Adrian Zając

<sup>1</sup> *Studenckie Koło Naukowe Biochemików, Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej  
w Lublinie*

<sup>2</sup> *Zakład Anatomii Porównawczej i Antropologii, Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej  
w Lublinie*

*e-mail: klaudiaz96@o2.pl*

**Wykaz skrótów:** PEDV – Porcine epidemic diarrhea virus; TGEV – Transmissible Gastroenteritis Coronavirus; FCoV – Feline coronavirus; MHV – Mouse hepatitis virus; FIPV – Feline Infectious Peritonitis Virus (FCoV); HKU1 – HongKong coronavirus 1; IBV – Infectious Bronchitis Virus (kury); TuCoV – turkey coronavirus.; MERS – Middle East Respiratory Syndrom conavirus; SARS – Severe Acute Respiratory Syndrom coronavirus

### Wstęp

Epidemie chorób zakaźnych zawsze pochłaniały wiele ofiar na całym świecie. Działo się tak ze względu na szybkie rozprzestrzenianie się infekcji i gwałtowny przebieg chorób. Tak było również w przypadku koronawirusów. Jednak zanim pojawiła się pierwsza epidemia związana z chorobami wywoływanym przez te patogeny uważano, że są one niegroźne dla człowieka, ponieważ pierwsze objawy przypominają łagodne przeziębienia, niewymagające interwencji lekarza. Niski poziom wiedzy na temat zakażeń koronawirusami, a tym samym brak skutecznych metod ich leczenia, sprawiło, że wirusy te stały się interesującym tematem badań. Lepsze poznanie struktury i rozwoju koronawirusów, a także pojawienie się nowych gatunków, które prowadziły do rozwoju zagrażających zdrowiu i życiu chorób spowodowało, że zmienił się pogląd na temat tych patogenów [1-3].

Na początku trzeba zaznaczyć, że zakażenie koronawirusami nie dotyczy wyłącznie człowieka. Spotyka się również zainfekowane ptaki i ssaki, u których wykryto liczne choroby układu oddechowego, pokarmowego, nerwowego i innych narządów wewnętrznych. Do najczęściej występujących schorzeń wywoływanych przez zwierzęce koronawirusy zalicza się epidemiczną biegunkę świń, wirusowe zapalenie jelit i żołądka u bydła, zakaźne zapalenie otrzewnej u kotów i zakaźne zapalenie oskrzeli u ptaków. Pierwsze informacje o ludzkich koronawirusach pojawiły się w lat 60. XX wieku. Wtedy zidentyfikowano i opisano dwa wirusy – HCoV-OC43 oraz HCoV-229E, które wywołują choroby układu oddechowego u ludzi [2-4]. Przez wiele lat te dwa gatunki zdolne do infekowania ludzi były jedynymi poznanymi przedstawicielami swojego rodzaju. Jednak początek XXI wieku (dokładnie 2002 rok) przyniósł światu epidemię śmiertelnej choroby wywołanej przez wcześniej niepoznany i wysoce patogenny gatunek koronawirusa. Jego nazwa - SARS-CoV pochodzi od wywoływanego przez niego zespołu ciężkiej niewydolności oddechowej SARS (ang. Severe Acute Respiratory Syndrome). Okazało się, że wirus ten jest bardzo niebezpieczny, a śmiertelność związana z SARS wynosi około 10%. To wszystko doprowadziło do ogólnoświatowej paniki, której efekty ekonomiczne obserwujemy do dzisiaj. Ogromne zainteresowanie koronwirusami przyczyniło się do stworzenia skutecznego panaceum, które

wraz z naturalną sezonowością występowania tych patogenów sprawiło, że już po kilku miesiącach od wybuchu epidemii wirus zniknął z populacji ludzkiej. Dotkliwe skutki epidemii SARS przyczyniły się do wzmożenia ilości badań nad koronawirusami. Dzięki temu kilka lat później wyizolowano i opisano kolejne ludzkie koronawirusy – HKU1 oraz NL63. Dokładnie 10 lat od wybuchu epidemii SARS-CoV (w roku 2012), zanotowano przypadki zachorowań na nową, równie groźną chorobę zakaźną określaną jako bliskowschodni zespół niewydolności oddechowej MERS (ang. Middle East Respiratory Syndrome) wywoływaną przez wirusa MERS-CoV. Dotychczas nie doszło do wybuchu globalnej epidemii tej groźnej choroby, jednak zagrożenie jest ogromne, gdyż liczba zachorowań i śmiertelnych ofiar wzrasta z roku na rok. Dlatego też istnieje obawa, że sytuacja z 2002 roku może się powtórzyć [1-5].

### Charakterystyka koronawirusów

Koronawirusy to liczna grupa wirusów należących do rodziny Coronaviridae, wśród której można wyróżnić kilka rodzajów i gatunków zdolnych do infekowania zwierząt i ludzi. Nazwa "koronawirus" pochodzi od łacińskiego słowa *corona*, które oznacza koronę.

#### Systematyka koronawirusów:

**Rząd:** Nidovirales

**Rodzina:** Coronaviridae

**Podrodzina:** Coronavirinae

**Rodzaj:** Alfacoronavirus

**Gatunek:** HCoV-NL63; HCoV-229E; HKU2; HKU8; TGEV; FIPV, PEDV;

**Rodzaj:** Betacoronavirus

**Gatunki:**

Linia A: HCoV-OC43; HCoV-HKU1; MHV;

Linia B: HCoV-SARS;

Linia C: HCoV-MERS; HKU4; HKU5;

Linia D: HKU9;

**Rodzaj:** Deltacoronavirus

**Gatunek:** HKU11, HKU12, HKU13;

**Rodzaj:** Gammacoronavirus

**Gatunek:** IBV; TuCoV

Nie jest to nazwa przypadkowa, ponieważ nawiązuje do budowy otoczki tych wirusów, która widziana pod mikroskopem elektronowym jest ukoronowana przez pierścień małych struktur, kształtem przypominających żarówki. Pod względem rozmiaru wirionu (80-180 nm średnicy) i długości genomu (około 30 000 nukleotydów) należą do grupy największych wirusów RNA. Kodujące RNA z obu stron otoczone jest regionami niekodującymi, które odgrywają kluczową rolę w replikacji koronawirusów. Patogeny te mogą zakażać wiele organizmów żywych, między innymi świnie, wielbłądy, nietoperze, ptaki, koty psy i inne. Jednak najwięcej opisanych wirusów należy do gatunków wywołujących choroby u ludzi (6 wirusów), u świń (5). Koronawirusy można podzielić na cztery rodzaje: alfa, beta, delta i



gamma. Do delta- i gamma-koronawirusów należą głównie gatunki wywołujące choroby ptaków [3,6]. Natomiast ludzkie koronawirusy zalicza się do rodzaju alfa- (HCoV-229E i HCoV-NL63) i beta-wirusów (HCoV-OC43, HCoV-HKU1 oraz HCoV-SARS i HCoV-MERS). Na podstawie zbadanej homologii sekwencji poszczególnych genów tych wirusów stwierdzono, że prawdopodobnie wirus HCoV-NL63 wywodzi się z HCoV-229E [3]. Do niedawna sądzono, że poszczególne gatunki koronawirusów są zdolne do zainfekowania tylko jednego gospodarza lub bardzo blisko spokrewnionych gatunków. Teoria ta wydawała się słuszna, ponieważ nazwy gatunkowe koronawirusów wskazują na wysoką swoistość gatunkową i wywoływane objawy lub atakowane narządy sugerują konkretny gatunek gospodarza – np. FIPV (ang. Feline Infectious Peritonitis Virus) – oznacza wirusa zakaźnego zapalenia otrzewnej kotów, natomiast PEDV (ang. Porcine Epidemic Diarrhea Virus) to wirus epidemicznej biegunki świń. Należy jednak zaznaczyć, że podczas badań eksperymentalnych, stwierdzono, iż niektóre koronawirusy wywołujące choroby u konkretnego gospodarza mogą namnażać się i infekować również inne gatunki, np. CCoV (koronawirus atakujący psy) oraz FCoV (koronawirus infekujący u koty) mogą namnażać się w ciele świń, u których powodują zmiany kliniczne, takie same jak podczas choroby wywołanej przez wirus TGEV (ang. Transmissible Gastroenteritis Virus) czyli koronawirus zakaźnego zapalenia żołądka i jelit u świń [2,3,6]. Możliwość transmisji wirusów z jednego organizmu do drugiego (w obrębie różnych gatunków) stanowi szczególny problem w aspekcie pojawiania się nowych koronawirusów niebezpiecznych dla człowieka. Pierwotnym rezerwuarem koronawirusów HCoV-SARS i HCoV-MERS wywołujących epidemie były przede wszystkim nietoperze. Badania wykazały się, że prawdopodobnie to właśnie te ssaki były pierwszymi gospodarzami wszystkich znanych koronawirusów [2]. SARS-CoV to wirus atakujący nie tylko ludzi ale także zwierzęta takie jak szczury, małpy, psy czy koty. Źródłem zakażenia SARS-CoV początkowo były nietoperze, później jednak wirus przeniósł się na łuskuny palmowe (gatunek drapieżnego ssaka z rodziny wiwerowatych), które są przysmakiem kuchni chińskiej. W wyniku bliskiego kontaktu tych ssaków z człowiekiem, SARS-CoV został przeniesiony na populację ludzką.

### **Historia pierwszych ludzkich koronawirusów**

Historia ludzkich koronawirusów rozpoczęła się w 1965 roku. Tyrrell i Bynoe odkryli nowego wirusa poprzez pasażowanie go na liniach komórkowych ludzkiej embrionalnej tchawicy i nadali mu nazwę B814. Został on wyizolowany z komórek narządu uzyskanego z dróg oddechowych osoby dorosłej z przeziębieniem [9]. Nie jest znany dokładny gatunek tego wirusa, ponieważ wyizolowana próbka zaginęła zanim została zidentyfikowana [3]. W tamtych czasach wirusy identyfikowano przy pomocy różnicowania antygenowego lub namnażania ich na liniach komórkowych [2]. Natomiast bardzo skutecznie zostały przebadane właściwości infekcyjne tego wirusa. Podawano bowiem w formie inokulatu, pożywkę pochodzącą ze wspomnianych wcześniej hodowli komórkowych zgłoszonym do testów ochotnikom. Aplikowano im tego rodzaju preparat donosowo, a następnie obserwowano czy wystąpią objawy chorobowe. W ten sposób Tyrrell i Bynoe starali się zbadać, czy wirus wytwarza czynniki chorobotwórcze i jest zdolny do



infekcji u ludzi. Badania potwierdziły ich przypuszczenia, ponieważ znaczna część badanych zachorowała i wykazywała objawy charakterystyczne dla przeziębienia [9]. Dalsze lata badań pozwoliły na opisanie dwóch innych kronowirusów 229E (1966 rok) i OC43 (1967 rok). Pierwszy z nich został skutecznie namnożony przez Hamre i Procknow poprzez pasażowanie go w hodowli tkankowej z próbek uzyskanych od studentów medycyny z objawami przeziębienia. Drugi zaś należał do grupy wirusów określonych skrótem „OC”, który oznaczał hodowle organowe i został wyizolowany przez McIntosh i jego zespół w laboratorium Roberta Chanocka Narodowego Instytutu Zdrowia. Pod koniec lat 60 ubiegłego wieku, Tyrrell wraz z zespołem wirusologów, prowadzili badania nad różnymi szczepami wirusów hodowanych i izolowanych z hodowli organowych oraz komórkowych. Po przeprowadzeniu izolacji różnych wirusów zespół postanowił przyjrzeć się im w mikroskopie elektronowym. Ku ich zdziwieniu wirusy miały tę samą morfologię. Przypominały one bowiem w projekcji swojej powierzchni koronę, dlatego też nazwano je wówczas koronawirusami [9]. Kolejny wirus z tej grupy został odkryty dopiero po prawie 40 latach (w 2002 roku). Był to wirus SARS-CoV, czyli koronawirus wywołujący choroby płuc u ludzi. Pierwszy raz SARS zdiagnozowano u 45-letniego mężczyzny mieszkającego w południowych Chinach, w mieście Foshan. Pojedyncze przypadki zachorowań wywołanych zakażeniem tym patogenem szybko przerodziły się w globalną epidemię [2,3,7]. W 2012 roku w Arabii Saudyjskiej zanotowano pierwszy przypadek, nowego koronawirusa - MERS-CoV. Wywołuje on bardzo groźną dla człowieka chorobę zwaną MERS (Bliskowschodni Zespół Niewydolności Oddechowej), której śmiertelność wynosi około 40%. Wirusy SARS-CoV i MERS-CoV zalicza się do patogenów o wysokim potencjale epidemiologicznym, dlatego każdy przypadek zachorowań wywołanych tymi wirusami musi zostać zgłoszony do Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) [2,3,8]. Badania z wykorzystaniem technik serologicznych pozwoliły uzyskać znaczną ilość informacji dotyczących epidemiologii ludzkich koronawirusów. Stwierdzono, iż w klimacie umiarkowanym infekcje dróg oddechowych spowodowanych koronawirusami występują o wiele częściej zimą czy wiosną niż latem lub jesienią. Dane ujawniły również, że infekcje te przyczyniają się nawet do 35% całkowitej aktywności wirusowej dróg oddechowych w trakcie wystąpienia epidemii [9].

### **Epidemie SARS-CoV i MERS-CoV**

Koronawirus SARS-CoV pojawił się po raz pierwszy w listopadzie 2002 roku w chińskiej prowincji Guangdong. Epidemia tego wirusa rozpoczęła się od pierwszego zdiagnozowanego przypadku zachorowania mężczyzny pochodzącego z chińskiego miasta Foshan. Infekcja bardzo szybko rozprzestrzeniała się wśród pacjentów i personelu medycznego, gdzie dochodziło do masowych zachorowań. W niedługim czasie wirus przekroczył granice kraju i rozprzestrzenił się na 37 krajów, gdzie udokumentowano 8273 zachorowań, z czego 775 przypadków zakończyło się śmiercią [3].

Długo zastanawiano się jakie jest pierwotne źródło epidemii. Aż w końcu zaobserwowano, że większość chorych miało styczność ze zwierzętami. Dlatego też przebadano najczęściej występujące gatunki w Chinach, w tym przysmak kuchni chińskiej – łuskan palmowy. Dzięki analizie genetycznej izolatów SARS-CoV pobranych podczas

epidemii od zakażonych ludzi i łuskanów palmowych udowodniono, że wirus pojawił się w populacji ludzkiej w wyniku transmisji zoonotycznej. Kolejne badania pozwoliły na zidentyfikowanie co najmniej 60 nowych koronawirusów zakażających nietoperze na całym świecie. Wśród nich wyróżniono przodków SARS-CoV. Dlatego też przypuszcza się, że chińskie nietoperze podkowiaste są pierwotnymi rezerwuarami wirusów podobnych do SARS-CoV. Materiał do badań pobrano z odchodów nietoperzy i porównano z tym, który został pobrany od ludzi i łuskanów palmowych, co potwierdziło wcześniejsze przypuszczenia na temat odzwierzęcego pochodzenia zakażeń tym koronawirusem [5,10]. Około 8 miesięcy od wybuchu epidemii (5 lipca 2003 roku) WHO ogłosiła eradykację SARS. Tak nagle zniknięcie wirusa z populacji ludzkiej spowodowane było naturalną sezonowością zakażeń SARS-CoV a także możliwością wdrożenia skutecznego leczenia, połączonego z izolowaniem chorych na SARS [3].

W przypadku koronawirusa MERS-CoV wszystko zaczęło się we wrześniu 2012 roku w Arabii Saudyjskiej, gdzie po raz pierwszy zdiagnozowano objawy MERS. W pierwszym zdiagnozowanym przypadku tej choroby wystąpiło ostre zapalenie płuc, następnie wirus doprowadził do niewydolności nerek i zgonu pacjenta. Objawy kliniczne przypominały te, które obserwowano w SARS. Badania wykazały, że MERS-CoV podobnie jak SARS-CoV jest wirusem odzwierzęcym [5]. Ze względu na podobieństwo tych dwóch patogenów stwierdzono, że pierwotnym gospodarzem, a zarazem głównym źródłem MERS-CoV również są nietoperze. Zastanawiano się jednak czy istnieje ogniwo pośrednie pomiędzy nietoperzami a człowiekiem. Wtedy okazało się, że „pośrednikiem” w przekazywaniu infekcji są prawdopodobnie wielbłądy jednogarbne. Przypuszczenia te zostały potwierdzone badaniami, w których wykazano obecność przeciwciał specyficznych dla ludzkiego wirusa MERS-CoV w krwi wielbłądów. Źródło epidemii MERS-CoV powiązано ze szpitalem publicznym w Zarqa w Jordanii, gdzie w kwietniu 2012 roku rozpoznano tego wirusa u 11 pacjentów. Epidemia dosięgnęła także 10 osób z personelu medycznego. W wyniku choroby zmarli zakażeni pacjenci a także dwie osoby pracujących w tym szpitalu. Dane zgromadzone przez Organizację ds. Wyżywienia i Rolnictwa Organizacji Narodów Zjednoczonych (FAO) w latach 2012-2014 pokazują, że w Jordanii i w innych krajach arabskich ludzie mają bardzo częsty kontakt z wielbłądami, ponieważ obok kóz i bydła są one głównym źródłem mleka. Wirus MERS-CoV dotarł również do Europy. Tutaj większość zachorowań to infekcje wtórne u osób mających kontakt z chorymi przebywającymi na Bliskim Wschodzie. [11,12]. Europejski Komitet powołany przez WHO w sprawie obecnej sytuacji zachorowań na MERS na razie wykluczył zagrożenie epidemią o zasięgu międzynarodowym. Jednak ze względu na dawną epidemię SARS-CoV należy ciągle monitorować sytuację związaną z koronawirusami i wywoływanymi przez nie chorobami.

### **Profilaktyka i leczenie zakażeń koronawirusami**

Infekcje dróg oddechowych stanowią znaczący problem wśród pacjentów na całym świecie. Choroby układu oddechowego o różnej etiologii, w szczególności w krajach rozwiniętych stanowią od 25 do nawet 50% konsultacji lekarskich. Układ ten jest ciągle

narażony na działanie różnego rodzaju czynników chorobotwórczych. Znaczny udział mają tutaj zwłaszcza czynniki biologiczne takie jak bakterie, grzyby czy wirusy. Uważa się, iż te ostatnie są przyczyną znacznej części infekcji dróg oddechowych. Niektóre dane podają nawet, że zakażenia wirusowe mają około 80% ogólny udział w rozwoju chorób układu oddechowego. Wywołują one najczęściej typowe dolegliwości nazywane potocznie „przeziębieniem”, które odnosi się do nagle pojawiającego się nieżytu nosa lub zatok przynosowych oraz gardła, o łagodnym przebiegu. Na szczególną uwagę zasługują koronawirusy, które są wymieniane jako jedne z najczęstszych przyczyn infekcji dróg oddechowych zaraz po rinowirusach, adenowirusach, czy powszechnie znanym wirusie grypy. Bardzo wysoka zachorowalność i chorobowość, a także śmiertelność tych chorób sprawiają, że infekcje dróg oddechowych są w dalszym ciągu poważnym problemem na całym świecie, zarówno u dzieci, jak i u dorosłych. Dlatego też poszukuje się skutecznych sposobów walki z tego rodzaju zakażeniami, a także metod zapobiegania zachorowaniu [13].

W przypadku profilaktyki podstawowym narzędziem są szczepienia, które polegają na immunizacji organizmu antygenem lub antygenami zawartymi w szczepionce. Dochodzi wówczas do uruchomienia swoistych mechanizmów układu odpornościowego. Procesy odpowiedzi immunologicznej na zastosowanie antygeny w szczepionce są takie same jak na antygeny patogenów i powodują uruchomienie zarówno odporności nieswoistej, jak i swoistej. Jednakże nie wszystkie szczepionki dają 100% skuteczność ochrony przeciwko koronawirusom i nie przeciwko wszystkim ich rodzajom. Na dzień dzisiejszy nie dysponujemy szczepionkami skutecznymi w zakażeniach ludzkimi koronawirusami. Prowadzi się jednak badania nad opracowaniem szczepionek przeciwko SARS, opartych na inaktywowanym wirusie, białkach wirusa, czy szczepionkach DNA lub cząstkach VLP, w warunkach *in vitro* i *in vivo* [3]. Dlatego też niekiedy stosuje się dodatkowo lub zamiennie tzw. preparaty immunostymulujące. Są to preparaty otrzymywane z bakterii lub wirusów, które mają pobudzać nasz układ odpornościowy, który pełni newralgiczną funkcję w ochronie organizmu przed czynnikami infekcyjnymi. Po kontakcie z czynnikiem zakaźnym uruchamia on procesy odpowiedzi nieswoistej i swoistej [13]. Oczywiście zakażenia koronawirusami nie dotyczą wyłącznie ludzi, ale także zwierząt, co może być dodatkowym zagrożeniem dla człowieka, ponieważ wirusy te mogą atakować ludzi. Zwłaszcza jeżeli mówimy tutaj o zwierzętach domowych czy hodowlanych, zagrożenie wydaje się być poważne. Dlatego też, poza własną profilaktyką powinniśmy zadbać również o prewencję zakażeń wśród zwierząt, którymi się otaczamy. Tylko w ciągu 30 ostatnich lat, ponad 70% zakażeń dróg oddechowych stanowią zoonozy, czyli choroby, w których czynnikiem etiologicznym, w tym przypadku koronawirusy, swoje pierwotne lub wtórne źródło mają wśród zwierząt. Bardzo dobrym przykładem może być koronawirus, który wywołuje zespół ciężkiej ostrej niewydolności oddechowej (SARS z ang. Severe Acute Respiratory Syndrome), który pojawił się w 2002 r. Doprowadził on w skali epidemii globalnej do ponad 8000 potwierdzonych przypadków zachorowań wśród ludzi, ze stosunkowo dużą, bo około 10% śmiertelnością. Rezerwuarem pierwotnym wirusów SARS oraz podobnych (SARS-like-coronaviruses) są wprawdzie nietoperze rodzaju *Rhinolophus*, jednakże wirusy bardzo szybko znalazły drogę przejścia pomiędzy gatunkami, atakując w efekcie również człowieka. Innym zaobserwowanym w ostatnich latach zoonotycznym

koronawirusem jest wirus wywołujący chorobę bliskowschodniego zespołu niewydolności oddechowej (MERS z ang. Middle East Respiratory Syndrome). Do tej pory rozpoznano już około 160 przypadków MERS u człowieka. Śmiertelność choroby wywołanej tym wirusem jest porażająca i wynosi od 40 do nawet 50% zakażonych ludzi. To obrazuje jak ważne jest przede wszystkim zapobieganie zachorowań nie tylko ludzi, ale również zwierząt [14].

Jeżeli jednak profilaktyka zawiedzie i dojdzie do infekcji koronawirusami, wówczas należy zdać się na stosowane obecnie metody leczenia. W chwili wystąpienia epidemii wirusa SARS nie dysponowaliśmy praktycznie żadnymi lekami o specyficznym działaniu przeciwwirusowym ani protokołami zastosowania leków o szerokim spektrum działania. Bardzo duża zachorowalność i przede wszystkim stosunkowo wysoka śmiertelność sprawiła, że prace nad lekami nabrały rozpędu. [3]. Na dzień dzisiejszy w przypadku zakażeń wirusem MERS stosuje się leki o nie do końca potwierdzonym działaniu, które są zatwierdzone do stosowania w innych wskazaniach. Podejmuje się próby wykorzystania interferonu w połączeniu z lopinawirem lub rytonawirem. Są to leki zatwierdzone w zastosowaniu u osób zakażonych wirusem HIV. Wybór tych leków opiera się głównie na doświadczeniach z epidemii SARS-CoV. Obecnie wskazuje się na cztery substancje aktywne względem koronawirusów z wykorzystaniem leków zatwierdzonych do stosowania w innych wskazaniach. Wyróżnia się tutaj chlorochinę, która stosowana jest m.in. w leczeniu malarii; chlorpromazynę, neuroleptyk stosowany jako lek psychotropowy o działaniu przeciwpsychotycznym i uspokajającym, loperamid lek stosowany w przypadku wystąpienia biegunki oraz wspomniany wcześniej lopinawir, stosowany w zakażeniach wirusem HIV. Wymienione substancje w badaniach skutecznie hamowały replikację wirusa SARS i MERS i charakteryzowały się dobrymi parametrami farmakologicznymi. Najnowsze badania prawie 300 różnych substancji, wyodrębniły ponad 30 z nich o potencjalnym działaniu przeciwwirusowym względem koronawirusów. Badania te są bardzo istotne, a wybrane w drodze laboratoryjnej selekcji leki zostały już zatwierdzone do stosowania u pacjentów ponieważ ich właściwości farmakokinetyczne i farmakodynamiczne zostały bardzo dobrze poznane. Jednakże głównym problemem pozostaje w dalszym ciągu niepotwierdzona jeszcze aktywność przeciwwirusowa wyżej wymienionych związków w warunkach *in vivo*, a także słabe doświadczenie kliniczne [3,15]. Pomimo przeciwności, biorąc pod uwagę stopień zachorowalności i śmiertelności zakażeń koronawirusami, warto jednak inwestować w dalsze badania nad skuteczną profilaktyką czy leczeniem tego rodzaju chorób.

### **Podsumowanie**

Koronawirusy, powodujące znaczny odsetek infekcji dróg oddechowych zwierząt i ludzi stanowią w dalszym ciągu przedmiot intensywnych badań. Z początku pozornie niegroźne, okazały się być śmiertelnie niebezpieczne, co potwierdziły epidemie wywołane przez SARS-CoV i MERS-CoV, które pozostawiły po sobie wiele ofiar, ale także obaw i pytań, przede wszystkim jak skutecznie z nimi walczyć? Niestety wiedza na temat tych patogenów w dalszym ciągu nie jest wystarczająca, a zagrożenie jakie ze sobą niosą infekcje koronawirusami jest bardzo realne. W dzisiejszych czasach ludzie bardzo dużo podróżują,

także do bardzo odległych i egzotycznych krajów, dlatego wystąpienie epidemii, czy nawet pandemii mogłoby okazać się bardzo niebezpieczne, gdyż wirus szybko rozprzestrzeniłby się po całym świecie. Dlatego bardzo ważne jest opracowanie jak najskuteczniejszych metod leczenia infekcji dróg oddechowych wywołanych wirusami z rodziny *coronaviridae*, a także profilaktyka tych zakażeń, aby jak najbardziej ograniczyć tym patogenom możliwości atakowania.

### Bibliografia

1. Vijaykrishna, D., Smith, G.J.D., Zhang, J.X. i in. (2007) Evolutionary insights into the ecology of coronaviruses. *Journal of Virology*, 81, 4012–4020.
2. Abramczuk, E., Pancer, K., Gut, W. (2017). Niepandemiczne koronawirusy człowieka – charakterystyka i diagnostyka. *Postępy Mikrobiologii*, 56, 2, 205–213.
3. Pyrc, K. (2015). Ludzkie koronawirusy. *Postępy Nauk Medycznych* 28: 48-54.
4. da Silva R.C., Santos N. i in. (2015) Frequency of viral etiology in symptomatic adult upper respiratory tract infections. Brazj. *The Journal of Infectious Diseases*. 19, 30–35.
5. Reusken, C., Raj, V., Koopmans M. i in. (2016) Cross host transmission in the emergence of MERS coronavirus. *Current Opinion in Virology*. 16:55–62.
6. Zaki, A., Fouchier, R. i in. (2012) Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *The New England Journal of Medicine*. 367,1814–1820.
7. Vabret, A., Dina, J., Brison, E. i in. (2009) Human coronaviruses (HCoV). *Pathologie Biologie*. 57, 149–160.
8. Danielsson, N., Catchpole, M. i in. (2012) Novel coronavirus associated with severe respiratory disease: Case definition and public health measure. *Euro Surveill*. 17 (39).
9. Kahn, JS, McIntosh, K. (2005). History and Recent Advances in Coronavirus Discovery. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 24(11): 223–227.
10. Hilgenfeld, R., Peiris M. (2013) From SARS to MERS: 10 years of research on highly pathogenic human coronaviruses. *Antiviral Research* 100. 286–295.
11. Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV) serology in major livestock species in an affected region in Jordan, June to September 2013 Reusken, C., Ababneh, M., Raj, V. (2013) *Euro Surveill*. 18(50):20662.
12. Al-Tawfiq J., Hinedi, K., Ghandour, J. i in. (2014) Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus: A Case-Control Study of Hospitalized Patients *Clinical Infectious Disease*. 59(2):160–5.
13. Szamborski, R. (2016). Immunostymulacja szczepionkami doustnymi w prewencji i leczeniu nieżytów dróg oddechowych. *Pediatrics i Medycyna Rodzinna* 12: 42–53.
14. Truszczyński, M, Pejsak Z. (2015). Pierwotne i wtórne źródła nowo pojawiających się oraz od dawna znanych wirusów zoonotycznych. *Życie Weterynaryjne* 90: 150-153.
15. Dyal, J, Coleman, CM, Hart, BJ i in. (2014). Repurposing of clinically developed drugs for treatment of Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 58: 4885-4893.



### **Abstrakt**

Koronawirusy są RNA-wirusami wywołującymi do 20% przypadków przeziębień i infekcji układu oddechowego zwierząt i człowieka. Pierwsze informacje na temat tych wirusów pojawiły się w latach 60. XX wieku. Wówczas, z uwagi na obecny stan wiedzy, uznano je za niegroźne. Jednakże wraz z początkiem XXI wieku naukowcy mieli okazję dowiedzieć się więcej na temat nieznanych dotąd wirusów. Niestety w przykrych okolicznościach epidemii, ponieważ w 2002 roku spora grupa ludzi zachorowała na śmiertelną chorobę, spowodowaną groźnym gatunkiem koronowirusa SARS-CoV. Pomimo, iż epidemia pochłonęła wiele ofiar, to dzięki skutecznej profilaktyce, patogen zniknął z ludzkiej populacji stosunkowo szybko. Pozostawił jednak po sobie wiele obaw i pytań, przez które podjęto intensywne badania w kierunku identyfikacji koronawirusów. Niestety 10 lat później w 2012 roku nastąpiła kolejna epidemia spowodowana wirusem z rodziny *coronaviridae* - MRES-CoV i również pochłonęła sporą liczbę ofiar. Ponadto badania potwierdziły, iż wirusy mogą być przenoszone ze zwierząt na ludzi, co dodatkowo niosło ze sobą obawy wystąpienia ogólnoświatowej pandemii. Dlatego bardzo potrzebne są badania ukierunkowane na rozwój metod leczenia zakażeń koronawirusami, a także, co jeszcze ważniejsze, na opracowanie skutecznej profilaktyki zapobiegającej zachorowaniom.

### **Coronaviruses - a real threat?**

Coronaviruses are RNA viruses that cause up to 20% cases of colds and respiratory infections of animals and humans. The first information about these viruses appeared in the 1960s. In those times they were considered harmless due to the current state of knowledge. However, with the beginning of the 21st century, scientists had the opportunity to learn more about viruses that have never been seen before. Unfortunately, in the unpleasant circumstances of the epidemic, because in 2002 a large group of people fell ill with a deadly disease caused by the dangerous SARS-CoV coronavirus species. Although the epidemic has claimed many victims, the pathogen has disappeared from the human population relatively quickly thanks to effective prevention. However, it left many fears and questions behind, what intensified research of coronaviruses identification. Unfortunately, 10 years later in 2012 there was another epidemic caused by the virus from the family *coronaviridae* - MRES-CoV and also consumed a large number of victims. In addition, research has confirmed that viruses can be transmitted from animals to humans, which additionally brought with them fears of a worldwide pandemic. That is why research is needed to develop methods of treating coronavirus infections, and, what is even more important, to develop effective prevention against illnesses.



## **Epidemia jako kategoria społeczna i prywatna w wybranych relacjach z podróży polskich podróżników XVIII wieku**

<sup>1</sup>Paula Wydziałkowska

*<sup>1</sup>Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Wydział Nauk Historycznych, Instytut Historii i Archiwistyki*

*e-mail: paulawydz@gmail.com*

Celem niniejszego artykułu uczyniono przedstawienie epidemii z punktu widzenia historyka XVIII wieku. Za źródła do analizy posłużyło sześć relacji z podróży polskich podróżników XVIII stulecia, dokładnie drugiej jego połowy, w których epidemie ujęto w ramach kategorii społecznej oraz prywatnej. Kategoria społeczna to wzmianki o epidemiach, które nie dotyczyły bezpośrednio autora relacji z podróży czy kogoś mu bliskiego, natomiast prywatna zawiera w sobie informacje na temat zaraz, które dotyczyły osobiście podróżnika lub kogoś z grona jego bliskich.

Dla uporządkowania rodzajów epidemii dokonano rozróżnienia ich na małe i duże. W poczet epidemii małych zaliczono takie choroby, które nagminnie trapiły daną ludność, ale nie powodowały szybkiej śmierci, natomiast wśród wielkich znalazły się choroby siejące śmiertelne spustoszenie wśród dotkniętej nimi ludności. Artykuł ma dać ogłęd na postrzeganie epidemii dotyczących mieszkańców określonych obszarów Europy czy samego wojażera, bądź kogoś z grona jego bliskich, na sposoby radzenia sobie z epidemicznymi chorobami oraz na charakterystyczne dla danego regionu Europy rodzaje zaraźliwych chorób w XVIII wieku.

### **Epidemie wielkie w Europie XVIII wieku – zarys zagadnienia**

„Urbanizacja, wojna, handel i imperializm” oraz klimat to czynniki sprzyjającymi szybkiemu rozprzestrzenianiu się epidemii w XVIII wieku [1-2]. W ówczesnych miastach panował brud i nieporządek, a dbałość o higienę mieszkańców plasowała się na bardzo niskim poziomie, co czyniło ich ciała siedliskiem licznych patogenów. Przemieszczanie się armii w czasie wojny prowadziło do łączenia się często odległych od siebie miast w jedno, a także scalania się chorób ludności w nich zamieszkałej. Skutkiem ubocznym wymiany handlowej jak również podbojów wielkich imperiów było przenoszenie się chorób między państwami a nawet kontynentami [1]. Co do klimatu, im cieplejszy tym dogodniejsze warunki do inkubacji i rozprzestrzeniania się zarazy [2].

Najczęściej występujące epidemie w Europie XVIII wieku to, m.in. ospa prawdziwa [3-7], gruźlica [3-4, 7-8], gorączki jelitowe, a wśród nich dur rzekomy, dyzenteria [3], dur płamisty [3,9] i dur brzuszny [10], grypa [4-5, 7, 11] oraz żółta febra [5, 12].

Przypadki zachorowań na ospę, pojawiły się już w starożytności. W XVIII wieku zbierała ona swe potężne śmiertelne żniwo, co stało się przyczyną ubogacenia arsenału do walki z tą chorobą w owym stuleciu o nowe środki, takie jak technika inokulacji, zwana wariolizacją oraz szczepionka, która jednak powszechne zastosowanie znalazła dopiero w XIX wieku [3-7].

Gruźlica to choroba nękająca ludzi już w czasach prehistorycznych, jednak masowe na nią zachorowania rozszerzyły się na potężną skalę dopiero w czasach nowożytnych, szczególnie w XVIII wieku i trwały przez cały wiek XIX, z którym ta choroba jest najczęściej kojarzona [3-4, 7-8].

Następne epidemiczne choroby, gorączki jelitowe, zaczęto rozróżniać dopiero na początku XIX wieku, wcześniej wszystkie objawy dyzenterii nazywano „gorączką”, „zarazą” lub „biegunką”. Dur rzekomy, dyzenteria i dur brzuszny dręczyły Europejczyków na masową skalę przez większą część czasów nowożytnych [3, 10], tak samo jak dur plamisty, którego występowanie było nierozdzielnie związane z wojnami [3, 9].

Z kolei grypa to choroba występująca prawdopodobnie już w starożytności, a z pewnością od wieku XV. Przez cały wiek XVII aż do roku 1729 w Europie nie występowała epidemia grypy. Kolejne plagi miały miejsce w latach 1732, 1781-1782 i 1788 [5, 7, 11]. XVIII wiek to czas, w którym na niespotykaną dotąd skalę grypa zaczęła szerzyć się w skali globalnej [4].

Ostatnia z opisywanych chorób, żółta febra, w Europie rozprzestrzeniła się przez handel morski, więc nawiedzała głównie miasta portowe. Jednak nigdy epidemie tej choroby nie przybierały takich rozmiarów jak w Amerykach, gdzie zbierały potężne śmiertelne żniwo [5,12].

### **Diariusz podróży jako źródło egodokumentalne**

Egodokumenty to źródła historyczne powstające w wyniku dobrowolnego bądź przymusowego przedstawienia relacji z przeżytych wydarzeń, zawierające w sobie oprócz ich opisu także doświadczenia autora lub jego towarzyszy podróży czy napotkanych przez niego ludzi z nimi związane. Dzienniki i listy, służące w tym artykule za źródła wiedzy o epidemiach, zalicza się w poczet klasycznych przykładów egodokumentów [13]. List to powszechna forma wypowiedzi pisemnej, więc nie zostanie jej tutaj poświęcona uwaga, ale warto na moment zająć się dziennikami podróży, czyli spisywanymi chronologicznie, w miarę możliwości na bieżąco, mniej lub bardziej regularnie, czasem szczegółowo, ale bywało że lakonicznie, relacjami z podróży [14]. Wojaże odbywano w różnorodnych celach, takich jak poszerzenie swojej wiedzy na wielorakich polach, zaspokojenie ciekawości światem, podniesienie prestiżu społecznego, wpasowanie się w ogólną modę czasów nowożytnych na podróżowanie [15], podreperowanie zdrowia, z powodów religijno-wyznaniowych w ramach działalności państwowej lub pełnienia funkcji opiekuńczej kogoś z bliskich, wyruszających w podróż [14].

Głównym powodym w kwestii motywów czynienia zapisek z podróży w czasach nowożytnych był swoisty nakaz obyczajowy, karzący dokumentować wszystko, czego się doświadczyło i uznano za warte przekazania innym. Uważa się to za reakcję na zjawisko „ducha czasu”, obecnego w całej Europie, skłaniającego do uwieczniania danej rzeczywistości za pomocą słowa pisanego, z racji przekonania o historycznym znaczeniu wydarzeń, w których brało się udział lub było się ich świadkiem. W Rzeczypospolitej równie

ważnym powodem pisania diariuszy była ich rola jaką odgrywały we wzmacnianiu więzów rodzinnych. Podróżnicy polscy, jako jedyni wojażerowie zachodnioeuropejscy, swoje zapiski z podróży pozostawiali najczęściej w formie rękopisu, nie wydawali ich drukiem, gdyż diariusz miał służyć raczej dla potomnych z kręgu rodzinnego, do użytku prywatnego [15-17].

Wiedza, jaką zdobywamy dzięki diariuszom podróży, jest bogata. Do kategorii publicznej zaliczyć należy wzmianki, m.in. o stanie dróg, zastanej pogodzie, opisy odwiedzanych miast i ich mieszkańców czy ciekawszych zjawisk ze świata natury i zwierząt [14-15]. Na pierwszy plan wysuwają się opisy cech zewnętrznych rzeczy, choć zdarzają się również wzmianki o odczuciach autora, związanych z odbywaną podróżą. W kategorii prywatnej odnaleźć można informacje na temat tego, co podróżników w czasie podróży zachwycało, a co oburzało, co śmieszyło, a co straszyciło, co miało wpływ na ich samopoczucie i wreszcie najważniejsze dla tego artykułu: jaki był ich stan zdrowia [14]. Najczęściej wzmianki autora o sobie obracały się w kręgu podróży. Zaznacza się w diariuszach podróży tendencja do niepisania o sobie w charakterze ogólnym, nieczynienia osobistych wyznań, choć zdarzają się od tego trendu wyjątki [14, 16-17]. Relacje z podróży wykorzystane w tej pracy wyrażają ogólną tendencję do raczej powściągliwego wzmiankowania o sobie, czego dowodem będzie znaczna dysproporcja między częścią dotyczącą kategorii społecznej, a tą mówiącą o kategorii prywatnej.

### **Notki o autorach relacji z podróży oraz ich wojażach**

Przed dokonaniem analizy relacji z podróży pod kątem wzmianek o epidemiach w nich zawartych, warto skupić się na krótkich notkach dotyczących ich autorów oraz podróży przez nich odbytych.

Pierwszy z nich, Franciszek Ksawery Michał Bohusz (1746-1820), duchowny, do czasu kasaty zakonu jezuitów członek tego zgromadzenia, uczony, jeden z pierwszych badających początki litewskiego narodu i języka, w latach 1777-1778 wraz z Antonim Tyzenhauzem odbył podróż m.in. po Śląsku, Austrii, Niemczech, Francji i Anglii [18-19], natomiast w latach 1781-1782 wyruszył do Włoch [19].

Kolejny peregrynant, Michał Jan Borch (1751-1810), wojewoda bełski, wojskowy, pisarz, pan na włościach warkłańskich w Inflantach Polskich, miłośnik przyrody i mineralogii, w latach 1776-1777 odbył podróż na Sycylię, a jako rycerz maltański na Malte, co pozwoliło mu rozwinąć swoje pasje przyrodnicze [20].

Butler, trzeci z opisywanych tutaj autorów relacji z podróży, chciał pozostać anonimowy, więc nie zachowały się informacje na temat jego dokładnej godności. Nie znane by było nawet jego nazwiska, gdyby nie fragment, z którego jasno wynika jak ono brzmiało. W bataliach o określenie autorstwa tego diariusza, bierze się pod uwagę Michała Butlera oraz jego dwóch synów, Jana i Antoniego. Najmocniejszym faworytem na przypuszczalnego autora diariusza z lat 1779-1780 jest Michał Butler (1715-1782), polityk, kawaler orderu św. Stanisława, starosta witagolski, następnie preński oraz dziedzic Miedziny. Wskazuje na

to przypuszczalnie dojrzały wiek peregrynata w latach, których podróż miała miejsce, który pasuje do licznych wzmianek o złym stanie zdrowia autora diariusza. Poza tym również skąpe informacje zamieszczone w dzienniku o towarzysze podróży, żonie wojażera, także wskazują na autorstwo Michała Butlera, gdyż jak podają, była ona starościana. Mniej prawdopodobne wydaje się, by dziennik napisał starszy syn Michała z drugiego małżeństwa, Jan Butler (zm. 1833), dziedzic Miedzny, gdyż musiałby odbyć podróż około trzydziestego roku życia, co czyni mało prawdopodobnym wspomniany zły stan zdrowia peregrynata. Na najniższym miejscu wśród faworytów do autorstwa plasuje się młodszy syn z tego związku, Antoni Butler (zm. 1852), gdyż prawdopodobnie w latach 1779-1780 był jeszcze dzieckiem [21].

Kolejny autor diariusza, Juwenalis Charkiewicz (zm. 1788), bernardyn litewskiego pochodzenia, w latach 1766-1769 pełnił funkcje prowincjała litewskiego i z racji tego w roku 1768 uczestniczył w kapitule generalnej Zakonu w Walencji. Z drogi na to wydarzenie prowadzącej przez Hiszpanie i Rzym pozostawił diariusz podróży [22].

Z kolei August Fryderyk Moszyński (1731-1786), człowiek szeroko wykształcony w kierunku ekonomii, architektury, pasjonat sztuki i kolekcjonerstwa, pełniący funkcje na dworze Stanisława Augusta Poniatowskiego, w latach 1785-1786 odbył podróż do Włoch przez Francje na koszt króla pod zmienionym nazwiskiem hr. Leszczkow. Nie powrócił z niej do Polski, gdyż w czasie jej trwania, prawdopodobnie w Padwie, zmarł [23].

Ostatni autor diariusza, Stanisław Staszic (1755-1826), człowiek uczony, aktywny na wielu polach, takich jak polityka, administracja, oświata, odbył wraz z Zamoyskimi w latach 1790-1805 podróż do Włoch [24].

### **Kategoria społeczna – epidemie małe**

W tej części artykułu zostaną przedstawione wzmianki na temat epidemii małych ujętych w relacjach z podróży wojażerów, nie będą natomiast czynione tutaj próby medycznej oceny trafności wspomnianych przez nich przyczyn opisywanych dolegliwości zdrowotnych czy medyczne diagnozy opisywanych przez podróżników symptomów chorobowych.

Pierwszy z sześciu autorów relacji z podróży wykorzystanych w tym artykule, Franciszek Bohusz, zapisał w czasie pobytu w Amsterdamie, że tam, „gdzie woda prawie ustawnie stojąca dziwnie w przykry sposób nos zaraża” [19].

Kolejny peregrynat, Michał Jan Borch zanotował, że w Syrakuzach epidemią, wśród przedstawicieli wszystkich warstw społecznych, był świerzb, który powodował, według Borchy, wszechobecny brud i spożywanie przez Syrakuzan zepsutej żywności, choć ogólnie twierdziło się, że przyczyną świerzbu było zanieczyszczone przez trzy miesiące powietrze.

Ten sam podróżnik zwrócił również uwagę na dużą częstotliwość występowania wśród mieszkańców Malty chorób oczu. Przytoczył on opinię niektórych podróżników na temat przyczyn tego stanu. Twierdzili oni, że powodem częstego występowania dolegliwości ocznych był biały kolor kamieni, które stanowiły dla ludności maltańskiej budulec domów. Kamienie bardzo mocno odbijały promienie słońca, a te miały działać szkodliwie na oczy. Jednak Borch miał inną opinię na ten temat. Oceniał, że winą opisywanej przypadłości były tumany kurzu unoszące się w powietrzu w lecie. Poza tym, według Borchy, klimat na Malcie, szczególnie wiejący wiatr sirocco z pustyń Sahary niszczył płuca oraz powodował „roztopy, katary i fluksje” [25].

Kolejny peregrynat, który wspominał o epidemiach małych nękających odwiedzaną ludność to August Moszyński. Będąc w Marsylii zwrócił uwagę na powszechny wśród jej mieszkańców problem z zębami, prawdopodobnie spowodowany spożywaniem przez nich zbyt dużej ilości morskiego jedzenia.

Z kolei co do mieszkańców Neapolu, zauważył, że powodem noszenia przez nich pończoch były nogi pokryte przewlekłymi wrzodami, które powodowała słona woda morska tam występująca. Przy okazji wizyty w tym mieście wspominał o jednej z głównych przyczyn epidemii w czasach nowożytnych, czyli zalegających zwłokach na ulicach i w kościołach.

Natomiast w czasie pobytu w Rzymie, jak większość z odwiedzających to miasto podróżników, zauważył, że w okresie od letnim, od lipca do początków września, występuje tam specyficzna choroba. W opisie Moszyńskiego pojawiła się wersja, która odbiega od tych, podawanych przez innych podróżników w diariuszach przytaczanych w tym artykule. Kilku z nich wspominało o chorobie występującej nagminnie w Rzymie w okresie letnim, jednak każdy podał nieco inne objawy. Moszyński napisał, że najcięższymi symptomami tej dolegliwości była wysypka, rozpoczynająca się swędzeniem, następnie powstawały większe i mniejsze pęcherzyki, znikające gdy się ich nie drapało, a pękające od drapania. Z pęcherzyków wydzielał się płyn, jednak w niewielkich ilościach i łatwo zastygał. Na ową chorobę, według Moszyńskiego, mieli cierpieć zarówno cudzoziemcy urodzeni w zimnych krajach jak również Włosi.

Rzymskiemu powietrzu przypisał Moszyński także powodowanie gorszego trawienia, otępienia, spazm, omdleń a nawet szaleństwa. Poza tym, wśród pospólstwa rzymskiego często zauważał katar, czego przyczyny Moszyński upatrywał w suchym powietrzu i nadużywaniu przez nich wina oraz braku higieny, gdyż bogaci Rzymianie, z racji częstego zażywania kąpieli, rzadko chorowali na katar. Jednak dla cudzoziemców najbardziej niebezpieczne okazywało się powietrze, ponieważ mimo utrzymania czystości ciała i wszelkich środków ostrożności równie często jak pospólstwo rzymskie zapadali na rzezoną chorobę [26].

Inny podróżnik, Stanisław Staszic, wspominał, że już od czerwca do połowy września na terenach błot Pontyńskich, w Rzymie, „trwa powietrze zaraźliwe”. W jednym z opisów zawartych w tym diariuszu czytamy, że choroba objawiała się najpierw febrą, potem opuchlizną, następnie gorączką, a to wszystko prowadziło do śmierci. Natomiast inny podaje, że dolegliwości zaczynały się od obstrukcji, następnie dochodziło do maligny, zwanej zgniłą gorączką, co prowadziło bezpośrednio do śmierci. Jedną z przyczyn tego stanu rzeczy, według Staszica, była katorżnicza praca wykonywana przez rolników rzymskich na polach nieobsadzonych drzewami. Nie mieli oni żadnej ochrony przed słońcem, więc z przegrzania chorowali. Natomiast sami mieszkańcy oceniali, że to wina nieroztropności ludzi, którzy w nocy, by ochłodzić się po upalnym dniu, chodzili nago, co dla organizmu okazywało się szkodliwe.

Staszic, podobnie jak Moszyński, nie oceniał Rzymu w pozytywny sposób. Podkreślał słabe zaludnione tego miasta, jego ubóstwo i wszechobecność w nim śmierci. Podróżnik nie widział nigdzie takiej ilości szpitali, jaką ujrzał w Wiecznym Mieście. Podał również, że febra to „rzymska zaraza”[27].



Bohusz również rzymskie powietrze opisał jako szkodliwe dla zdrowia, szczególnie w lecie, gdy, jak podał, stawało się „nieznośne, gorące i duszące”. Nie wspominał jednak o konsekwencjach tego stanu dla zdrowia przebywających tam ludzi [19].

W przytaczanym już diariuszu Staszica, znajdujemy również informacje o napotkanych przez niego mieszkańcach górzystej miejscowości austriackiej Zwieschenwasser, których określił jedynie negatywnymi przymiotnikami. Podkreślał szczególnie ich podły charakter, głupotę, niedołęstwo i mały wzrost. Następnie, odwiedzając bagniste części Rzymu, również poczynił obserwacje na temat zamieszkujących nawiedzany teren. Stwierdził, że „jest to lud jakiś niezdrowy, humorów żółtych pełen, a przeto cholerycznego umysłu”. Zauważał w ich oczach niepokój wewnętrzny, a ich skórę opisał jako bladą i wyżółkłą. W Tivoli natomiast spotkał ludność, którą opisał podobnie, jako wątłą i wyżółkłą, za co winą obarczył powietrze [27].

### **Kategoria społeczna - epidemie wielkie**

Kolejne zagadnienie analizowane w tym artykule to epidemie wielkie ujęte w ramach kategorii społecznej wybranych do analizy relacji z podróży.

Jeden z peregrynatorów, Butler, wspominał, że w czeskim miasteczku Trauthenau przez siedem tygodni wśród wojska pruskiego przebywającego wtedy w tej miejscowości panowała śmiertelna dyzenteria [21].

Kolejny podróżnik, Bohusz, opisując angielski dom podrzutków dla ubogich lub porzuconych dzieci w Anglii, wspominał, że wprowadzono tam obowiązek szczepień przeciw ospie, którego przestrzegano znakomicie.

Ten sam wojażer przedstawił również w swoim diariuszu podróży sposoby ochrony przed epidemiami w Liwornie. Mianowicie, mimo wolności handlowej dla wszystkich narodów, nie wpuszczali oni drogą morską do miasta nikogo, na kim ciążyło najmniejsze podejrzenie o bycie zarażonym jakąś śmiertelną i rozprzestrzeniającą się szybko chorobą lub przywożenie zarażonych towarów. Szczególnie zwracano uwagę na statki towarowe przybywające ze wschodu. Przestrzeganie takiego obostrzenia wymagało trzymania się dokładnych wytycznych przez kontrolerów liworskich. Każdy statek, przed wplynięciem do Liworny, musiał zameldować się komisji zdrowia, okazać paszport i „pod gardłem” poświadczyć, że nie jest zarażony żadną chorobą epidemiczną. Towary z wschodu przechodziły natomiast specjalne procedury. Musiały najpierw zostać umieszczone w lazarecie, gdzie zostawały zamknięte z całą załogą statku. Jeśli któryś z jej członków zachorowałby wtedy na chorobę przewiezioną wraz z towarami wszystkie zostawały spalone. Natomiast w okresie epidemii ludzie dzielili się na „kompanie” i byli zamykani na czterdziestodniowe kwarantanny. Po tym czasie przychodził lekarz i zwalniał z niej zdrowych [19].

Inny peregrynator, Moszyński, odniósł się w swoim dzienniku do dżumy zwanej „marsylską”, trwającej we Francji od czerwca do grudnia 1720 r., w czasie której zmarło niemal 30 000 osób [3]. Owy peregrynator opisał środki prewencyjne podjęte po zarazie przez rząd Prowansji. Dowiadujemy się, że ów organ władzy utworzył Urząd Zdrowia, w którym odtąd badano wszystko, co przybywało drogą morską. Wspominał również, że w gabinecie urzędników znajdowały się dzieła malarskie ukazujące świętych modlących się do Boga w



czasie epidemii w intencji chorych: św. Karola Boromeusza oraz św. Rocha [26]. To zapewne miało przypominać, dlaczego miejsce ich pracy zostało utworzone. O kulcie św. Rocha jako patrona epidemii wspominał również Butler [21].

Moszyński zanotował również, że w Rzymie, według jego obserwacji, często wybuchała epidemia malarii na skutek zatrzymywania wody przez chłopów w kanałach i rowach, zamiast nawodnienia nimi pól, co powodowało osiadanie wody, zwłaszcza w pobliżu kościoła św. Pawła.

Owy wojażer zauważył ponadto, że mieszkanki Marsylii często nękanie były przez choroby piersi i suchoty, czego przyczyny Moszyński upatrywał głównie w niemoralnym prowadzeniu się tamtejszych niewiast [26].

### **Kategoria prywatna – epidemie małe i zachorowanie na epidemiczną chorobę**

Troje spośród grona podróżników, których diariusze są analizowane w tym artykule, wspomniało o epidemicznych chorobach, których sami doświadczyli, dwoje z nich również o sposobach, jakimi ich leczono oraz efektach tychże terapii. Choroby epidemiczne, których doświadczyło dwoje podróżników można zaliczyć w poczet epidemii małych, natomiast dolegliwość zdrowotna trzeciego z nich nie podlega klasyfikacji, z powodu braku informacji w diariuszu tego autora na temat zachorowań na nią wśród mieszkańców odwiedzanego miasta.

Pierwszy z trzech opisywanych w tej części artykułu peregrynatorów, Juwenalis Charkiewicz, zawitał do Rzymu 18 lipca 1768 r. Dotknęła go tam choroba, która przykuła go do łóżka aż do końca sierpnia. Cierpiał wtenczas na zawroty głowy i bóle całego ciała. Za przyczynę tych dolegliwości uznał zbyt wysokie temperatury, jak pisał, niespotkane w tym mieście od trzydziestu lat. Lekarze zastosowali na chorym leczenie za pomocą krwiopustów i laks, co przyprawiło bernardyna o potężne osłabienie. Jadł w czasie choroby codziennie dwa jaja gotowane na miękko oraz pił wodę z cukrem i cytryną [28]. Owa dolegliwość Charkiewicza miała miejsce w Rzymie, dokładnie w czasie, w którym trzech podróżników, Moszyński, Staszic i Bohusz, stwierdziło powszechne pogorszenie się stanu zdrowia przebywających w Wiecznym Mieście. Dowodzi więc ona prawdziwości ich obserwacji, a także pokazuje różnorodność objawów tej letniej przypadłości rzymskiej, gdyż różnią się one od tych podawanych przez Moszyńskiego i Staszica.

August Moszyński oraz jego towarzysze podróży, zostali również ofiarami tej samej epidemii co bernardyn, jednak doświadczyli innych objawów. Cierpieli oni przez przynajmniej osiem dni na wysypkę. Ponadto Moszyński, poza swędzącymi krostami, w czasie tej choroby, doświadczał bezsenności i słabości w dolnych kończynach, trawiących go, zdaje się dłużej niż wysypka. Poczul się lepiej dopiero po ustaniu czasu zapadania na tę chorobę [26].

Z kolei Stanisław Staszic, od 20 do 24 lipca 1791 r., w czasie pobytu w Wiedniu, chorował na febrę, co uniemożliwiło mu jakąkolwiek aktywność w przeciągu tych dni. Nie wspominał jednak o sposobach, jakimi się leczył. Co warte wspomnienia to fakt, że organizm podróżnika już przed 20 lipca był osłabiony, gdyż 17 lipca zachorował na „katar ciężki” [27]. Nie wspominał o tym, by w odwiedzanym wtedy miejscu panowała w czasie jego pobytu epidemia febry, więc wzmianki owej nie można zaliczyć w poczet kategorii epidemii

wielkiej ani małej. Z racji tego, że w XVIII wieku febra była chorobą przybierającą masowy zasięg, informacja o zachorowaniu na nią została ujęta w tym artykule.

### **Zakończenie**

Reasumując, w artykule przedstawiono odnalezione w sześciu relacjach z podróży, powstałych w drugiej połowie XVIII wieku, wzmianki o epidemiach małych i dużych, ujętych w kategorii społecznej i prywatnej tychże źródeł. Dały one ogłęd na rodzaje chorób epidemicznych, na które zapadała ludność odwiedzana przez podróżników, jak również oni sami, a także na sposoby walki z epidemiami oraz ich konsekwencje, zarówno dla życia społecznego jak i prywatnego. Opisane epidemie małe najczęściej dotyczyły przypadłości zdrowotnych nękających mieszkańców danego kraju czy jego rejonu, wynikające najczęściej z przyczyn klimatycznych bądź złych nawyków żywieniowych. Najosobliwszą dolegliwością wydaje się epidemia mała występująca w Rzymie, w okresie letnim, objawiająca się u chorych różnorodnie. W części poświęconej epidemiom wielkim znajdujemy natomiast sporo informacji na temat sposobów walki z zaraźliwymi i śmiertelnymi chorobami. Dowiadujemy się choćby, że w latach 70. XVIII stulecia w angielskim przytułku dla dzieci obowiązkowo szczepiono je przeciwko ospie. Informacje na temat epidemicznych chorób nękających samych podróżników oraz bliskich im osób, choć skąpe, pokazują ich konsekwencje dla życia prywatnego, w postaci konieczności przerwania zaplanowanego toku podróży, a także wskazują na sposoby radzenia sobie z nimi. Artykuł, zawierający w sobie powyższą treść, posiada znamiona innowacyjności, gdyż zagadnienie epidemii w diariuszach podróży polskich podróżników XVIII wieku nie jest szeroko poruszonym tematem. Tym samym jego treść ubogaca wiedzę z zakresu historii medycyny, medycyny historycznej, historii podróżnictwa oraz historii epidemii.

*Bibliografia*

1. Carmichael A. G., Black S. V., Crosby A., et all. (2002). Szerzyciele zarazy: urbanizacja, wojna, handel i imperializm, [w:] *Wielkie epidemie w dziejach ludzkości*, red. K. F. Kiple, Poznań: Oficyna Wydawnicza Atena, 84-86
2. Polek K., Sroka Ł. T. (2016). Epidemie w badaniach historyków. Zagadnienia wstępne, [w:] *Epidemie w dziejach Europy: konsekwencje społeczne, gospodarcze i kulturowe*, red. K. Polek, Ł. T. Sroka, Kraków: Wydawnictwo Naukowe Uniwersytetu Pedagogicznego, 9-15
3. Ruffie J., Sournia J. Ch. (1996). *Historia epidemii od dżumy do AIDS*, Warszawa: Wydawnictwo W.A.B.
4. Aberth J. (2012). *Spektakle masowej śmierci: plagi, zarazy, epidemie*, Warszawa: Świat Książki - Wetbild Polska
5. Oldstone M. B. A. (2002) *Wirusy, plagi i dzieje ludzkości*, Warszawa: Prószyński i S-ka
6. Crosby A. (2002), *Ospa: „Nigdy nie było lekarstwa”*, [w:] *Wielkie epidemie w dziejach ludzkości*, red. K. F. Kiple, Poznań: Oficyna Wydawnicza Atena, 108-115
7. Cartwright F. F. Biddiss M. (2005). *Niewidoczny wróg: zarazy i historia*, Warszawa: „Wołoszański”
8. Humphreys M. (2002). *Gruźlica: suchoty i cywilizacja*, [w:] *Wielkie epidemie w dziejach ludzkości*, red. K. F. Kiple, Poznań: Oficyna Wydawnicza Atena, 198-206
9. Kiple K. F., Ornelas K. C. (2002). *Dur plamisty: okręty i żołnierze*, [w:] *Wielkie epidemie w dziejach ludzkości*, red. K. F. Kiple, Poznań: Oficyna Wydawnicza Atena, 152-160
10. Humphreys M. (2002). *Dur brzuszny i jego nosiciele*, [w:] *Wielkie epidemie w dziejach ludzkości*, red. K. F. Kiple, Poznań: Oficyna Wydawnicza Atena, 18-26
11. Cosby A. (2002). *Grypa: w okowach gwiazdnej influencji*, [w:] *Wielkie epidemie w dziejach ludzkości*, red. K. F. Kiple, Poznań: Oficyna Wydawnicza Atena, 216-223
12. Humphreys M. (2002). *Żółta febra: choroba nieznanym*, [w:] *Wielkie epidemie w dziejach ludzkości*, red. K. F. Kiple, Poznań: Oficyna Wydawnicza Atena, 125-133
13. Szulakiewicz W. (2013). *Ego-dokumenty i ich znaczenie w badaniach naukowych*, *Przegląd badań edukacyjnych*, vol. 1, no. 16, 65-84
14. Iwanowska A. (1990). *Polskie rękopiśmienne relacje podróżnicze z epoki saskiej*, [w:] *Staropolska kultura rękopisu*, pod red. H. Dziechcińskiej, Warszawa: Instytut Badań Literackich Polskiej Akademii Nauk, 123-154
15. Dziechcińska H. (1991). *O staropolskich dziennikach podróży*, Warszawa: Instytut Badań Literackich PAN
16. Dziechcińska H. (1999). *Pamiętniki czasów saskich: od sentymentalizmu do sensualizmu*, Bydgoszcz: Wydawnictwo Uczelniane WSP
17. Dziechcińska H. (2003). *Świat i człowiek w pamiętnikach trzech stuleci: XVI-XVII-XVIII*, Warszawa: IBL PAN. Wydawnictwo
18. Mościcki H. (1936). *Bohusz Franciszek Ksawery Michał*, [w:] *Polski Słownik Biograficzny*, t. 2, Kraków: Polska Akademia Umiejętności, 229-230

19. Bohusz F. K. (2014). Dziennik podróży, wstęp i oprac. F. Wolański, Kraków-Wrocław: Księgarnia Akademicka; Wrocław: Wydział Nauk Historycznych i Pedagogicznych. Instytut Historyczny Uniwersytetu Wrocławskiego
20. Turkowski T. (1936), Borch Michał Jan, [w:] Polski Słownik Biograficzny, t. 2, Kraków: Polska Akademia Umiejętności, 313-314
21. Butler M. (2013). Dziennik podróży Butlera do Włoch i Niemiec w latach 1779-1780, sudare Arvydas Pacevičius; parengė Waldemar Chorążyczewski, Arvydas Pacevičius, Agnieszka Rosa, Vilnius: [Vilniaus universiteto leidykla](#)
22. Kantak K. (1937). Charkiewicz Juwenalis, [w:] Polski Słownik Biograficzny, t. 3, Kraków: Polska Akademia Umiejętności, 264
23. Wierzbicka-Michalska K. (1997). Moszyński August Fryderyk, [w:] Polski Słownik Biograficzny, t. 22, Wrocław: Zakład Narodowy im. Ossolińskich – Wydawnictwo Polskiej Akademii Nauk, 108-112
24. Czeppe M., Wójcik Z. J. (2004). Staszic Stanisław, [w:] Polski Słownik Biograficzny, t. 42, Warszawa-Kraków: Wydawnictwo Towarzystwa Naukowego Societas Vistulana, 540-551
25. Borch M. J. (2015). Listy o Sycylii i Malcie, przekłady, oprac. i wstęp A. Szatyńska – Siemion, I. Z. Siemion, Warszawa: Oficyna Wydawnicza ASPRA-JR
26. Moszyński A. F. (1970). Dziennik podróży do Francji i Włoch 1784-1786, wstęp, przypisy oraz wybór ilustracji, B. Zboińska-Daszyńska, Kraków: Wydawnictwo Literackie
27. Staszic S. (1931). Dziennik podróży Stanisława Staszica: 1789-1805, z rękopisów wyd. Cz. Leśniewski, Kraków: Polska Akademia Umiejętności
28. Charkiewicz J. (1998). Dyjariusz podróży hiszpańskiej z Wilna do miasta Walencji na Kapitułę Jeneralną Zakonu Mniejszych Braci św. Franciszka, to jest bernardynów, odprawionej w roku 1768, oprac. B. Rok, Wrocław: Wydawnictwo Uniwersytetu Wrocławskiego

### *Abstrakt w języku polskim*

Niniejszy artykuł przedstawia epidemię jako kategorię społeczną i prywatną w wybranych relacjach z podróży polskich podróżników XVIII wieku. Obraca się on w takich dziedzinach wiedzy jak historia medycyny, medycyna historyczna, historia podróżnictwa oraz historia epidemii. Kategoria społeczna to wzmianki autora o epidemiach nie dotyczących jego ani nikogo mu bliskiego bezpośrednio, o których wspomina w odniesieniu do danej grupy ludności, natomiast kategoria prywatna to wzmianki na temat zachorowań na epidemiczną chorobę przez autora bądź kogoś z bliskiego mu grona osób. Dodatkowo, podzielono opisywane epidemie na małe i duże. Do małych zaliczono mniej lub bardziej poważne choroby, występujące nagminnie wśród danej ludności, ale nie powodujące nagłej śmierci, natomiast epidemie duże to te zbierające wśród swych licznych ofiar śmiertelne żniwo.

Za źródła do tego artykułu posłużyły dwa rodzaje relacji z podróży, diariusze i listy pisane w czasie odbywania wojażu. Wśród autorów dzienników uplasowali się: Franciszek Ksawery Michał Bohusz, Butler, Juwenalis Charkiewicz, August Fryderyk Moszyński, Stanisław Staszic oraz Michał Jan Borch, autor listów z podróży wykorzystanych w tym artykule do analizy. Odbyli oni swoje wojaże w drugiej połowie XVIII wieku do krajów europejskich, takich jak Francja, Włochy, Anglia, Austria, Niemcy, Malta czy Hiszpania.

W artykule najpierw nakreślono historię epidemii wielkich w Europie w XVIII wieku, następnie definicje i znaczenie relacji z podróży, zwłaszcza diariuszy, dla pracy historyka, następnie zamieszczono krótkie noty na temat autorów sześciu relacji z podróży i ich wojażach, by na koniec przejść do treści głównej artykułu, czyli analizy wybranych źródeł pod kątem kategorii społecznej i prywatnej epidemii, które podzielono na małe i duże.

### *Abstrakt w języku angielskim*

The present article holds on an epidemic as a social category and a private category in the chosen reports of voyages Poland's travellers in eighteenth century. The article applies to the history of medicine, the historical medicine, the history of journeys and the history of epidemic.

The references of author about the epidemic which do not directly concerns his relatives and himself are in the social category, while the references in the private category relate directly to the author and his relatives.

Additionally, the epidemics described by the author are divided into large and small ones. The diseases occurring commonly among population but not deadly are the small epidemics, while deadly one there are the large epidemics.

Two types of travel reports served as the source for this article - diaries and letters written during of voyage. Among authors of the diaires are Franciszek Ksawery Michał Bohusz, Butler, Juwenalis Charkiewicz, August Fryderyk Moszyński, Stanisław Staszic and Michał Jan Borch, author of the letters of voyage used for analysis in this article. They traveled to the European countries such as France, Italy, England, Austria, Germany, Malta or Spain in the second half of the eighteenth century.

The article first outlines the history of large epidemics in Europe in the eighteenth century, then the definition and meaning of travel reports, especially diaries, for the historian's work. Next there are some notes on the authors of six travel reports and their journeys. Finally, the main content of the article concerns the analyses of selected source in terms of social and private categories of epidemics divided into large and small epidemics.

## Przegląd mechanizmów działania i oporności na antybiotyki hamujące biosyntezę ściany komórkowej

Michał Główka

*Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Wydział Farmaceutyczny z  
O. A. M.*

*Email: michalzdzislawglowka@gmail.com*

Od zastosowania pierwszego antybiotyku, penicyliny benzylowej, upłynęło niemal 80 lat. Początkowo skuteczny antybiotyk stał się mało znaczący i w niewielkim stopniu użyteczny w terapii. Stało się tak dlatego, że bakterie poddane działaniu penicyliny benzylowej, ale także innych antybiotyków  $\beta$ -laktamowych nabyły oporności na nie, co oznacza, że zastosowanie dawek, do tej pory, terapeutycznych nie przynosi oczekiwanych rezultatów. Los penicyliny benzylowej podzieliło wiele antybiotyków, co budzi uzasadnioną obawę w kręgach akademickich i medycznych odnośnie przyszłości leczenia infekcji bakteryjnych. Taki stan rzeczy nie powinien nas dziwić, jeśli zdamy sobie sprawę z tego, z jaką szybkością namnażają się bakterie, a więc jakie mają możliwości mutowania, co zresztą umożliwiło ich przodkom przeżycie w nieprzyjnym świecie i utworzenie obecnych form życia. Wraz z obserwowaniem oporności zauważono wiele przypadków przełamania oporności, dlatego warto zapoznać się z bardziej szczegółowym mechanizmem działania oporności, by w przyszłości móc je przełamywać, lub "omijać", a nawet nie dopuścić do ich powstania, w przyszłości.

### **Mechanizmy oporności**

Bakterie to bardzo stare ewolucyjnie i "zaradne chemicznie" organizmy. Potrafią przetrwać w bardzo niesprzyjających warunkach, np. pospolity *Pseudomonas aeruginosa* potrafi przetrwać w wodzie destylowanej, na klamkach i innych nieprzyjnych miejscach. Nie powinno to nas dziwić ze względu na długą historię tych organizmów i warunki panujące na naszej planecie na początku jej istnienia, które nie sprzyjały życiu, a musiały zostać przezwyciężone. Bakterie przetrwały te niesprzyjające warunki dzięki biochemii swoich komórek, pozyskując energię najpierw w reakcjach beztlenowych, a następnie tlenowych. Tak jak z rozkładem celulozy, czy zabiciem człowieka, tak też z antybiotykami bakterie radzą sobie dobrze, poprzez wykształcenie oporności, czyli zdolności przetrwania w obecności terapeutycznego stężenia antybiotyku. Dzieje się tak dzięki mutacją jakie zachodzą z pokolenia na pokolenie bakterii, a są one zdolne do podziału nawet co 20 min i selekcję szczepów opornych, tj. zabicie komórek wrażliwych, co powoduje namnażanie tych, które przeżyją, które są odporne. Istnieją różne mechanizmy oporności na antybiotyki: 1) dezaktywacja antybiotyku 2) uniemożliwienie penetracji leku do komórki 3) zmiana miejsca wiązania, tak aby nowy enzym nie wiązał się z antybiotykiem. [1]

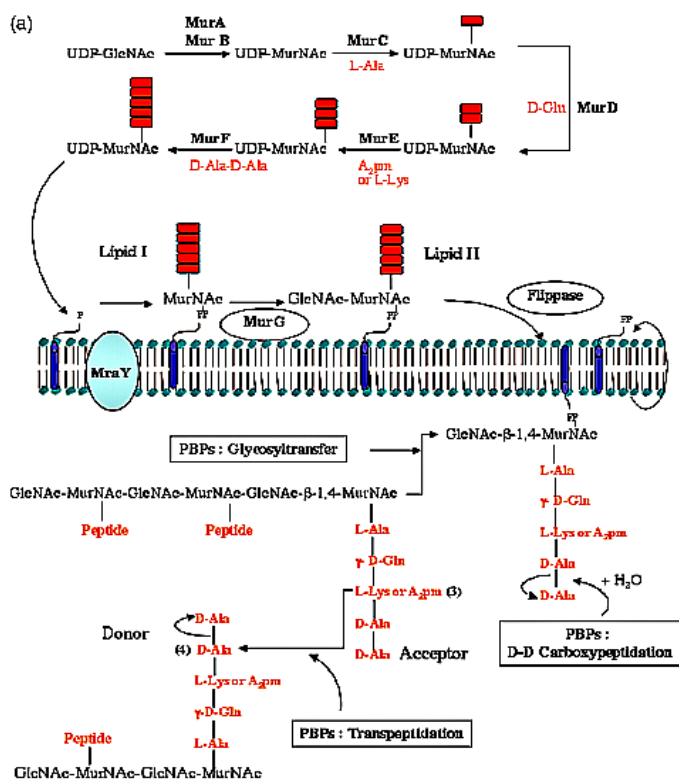


Ryc. 1. Przegląd mechanizmów oporności wybranych grup antybiotyków

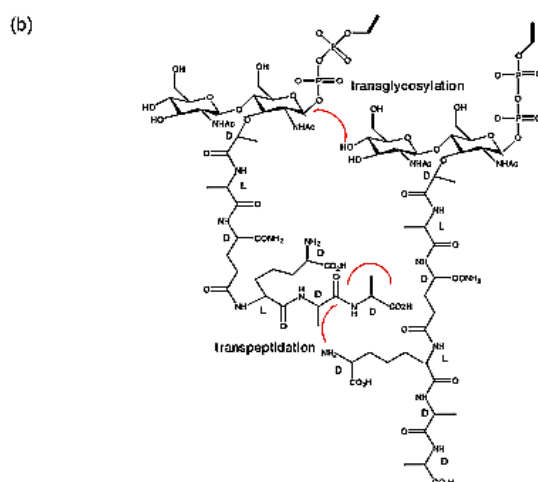
Grupa antybiotyków działające na syntezę ściany komórkowej	Mechanizm działania	Mechanizm oporności
$\beta$ -laktamowe	Inhibitory transpeptydaz (PBP), enzymu biorącego udziału w sieciowaniu peptydoglikanów do mureiny [1,2]	Synteza $\beta$ -laktamaz; zmniejszenie przepuszczalności błony komórkowej; synteza PBP niereagujących z antybiotykami [1,2]
Glikopeptydowe	Inhibitory transglikolazy [1,2]	Modyfikacja substratu do budowy ściany komórkowej [1,2]
Inne: -fosfomycyna	-Inhibitor UDP-N-acetyloglucosamino-3-O-enolopirogroniano transferazay (MurA, patrz Fig.1) [x1]	-Zmniejszenie ekspresji transporterów GlpT i UhpT odpowiedzialnych za transport leku i cukrów do komórki bakteryjnej [1]

### Antybiotyki $\beta$ -laktamowe

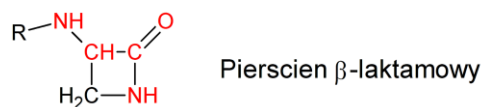
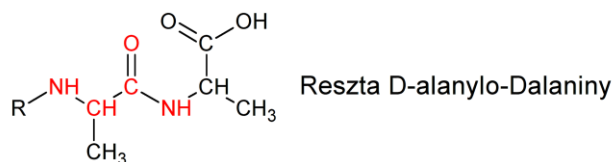
Leki  $\beta$ -laktamowe są najstarszą grupą antybiotyków, ich protoplastą jest penicylina benzylova. Nazwę zawdzięczają obecności pierścienia  $\beta$ -laktamowego w swojej strukturze, który warunkuje ich działanie. Antybiotyki te działają jako inhibitory transpeptydaz, zwanymi także białkami wiążącymi penicyliny (PBP). Są to licznej grupy enzymów biorących udział w syntezie ściany komórkowej bakterii w procesie transpeptydacji. [3] Dzięki chemicznemu podobieństwu do grupy D-alanylo-D-alaninowej, która związana z acetyloglukozaminą i kw. N-acetylomuraminowym buduje substrat do syntezy peptydoglikanu w procesie sieciowania, w którym usuwana jest terminalna D-alanina dla utworzenia wiązania D-alaniny z innym aminokwasem analogicznej struktury. Antybiotyki  $\beta$ -laktamowe działają jako inhibitory PBP, co przerywa proces sieciowania peptydoglikanu i syntezę ściany komórkowej bakterii. [2,3] Inhibicja PBP polega na "udawaniu" substratu do syntezy ściany komórkowej przez antybiotyk  $\beta$ -laktamowy, który po związaniu z PBP łączy się z nim trwale i uniemożliwia sieciowanie peptydoglikanu, przez zajęcie miejsca aktywnego enzymu. [1,2]



Ryc.2. Schemat syntezy ściany komórkowej



Ryc. 3. Porównanie pierścienia  $\beta$ -laktamowego (z podstawnikiem zazwyczaj w nim występującym) i reszty D-alanylo-D-alaniny



Źródło: [3]

Po zahamowaniu syntezy ściany komórkowej przez związanie antybiotyku z grupy  $\beta$ -laktamów komórka bakteryjna ulega rozpadowi w procesie autolizy, przez co antybiotyki te działają bakteriobójczo.

W procesie autolizy kluczową rolę odgrywa wzrost stężenia rodników hydroksylowych, spowodowany przez zaburzenie bakteryjnych szlaków enzymatycznych dezaktywujących rodniki hydroksylowe do nieszkodliwych produktów. [1,5]

Dla antybiotyków  $\beta$ -laktamowych obserwuje się 3 główne typy oporności: zmniejszenie przepuszczalności błony komórkowej, syntezę  $\beta$ -laktamaz i syntezę PBP, które nie wiążą  $\beta$ -laktamów.

Nabycie oporności przez zmniejszenie przepuszczalności błony komórkowej jest głównym mechanizmem oporności bakterii Gram ujemnych, gdyż ich ściana komórkowa zbudowana jest w sposób zapewniający "większą kontrolę" nad składnikami dostającymi się do komórki bakteryjnej. Ściana komórkowa bakterii Gram (-) jest dwuwarstwowa pokryta błoną i posiadająca przestrzeń periplazmatyczną pomiędzy warstwami. Budowa taka bardzo

ogranicza bierną dyfuzję związków do komórki, transport związków do komórki regulują białka związane z zewnętrzną błoną. Dzięki usunięciu, lub modyfikacji białek biorących udział w transporcie związków chemicznych do komórki bakterie te mogą ograniczyć, lub zahamować napływ antybiotyku do wnętrza komórki. Budowa ściany komórkowej bakterii Gram (+) przypomina raczej gąbkę, która nie stawia dużych przeszkód przy biernej dyfuzji związków. [1]

Synteza  $\beta$ -laktamaz to mechanizm oporności obserwowany tak u bakterii Gram (+) jak i Gram (-), polega on na syntezie enzymów rozkładających antybiotyki  $\beta$ -laktamowe przez hydrolizę wiązania amidowego w pierścieniu  $\beta$ -laktamowym. Rozmieszczenie  $\beta$ -laktamaz różni się w zależności od bakterii, bakterie Gram (+) wydzielają enzymy “przed siebie”, do środowiska w którym są, natomiast bakterie Gram (-) wydzielają  $\beta$ -laktamazy do przestrzeni periplazmatycznej, dzięki czemu osiągają większe stężenie enzymu przy mniejszej jego produkcji i uznaje się, że jest to najważniejszy mechanizm oporności bakterii Gram (-) na  $\beta$ -laktamy. [1,6] Enzymy hydrolizujące  $\beta$ -laktamy nie są jednorodną grupą, i tak w zależności od systemu klasyfikacji dzieli się je na:

Ze względu na podobieństwo w sekwencji aminokwasów
<p><b>Klasa A</b></p> <p><b>Penicylinazy</b></p> <p><b>Klasa B</b></p> <p><b>Metallo <math>\beta</math>-laktamazy (cynkowe)</b></p> <p><b>Klasa C</b></p> <p><b>Cefalosporynazy</b></p> <p><b>Klasa D</b></p> <p><b>Oksacylinazy</b></p>
<b>Ze względu na substrat i profil działania, wg. grupy Bush-Jacoby-Medeiro</b>
<p><b>Grupa 1</b></p> <p>Cefalosporynazy, hydrolizują cefalosporyny o szerokim spektrum, odporne na kwas klawulanowy</p> <p><b>Grupa 2</b></p> <p>Cała grupa wrażliwa na kwas klawulanowy</p>

**2a**

Penicyliny

**2b**

Penicyliny o szerokim spektrum

**2be**

ESBLs

**2br**

Oporne na inhibitory

**2c**

Hydrolazy karbenicylin

**2d**

Hydrolazy oksacylin

**2f**

Karbapenemazy

**Grupa 3**

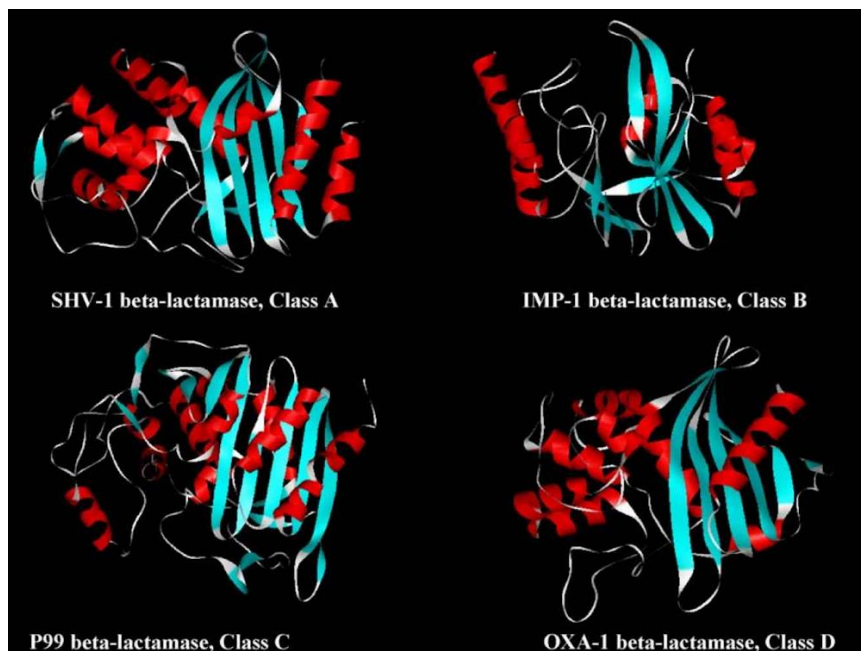
Metallo  $\beta$ -laktamazy, hydrolizują imipenem, odporne na kw. klawulanowy, hamowane przez EDTA

**Grupa 4**

Różne, pozostałe

Na podstawie: [6]

Ryc. 4. Porównanie budowy przestrzennej poszczególnych klas  $\beta$ -laktamaz

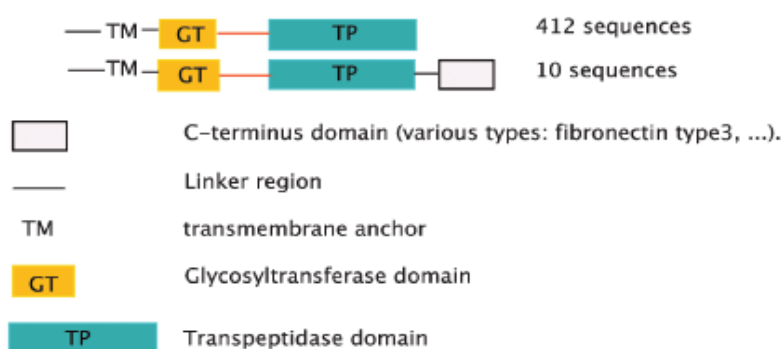


Źródło: [6]

Wymienione tutaj klasy i grupy  $\beta$ -laktamaz różnią się substratem, który hydrolizują i tak penicylinazy rozkładają penicyliny, cefalosporynyazy cefalosporyny itd., oraz różnią się opornością na czynniki hamujące ich aktywność. Jeżeli  $\beta$ -laktamaza nie jest oporna na kwas klawulanowy, znaczy to że jej właściwości hydrolizy  $\beta$ -laktamów zostają zahamowane przez kwas klawulanowy, naturalny inhibitor  $\beta$ -laktamaz, sulbaktam i tazobaktam, syntetyczne inhibitory. Budowa chemiczna tych związków jest bardzo podobna do budowy antybiotyków, dzięki temu są one także substratem dla  $\beta$ -laktamaz, jednak po hydrolizie na trwale wiążą się z  $\beta$ -laktamazą i prze to, tak jak antybiotyki hamują aktywność PBP, związki te blokują aktywność  $\beta$ -laktamaz, co pozwala antybiotykom osiągnąć stężenie terapeutyczne. Niestety nie wszystkie  $\beta$ -laktamazy są podatne na działanie inhibitorów, a metalo- $\beta$ -laktamazy zawierające w swoim centrum aktywnym jon cynku są jedną z klas  $\beta$ -laktamaz opornych na wymienione inhibitory, ale wrażliwą na EDTA. Do działania metalo- $\beta$ -laktamaz wymagana jest obecność jonu cynku ( $Zn^{2+}$ ) w miejscu aktywnym enzymu. Dzięki trwałemu i mocnemu kompleksowaniu jonów metali przez EDTA jest możliwe zahamowanie aktywności metalo- $\beta$ -laktamaz przez pozbawienie ich jonu cynku z miejsca aktywnego. Ponadto mechanizm ten może zostać przełamany przez takie zaprojektowanie cząsteczki leku, by był on oporny na  $\beta$ -laktamazy, poprzez wprowadzenie odpowiednio rozbudowanego podstawnika stanowiącego zawadę steryczną dla enzymu, która uniemożliwia hydrolizę leku. Przykładem takiego antybiotyku jest kloksacylina, lek z grupy penicylin opornych na  $\beta$ -laktamazy, ale nie wszystkie, rozkładają ją  $\beta$ -laktamazy o rozszerzonym spektrum. [1,2,6]

Synteza PBP nie reagujących z antybiotykami  $\beta$ -laktamowymi jest ważnym mechanizmem, oporności odpowiedzialnym za oporność na szerokie spektrum  $\beta$ -laktamów. Najbardziej znanym przykładem są szczepy *Staphylococcus Aureus* opornego na metycylinę (MRSA). Mechanizm ten jest ważny nie tylko ze względu na powstawanie oporności na całą grupę leków, MRSA jest oporny na wszystkie  $\beta$ -laktamy, poza piperacyliną i nielicznymi lekami  $\beta$ -laktamowymi, ale także dlatego, że nie można zastosować inhibitorów jak w przypadku poprzedniego mechanizmu oporności. Za powstawanie tego typu oporności odpowiada duża różnorodność klas PBP, co wynika z mutacji. Znane jest ponad 430 klas PBP A i 350 klas B, co odzwierciedla dużą zmienność genomu bakteryjnego i możliwości przystosowania się do nowych warunków.[1,2,4]

(a) **Class A enzymes**



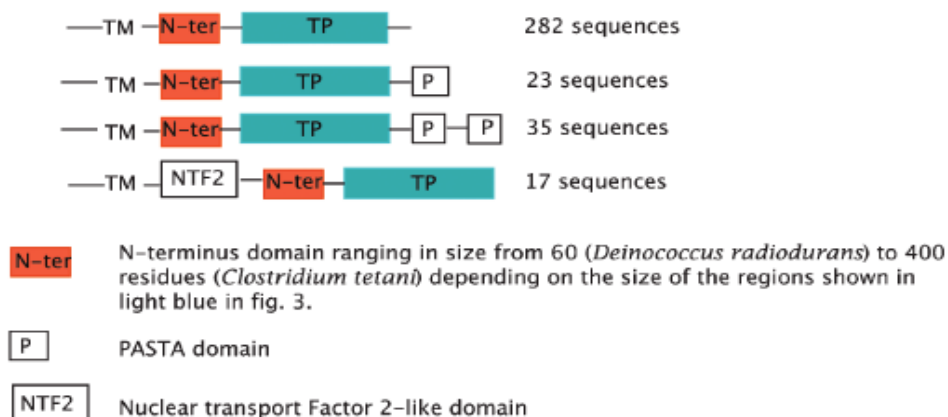
Ryc. 5. Klasy B-laktamaz

Źródło:[4]

(b) **Mono Glycosyltransferases**



(c) **Class B enzymes**





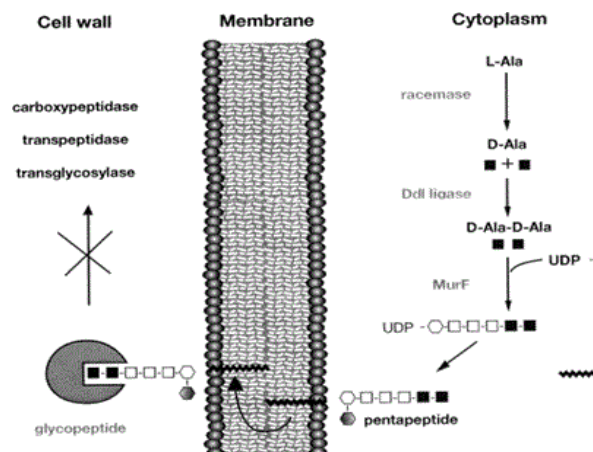
### Antybiotyki glikopeptydowe

Są to wielkocząsteczkowe peptydoglikany, wykazujące działanie bakteriobójcze tak na bakterie Gram (+), jak i Gram (-), tlenowe i beztlenowe. Są szczególnie ważne przy leczeniu zakażeń gronkowcami, enterokokami i *Clostridium difficile*. Jest to mała grupa antybiotyków, w której skład wchodzi wankomycyna i teikoplanina. Wankomycyna znana jest jako antybiotyk stosowany przy zakażeniach MRSA, gdyż nie występuje oporność krzyżowa między  $\beta$ -laktamami, a glikopeptydami. Glikopeptydy blokują biosyntezę ściany komórkowej w innym niż  $\beta$ -laktamy miejscu. Wiążą się one z resztą D-alanylo-D-alaniny substratu do syntezy ściany i sieciowanych łańcuchów peptydoglikanu, przez co PBP nie mogą związać się z resztą D-alanylo-D-alaniny, z powodu zawady sterycznej. [1,2,7-10]

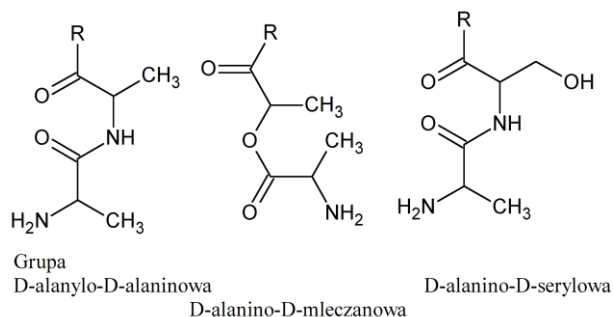
Podczas obserwacji szczepów *Staphylococcus aureus* o zwiększonej oporności na wankomycynę (VISA), zauważono że jego ściana składająca się z peptydoglikanu jest o wiele grubsza, niż u szczepów wrażliwych na wankomycynę. Zauważono, że ściana komórkowa tych szczepów ma grubość 30-40 warstw peptydoglikanu, gdzie dla szczepów wrażliwych jest to około 20 warstw. Takie zwiększenie grubości ściany komórkowej utrudnia penetrację wankomycyny, a co za tym idzie powoduje, że potrzebne jest większe stężenie by wysycić wszystkie punkty uchwytu. Wzrost grubości ściany komórkowej związany jest z obniżeniem aktywności enzymów rozkładających ścianę komórkową w przypadku szczepów VISA, która wraca do normy, po utracie oporności na wankomycynę. [7,9]

Istnieje sześć typów oporności na antybiotyki glikopeptydowe, wyodrębnionych na podstawie fenotypu, jak i genotypu w rodzaju enterokoków. Pięć typów to typy oporności nabytej, są to: Van A,B,D,E i G. Natomiast szósty Van C to typ oporności odpowiedzialny za oporność naturalną *E. gallinarum* i *E. casseliflavus*. Poszczególne typy oporności różnią się stopniem oporności na glikopeptydy. Typ oporności Van A zapewnia wysoką oporność na wankomycynę i teikoplaninę, Van B zapewnia zróżnicowany poziom oporności jedynie na wankomycynę, Van D umiarkowaną oporność na oba glikopeptydy, a Van C,E i G oporność na niskie stężenia wankomycyny, nie powodują oporności na teikoplaninę. Wszystkie wymienione typy oporności powodują modyfikacje substratu do syntezy peptydoglikanu.[10] Jedna z D-alanin zostaje zamieniona na kwas D-mlekowy lub D-serynę, co powoduje znaczny spadek siły wiązania pomiędzy wankomycyną, a zmienionym substratem z resztą D-alanylo-D-mlekową lub D-alanylo-D-serynową zamiast D-alanylo-D-alaninowej. Typy Van A,B,D powodują zamianę D-alanylo-D-alaniny na D-alanylo-D-mleczan, natomiast Van C,E,G powodują zamianę na D-alanylo-D-serynę. Znaczny spadek siły wiązania wankomycyny ze zmienionym substratem wynika z utraty możliwości utworzenia jednego wiązania wodorowego, które jest kluczowe dla tworzenia kompleksu z wankomycyną. Jest to mechanizm dający dużą oporność na wankomycynę. [8,9,10]

Ryc. 6. Mechanizm działania glikopeptydów



Ryc. 7. Porównanie grupy wiążącej glikopeptydy i jej modyfikacji



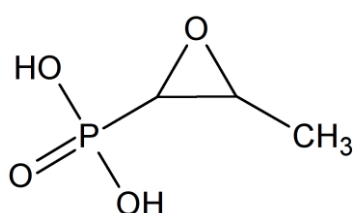
## Fosfomicyna

Została odkryta w 1969 roku, jako wtórny metabolit kilku szczepów rodzaju *Streptomyces spp.* W przeciwieństwie do poprzednio prezentowanych antybiotyków jest ona prostą i małą cząsteczką, a jednak wykazuje szerokie spektrum działania, znajdują się w nim bakterie Gram (+) i Gram (-), oportunistyczne i patogenne. W połączeniu z innymi antybiotykami wykazuje działanie synergistyczne i nie występuje dla niej krzyżowa oporność, dzięki innemu punktowi uchwytu. Jej systematyczna nazwa to kwas [(2R,3S)-3-metylooksiran-2-ylo]fosforowy. Obecny w cząsteczce epoksyd jest stabilny i konieczny, tak jak połączenie fosfor-węgiel, dla terapeutycznego działania tego leku. [11,12] Stabilność ugrupowania epoksydowego jest cechą wyjątkową, gdyż epoksydy są klasą związków bardzo reaktywnych.

Fosfomicyna działa bakteriobójczo poprzez blokowanie syntezy ściany komórkowej w innym niż powyżej omówione antybiotyki. Ze względu na podobieństwo do fosfoenolopirogronianu (PEP) fosfomicyna blokuje początkowy etap powstawania ściany komórkowej, poprzez inhibicję działania MurA. Enzym ten katalizuje przyłączenie PEP do UDP-GlcNAc (patrz schemat działania  $\beta$ -laktamów). [13]

Oporność na fosfomicynę występuje rzadko i nie różni się znacząco między krajami, w których fosfomicyna jest od dawna stosowana, a tymi gdzie nie wprowadzono jej do lecznictwa. W przypadku *E. coli* antybiotyk jest transportowany do komórki przez transportery nazwane GlpT i UhpT. [14,15] GlpT jest to błonowy transporter, którego pełna nazwa to transporter glicerolo-3-fosforanu. Jak nazwa wskazuje GlpT odpowiada za transport glicerolo-3-fosforanu do komórki bakteryjnej z jednoczesnym transportem fosforanu nieorganicznego na zewnątrz komórki. Drugi z wymienionych transporterów, UhpT, jest ściśle spokrewniony z GlpT. Pełna nazwa UhpT to transporter heksozo-6-fosforanu. [16-18] Fosforany transportowane przez wymienione transportery stanowią dla

bakterii źródło energii do życia i namnażania się. [19] Wraz z opornością bakterii na fosfomicynę obserwuje się spadek ekspresji, lub mutacje w obrębie genów kodujących GlpT i UhpT. Spadek ekspresji transporterów zmniejsza wchłanianie antybiotyku do komórki bakteryjnej, ale równocześnie zmniejsza jej możliwości pobierania związków energetycznych ze środowiska, a co za tym idzie zmniejsza jej tempo wzrostu. Zmniejszone tempo wzrostu bakterii utrudnia jej kolonizację układu moczowo-płciowego, ze względu na wypłukiwanie bakterii przez mocz, co powoduje, że nie może ona odtworzyć swej populacji. Dlatego w przypadku zakażeń układu moczowo-płciowego rzadko obserwuje się oporność bakteryjną na fosfomicynę. [14,15]



Ryc.8. Struktura fosfomicyny

### Bibliografia

1. Murray, P. R., Rosenthal, K. S., Pfaller, M. A. (2011). Mikrobiologia. Wrocław: Elsevier Urban & Partner
2. Mutschler, E., Geisslinger, G., Kroemer, H. K. (2010). Farmakologia i toksykologia. Wrocław: Medpharm
3. Sauvage, E., Kerff, F., Terrak, M. et al. (2008). The penicillin-binding proteins: structure and role in peptidoglycan biosynthesis. FEMS microbiology reviews, 32(2), 234-258.
4. Macheboeuf, P., Contreras-Martel, C., Job, V. et al. (2006). Penicillin binding proteins: key players in bacterial cell cycle and drug resistance processes. FEMS microbiology reviews, 30(5), 673-691.
5. Kohanski, M. A., Dwyer, D. J., Hayete, B. et al. (2007). A common mechanism of cellular death induced by bactericidal antibiotics. Cell, 130(5), 797-810.
6. Babic, M., Hujer, A. M., & Bonomo, R. A. (2006). What's new in antibiotic resistance? Focus on beta-lactamases. Drug resistance updates, 9(3), 142-156.
7. Hiramatsu, K. (2001). Vancomycin-resistant Staphylococcus aureus: a new model of antibiotic resistance. The Lancet infectious diseases, 1(3), 147-155.
8. Reynolds, P. E. (1989). Structure, biochemistry and mechanism of action of glycopeptide antibiotics. European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 8(11), 943-950.

9. Allen, N. E., & Nicas, T. I. (2003). Mechanism of action of oritavancin and related glycopeptide antibiotics. *FEMS microbiology reviews*, 26(5), 511-532.
10. Courvalin, P. (2006). Vancomycin resistance in gram-positive cocci. *Clinical Infectious Diseases*, 42(Supplement\_1), S25-S34.
11. Michalopoulos, A. S., Livaditis, I. G., & Gougoutas, V. (2011). The revival of fosfomycin. *International journal of infectious diseases*, 15(11), e732-e739.
12. Popovic, M., Steinort, D., Pillai, S., & Joukhadar, C. (2010). Fosfomycin: an old, new friend?. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases*, 29(2), 127-142.
13. Castañeda-García, A., Blázquez, J., & Rodríguez-Rojas, A. (2013). Molecular mechanisms and clinical impact of acquired and intrinsic fosfomycin resistance. *Antibiotics*, 2(2), 217-236.
14. Nilsson, A. I., Berg, O. G., Aspevall, O. et al. (2003). Biological costs and mechanisms of fosfomycin resistance in *Escherichia coli*. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 47(9), 2850-2858.
15. Takahata, S., Ida, T., Hiraishi, T., et al. (2010). Molecular mechanisms of fosfomycin resistance in clinical isolates of *Escherichia coli*. *International journal of antimicrobial agents*, 35(4), 333-337.
16. Huang, Y., Lemieux, M. J., Song, J., et al. (2003). Structure and mechanism of the glycerol-3-phosphate transporter from *Escherichia coli*. *Science*, 301(5633), 616-620.
17. Law, C. J., Yang, Q., Soudant, C., et al. (2007). Kinetic evidence is consistent with the rocker-switch mechanism of membrane transport by GlpT. *Biochemistry*, 46(43), 12190-12197.
18. Enkavi, G., & Tajkhorshid, E. (2010). Simulation of spontaneous substrate binding revealing the binding pathway and mechanism and initial conformational response of GlpT. *Biochemistry*, 49(6), 1105-1114.
19. Gottschalk, G. (2012). *Bacterial metabolism*. Springer Science & Business Media.

### Abstract

From first use of antibiotic, the benzylpenicillin, have passed almost 80 years. By this time first very useful antibiotic become one of model but not very useful in therapy. It is because of bacterial resistance to  $\beta$ -lactam antibiotics. Resistance means that doses which were therapeutic now have no or very weak effect and even in some cases doses should be greater than lethal, for human, dose to kill bacteria. Not only for benzylpenicillin bacteria become resistant and this fact cause very racional concern in academic societies about the future of bacterial infection therapy. This fact shouldn't be unlikely for us because of rapid bacteria division in conducive conditions witch gives bacterias possibility of many mutations in short time and that makes them very resistant to many threats. With observing new resistant mechanism we spot also cases of breaking bacterial resistance. That is why it is worthwhile to study resistant mechanisms because knowing them we can decrease number of resistant strains, break new resistances and maybe even don't allow bacteria to acquire resistance.

## Lista autorów:

- Ryszard Drożdż (*Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego*)
- Marcin Gibasiewicz (*Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu*)
- Michał Główka (*Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu*)
- Dariusz Góra (*Uniwersytet Śląski*)
- Adrianna Graniak (*Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu*)
- Jan Jurgiel (*Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu*)
- Patryk Karabin (*Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu*)
- Karolina Kędziora (*Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego*)
- Wirginia Krzyściak (*Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego*)
- Marcin Rafał Magacz (*Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego*)
- Katarzyna Okoniewska (*Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu*)
- Aleksander Karol Smakosz (*Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu*)
- Agata Szulc-Woźniak (*Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu*)
- Tomasz Zahorski (*Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu*)



- Klaudia Zając (*Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie*)
- Adrian Zając (*Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie*)
- Iga Zendran (*Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu*)
- Paula Wydziałkowska (*Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu*)