

Trąd w Europie XXI wieku

Józef Piotr Knap

ORCID: 0000-0002-8595-01

Warszawski Uniwersytet Medyczny, Zakład Epidemiologii i Biostatystyki;
konsultant wojewódzki w dziedzinie medycyny morskiej i tropikalnej
dla obszaru województwa mazowieckiego

DOI: 10.26399/rmp.v31.1.2025/j.p.knap



STRESZCZENIE

Trąd w Europie XXI wieku

Knap J.P.

Warszawski Uniwersytet Medyczny, Zakład Epidemiologii i Biostatystyki; konsultant wojewódzki w dziedzinie medycyny morskiej i tropikalnej dla obszaru województwa mazowieckiego

Trąd (choroba Hansena), jedna z najstarszych i najokrutniejszych chorób człowieka, obecnie uleczalna, uważana jest w Europie za całkiem egzotyczną, nie dotyczącą naszego kontynentu. Jednak nieliczne, niedokładnie rozeznane i niedoszacowane przypadki wciąż istnieją w XXI w. Dotyczą one głównie starych, liczących wiele dziesiątków lat ognisk o niskiej endemiczności i lokalnej, najczęściej rodzinnej i sąsiedzkiej transmisji w izolowanych regionach wiejskich niektórych państw.

Słowa kluczowe: trąd (choroba Hansena), Europa, przypadki autochtoniczne (rodzime), przypadki importowane (przywlekane)

ABSTRACT

Leprosy in XXIst Europe

Knap J.P.

Warsaw Medical University, Department of Epidemiology and Biostatistics, Warsaw, Poland; consultant in maritime and tropical medicine for the Mazovian Voivodeship

Leprosy (Hansen's disease) is one of the oldest known infectious diseases and, although now entirely curable, remains a significant global health concern. In Europe, cases of Hansen's disease are rare and often underrecognized. The disease can be classified into 2 categories: autochthonous (native) cases and imported cases, primarily originating from endemic regions.

Autochthonous cases persist in a few European countries, including Spain, Portugal, Greece, Italy, Russian Federation, and Estonia, where small, low-endemicity foci remain. These cases are often familial and can persist over long periods due to localized transmission, despite gradual declines in prevalence. The eradication of such cases poses challenges due to the disease's prolonged incubation period and potential for chronic persistence.

Keywords: Leprosy (Hansen's disease), Europe, autochthonous (native) cases, imported cases

Wstęp

Tytuł i treść niniejszej pracy mogą budzić zdumienie – trąd (ang. i łac. *lepra*), czyli choroba Hansena, wydaje się dla medycyny europejskiej XXI w. problemem całkowicie przebrzmiałym, przedmiotem jedynie historii medycyny (tabela 1).

Tak jednak nie było nigdy, zaś obecnie znaczenie trądu w Europie ponownie narasta w związku z masowym napływem migrantów i uchodźców. Zagraża to rozszerzeniem choroby, w tym uaktywnieniem dawnych, niemal wygasłych ognisk rodzimego (autochtonicznego) trądu.

Choroba, powodowana przez prątki *Mycobacterium leprae* (1873) i *Mycobacterium lepromatosis* (2008), jest jedną z najstarszych i najbardziej dotkliwych chorób

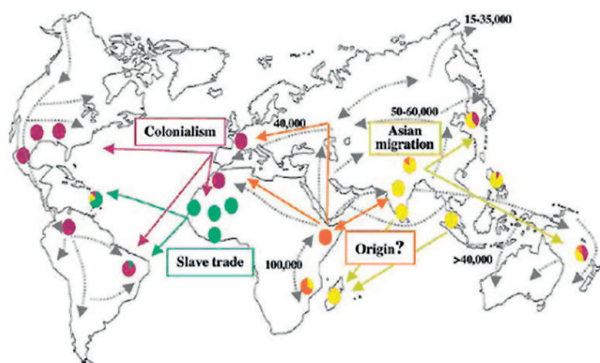
ludzkości, a to z racji wielowiekowej nieuleczalności, zakaźności oraz stygmatyzacji kalectwem i oszpececiem. Mimo możliwości pełnego wyleczenia, pozostaje problemem ogólnoswiatowym, jak to ukazuje oficjalne stanowisko Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) z listopada 2024 r., otwierające ten numer pisma [1]. Trąd towarzyszy ludzkości od tysięcy lat. Jak wykazały przełomowe badania zespołu Marka Monota metodami genomiki porównawczej (*comparative genomics*), choroba wywodzi się z pojedynczego klonu, który rozprzestrzenił się na cały świat z Afryki Wschodniej lub Bliskiego Wschodu [2]. Do Europy choroba prawdopodobnie z Egiptu, przywleczona w 525 r. p.n.e. przez wojska króla perskiego Kambyzesa IV i przetrwała do dziś. Trąd, dzięki swym zdolnościom szerzenia się,

Tabela 1. Oficjalne dane WHO odnośnie do przypadków trądu zarejestrowanych na świecie i w Regionie Europejskim WHO w poszczególnych latach

	2010	2015	2020	2021	2022	2023
Świat	228 488	210 758	127 506	140 546	174 059	182 815
Region Europejski	41	18	27	14*		37

* W 16 państwach.

rozniósł się na wszystkie zamieszkałe kontynenty, najpóźniej – przed 500 lat – trafił na półkulę zachodnią, a Brazylia wraz z Afryką, Azją Południowo-Wschodnią i Oceanią pozostają największymi obszarami występowania choroby Hansena (rycina 1).



Rycina 1. Hipotetyczne drogi i okres światowego rozszew trądu (wg International Leprosy Association)

W Europie trąd (zwany jako *elephantiasis graecorum*) utrzymywał się przez całą starożytność i wczesne średniowiecze. Wyprawy Krzyżowe (1095–1291) przyczyniły się do przywleczenia na nasz kontynent potężnej fali trądu, która rozlała się epidemicznie po całej Europie. Uznawana już wówczas za zaraźliwą, nieuleczalną i odrażającą, budziła powszechny lęk, doprowadziła do powstania miejsc przymusowej dożywności hospitalizacji chorych – tzw. leprozoriów. Oszacowano, że w XIII-wiecznej Europie istniało 19 000 leprozoriów, obsługiwanych od roku 1265 wyłącznie przez heroicznych lazarystów, których zakon powstał w roku 1113. Hieperendemię tę zahamowała wielka pandemia dżumy lat 1346–1352, w czasie której zmarła znaczna większość trędowatych. Pojawienie się w Europie kiły (1492) i jej gwałtowne rozprzestrzenianie się, stało się kolejnym etapem wygaszania endemii trądu. Od XVI w. choroba Hansena zanika praktycznie w całej Europie na ponad 300 lat, niewielkie jej rodzime (autochtoniczne) ogniska utrzymały się w krajach basenu Morza Śródziemnego (głównie: Portugalia, Hiszpania, Malta, Grecja) oraz Czarnego i Kaspijskiego, zasilane przez chorych przybyłych z terenów Afryki i Azji. Dopiero w pierwszych dekadach XIX w. następuje nieoczekiwane, zagadkowe do dziś i gwałtowne pojawienie się trądu w Europie [14]. Omówienie trądu europejskiego od XIX w. do dziś wymaga synoptycznego przedstawienia szczególnej odmienności patologii i epidemiologii trądu.

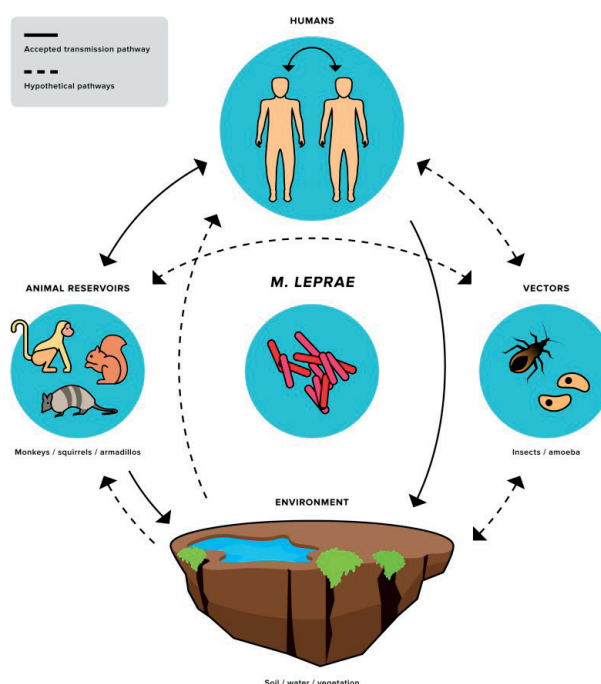
Uwagi metodyczne

Dla wielu ludzi, także lekarzy, zaskakująco brzmi treść oficjalnego stanowiska (*statement*) Centrum Kontroli i Prewencji Chorób (CDC) w USA z roku 2023: „Ryzyko zachorowania na chorobę Hansena (trąd) jest dla dorosłej populacji w skali świata bardzo niskie, ponieważ ponad 95% populacji wykazuje naturalną odporność na tę chorobę”. Tak niskie ryzyko, zbliżone zresztą do wartości odporności populacyjnej ludności świata na gruźlicę, oznacza jednak, że wśród 8-miliardowej ludności Ziemi, 200 mln pozostaje podatnych na zakażenie trądem. Ponadto, ten 5% odsetek wrażliwych nie jest wartością stałą i niezmienną; niektóre populacje i rasy (np. rdzenna ludność Ameryki Południowej, Mikronezji, Indii) wykazują większy odsetek podatności.

Etiopatogeneza i epidemiologia trądu oraz jej historia naturalna wykazują szereg odrębnych cech związanych z bakteriami namnażającymi się we wnętrzu komórek gospodarza i tworzącymi przewlekły proces zapalny, uwarunkowany równowagą sił pomiędzy patogenem a układem immunologicznym makroorganizmu. To specyficzna epidemiologia chorób przewlekłych, takich jak zwłaszcza gruźlica, blisko spokrewniona z trądem, ale także przewlekłe postaci brucelozy, gorączki Q, melioidozy i nosacizny, twardzieli, choroby Whipple’a etc. [4, 5, 6]. Wieloletni okres wylęgania trądu może przekraczać – co udowodniono ostatnio – 50 lat [7, 8]. W okresie tym bezobjawowi jeszcze chorzy mogą zarażać najbardziej efektywną drogą szerzenia się infekcji – oddechową. W ogniskach wielopokoleniowej endemii siewcami zakażenia są ponadto pozornie zdrowi wieloletni „nosiciele” prątków. Rejony nasilonej transmisji lokalnej lub hieperendemii to bowiem tereny wysokiej zakaźności środowiskowej. W rejonach tych około połowa populacji może być zakażona asymptotycznie trądem [9], lecz spośród nich tylko u mniejszości, ok. 10%, rozwinięta choroba objawowa. U większości zakażonych bezobjawowo odpowiedź immunologiczna zdolna jest bowiem do naturalnej eliminacji zakażenia *Mycobacterium leprae*, jednak i osoby zakażone podklinicznie zdolne są do wydalanania wielkiej ilości prątków przez drogi oddechowe (wydzielina z nosa, kichanie, kaszel) [10, 11, 12]. Już w końcu lat 90. uważano, że zarażenie trądem od „źródeł subklinicznych” jest ważniejsze niż infekcja od przypadków objawowych [13]. Te bardzo

ważne prace wskazują na jeden z głównych czynników trudności i niskiej efektywności eliminacji choroby Hansena z obszarów wysokiej endemiczności utrzymującej się nieraz przez setki lat. Utrzymują się tam bowiem 2 kluczowe czynniki (*key factors in leprosy proces*) podtrzymywania endemiczności trądu: 1. predyspozycje wrodzone, uwarunkowane genetycznie, 2. długotrwałe kontakty rodzinne i sąsiedzkie (*long term familiar and household contacts*). Badania przesiewowe takich populacji z powtarzanymi wymazami, a optymalnie, z zastosowaniem diagnostyki molekularnej, byłyby bardzo skuteczne – jak to wykazały cytowane prace – ale są wciąż nierealne w skali globalnej z uwagi na koszty i trudności techniczne, zwłaszcza w realiach III świata. Pomocne stało się więc stosowanie na szeroką skalę handlowo dostępnych i tanich testów serologicznych z określaniem przeciwciał przeciwko glikolipidowi fenolowemu-1 (anty-PGL-1) metodą ELISA w klasie IgM i IgG oraz szybkiego testu NDO-LID, wraz z badaniem wydzieliny z nosa w kierunku DNA prątków metodą qPCR. Optymalnie stosuje się populacyjne badania epidemiologiczne z zastosowaniem weryfikowanych technikami sztucznej inteligencji metod analizy przestrzenno-czasowej (*spatial temporal-analysis*) śledzenia kontaktów (*tracing analysis*) z wykorzystaniem genetyki molekularnej. Badania takie wykonano w hiperendemicznych rejonach: brazylijskiej Amazonii, Afryki Subsaharyjskiej, wysp na Oceanie Indyjskim (Komory, Aujotte) i Azji, wykazując jego wysoką przydatność. Jest paradoksem, że badania takie, przeprowadzane w III świecie, są mniej zaawansowane (lub wręcz opóźnione) w „starych” ogniskach endemiczności w Europie. Całkiem zaniedbane są prace nad **środowiskową możliwością** przetrwania trądu (gleba, porosty, ameby wolnożyjące) [14], zapoczątkowane przed laty w ogniskach epidemicznych Norwegii (rycina 2).

Według kryteriów WHO (1991) eliminacja trądu oznacza występowanie nie więcej niż 1 przypadku 10 000 ludności, co w praktyce oznacza przerwanie jego transmisji (*transmission eruption*) w danej populacji. Jako niską endemiczność przyjmuje się <1 nowego przypadku autochtonicznego na 100 000 mieszkańców na rok. Zapadalność bardzo wysoka, to 20–39 przypadków/100 tysięcy ludności/rok, zaś stan hiperendemiczności to 40 i więcej/100 000 osób/rok, choć według niektórych [6] za hiperendemiczność należy uważać już 20 nowych przypadków/100 000 mieszkańców/rok. Wymienione cechy trądu sprawiają, iż w większości jego przypadków ustalenie **zapadalności (zachorowalności, incidence)**, czyli liczby nowych przypadków choroby w stosunku do liczby ludności (zwykle 10 lub 100 000) w określonym czasie (np. rok), nie jest proste ani ścisłe. Badając zapadalność śledzimy bowiem zjawisko **pojawienia się choroby**. W przypadku chorób



Rycina 2. Niewątpliwe (pewne) i hipotetyczne drogi szerzenia się trądu [14]

takich jak trąd, przewlekła gruźlica, posługujemy się często innym wskaźnikiem, **chorobowością (morbidity)**. Jej miarą są **wszystkie** przypadki trądu, które wystąpią na danym terenie (państwo, prowincja, wyspa etc.) w określonym czasie (zwykle – roku). Obydwoma współczynnikami możemy posługiwać się w różnych sytuacjach, np. zachorowalnością, gdy znamy źródło i rok nabycia trądu. Na wygasanie endemicznych ognisk trądu wskazują: wzrost wieku świeżo rozpoznanych przypadków, brak nowych zachorowań dzieci do 15 roku życia oraz wzrost odsetka wieloprątkowej postaci *lepra lepromatosa* (LL MB+++). Wykazano bowiem wielokrotnie, iż średni okres wylegania trądu guzowatego jest dłuższy niż skąpopłatkowej postaci tuberkuloidowej (*Tuberculoid Leprosy – Paucibacillary, TL PB*). Określanie współczynnika wykrywalności nowych przypadków (*New Cases Detection Rate, NCDR*) odzwierciedla natomiast raczej skuteczność diagnostyczną, niż rzeczywiste zmiany zachodzące w zapadalności na choroby takie jak trąd. Najlepszym wskaźnikiem śledzenia zmian zachodzących w wygasającym ognisku endemicznym jest określenie zapadalności na trąd dzieci do lat 15, wyrażone jako liczba nowych przypadków choroby Hansena u tych dzieci/w przeciągu roku/na 1 mln dzieci [15, 16].

Nioczekiwany powrót trądu do Europy na początku XIX wieku

W latach 20. XIX w. następuje nieoczekiwany i zagadkowy do dziś powrót, po kilkuset latach, trądu do szeregu krajów Europy [3]. Przebiega jako gwałtow-

Tabela 2. Nowe przypadki trądu zgłaszane do WHO przez wszystkie państwa europejskie i publikowane corocznie przez periodyk WHO

Rok	Liczba państw raportujących	Liczba państw z nowymi przypadkami	Łącznie nowe przypadki	Nowe przypadki u dzieci	Przypadki importowane	Kraje
2021	16	2	14	0	7	Francja (2), Niemcy (2)
2020	28	6	27	0	13	Francja (7), Irlandia (1), Izrael (2), Holandia (4), Rosja (6), Szwecja (7)
2019	21	7	42	0	24	Belgia (2), Francja (10), Malta (1), Portugalia (6), Szwecja (9), Tadżykistan (12), UK* (2)
2018	23	9	50	0	23	Belgia (1), Francja (9), Włochy (5), Holandia (2), Portugalia (5), Rosja (9), Hiszpania (7), Szwecja (11), UK (7)
2017	25	5	33	0	b.d.**	Francja (8), Włochy (8), Kazachstan (1), Holandia (3), Hiszpania (9), UK (4)
2016	7	7	32	1	b.d.	Belgia (3), Niemcy (2), Włochy (12), Holandia (5), Portugalia (4), UK (5), Uzbekistan (1)
2015	28	5	18	b.d.	b.d.	Niemcy (2), Izrael (2), Portugalia (2), Hiszpania (8), UK (4)
Ogółem			216	1	67	

* UK – Zjednoczone Królestwo; ** b.d. – brak danych

nie narastająca epidemia. Dotyczy głównie krajów północnej Europy; pod względem nasilenia zwłaszcza Norwegii, gdzie rozpoczęła się najwcześniej (u schyłku XVIII w.), a także Danii (z wyspami Owcymi), Islandii, Szwecji i Finlandii, Malty oraz nadbałtyckich terenów Cesarstwa Rosyjskiego (Estonii, Łotwy, a więc dawnych Inflant i Kurlandii), w mniejszym nasileniu Litwy. Nasilenie epidemii spowodowało powstanie w roku 1856 w Norwegii pierwszego na świecie rejestru zachorowań, kontynuowanego przez 100 lat. Szczytowe nasilenie choroby następuje w latach 1840–1890; w roku 1856 odnotowano największą liczbę przypadków: 2 958, z czego 25% w Bergen i okolicach, zwłaszcza nadbrzeżnych. Bergen, największe miasto Norwegii, i jego okolice, stały się największym w Europie skupiskiem chorych na trąd. W roku 1856 Norwegowie tworzą pierwszy na świecie rejestr chorych na trąd prowadzony aż do ostatniego zachorowania w roku 1953 i śmierci ostatniego, wyleczonego, chorego w roku 1973, zawierający dane około 9 000 chorych. Łącznie w krajach skandynawskich w latach 1856–1956 zarejestrowano ponad 10 000 chorych. Pojawienie się trądu na Malcie, po kilkuset latach wolnych od choroby, wiązało się z napływem migrantów z Azji i Afryki do kolonii brytyjskiej, którą wyspa ta była w latach 1814–1964. Wdrożony w roku 1972 sposób zwalczania choroby Hansena na wyspie doprowadził do jej eliminacji do roku 1999 jako w pierwszym kraju na świecie [17]. Sporadycznie pojawiają się tam przypadki importowane [18].

Trąd w Europie XXI wieku

Śledząc przypadki choroby Hansena w Europie, należy rozdzielić je na **zachorowania rodzime** (autochtoniczne) oraz **przywlekane (importowane)**. Liczba tych ostatnich narasta w związku z nasileniem migracji, globalizacją i masowym ruchem lotniczym. Całościowemu omówieniu problemu trądu w Europie poświęcono w ostatnich latach sporadyczne prace [16, 19, 20, 21, 22, 23]. Zmieniającą się transmisję *Mycobacterium leprae* w okresie cofającej się endemii, przeanalizowano ostatnio [15]. Według [22] w latach 2000–2020 w Europie zarejestrowano 18 autochtonicznych przypadków trądu. Autorzy oparli się kwerendzie 12 doniesień w języku angielskim, francuskim i hiszpańskim; podkreślają przy tym bardzo słabe rozpoznanie rzeczywistej zapadalności, a więc i niepełność metaanalizy (ponadto brak analizy doniesień w języku rosyjskim, polskim, niemieckim) [22].

Od roku 2010 WHO zaczęła podawać przypadki rejestrowane w Regionie Europejskim¹ (tabela 2). Dane wskazują na bardzo znaczne niedoszacowanie przypadków trądu występującego na tym terenie. Zostały one zweryfikowane na podstawie dostępnych źródeł [16] oraz w niniejszym doniesieniu.

„Stare”, wieloletnie ogniska rodzimego trądu utrzymują się do dziś – ze zmniejszającą się endemicznością – w kilku lokalizacjach Europy. To głównie

¹ Region Europejski WHO jest pojęciem szerszym niż Europa jako kontynent. Obejmuje swą jurysdykcją obszar od Atlantyku do Pacyfiku: Rosję, Kazachstan, Kirgistan, Tadżykistan, Turkmenistan, Uzbekistan oraz Izrael i Turcję – łącznie 53 państwa.

4 kraje śródziemnomorskie, w których rejestruje się wciąż najwięcej przypadków: północna Portugalia, Hiszpania (rejon Walencji), Grecja, Włochy (południowa Sardynia, wschodnia Sycylia) oraz Estonia, Łotwa, Federacja Rosyjska. Są to ogniska przetrwałe, z szybko malejącą (Rosja, kraje byłego ZSRS) lub bardzo niską transmisją choroby. W dawnych krajach kolonialnych oraz przyjmujących największą liczbę migrantów, dominują (Wielka Brytania – UK, Francja, Holandia, Belgia, Niemcy, Dania, Szwecja) lub występują wyłącznie przypadki importowane. Omówimy je kolejno.

Portugalia [21, 23, 25]. Nadal trwa lokalna transmisja. Przypadki autochtoniczne stanowiły w roku 2020 – 46,7% (najwyższy odsetek w Europie). Długa historia trądu sięga XIII w., podtrzymywana przez kolejne wieki przypadkami zarówno przywlekanymi z wielkiego portugalskiego imperium kolonialnego na 3 kontynentach, jak i rodzimymi. Nasilenie endemii doprowadziło do obowiązku jej rejestracji (1901). W latach 50. rocznie notowano ponad 100 nowych przypadków. W latach 1938–1947 pobudowano wielki ośrodek szpitalny – Rovisco Pais, w miejscowości Cota, 30 km na zachód od Coimbr (nadmorski region środkowej Portugalii). Leproзорium zlokalizowano, z uwagi na korzystne, dosyć odludne położenie, jak i nasilenie endemii w regionie Beira. W roku 2003 przebywało w nim 203 chorych, głównie prątkujących. Kolejnym obszarem hiperendemii była i jest północna Portugalia, obecnie główny obszar lokalnej transmisji, najbardziej nasilonej w Europie, choć nadal w granicach niskiej endemiczności. Tworzy ją 5 dystryktów.



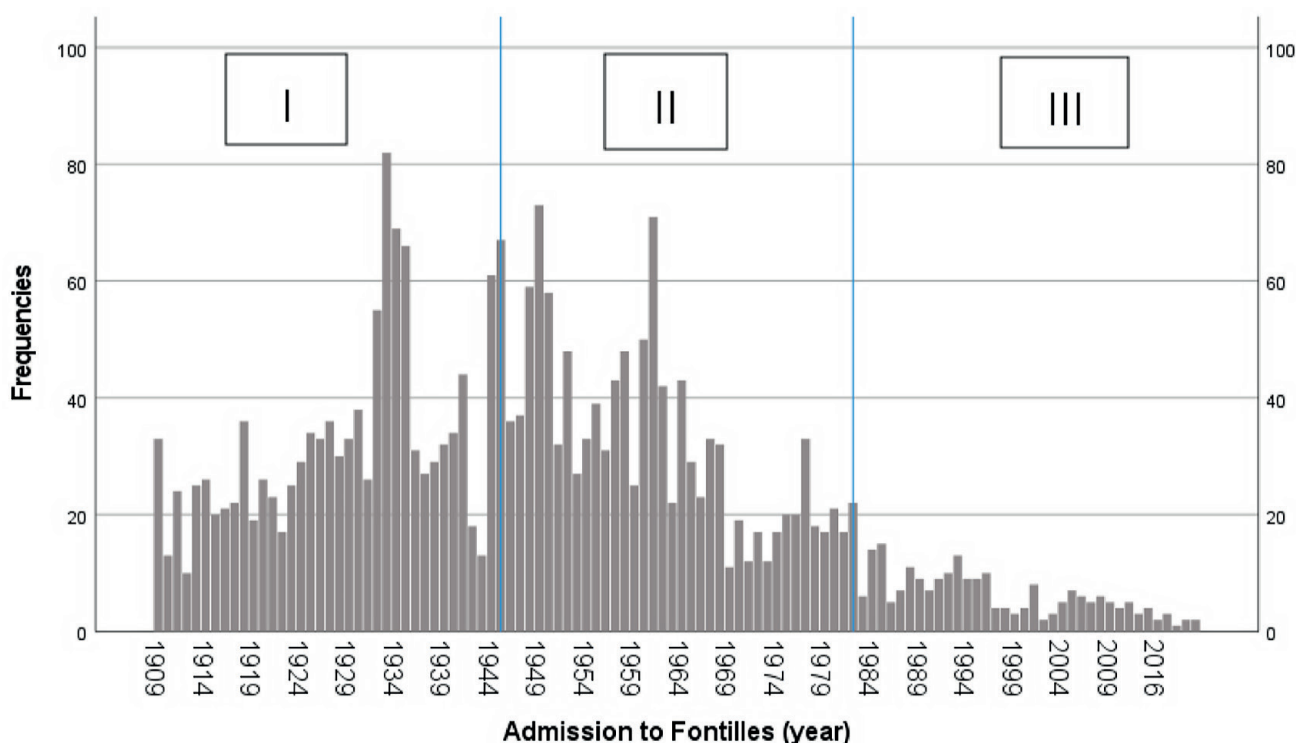
Rycina 3. Pięć dystryktów północnej Portugalii – obszar trwającej wciąż autochtonicznej transmisji trądu [21]. Regiony: 1. Viana do Castelo, 2. Braga, 3. Porto, 4. Vila Real, 5. Braga

Trzy z nich to graniczące z hiszpańską Galicją, najuboższe, najmniej zaludnione, górskie, choć z wielką tradycją kulturową dystryktów: Viana do Castelo, Vila Real i Braganca, o łącznej ludności nieco ponad 621 tysięcy (rycina 3). W latach 1990–2018, rozpoznano w północnej Portugalii co najmniej 38 przypadków rodzimych, z niewątpliwym niedoszacowaniem [21]. W roku 2009 rozpoznano przypadek u 15-letniej Portugalki, która przybyła z Brazylii wraz z matką, u której także rozpoznano trąd. Wszystkie przypadki importowane pochodzą z Brazylii.

Hiszpania. Nadal trwa lokalna transmisja. Istniejąca od wczesnego średniowiecza nasilona endemia trądu była przez kolejne wieki podtrzymywana przez przypadki importowane z wielkiego hiszpańskiego imperium kolonialnego. W drugiej połowie XIX w., podobnie jak w innych krajach Europy, nastąpił gwałtowny wzrost liczby przypadków. W roku 1878 w samej tylko Walencji rejestrowano co najmniej 2000 chorych. Po wojnie domowej, w latach 40., wyodrębniono 4 obszary nasilonej endemii: Wyspy Kanaryjskie, Galicję na północy kraju, łączące się z obszarem endemii w Galicji Portugalskiej, Andaluzję oraz Wybrzeże Lewantyńskie: Murcia, Katalonia, Walencja [24]. Walencja pozostawała głównym obszarem hiperendemii trądu. W latach 1940–2015 zarejestrowano łącznie 442 autochtoniczne przypadki pochodzące tylko z tego regionu kraju. Obserwuje się spadek liczby zachorowań (*decline*) z charakterystyką przypadków typową dla wygaszania endemii trądu (przesunięcie w wieku rozpoznania, przewaga postaci *lepromatosa* etc.). Podkreślono przewagę zawodów rolniczych, co autorzy hiszpańscy [26] – podobnie jak i greccy [28] – wiążą z wpływami środowiska jako ryzykiem zachorowania. Nadal, choć w zmienionym charakterze, funkcjonuje nowoczesny ośrodek Fontilles koło Alicante (rycina 4). W latach 1909–2020 hospitalizowano tam 2652 chorych. Okres ten, podzielony na 3 fazy (rycina 5), odzwierciedla spadek liczby chorych, związa-



Rycina 4. Fontilles (San Francisco de Borja) – hiszpański ośrodek trądu w pobliżu Alicante. Powstały w roku 1909 i nadal funkcjonujący. Zdjęcie z 2020 r. [24]



Rycina 5. Przyjęcia chorych do leprozorium w Fontilles w latach 1909–2020 (łącznie 2652 pacjentów). Zaznaczony podział na 3 okresy [24]. Zaznaczone okresy: I) 1909–1946 (leczenie objawowe); II) 1946–1982 (okres monoterapii dapsonem); III) 1982–2020 (1982 r. – włączenie przez WHO terapii wielolekowej MDT)

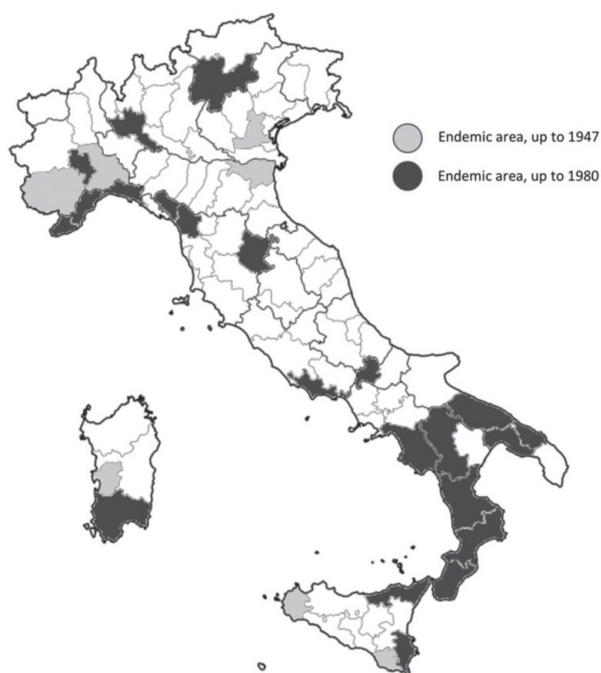
ny z wprowadzeniem skutecznych leków przeciwtwardowych i zwalczaniem choroby w wymiarze zdrowia publicznego [24]. W roku 2020 odsetek przypadków autochtonicznych był bardzo wysoki i wynosił 42,3%. Nadal obserwuje się zaawansowane przypadki rodzinne (rycina 5) [48].

Włochy. Nadal trwa lokalna transmisja [20, 27]. Choroba rozpowszechniona już w okresie antyku i w średniowieczu, zanikła praktycznie w wieku XV, choć z pewnością utrzymywały się jej skupiska endemiczne. Oto np. w Piemencie na północy kraju trąd był nieobecny przed rokiem 1740. Pojawia się ponownie w pierwszej połowie wieku XIX, przy czym do historii medycyny przeszła epidemia, a następnie endemia, w mieście Commachio w delcie Padu, w środkowych Włoszech, ok. 100 km na południe od Wenecji. Miasto, zwane „małą Wenecją” z racji wielu kanałów i zabytków, leży na dość izolowanym terenie, przy rozgałęzionych ujściach rzek do Adriatyku. Choroba pojawiła się całkiem nieoczekiwanie przed rokiem 1806 i trwała niemal do końca XIX w., osiągając w latach 40. XIX wieku bardzo wysoki wskaźnik chorobowości 132/100 000 mieszkańców, znamionujący hiperendemię. Ogniska w Commachio, Mamel (Kłajpedzie), w Bergen i okolicach oraz na wyspie Saarema są do dziś omawiane jako klasyczne przypadki wpływu na wybuch epidemii trądu czynników lokalnych (predyspozycje genetyczne – wrażliwość populacyjna mało ruchliwej odosobnionej populacji, czynniki fizjograficz-



Rycina 6. *Facies leonina*. Stan po zabiegach amputacyjnych w obrębie twarzoczaszki w osłonie chemioterapii. Przypadek rodzinny. Współczesna Hiszpania [47]

ne – podmokłe tereny nadmorskie), na które nałożyło się wprowadzenie (*introduction*) masywnie prątkujących (*multibacillary*, MB) postaci trądu (najczęściej guzowatego – LL) z zewnątrz. Tabela 3 przedstawia metaanalizę przypadków we Włoszech w latach 1921–2019, zaś rycina 7. endemiczne ogniska rodzimego trądu w przeszłości, lecz także przetrwałe – jako resztkowe – do dziś.



Rycina 7. Epidemiologia trądu we Włoszech (1920–2019) [27]

Tabela 3. Metaanaliza przypadków choroby Hansena we Włoszech w okresie 1920–1929, z rozbiciem na poszczególne okresy

Okres	Liczba chorych
1921	288
1925–1948	839
1955–1979	434
1980–1989	76
1990–1999	112
2000–2009*	62
2009–2019	25

* Od roku 2003 nielegalni imigranci stanowią 53% rejestrowanych przypadków.

Grecja. Choroba występowała od starożytności, przez średniowiecze i czasy nowożytne. Nasilenie trądu w wieku XIX i poznanie jego zakaźnej etiologii spowodowało wdrożenie drastycznych przepisów izolacyjnych, skutkujących założeniem w roku 1903 leprozorium na wysepce Spinalonga na północ od Krety, jednego z najbardziej restrykcyjnych w Europie, zamkniętego w 1957 r. Żyjących i leczonych chorych przeniesiono do Grecji Kontynentalnej. W latach

1988–2002 odnotowano 26 nowych zachorowań i 51 nawrotów; w 66,89% były to przypadki zakaźne, obficie prątkujące (MB+++), [28]. Nadal utrzymuje się resztkowa transmisja lokalna: w 2009 r. – 2 przypadki, w latach 2000–2021 – 6.

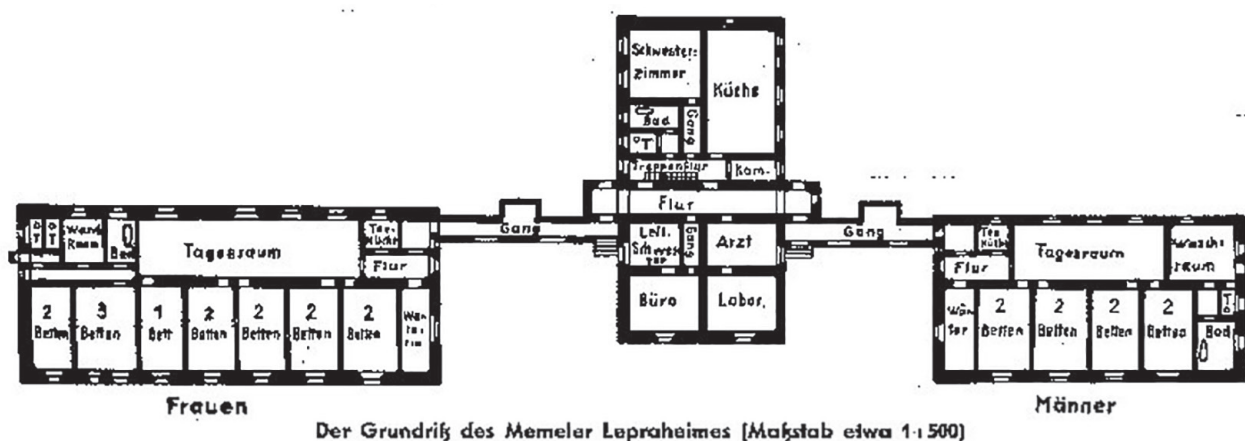
Francja była w średniowieczu jednym z najbardziej dotkniętych trądem państw Europy. Mimo zaniku rodzimego trądu po wieku XV, nadal utrzymywały się liczne przypadki, podtrzymywane przez przywlekanie trądu z wielkiego obszaru francuskiego imperium kolonialnego (np. wyspy Bretanii i obecnej Nowej Akwitanii). Trąd rodzimy został zlikwidowany praktycznie w latach 20., choć małe ognisko utrzymywało się w Alpach Nadmorskich. We Francji choroba Hansena nie podlega obowiązkowi zgłaszania i rejestracji, jednak od lat publikowane są okresowe przeglądy epidemiologiczne, ukazujące malejące, lecz liczące po kilkaset przypadków rocznie występowanie trądu [29, 30, 31]. Już w latach 80. były to zachorowania wyłącznie importowane [30], z wyjątkiem sporadycznego przypadku lokalnej transmisji od chorej z Portugalii [32].

Niemcy. Nasiloną od wczesnego średniowiecza endemia utrzymywała się przez wiek XVI i XVII, z powoli zmniejszającym się nasileniem. Pojawienie się ogniska trądu w okręgu Memel (ówczesne Prusy Wschodnie) doprowadziło do powstania tamże jedyne w państwie leprozorium, działającego w latach 1899–1945; hospitalizowano w nim 94 chorych, zarówno przypadków miejscowych, jak i importowanych [33] (ryciny 8 i 9.) W latach 1981–1993 do Niemiec przywleczono 73 przypadki choroby (7 chorych to Niemcy) [34]. Opisano zakażenie się chirurga operującego chorego na trąd guzowaty, który skałeczył się skalpelem; mimo dezynfekcji rany (brak chemioprophylaktyki poekspozycyjnej?) po 3 latach pojawiły się objawy trądu [35].

Dania. W latach 1980–2010 rozpoznano w kraju 22 przypadki trądu, wyłącznie importowanego. Przeanalizowano epidemiologicznie i klinicznie 15 chorych [36].



Rycina 8. Leprozorium w Kłajpedzie (Memel), otwarte w roku 1894, zdjęcie po rozbudowie



Rycina 9. Plan (skala 1: 500) ośrodka dla trędowatych w Memel (Kłajpeda) po jego rozbudowie

Państwa byłej Jugosławii (rozpad 1991–1992). Od czasów Cesarstwa Austriackiego przez wiele lat na terenie Jugosławii funkcjonowało jedno leprozorium, w Sarajewie (obecnie stolica Bośni i Hercegowiny), które przyjmowało przypadki z całego państwa. Założył je w roku 1894 polski lekarz rodem z Nowego Sącza, dr med. Leopold Glueck (1854–1907) i kierując nim, stworzył jeden z najlepszych ośrodków w Europie. Był zarazem jednym z czołowych leprologów ówczesnego świata, autorem szeregu wybitnych prac na temat trądu (rycina 10).



Rycina 10. Dr med. Leopold Glueck (1854–1907)

Chorwacja [37]. Ostatni przypadek rodzimego trądu rozpoznano w roku 1986. W XX w. wystąpiło 17 przypadków, głównie z ogniska endemicznego w wiosce Blizna koło miasta portowego miasta Trogir na wybrzeżu adriatyckim, w Środkowej Dalmacji, gdzie ostatni przypadek rozpoznano w roku 1956. Ponadto, na południowym wybrzeżu kraju ognisko znajdowało się w wsi Vidonje, przy granicy z Bośnią i Hercegowiną (rycina 11).

Bośnia i Hercegowina. Istniejące w Sarajewie duże leprozorium było przez ponad 130 lat głównym, później zaś jedynym ośrodkiem na terenie przedwojennej i powojennej Jugosławii. Na terenie kraju istnia-



Rycina 11. Trąd w Chorwacji w XX w. [37]

ło przez lata ognisko endemicznej w mieście Cazin, 36 km na południe od miasta Welika Kladusa, tuż przy granicy z Chorwacją.

Endemia z niską zapadalnością panowała też w Czarnogórze, Macedonii, Kosowie i Wojewodzinie. Obecnie dominują sporadyczne przypadki przywlekane, zagrażające – zdaniem autora – reaktywacją chorwackich i bośniackich ognisk dawnej endemii [36].

Serbia. Obowiązek rejestracji trądu, obecnego na Bałkanach od starożytności, wprowadzono w tym państwie w roku 1890. W okresie Wojny Bałkańskiej 1912–1915 rozpoznano 15 przypadków.

Bułgaria. W okresie 100 lat do roku 1980 odnotowano 58 przypadków. Ognisko endemiczne istnieje wciąż w północnej części kraju, w okolicach Sofii, gdzie w roku 1980 rejestrowano 30 chorych [38].

Rumunia. Od wieków kraj endemii. W roku 1875, wobec narastającej liczby przypadków trądu, założono w odosobnionym miejscu wielkiej delty ujścia

Dunaju, w Tichilsti, leprozorium, które przyjęło wówczas ok. 200 chorych, istniejące w zasadzie do dziś i nazywane „ostatnim w Europie”. Ostatni przypadek autochtoniczny wykryto w roku 1981. Od roku 1991 zniesiono tam zakaz opuszczania kolonii. Obecnie mieszkają tam zarówno starsi wiekiem ozdrowieńcy, jak i chorzy jeszcze prątkujący, wymagający terapii wielolekowej. W roku 1992 zespół brytyjskich okulistów przedstawił powikłania oczne trądu na materiale Tichilesti [39].

Ukraina. W przygranicznym z Mołdawią miasteczku Kuczurgan (70 km na zachód od Odessy) funkcjonuje nadal, w nowoczesnym budynku, szpital trądu, założony w 1945 r. Także i tu postępuje spadek liczby chorych (tabela 4), pochodzących ponadto z terenów całego byłego ZSRR. W roku 2016 hospitalizowano 6 chorych, zaś w roku 2023 – 3.

Łotwa i Estonia (obszar dawnych Inflant i Kurlandii; w latach 1772–1918 wcielone do Cesarstwa Rosyjskiego, zaś w latach 1940–1990 okupowane przez ZSRS). Na terenie dawnych Inflant/Kurlandii, trąd pojawił się w roku 1825 po setkach lat nieobecności (ostatni przypadek odnotowano w roku 1394), zapoczątkowując gwałtowną epidemię. Został przywleczony przez wojska carskie, zwłaszcza Kozaków z hiperendemicznych terenów na zachodnim wybrzeżu Morza Kaspijskiego i stepów nadwołżańskich i naddoneckich [40]. Przywleczenie to spowodowało wybuch gwałtownej epidemii, porównywalnej jedynie z sytuacją w Norwegii, zaskakującą dla medycyny europejskiej i nietypową dla endemicznie szerzącej się choroby, jaką jest trąd. Skrajna sytuacja epidemiologiczna wystąpiła na estońskiej wyspie Saaremaa, a tyżące jej określenie lekarzy estońskich: „trąd szerzy się od wsi do wsi, od chaty do chaty”, stało się znane



Rycina 12. Talsi – woskowe maski pośmiertne trądu – Muzeum w Rydze

epidemiologom całego świata. Przez kilkadziesiąt lat funkcjonowało na Łotwie duże, nowoczesne, zbiorcze dla krajów Bałtyckich, leprozorium w Talsi (ryciny 12, 13), skąd w roku 2007 chorych przeniesiono do Centralnego Łotewskiego Ośrodka Chorób Zakaźnych w Rydze.

Tabela 4. Liczba pacjentów zarejestrowanych w republikach dawnego Związku Sowieckiego – pozostających pod opieką (szpitalną i ambulatoryjną) służby zdrowia

	1991	1999	2002	2007	2016
Armenia	40	38	17	2	0
Azerbejdżan	104	95	90	99	b.d.*
Estonia	25	25	22	19	6
Gruzja	21	za granicą**	za granicą	za granicą	0
Kazachstan	1218	910	765	640	350
Kirgistan	za gr.	13	za gr.	17	10
Łotwa	25	za gr.	16	b.d.	0
Litwa	0	0	0	b.d.	0
Rosja	1152	976	684	554	227
Tadżykistan	166	133	100	79	49
Turkmenistan	141	129	110	b.d.	80
Ukraina	81	60	za granicą	30	6
Uzbekistan	1003	690	494	440	–
Białoruś	za granicą	za granicą	za granicą	1	0
OGÓŁEM	3976	3069	2298	1881	738

*za granicą – chorzy przebywający poza granicami państwa, często w innych Republikach byłego ZSRS; **b. d. – brak danych

Federacja Rosyjska (FR) i kraje byłego ZSRS.

Zarówno FR na całym swym ogromnym terenie, jak i były środkowoazjatyckie republiki ZSRS należą do Regionu Europejskiego WHO (tabela 4). Tu bardziej szczegółowo omawiamy tylko RF, na terenie którego od wielu lat trwa endemia trądu, obecnie z niską i zmniejszającą zapadalnością (tabela 5). Główne obszary endemii to: Powołże, Północny Kaukaz, Syberia i Daleki Wschód (wybrzeże Oceanu Spokojnego). Ostatni przypadek u dziecka notowano w 1970 r.; 1 stycznia 2020 r. w FR, liczącej 146 748 590 ludności były 202 przypadki choroby Hansena, w roku 2023 – 134. Wyjątkiem jest wciąż nasilona, choć stale malejąca transmisja na dolnym Powołżu, delcie Wołgi i północno-zachodnim wybrzeżu Morza Kaspijskiego, a więc obszar Obwodu Astrachańskiego, stanowiącego nadal główne ognisko zachorowań na trąd w całej Rosji – 122 (60,4% wszystkich zachorowań). W obwodzie, liczącym w roku 2000 997 685 mieszkańców, chorowały 122 osoby (chorobowość 12,2/100 000) [41]. W Astrachaniu istnieje założony w roku 1948 (na miejscu szpitala z 1896 r.) jedyny w Rosji Naukowo-Badawczy Instytut Trądu (Nauczno Issledowatielnyj Institut po Izuczenju Lepry) z 3 filiami: w Moskwie, w Kraju Krasnodarskim (miasto Abińsk, od 1905 r.) i w Kraju Stawropolskim na Kaukazie (Tiersk koło Piatigorska, od 1897 r.). Nadal notuje się przypadki obficie prątkującej (MB+++) postaci *lepra lepromatosa*, zarówno jako zachorowania miejscowe [42], jak i przypadki importowane (np. student z Czadu) [43], wymagające wczesnej diagnostyki dla zapobieżenia dalszej transmisji.



Rycina 13. Kaplica leprozorium w Talsi. Stan obecny

Tabela 5. Liczba zarejestrowanych przypadków trądu w Federacji Rosyjskiej (wybrane lata)

Rok	Liczba
1964	2500
1991	1152
1999	976
2002	684
2007	554
2010	450
2011	382
2012	334
2013	298
2014	275
2015	240
2016	227
2017	219
2018	212
2019	202
2023	134

Turcja. W kraju nie ma obowiązku zgłaszania trądu, stąd dane są dalece niepełne. W roku 1991 rejestrowano 3319 chorych. W roku 2020 rozpoznano 2 przypadki. O wciąż istniejącej transmisji trądu wskazuje doniesienie, wedle którego w 3 ośrodkach referencyjnych (Istanbul, Ankara i Elazığ we wschodniej Turcji) w okresie marzec–czerwiec 2001 r. hospitalizowano 74 chorych, z których zbadano 65 osób. Najmłodszy chory miał 21 lat, leczenie przeciwtłudowe otrzymywało tylko 17% analizowanych przypadków, 46% miało rodzinne historie trądu [44].

Polska. W latach 1978–2023 przywleczono 3 przypadki trądu (1 Angola, 2 – Papua-Nowa Gwinea).

Dyskusja

Nakreślona skrótkowo sytuacja epidemiologiczna trądu w Europie trzeciej dekady XXI w. ukazuje powolny, liczony na lata zanik zachorowań rodzimych (autochtonicznych) w starych ogniskach trądu oraz narastającą – choć jeszcze nie masową – liczbę przypadków przywlekanych, importowanych z krajów pozaeuropejskich o wciąż nasilonej transmisji tej choroby.

Wyleczalność trądu osiągnięta w roku 1943 przez zespół komandora dr Guy Fageta z Carville (USA) stosowaniem prominu/dapsonu stała się jednym z największych sukcesów w historii medycyny, przynosząc chorym realną nadzieję; nie od razu jednak wpłynęła na występowanie trądu w Europie. Niektórzy chorzy wykazywali nietolerancję leku lub pierwotną lekooporność, zaś monoterapia, stosowana powszechnie do roku 1977, wkrótce spowodowała wtórną oporność prątka na leczenie (zauważoną już w roku 1953). Państwa reagowały powoli, nie znosząc przymusowej izolacji i nie likwidując leprozoriów. Oto np. zakaz

izolacji w restrykcyjnym leprozorium na greckiej wyspie Spinalonga, założonym w roku 1903, został zniesiony w roku 1955, zaś ośrodek zlikwidowano w roku 1957; zakaz opuszczania leprozorium w Tichilesti (Rumunia) ustąpił dopiero w 1991 r. Duże, nowoczesne leprozorium w Talsi (Łotwa), założone 1937, zostało zamknięte w roku 2000, a chorzy przeniesieni do Centrum Chorób Zakaźnych w Rydze. Ośrodek w Fontilles (Hiszpania) funkcjonuje od roku 1909 – nadal. Wspomniane cechy epidemiologiczne trądu, głównie zaś bardzo długi okres wylęgania oraz bezobjawowe (trwałe lub przedchorobowe) przewlekłe nosicielstwo, sprawiają, iż całkowite wygaszenie wielowiekowego ogniska trądu jest bardzo trudne i powolne, choć postępuje we wszystkich dotkniętych w przeszłości krajach Europy [25]. Czy sytuacja ta może ulec odwróceniu? Cytowane przypadki lokalnej transmisji we Francji od chorej z Portugalii, zakażenie chirurga w Niemczech w trakcie operacji [35] czy opóźnienie o lata diagnozy, zwłaszcza przypadków rodzimych, potwierdzają te obawy.

Na przedstawioną obecną sytuację trądu, nakłada się coraz większy proces migracyjny, dokonujący się głównie z krajów Azji i Afryki o wysokiej endemiczności choroby. Wśród tysięcy przybyszów pojawiają się także przypadki trądu. Dla przytłaczającej większości lekarzy europejskich – także więc polskich – trąd jest chorobą nie tylko egzotyczną, ale i zapomnianą, wypartą ze świadomości diagnostyki różnicowej. Jeśli dodamy, że trąd jest „wielkim imitatorem” [46], schorzeniem naśladującym dosłownie wszystkie choroby dermatologiczne, ale także niedoczynność tarczycy, owrzodzenia troficzne podudzi, choroby z autoagresji, oraz jest najczęstszą przyczyną polineuropatii nieurazowych, jego rozpoznanie stanowi wyzwanie diagnostyczne. Opóźnienie diagnozy (*leprosy case detection delay*, CDD), rozumiane jako rozpoznanie trądu po 11 miesiącach objawowej choroby (zwłaszcza jeśli współwystępują objawy niepełnosprawności rzędu G2D), ważne ze względów klinicznych, ale i epidemiologicznych, pojawia się wciąż nawet w krajach Europy z kolonialną przeszłością. W Wielkiej Brytanii wśród 28 chorych rozpoznanie było w 82% opóźnione co najmniej o 3 lata, u jednego postawiono je dopiero po 15 latach [45]. Tak więc corocznie w Europie pojawiają się nowe przypadki przywleczonego trądu, także zakaźnego, z obfitym wydzielaniem prątków – głównie drogą oddechową, a więc postaci wieloprątkowej (*multibacillary*, MB), głównie więc trądu guzowatego (LL), lecz także postaci granicznych (BB i BL) i *histoid leprosy*. W nielicznych przypadkach, zwłaszcza z opóźnioną diagnozą, mogą one powodować transmisję lokalną [22, 32]. Czy mogą jednak spowodować wznowienie (uczynnienie się) transmisji lokalnej w dawnych, wygasających ogniskach hiperendemii

trądu, jak w Estonii, na Łotwie, w Norwegii i niektórych regionach Hiszpanii i Portugalii? Niektórzy [16, 25] zagrożenia takie minimalizują, inni – do zdania których się przychylam – uważają za istotne [37, 42, 43]. Ryzyko bowiem takie istnieje. Chociaż bowiem oszacowano, że wygaśnięcie znaczącej transmisji w ogniskach endemii w Hiszpanii i północnej Portugalii nastąpi przed 40–25 laty [21, 16], trwa ona nadal, stanowiąc potencjalne źródło dalszego lokalnego szerzenia się. Oto w Hiszpanii – zindustrializowanym kraju europejskim – wykrywane są przypadki rodzimego wieloletniego, prątkującego trądu guzowatego [47], podobnie tli się transmisja w północnej Portugalii, powodując miejscowe zakażenia [32].

Wnioski

1. Autochtoniczny trąd nie zanikł w Europie; dotyczy on niemal wyłącznie wieloletnich ognisk, które nadal utrzymują się w Hiszpanii, Grecji, Portugalii, Włoszech, europejskiej części Federacji Rosyjskiej i najpewniej, zanikając, w Estonii i na Łotwie.
2. Lokalne ogniska dotyczą głównie regionów wiejskich, odosobnionych, zaniedbanych, a głównymi czynnikami podtrzymującymi wieloletnią poziomą transmisję są: niedostatecznie poznane czynniki predyspozycji genetycznej, przetrwałe kontakty rodzinne (*familiar*) i sąsiedzkie (*household*), a także wciąż bardzo słabo poznane – lecz niewątpliwe – czynniki środowiskowe (obszary wiejskie, górskie, nadmorskie).
3. Przetrwała transmisja w tych ogniskach powoli zanika, lecz ich likwidacja jest, nawet dziś, bardzo trudna i należy ją liczyć na kilkadziesiąt lat, o ile nie będzie „zasilona” przypadkami importowanymi, których liczba narasta w związku z globalizacją i nasiloną migracją z krajów III świata, a trafiającymi do populacji genetycznie podatnych.
4. Brak obowiązku zgłaszania i rejestracji trądu w wielu krajach europejskich oraz wieloletnie opóźnienie diagnozy (zwłaszcza chorych rodzimych, średnio 3 lata od pierwszych objawów do diagnozy), spowodowane powszechnym brakiem świadomości wśród lekarzy, sprzyjają dalszemu utrzymywaniu się rodzimej transmisji trądu i wzmożeniu zapadalności w dawnych ogniskach, wywołanemu przypadkami importowanymi.
5. Rozpoznawane i wykazywane przypadki rodzimego trądu są więc w Europie znacznie niedoszacowane epidemiologicznie (*underestimation, unrecognized*).
6. Rozwiązanie problemu trądu w Europie (*towards zero leprosy*) zależy od ścisłego wdrożenia zaleceń WHO, poprawy diagnostyki klinicznej i wprowadzenia obowiązku rejestracji przypadków w każdym

kraju Europy, obowiązku szczepień BCG po urodzeniu, szkolenia lekarzy w kierunku diagnostyki tej choroby oraz poprawy kontroli sanitarnej migrantów [22].

Piśmiennictwo

1. WHO: Elimination of leprosy (Hansen's disease) is possible – Time to Act! Weekly Epidemiological Review 2024; 9(37): 501–521.
2. Monot M., Honore M., Garnier T. i in.: On the origin of leprosy. Science 2005; 308(5724): 1040–1042.
3. Kowalska M.: Trąd wieczną zagadką dla badaczy. Historia trądu w Norwegii. Przegląd Dermatologiczny 2005; 92(5): 383–387.
4. Fine P.E.: Leprosy: the epidemiology of slow bacterium. Epidemiology Review 1982; 4: 161–188.
5. Knap J.P.: Uwagi o epidemiologii przewlekłych chorób infekcyjnych. W: Knap J.P. (red.): Epidemiologia w klinice. Warszawa: Wyd. WUM; 20013. 128–162.
6. Richardus J.H., Ignotti E., Smith W.C.S.: Epidemiology of leprosy. W: Scolard D.M., Gillis T.P. (red.): International Textbook of Leprosy. American Leprosy Mission. Greenville, 2016.
7. Taggart M., Kelly A., Steel R. li in.: Multibacillary leprosy with an incubation period exceeding 50 years. British Medical Journal 2022; 15(7): e250835.
8. Rajani A., Raval D.M., Chitale R.A. i wsp.: Half a Century in Hiding: A Unique Case of Tuberculois Leprosy with an Unprecedented Incubation Period. Amer. J. Case Report. 2024, Feb 14; 25:e942048.
9. Baretto J.G., Bisanzio D., Frade M.A.C. i in.: Spatial epidemiology and serological cohorts increase the early detection of leprosy. BMC Infect Dis 2015; 15: 527.
10. Nicchio M.V.C., Ardujo S., Martins L.C. i in.: Spatial and temporal epidemiology of Mycobacterium leprae infection among leprosy patients and household contacts with an endemic region in Southeast Brazil. Acta Tropica 2016; 163: 38–45.
11. Araujo S., Lobato J., De Melo Rejs E. i in.: Unveiling healthy carriers and subclinical infections among household contacts of leprosy patients who play potential role in the chain of transmission. Mem Inst Oswaldo Cruz 2012; 107 (suppl. 1): 55–59.
12. Araujo S., Freitas L.O., Goulart I.M.: Molecular evidence for the aerial rout of infection of Mycobacterium leprae and the role of asymptomatic carriers in the persistence of leprosy. Clin Infect Dis 2016; 63: 1412–1420.
13. Cree I.A., Smith W.E.: Leprosy transmission and mucosal immunity towards eradication? Leprosy Review 1998; 69: 112–121.
14. Ploemacher Th., Faber W.R., Menke H., Rutten V., Pieters T.: Reservoirs and transmission routes of leprosy. PLoS Negl Trop Dis 2020; 14(4): e0008276.
15. WHO: Global Leprosy (Hansen disease) update, 2000; impact of COVID-19 on global leprosy control. WHO Weekly Epidemiological Report 2021; 96: 421–444.
16. Sanderson P., Fastenau A.: Leprosy in Europe – towards zero leprosy. Leprosy Review 2022; 93(4): 298–310.
17. Freerksen N., Rosenfeld M., Depasquale G. i in: The Malta Project – a country freed itself of leprosy. A 27-year progress study (1972–999) of the first successful eradication of leprosy. Chemotherapy 2001; 47(5): 309–331.
18. Cachia M., Dimech A., Betts A. i in.: Leprosy in Malta: not to be forgotten. Malta Med J 2021; 33(1): 107–109.
19. Norman F.F., Fanciulli C., Perez-Molino J.A. i in.: Imported and autochthonous leprosy presenting in Madrid (1989–2015): A case series and review of literature. Travel Med Infect Dis 2016; 14: 331–349.
20. Beltrame A., Barabino G., Wej Y. i in.: Leprosy in Refugees and Migrants in Italy and a Literature Review Cases Reported in Europe Between 2009 and 2018. Microorganisms 2020; 8(8): 1113.
21. Goncalves G., Andrade J., Pinheiro C. li in.: Documenting the decline of Leprosy in Europe: The example of Northern Portugal. Leprosy Review 2020; 91: 14–24.
22. Beauvillan Q., Lok C., Joachim C. i in.: Autochthonous leprosy in Europe: A case report and literature review. Intern J Infect Dis 2021; 110: 111–113.
23. Medeiros S., Catorze M.G., Vieira M.R.: Hansen, disease in Portugal. Multibacillary patients treated between 1988 and 2003. J Europ Acad Dermatol Venerol 2009; 23: 29–35.
24. Juan C., Lledo L., Torralba M. i in.: Leprosy in Spain: A Descriptive Study of Admissions at Fontilles between 1909–2020. Trop Med Infect Dis 2024; 9(6): 130.
25. Hambridge T., Chandran S.L.N., Geluk A. i in.: Mycobacterium leprae transmission characteristics during the declining stages of leprosy incidence: A systematic review. PLoS Neglected Tropical Diseases 2021; 15(5): e0009436.
26. Suarez-Garcia I., Echevarria J.R., Cervera F.M. i in.: The declining of autochthonous leprosy in the Valencia region of Spain: patterns and trends 1940–2015. Leprosy Review 2017; 88(2): 162–173.
27. Ricco M.: Epidemiology of leprosy in Italy (1920–2019). Acta Bio Medica 2019; 90(suppl. 9): 7–14.
28. Kyriakis K.P.: Active leprosy in Greece. A 20-year survey (1998–2007). Scand J Infect Dis 2010; 42: 594–597.
29. Samsoen M., Basset A., Grosshans E.: Epidemiologic study of leprosy in metropolitan France. Bull Soc Pathol Exotic 1979; 72(4): 295–307.
30. Flageul B.: Enquete epidemiologique sur la maladie de Hansen en France metropolitaine (1995–1998). Ann. Dermatol. Venerol. 2001; 128(1): 17–20.
31. Bret S., Flageul B., Girault Ph.: Epidemiology survey of leprosy conducted in metropolitan France. Ann. Dermatol. Venerol 2013; 140(5): 347–352.
32. Ezzedine K., Malvy D., Beylot C. i in.: Autochthonous leprosy in metropolitan France presenting a diffuse infiltration of the face and febrile illness. Intern J Dermatol 2009; 28(48): 69–72.
33. Schneider K.: Das Vorkommen von Lepra in Kreise Memel und das deutsche lepraheim bei Memel 1899 bis 1945. Der Offentliche Gesundheitsdienst: Monatsschrift fur Gesundheitsverwaltung und Sozialhygiene 1953; 14(12):465–469.
34. Zastow K.D., Schoenberg I.: Importation of leprosy into Germany 1881–1992. Gesundheitwesen 1993; 55(8–9): 414–417.
35. Achilles E.G., Hagel Ch., Vierbuchen M. i in.: Leprosy accidentally transmitted from a patient to a surgeon in an nonendemic area. Ann Intern Med 2004; 141(3): W51.
36. Aftab H., Nielsen D., Bygbjerg I.B.C.: Leprosy in Denmark 1980: a review of 15cases. BMC Research Notes 2016; 9: 10.
37. Stanimirović A., Skerlev M., Gacina P. i in.: Leprosy in Croatia in the twentieth century. Leprosy Review 1995; 66: 318–323.
38. Michajlov P., Dimitrova I.: Leprosy in Bulgaria. Epidemiology, clinical forms and treatment. Zschr Hautkrankheit 1981; 15, 56(26): 1364–1370.
39. Ffytche T.J., Brandt F., Cerchez J. i in.: Ocular complications observed in leprosy patients in Romania. Brit Med J 1992; 305(6847): 240–242.
40. Parmakson P.: Statistic Report on Leprosy in Estonia. International J Leprosy 1938; 2: 185–188.
41. Dulko W.W., Szac E.I.: Reabilitacja bol'nych leproy w Rosijskoj Federacji. Nauczno-Issledowat'el'nyj Institut po Izuczen'ju Lepry. Astrachan 2020.
42. Yanczevska E. Ju., Duiko W.W., Mesnyankina D.A. i in.: Sluczaj lepromatoznoj lepy. Kubanskij Naucznyj Medicinskij Wiestnik 2020; 27(2): 144–151.
43. Kubanow W.A., Rachmatulina M., Lewiczewa J. i in.: Nowyj sluczaj lepy wyjawliennyj na territorii Rosijskoj Federacji. Wiestnik Dermatologii i Wenerologii 2023; 99(5): 102–110.
44. Lockwood D.N., Reid A.J.C.: The diagnosis of leprosy is delayed in the United Kingdom. Quarterly J Med 2001; 94: 207–211.
45. Kundakci N., Erdem C.: Leprosy: a great imitator. Clinics in Dermatology 2019; 37(3): 200–212.
46. Lockwood D.N., Reid A.J.C.: The diagnosis of leprosy id delayed in the United Kingdom. Quarterly J Med 2001; 94: 207–211.
47. Chimenos-Kuestner E., Cruz M.P., Dansis C.P. i in.: Lepromatous leprosy: A review and case report. Oral Medicine and Pathology 2006; 11: E474–479.

Adres korespondencyjny:

Prof. dr hab. n. med. Józef Piotr Knap
ul. Wapienna 2L, 04-691 Warszawa
panknap1@gmail.com