Streszczenie

Analiza rozwoju terapii fagowej w Polsce

Terapia fagowa, choć w większości krajów nadal posiada status eksperymentalnej, stała się istotnym elementem poszukiwań nowych metod zwalczania zakażeń bakteryjnych. Prowadzone i zakończone badania kliniczne z zastosowaniem bakteriofagów potwierdzają jej dynamiczny rozwój. W obliczu rosnącego na skalę globalną zainteresowania terapią fagową istotna wydaje się kompleksowa synteza polskich osiągnięć na tym polu, której do tej pory nie dokonano. Pierwsze publikacje polskich naukowców dotyczące bakteriofagów ukazały się zaledwie kilka lat po niezależnym od siebie odkryciu bakteriofagów przez Fredericka Tworta (1915 r.) i Felixa d'Herelle'a (1917 r.). Bakteriofagi były stosowane w Polsce w leczeniu zakażeń bakteryjnych już podczas II wojny światowej, a kilka lat po wojnie we Wrocławiu utworzono Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej Polskiej Akademii Nauk (IITD PAN), któremu później nadano imię Ludwika Hirszfelda – założyciela i pierwszego dyrektora Instytutu. W placówce tej badania nad bakteriofagami i ich terapeutycznym zastosowaniem prowadzone są po dziś dzień. Niemal 100-letnia historia badań nad bakteriofagami w Polsce obfituje w wiele wydarzeń i osiągnięć, które wpłynęły na aktualne trendy badawcze i prowadzoną terapię fagową. Ostatnim i być może najważniejszym kamieniem milowym było utworzenie Ośrodka Terapii Fagowej przy wspomnianym wrocławskim Instytucie, w którym od 20 lat prowadzona jest terapia fagowa u ludzi. Ośrodek Terapii Fagowej zgromadził dane dotyczące największej na świecie grupy pacjentów, którzy byli poddani spersonalizowanej eksperymentalnej terapii fagowej zgodnie z obowiązującymi wymogami prawnymi i etycznymi. To właśnie analiza historii badań nad bakteriofagami sięgająca lat 20-tych XX wieku jest jednym z celów niniejszej rozprawy doktorskiej. Drugim celem jest analiza aktualnego stanu wiedzy dotyczącej bakteriofagów i terapii fagowej w wybranych grupach zawodowych i społecznych w Polsce na podstawie przeprowadzonego badania ankietowego. Rozprawa doktorska obejmuje cykl sześciu powiązanych tematycznie publikacji naukowych – są to dwie prace oryginalne i dwie prace przeglądowe. Uzupełnieniem cyklu jest jeden rozdział w monografii oraz jeden artykuł redakcyjny.

W pierwszej pracy (Żaczek i wsp., 2020a) skupiono się na wydarzeniach, które były punktem zwrotnym w rozwoju terapii fagowej w Polsce i wpłynęły na jej obecny kształt. Przedstawiono działalność naukową przedwojennych polskich badaczy, takich jak dr Jerzy

Jasieński czy dr Bronisława Fejgin, której prace cieszyły się międzynarodowym uznaniem i dziś można postrzegać je jako pionierskie. Wspomniano także o innych postaciach polskiej nauki (m.in. dr Irenie Lipskiej), których aktywność publikacyjna z okresu przed i tuż po wojnie zasługuje na uznanie. Opisując okres powojenny skupiono się na postaci prof. Ludwika Hirszfelda, który – choć sam nie stosował bakteriofagów do celów leczniczych, wykorzystywał fagi *Salmonella* w badaniach epidemiologicznych związanych ze zwalczaniem duru brzusznego. Badania te były prowadzone również poza Wrocławiem w lokalnych oddziałach Państwowego Zakładu Higieny. Niewątpliwie prof. Hirszfeld przyczynił się do popularyzacji bakteriofagów wśród polskich badaczy i lekarzy a jego naukowa dociekliwość pozostaje wzorem dla kolejnych pokoleń młodych naukowców. W dalszej części przedstawiono sylwetkę prof. Stefana Ślopka, drugiego dyrektora IITD PAN, który w ciągu 31 lat piastowania tego stanowiska znacząco poszerzył bank fagowy i rozwinął terapię fagową w różnych ośrodkach w Polsce poprzez udostępnianie szpitalom preparatów fagowych i przekazywanie wytycznych dotyczących ich stosowania. Działalność ta znalazła odzwierciedlenie w licznych anglojęzycznych publikacjach naukowych, które podsumowywały wyniki dotyczące leczenia preparatami fagowymi pochodzącymi z IITD PAN. Działalność badawcza i terapeutyczna była również prowadzona w kolejnych latach po odejściu prof. Ślopka z Instytutu. Prawdziwy przełom nadszedł jednak dopiero w nowym stuleciu. Po wejściu Polski do Unii Europejskiej w 2004 r. i dostosowaniu się do nowych uwarunkowań prawnych i etycznych, nasz kraj stał się liderem w prowadzeniu terapii fagowej. Było to możliwe dzięki utworzeniu w 2005 r., z inicjatywy prof. Andrzeja Górskiego, Ośrodka Terapii Fagowej – pierwszej tego typu placówki w Unii Europejskiej. To właśnie działalności tej placówki poświęcona jest ostatnia część opisywanej pracy (Żaczek i wsp., 2020a) jak i cały artykuł z 2022 r. (Żaczek i wsp., 2022a).

Uzupełnieniem życiorysów dwóch pierwszych dyrektorów IITD PAN jest rozdział w monografii (Żaczek i wsp., 2020b) i artykuł redakcyjny (Żaczek i wsp., 2022b). W artykule redakcyjnym skupiono się na działalności prof. Hirszfelda w pierwszych latach po wojnie. Dzięki swojej determinacji i naukowej pasji odegrał on znaczącą rolę w odbudowie akademickich ośrodków w powojennym Wrocławiu, co ostatecznie doprowadziło do utworzenia IITD PAN. Jego następca, prof. Stefan Ślopek, nadał terapii fagowej formę, w jakiej przetrwała przez kolejne dziesięciolecia, czemu towarzyszyła intensywna aktywność publikacyjna oraz nawiązywanie licznych międzynarodowych kontaktów. Te aspekty działalności zostały omówione w przywołanym rozdziale monografii.

Kolejną pracą wchodzącą w skład omawianego cyklu publikacji jest artykuł podsumowujący dorobek naukowy polskiej uczonej dr Bronisławy Fejgin, której nazwisko do tej pory pojawiało się niezwykle rzadko w opracowaniach naukowych i historycznych dotyczących terapii fagowej (Grzybowski i wsp., 2021). Przedstawiona analiza wskazuje, że

zasługuje ona na zdecydowanie większe uznanie i upamiętnienie. Według dostępnego piśmiennictwa dr Bronisława Fejgin jest pierwszą polską uczoną, która zainteresowała się tematyką bakteriofagów, co zostało szczegółowo udokumentowane w licznych pracach jej autorstwa. Jej działalność zdobyła międzynarodowe uznanie na co wskazuje współpraca z Felixem d'Herelle'em, uważanym za jednego z odkrywców bakteriofagów, oraz cytowania jej osiągnięć m.in. w renomowanym czasopiśmie naukowym *Science*.

Aspekty etyczne i prawne regulujące prowadzenie terapii eksperymentalnych oraz czynniki, które po wejściu Polski do Unii Europejskiej w 2004 r. bezpośrednio przyczyniły się do podjęcia starań o utworzenie Ośrodka Terapii Fagowej Centrum Medycznego IITD PAN, omawiane są w publikacji poświęconej najnowszej działalności tej placówki (Żaczek i wsp., 2022a). W publikacji m.in. szczegółowo opisano obowiązujące w ośrodku zasady prowadzenia terapii fagowej u ludzi, kryteria kwalifikacji pacjentów oraz protokół terapeutyczny wraz z późniejszymi zmianami. Przeanalizowano i podsumowano też działalność naukową pracowników Zakładu Terapii Fagowej IITD PAN oraz jej uznanie na arenie międzynarodowej.

Ostatnia z prac w cyklu (Żaczek i wsp., 2025) obejmuje badanie ankietowe przeprowadzone w latach 2022-2024 na próbie 1098 respondentów. Wyniki uzyskane w ramach tego badania wraz z opcjonalnym quizem dotyczącym wiedzy na temat bakteriofagów i terapii fagowej pozwoliły na szczegółową analizę postrzegania terapii fagowej w trzech grupach: osób nieposiadających fachowej wiedzy na tematy będące przedmiotem analizy (czyli większość społeczeństwa), pracowników ochrony zdrowia i pracowników sektora naukowego. W tym celu na podstawie odpowiedzi udzielanych przez respondentów w ramach quizu utworzono 12-stopniową skalę oceny wiedzy, która – po zwalidowaniu metodami statystycznymi – posłużyła do scharakteryzowania badanych grup i oceny, w jakim stopniu wiedza o bakteriofagach i terapii fagowej funkcjonuje w świadomości polskiego społeczeństwa.

W wyniku analizy dostępnych materiałów przedstawiono rozwój terapii fagowej w Polsce na przestrzeni ponad 100 lat, chociaż współcześnie kojarzona jest ona przede wszystkim z działalnością utworzonego w 1952 r. IITD PAN we Wrocławiu. Wskazano kluczowe postaci polskiej nauki, które przyczyniły się do jej nieprzerwanego rozwoju – nawet w okresie działań wojennych – co obecnie lokuje Polskę w gronie liderów terapii fagowej. Analiza wyników przeprowadzonego badania ankietowego pozwoliła na identyfikację głównych problemów i wyzwań stojących przed dalszym rozwojem tej metody leczniczej. Najistotniejszym wnioskiem płynącym z badania jest potrzeba intensyfikacji działań edukacyjnych, ponieważ akceptacja społeczna dla terapii eksperymentalnych oraz finansowania dalszych badań jest ściśle powiązana z poziomem wiedzy społeczeństwa na

ten temat. Uzyskane wyniki wskazują, że polskie społeczeństwo jest otwarte na edukację w tym zakresie.

Niniejsza rozprawa doktorska wpisuje się w aktualny trend popularyzacji terapii fagowej, i jako pierwsza tego typu analiza przeprowadzona w Polsce, stanowi punkt wyjścia do dalszych badań w tym obszarze.