

Kierunek globalnego stanu zdrowia: przegląd narracyjny i rekomendacje dotyczące włączenia medycyny integracyjnej w celu jego poprawy

George Vithoulkas^{1,2}, Seema Mahesh^{2,3*}

1. Uniwersytet Egejski, Mitylena, Grecja
2. Międzynarodowa Akademia Homeopatii Klasycznej, Alonissos, Grecja
3. Centrum Homeopatii Klasycznej, Bengaluru, Indie

* Autor korespondencyjny
Seema Mahesh,
Centrum Homeopatii Klasycznej,
Bengaluru, Indie.
E-mail: bhatseema@hotmail.com

Daty
Otrzymano: 25 września 2025 r.
Zaakceptowano: 30 września 2025 r.

STRESZCZENIE

Medycyna konwencjonalna poczyniła znaczące postępy w ciągu ostatniego stulecia, jednak globalne obciążenie przewlekłymi chorobami zwyrodnieniowymi nadal imponująco rośnie. Czy zatem, pomimo rozwoju medycyny, jesteśmy zdrowsi niż sto lat temu? Grupa badaczy postanowiła przeprowadzić przegląd narracyjny, skupiający się na kierunku, w jakim podąża stan zdrowia populacji całego świata pod wpływem współczesnej medycyny, wykorzystując bazy danych PubMed, Google Scholar, WHO i CDC. Wyszukane badania dostarczyły dodatkowych danych historycznych, które również zostały tu uwzględnione. Szerszy obraz wyłaniający się z tych źródeł przedstawiono w formie narracyjnej. Nasz przegląd historycznej i aktualnej literatury medycznej sugeruje alarmujące pogorszenie stanu zdrowia w całej populacji (od chorób zakaźnych do przewlekłych), wskazując na wyniszczające schorzenia obejmujące choroby immunologiczne, neurologiczne i psychiatryczne. Kraje z dobrze rozwiniętym systemem opieki zdrowotnej borykają się z większym obciążeniem przewlekłymi chorobami zwyrodnieniowymi. Wydaje się, że podejście do opieki zdrowotnej koncentrowało się na konkretnych aspektach, bez uwzględniania pełnego obrazu zdrowia ludzkiego. Proponujemy, aby innowacje w opiece zdrowotnej ponownie skupiły się na badaniu jednostki w jej otoczeniu jako integralnej całości oraz na prowadzeniu badań w celu zrozumienia długoterminowych skutków przyjmowanych leków oraz szczepionek.

Ponadto zaleca się integrację systemów medycyny komplementarnej i alternatywnej, które holistycznie podchodzą do kwestii zdrowia i choroby, wobec czego powinny być włączone na stałe do opieki zdrowotnej. Należy jednak podkreślić, że teoretyczne badania naukowe w tej dziedzinie są nadal ograniczone, a zapotrzebowanie na badania nad innowacjami w opiece zdrowotnej w zakresie medycyny komplementarnej rośnie, a te, jeśli zostaną dobrze wdrożone, mogą przynieść ogromne korzyści wszystkim pacjentom.

SŁOWA KLUCZOWE: zdrowie globalne, stan zdrowia, trendy czasowe, trendy geograficzne, medycyna komplementarna i alternatywna

WSTĘP

Nauka medycyny rozwinęła się do tego stopnia, że pełna wymiana organów za pomocą alternatyw robotycznych może wkrótce stać się rzeczywistością. Jednak zapotrzebowanie na takie wynalazki zostało spowodowane rosnącym globalnym obciążeniem chorobami niezakaźnymi i przewlekłymi (NCD) [1], co rodzi pytanie: „Czy po wszystkich tych postępach nasz stan zdrowia naprawdę jest na wyższym poziomie?”.

Aby poszerzyć koncepcję zdrowia poza definicję Światowej Organizacji Zdrowia [2], Vithoulkas proponuje bardziej holistyczną perspektywę: „Zdrowie to wolność od bólu w ciele fizycznym, osiągnięcie stanu dobrego samopoczucia; wolność od namiętności na poziomie emocjonalnym, co skutkuje dynamicznym stanem spokoju i wyciszenia; oraz wolność od egoizmu w sferze mentalnej, co skutkuje całkowitym zjednoczeniem z obiektywną prawdą” [3].

Refleksja nad tym, gdzie znajdujemy się dzisiaj w porównaniu z sytuacją sprzed zaledwie kilku dekad

w odniesieniu do tego ideału, może pomóc nam lepiej wyznaczyć drogę ku zdrowiu.

MATERIAŁY I METODY

Podjęto decyzję o przeprowadzeniu przeglądu narracyjnego, ponieważ rozważany temat był obszerny i wymagał zbadania historycznych zapisów opisowych. Głównym celem był kierunek, jaki obrała globalna opieka zdrowotna pod wpływem współczesnej medycyny. Przeszukanie baz danych przeprowadzono w następujących domenach:

- Aktualne trendy dotyczące globalnego obciążenia chorobami (GBD) i śmiertelności
- Historyczne trendy dotyczące GBD i śmiertelności
- Zasięg medyczny różnych obszarów geograficznych i ich trendów chorobowych
- Najważniejsze odkrycia farmaceutyczne/ zastosowanie i trendy czasowe chorobowe
- Populacje specjalne- plemiona/ użytkownicy medycyny niekonwencjonalnej i ich trendy chorobowe

PubMed i Google Scholar przeszukano, używając różnych kombinacji słów kluczowych związanych z interwencją i populacją, w tym: globalne obciążenie chorobami, zdrowie populacji, trendy zdrowotne, czasowe, antropogeniczne, narażenie, przeciwgorączkowe, przeciwbólowe, antybiotyki, leki przeciwdepresyjne, szczepionki*, choroby autoimmunologiczne, zaburzenia neurologiczne, zaburzenia psychiczne*, zdrowie psychiczne i opóźnione skutki uboczne leczenia. Ponadto, analiza odniesień do wyszukanych badań ujawniła dalsze istotne źródła historyczne, które nie zostały zidentyfikowane podczas początkowego bezpośredniego przeszukiwania. Kryteria włączenia do badań wymagały opisu bieżących lub historycznych statystyk zdrowotnych bądź narracyjnego opisu scenariuszy związanych ze zdrowiem. Uwzględniono również artykuły z opisami geograficznego stanu zdrowia ludzkości. Nie zastosowano ograniczeń czasowych, a uwzględniono wyłącznie artykuły w języku angielskim. Ponadto, historyczne i geograficzne trendy zdrowotne pobrano z baz danych Centrum Kontroli i Prewencji Chorób (CDC) oraz Światowej Organizacji Zdrowia (WHO). Przeanalizowano łącznie 94 źródła, a zidentyfikowane nadrzędne wzorce przedstawiono w formie narracji w niniejszej pracy.

PRZEGLĄD

TRANSFORMACJA GLOBALNEGO ZDROWIA

Przed pojawieniem się nowoczesnych leków, choroby zakaźne były główną przyczyną zgonów na całym świecie. Populacje były silnie dotknięte infekcjami, charakteryzującymi się wysoką śmiertelnością niemowląt i znacznie krótszą oczekiwaną długością życia [4]. Na początku XX wieku głównymi przyczynami zgonów były infekcje dróg oddechowych, gruźlica (TB), infekcje przewodu pokarmowego, odra, błonica, dur brzuszny i kiła.

Chociaż środki przeciwdrobnoustrojowe zaczęły zmniejszać śmiertelność pooperacyjną pod koniec XIX wieku, choroby zakaźne nadal dominowały w statystykach śmiertelności aż do początku XX wieku [5]. Gruźlica pozostała szeroko rozpowszechniona i wysoce śmiertelna, podczas gdy kiła osiągnęła szczyt śmiertelności w latach 30. XX wieku. W samych Stanach Zjednoczonych kiła spowodowała około 20 000 zgonów w 1939 roku [6]. W Australii gruźlica była przyczyną 10% zgonów, a 10% kobiet w ciąży miało pozytywny wynik testu na kiłę. Odra, błonica, zapalenie żołądka i jelit oraz szkarlatyna zabijały jedno na 30 dzieci urodzonych w 1911 roku w Australii [7].

Odkrycie penicyliny w 1928 roku i streptomycyny w 1943 roku oznaczyło punkt zwrotny w zwalczaniu chorób zakaźnych, zapoczątkowując czas, który często określa się mianem złotej ery rozwoju antybiotyków między latami 50. a 70. XX wieku [6,8,9]. Te przełomy doprowadziły do gwałtownego spadku śmiertelności związanej z infekcjami, szczególnie w krajach uprzemysłowionych. Średnia długość życia wzrosła o 29,2 roku od czasu odkrycia antybiotyków i szczepionek [10]. Do 1997 roku tylko 4,5% zgonów w USA było spowodowanych infekcjami [4].

W 2012 roku tylko 25% zgonów na świecie można było przypisać chorobom zakaźnym [11]. Jednak wyzwolenie seksualne, napędzane przez [11] wynalezienie pigułki antykoncepcyjnej, doprowadziło do nadużywania antybiotyków [12] w leczeniu kiły i wzrostu liczby bardziej opornych i podstępnych infekcji, takich jak rzeżączka [13]. Na całym świecie nastąpił gwałtowny wzrost stosowanych antybiotyków, zapoczątkowany przez kraje takie jak Francja, USA, Hiszpania i Nowa Zelandia, a ostatnio także kraje rozwijające się [12].

Obecnie 10 najczęstszych przyczyn zgonów na świecie jest zdominowanych przez choroby niezakaźne [11]. Analiza danych CDC dotyczących trendów czasowych dla różnych chorób w latach 1900–1960 prowadzi do następujących ogólnych interpretacji [4].

- Główne przyczyny zgonów, którymi były infekcje w latach 1900–1960, w latach 40. XX wieku przesunęły się w kierunku chorób serca, nowotworów i chorób naczyń mózgowych, co utrzymywało się nawet w latach 60. XX wieku.
- W latach 1945–1960 nastąpił gwałtowny spadek śmiertelności z powodu gruźlicy, kiły, czerwonki, duru

brzusznego, błonicy i innych chorób zakaźnych.

- W tym samym okresie nastąpił stopniowy wzrost liczby zgonów z powodu chorób układu krążenia i nerek.
- Nowotwory złośliwe, których śmiertelność w 1900 roku była umiarkowana, w 1960 roku osiągnęły bardzo wysoki poziom.

W XIX wieku cukrzyca (DM) była nieistotna klinicznie. W szpitalu Johns Hopkins w USA w 1892 roku zdiagnozowano DM tylko u 10 z 35 000 pacjentów przyjętych do szpitala [13]. Obecnie 529 milionów ludzi żyje z DM, co stanowi 6,1% populacji świata [14].

Na początku XX wieku wskaźniki śmiertelności z powodu cukrzycy typu 1 (T1DM), która wówczas była powszechnie śmiertelna, wahały się od 1,3 do 3 na 100 000 w krajach rozwiniętych [15]. Natomiast do 2020 roku globalna zapadalność wzrosła do 15 na 100 000 osób, przy częstotliwości występowania 9,5% (95% CI, 0,07–0,12).

Co znamienne, prawie 49% wszystkich przypadków zgłoszono w krajach rozwiniętych, mimo, że kraje te stanowią zaledwie 17% światowej populacji [16]. Po głębszej analizie rola rozwoju gospodarczego i zwiększonego zasięgu opieki zdrowotnej wydaje się mieć paradoksalny wpływ na zdrowie populacji, co sugeruje, że nieuporządkowane przyjmowanie leków jest głównym czynnikiem tej transformacji. Kraje o niskich dochodach nie znajdują się obecnie w czołówce 20 krajów pod względem częstości występowania cukrzycy typu 1 [17,18]. Uderzający przykład wpływu środowiska pochodzi od sąsiednich populacji Finlandii i rosyjskiego regionu Karelii, które mają podobną podatność genetyczną na cukrzycę typu 1. Jednakże populacja fińska, ze znacznie lepszą opieką zdrowotną, wykazała 6-krotny wzrost występowania cukrzycy typu 1 w porównaniu z populacją rosyjską [19,20]. Podobnie dzieci imigrantów ze Szwecji wykazują wyższe ryzyko rozwoju cukrzycy typu 1 niż ich rówieśnicy w krajach uboższych, pomimo pochodzenia z populacji niskiego ryzyka [21]. Ten gwałtowny wzrost zachorowań rozpoczął się w krajach rozwiniętych w połowie XIX wieku, a podobny wzorzec „nadrabiania zaległości” wylania się obecnie w krajach rozwijających się wraz z poprawą infrastruktury zdrowia publicznego i warunków gospodarczych [13,15]. Na przykład nadciśnienie tętnicze i cukrzyca, niegdyś rzadkie w Afryce Subsaharyjskiej, osiągają tam obecnie poziom endemiczny [22].

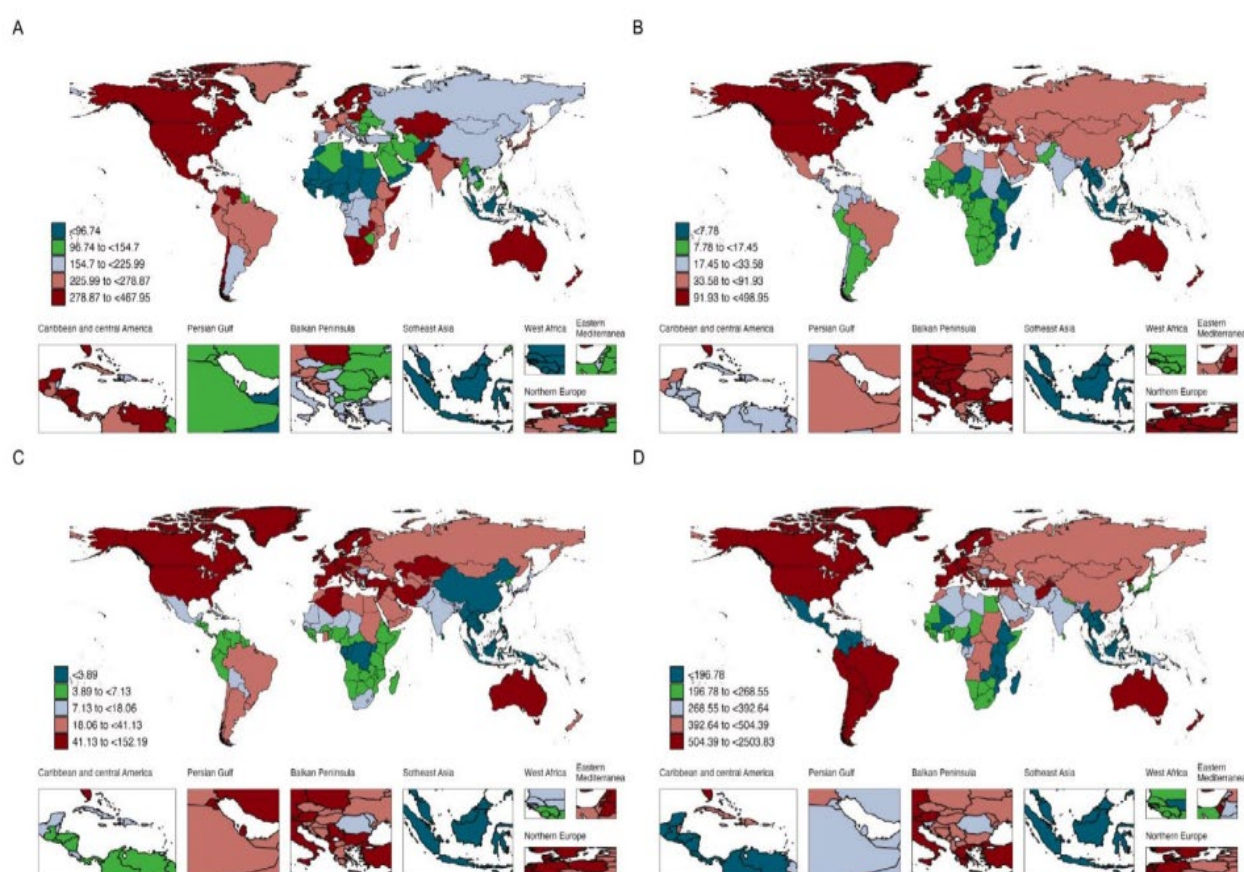
W porównaniu z sytuacją sprzed kilku dekad, znaczna część globalnej populacji cierpi obecnie na choroby autoimmunologiczne, obecnie szacuje się to na 11–21% [23]. Zgodnie z epidemiologicznym modelem Omrona, przejście to można zakwalifikować jako choroby wywołane przez człowieka, ponieważ choroby autoimmunologiczne są przede wszystkim zmorą świata uprzemysłowionego, ze zwiększonym wykorzystaniem leków i szczepionek [24]. Przegląd systematyczny wykazał wzrost ich zapadalności o $19,1 \pm 43,1\%$ rocznie w ciągu ostatnich trzech dekad.

Częstotliwość występowania chorób autoimmunologicznych reumatycznych, endokrynologicznych, żołądkowo-jelitowych i neurologicznych wzrosła odpowiednio o 7,1%, 6,3%, 6,2% i 3,7% [23]. Częstotliwość występowania przeciwciał przeciwnuklearyjnych (ANA), nieswoistych biomarkerów autoimmunologicznych, w populacji USA wzrósł z 11% (95% CI, 9,7–12,6) w latach 1988–1998 do 16,1% (95% CI, 14,4–18,0) w latach 2011–2015 (P dla trendu $< 0,0001$), niezależnie od otyłości lub palenia tytoniu/ spożywania alkoholu [25]. Zapadalność na reumatoidalne zapalenie stawów wzrosła globalnie o 7,4% w latach 1990–2017, przy czym najwyższą zapadalność i częstotliwość występowania odnotowano w Wielkiej Brytanii [26]. W Finlandii, uważanej za kraj o najwyższej jakości opieki zdrowotnej, zapadalność na celiakię podwoiła się do 2001 r. w porównaniu z poprzednimi dwiema dekadami [27]. Toczeń rumieniowaty układowy (SLE), główna przyczyna śmiertelności wśród kobiet, również wykazuje globalny wzrost zachorowań, ze wskaźnikiem szacowanym na 5,14 na 100 000 (95% CI, 1,4–15,13), szczególnie w krajach o wysokich dochodach [28]. W Stanach Zjednoczonych zapadalność na SLE wzrosła z 3,32 na 100 000 (1976–1988) do 6,44 na 100 000 (2009–2018) [29].

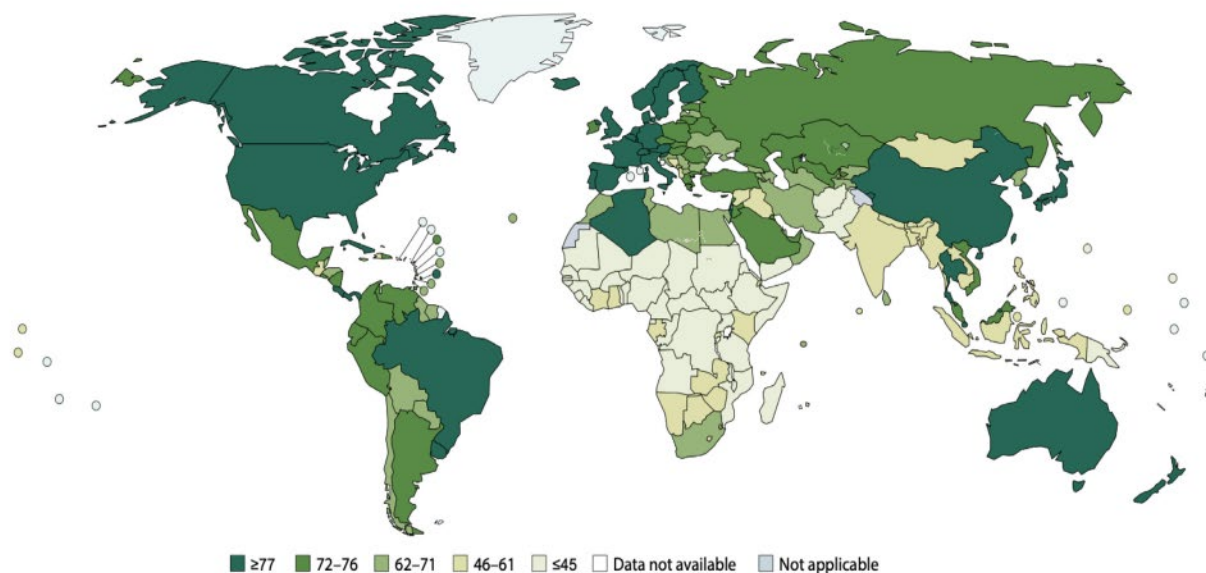
Rycina 1 [30] przedstawia aktualny wzorzec rozmieszczenia czterech powszechnych chorób autoimmunologicznych. Porównując te wzorce z globalnymi mapami wydatków na opiekę zdrowotną i zasięgiem ubezpieczeń (rysunki 2 i 3), wylania się wyraźny trend: kraje o wyższych wydatkach na opiekę medyczną i szerszym dostępie do opieki zdrowotnej charakteryzują się wyższą częstotliwością występowania chorób autoimmunologicznych [31,32]. W krajach BRICS (Brazylia, Rosja, Indie, Chiny i RPA) rosnącemu rozwojowi gospodarczemu towarzyszył znaczny wzrost zachorowań na choroby autoimmunologiczne i zapalne, takie jak łuszczyca, stwardnienie rozsiane (SM), SLE i nieswoiste zapalenia jelit (IBD), przy czym przypadki te koncentrują się nieproporcjonalnie w populacjach miejskich [33]. Podobną tendencję widać w Afryce Subsaharyjskiej, gdzie całkowita liczba lat życia skorygowanych o niepełnosprawność (DALY) przypisywana chorobom niezakaźnym (NCD) wzrosła z 90,6 mln w 1990 r. do 151,3 mln w 2017 r. – co stanowi wzrost o 67% [34].

Dziś jednak mamy do czynienia nie tylko ze stosunkowo prostymi chorobami przewlekłymi, takimi jak zaburzenia metaboliczne i endokrynologiczne, ale z poważnymi przypadłościami, charakteryzującymi się neurodegeneracją, upośledzeniem odporności i zaburzeniami psychicznymi [35–37]. W dziejach historii medycyny choroby psychiczne występowały rzadko i często wtórnie w stosunku do oczywistych przyczyn medycznych, takich jak guzy mózgu lub przewlekły alkoholizm, a ich zapadalność utrzymywała się na stałym

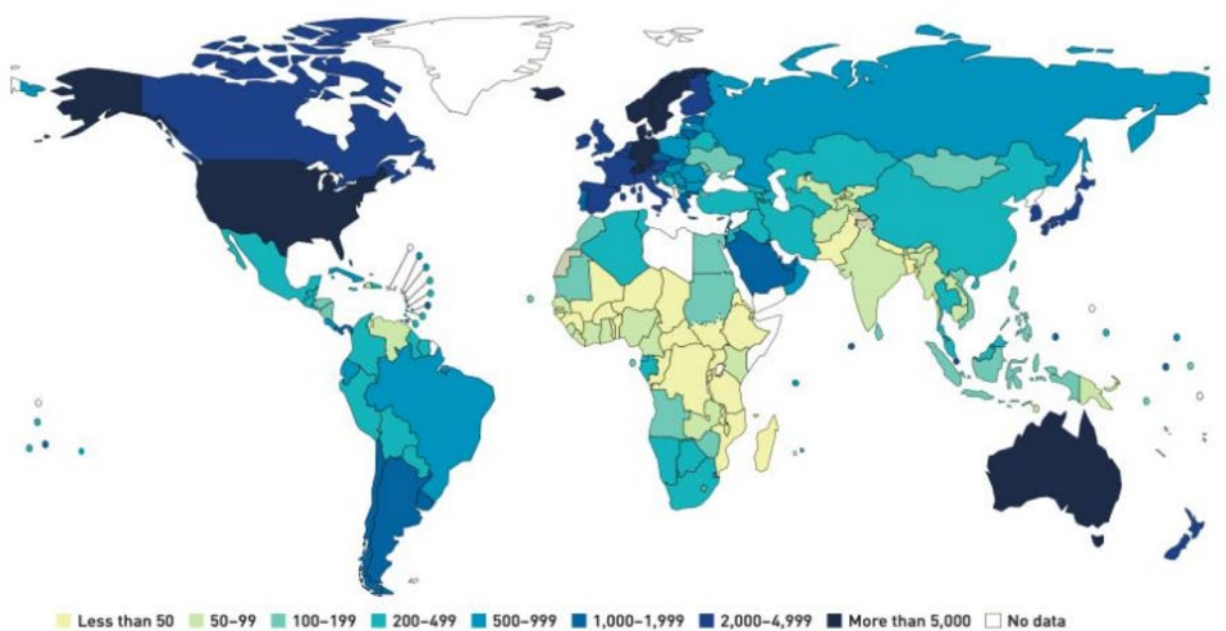
poziomie- około 1 na 1000 osób w Wielkiej Brytanii i Stanach Zjednoczonych do połowy XIX wieku [38]. Jednak między 1990 a 2019 rokiem globalne obciążenie zaburzeniami psychicznymi wzrosło z 80,8 miliona do 123 milionów DALY [39], a same zaburzenia lękowe wzrosły w tym okresie o 50% [40]. Schizofrenia podążała podobną trajektorią, ze wzrostem częstotliwości występowania o 65% i zapadalności o 37,11%, szczególnie w krajach o wysokich dochodach, takich jak Stany Zjednoczone i Australia [40,41]. Jak zilustrowano na rysunku 4, zaburzenia psychiczne wykazują ten sam wzorec, co choroby autoimmunologiczne, wykazując wyższą częstotliwość występowania w krajach o większych wydatkach na opiekę zdrowotną i rozwoju gospodarczym [40]. Na przykład, zapadalność na schizofrenię wynosi zaledwie 0,1% w Nigerii, w porównaniu z 8,6% w Kanadzie [40]. Podobnie, DALY związane ze zdrowiem psychicznym w Indiach wzrosły z 2% (95% CI 2,0–3,1) w 1990 r. do 4,7% (95% CI 3,7–5,6) w 2017 r. [42]. Występowanie autyzmu wzrosło z 4 do 5/10 000 urodzeń w 1996 r. do 14,9 do 34/10 000 urodzeń w ostatnich latach, czego nie można przypisać wyłącznie zwiększonej liczbie diagnoz [43]. Podobnie, globalne spożycie leków na zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD) wzrosło o szacunkowo 9,72% rocznie (95% CI, +6,25%, +13,31%), przy uderzających różnicach między krajami o wysokich i niskich dochodach. W 2019 r. kraje o wysokich dochodach zgłosiły łączny wskaźnik spożycia medykamentów wynoszący 6,39 zdefiniowanych dawek dobowych na 1000 mieszkańców dziennie (DDD/TID) (95% CI, 4,63–8,84), w porównaniu do zaledwie 0,02 DDD/TID (95% CI, 0,01–0,05) w krajach o niższych średnich dochodach [44].



Rycina 1. Mapa świata przedstawiająca standaryzowane według wieku wskaźniki rozpowszechnienia (A) reumatoidalnego zapalenia stawów, (B) chorób zapalnych jelit, (C) stwardnienia rozsianego i (D) łuszczycy.



Rycina 2. Mapa zasięgu opieki zdrowotnej na świecie w 2017 r.

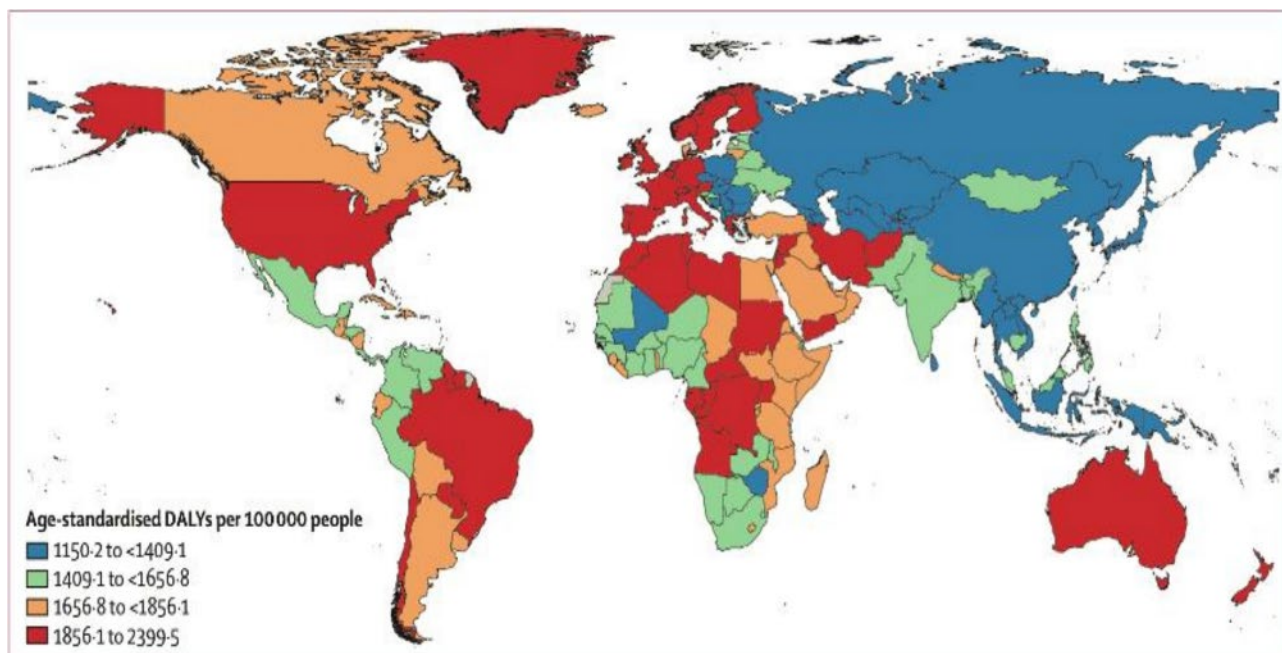


Rycina 3. Wydatki na opiekę zdrowotną w 2017 r. w USD

W Stanach Zjednoczonych stosowanie narkotyków psychotropowych przez młodzież wzrosło dwu- lub trzykrotnie w latach 1987–1996, co odzwierciedlało trend w Norwegii i Danii [45]. Podobnie w 2018 r. spożycie leków na objawową demencję w krajach o wysokich dochodach wahało się od 3,88 do 5,04 DDD na 1000 mieszkańców dziennie, podczas gdy w krajach o niskich dochodach pozostało drastycznie niskie i wynosiło od 0,094 do 0,396 DDD na 1000 mieszkańców dziennie [46].

Choroby takie jak stwardnienie zanikowe boczne (ALS), SM i choroba Alzheimera (AD) również stają się coraz powszechniejsze. Występowania SM wzrosła z 24/100 000 w 1961 r. do 230/100 000 w 2006 roku.

Norwegia miała najwyższy wskaźnik zapadalności, bez wyraźnego gradientu szerokości geograficznej, który mógłby tłumaczyć zimne środowisko jako przyczynę [47]. Zapadalność na chorobę Alzheimera wzrosła prawie 40-krotnie między 1907 a 1911 r. Do 2005 r. diagnoza pojawiała się tak często, jak jeden nowy przypadek co siedem sekund [48]. Nie było to przypisywane wyłącznie zwiększonej długowieczności, ponieważ wzrosła również liczba przypadków przedstarzyczych [48]. Choroba Alzheimera czy demencja były nieznane w krajach rozwijających się aż do lat 80. XX wieku. W dokumentach szpitalnych nigeryjskiej kohorty 350 000 osób w wieku ≥ 65 lat między 1957 a 1990 r. nie odnotowano żadnych przypadków tych schorzeń. Natomiast genetycznie podobne populacje w Stanach Zjednoczonych wykazały znaczną zapadalność pierwotną- najnowsze szacunki określają częstotliwość występowania AD na 1,41% wśród Nigeryjczyków w porównaniu do 3,69% wśród Afroamerykanów [48,49].



Rycina 4. Mapa świata przedstawiająca lata życia skorygowane o niepełnosprawność w przypadku zaburzeń psychicznych

Tabela 1. Poważne odczyny poszczepienne po szczepionce przeciwko HBV. Prospektywne badanie przypadku kontrolnego z VAERS:

Jednostka chorobowa	Występowanie w %	
Stwardnienie rozsiane	5.2 (1.9, 20)	<0.003
Zapalenie nerwu wzrokowego	14 (2.3, 560)	<0.0003
Zapalenie naczyń krwionośnych	2.6 (1.03, 8.7)	<0.04
Artretyzm	2.01 (1.3, 3.1)	<0.0003
Łysienie	7.2 (3.2, 20)	<0.0001
Toczeń	9.1 (2.3, 76)	<0.0001
Reumatoidalne zapalenie stawów	18 (3.1, 740)	<0.0001
Małopłytkowość	2.3 (1.02, 6.2)	<0.04

Dane te porównano ze szczepieniem przeciw tężcowi. LUB: iloraz szans;
 $P < 0,05$ jest uważane za istotne

Nawet zapadanie na choroby zakaźne w ostatnich czasach uległo znacznej przemianie. W przeszłości, prowadziły one najczęściej do selekcji naturalnej (epidemie), natomiast w czasach obecnych prowadzą one (choroby) zazwyczaj do zmian nowotworowych lub zaburzeń neurologicznych. Dotyczy to szczególnie krajów rozwijających się, gdzie nadal zachodzi mutacja epidemiologiczna od ostrych zakażeń do chorób niezakaźnych. Wirusowe zapalenie wątroby typu B (HBV), *Helicobacter pylori* (HPy) i wirus brodawczaka ludzkiego (HPV), główne zakaźne przyczyny nowotworów, są powszechne w krajach o niskich i średnich dochodach. Kraje rozwinięte osiągnęły poziom plateau kilka dekad wcześniej i obecnie znajdują się w regresji [50]. Zakażenia te, wynikające z braku warunków sanitarnych i higieny, powodują przewlekłe uszkodzenia narządów. HPV jest najczęstszą infekcją przenoszoną drogą płciową, przy czym co najmniej połowa osób jest zakażona typem wirusa wysokiego ryzyka, który może powodować raka [51]. HPy, bakteria, która może powodować raka żołądka, występuje aż do 70% u niektórych populacji (~ 4,4 miliarda osób). Należy jednak zauważyć, że populacja afrykańska, która wykazuje najwyższą zapadalność, nadal ma najniższą częstotliwość występowania raka [52], co wskazuje, że układ odpornościowy jest nadal zachowany w tej populacji. Azja odpowiada za 75,3% DALY z powodu HBV, kolejnym kontynentem wiodącym tu prym jest Afryka (11,55). Tendencję spadkową przypisuje się powszechnym szczepieniom. Należy również podkreślić, iż efekt szczepień był widoczny tylko u dzieci, a spadek zachorowalności u dorosłych nastąpił jeszcze przed zaobserwowaniem efektów przyjmowanych szczepień [53]. Co więcej, badania pacjentów z HBV, przeprowadzone w ciągu trzech dekad wykazały, że występowała u nich tendencja do mniejszego lub niewykrywalnego obciążenia wirusem, ale wyższego ryzyka raka wątrobowo-komórkowego oraz większej liczby chorób współistniejących wątroby i nerek [54]. Zjawiska te dowodzą przejścia od zakażeń, którym można było zapobiec i które można było łatwo leczyć, do głębszych, trudniejszych do leczenia schorzeń.

Stosowanie leków chemicznych odegrało kluczową rolę w tej transformacji. Między 2000 a 2015 rokiem nastąpił 65% wzrost globalnego stosowania antybiotyków [55]. W rezultacie, pomimo rozpoznania problemu na początku lat 70., antybiotykooporność nadal nęka świat [12].

Zakażenia oporne na antybiotyki powodują wysoką śmiertelność, a obawy, że znaczna liczba zakażeń może nie być już uleczalna, są realne [9,56]. W Afryce eradykacja frambezji penicyliną sprawiła, że populacja stała się bardziej podatna na kiłę [57]. Znaczny spadek liczby zgonów z powodu gruźlicy nastąpił jeszcze przed powszechnym wdrożeniem leczenia przeciwgruźliczego w latach 50 XX wieku, co przypisuje się środkom zdrowia publicznego, takim jak badania przesiewowe, higiena, odżywianie i edukacja [35], co w konsekwencji podważa rzeczywistą rolę tych leków. Negatywny wpływ antybiotyków na zdrowie ludzi ma znacznie szerszy zasięg niż tylko oporność na antybiotyki, zakłócają one również prawidłową mikroflorę jelitową.

Dzieci narażone na przyjmowanie antybiotyków w pierwszym roku życia mają znacznie wyższe ryzyko zachorowania na alergię, astmę i otyłość. Zaburzenia neurorozwojowe, takie jak ADHD i zaburzenia psychiczne, u osób podatnych genetycznie, są również przypisywane takiej ekspozycji [58]. Nawet jednorazowa ekspozycja na antybiotyki znacząco zwiększała ryzyko depresji i lęku, [OR = 1,23 (1,18, 1,29) dla penicylin, 1,25 (95% CI, 1,15–1,35) dla chinolonów], które dodatkowo wzrastało przy wielokrotnej ekspozycji [1,40 (1,34, 1,46) dla penicylin i 1,56 (1,46, 1,65) dla chinolonów] [59]. Narażenie młodych myszy na antybiotyki spowodowało zmianę ekspresji genu związanego z lękiem [58].

Takie niezamierzone skutki obserwuje się również w przypadku innych leków. Częstość występowania stwardnienia prosówkowego mózgu (AD) znacznie wzrosła po pandemii grypy w 1889 roku i pandemii grypy hiszpanki w 1918 roku.

Upośledzenie funkcji poznawczych obserwowano u osób stosujących fenacetynę, które na szeroką skalę stosowały lek podczas tych epidemii. Jednak kraje rozwijające się, z ograniczonym dostępem do leków konwencjonalnych, pozostawały od niej wolne [48].

Rutynowe stosowanie leków przeciwgorączkowych w celu kontrolowania gorączki podczas infekcji zostało silnie zakwestionowane w podobny sposób [60]. Stwierdzono pozytywną korelację i zależność od dawki między narażeniem na acetaminofen a występowaniem alergicznego nieżytu nosa, zapalenia spojówek, astmy i egzemy [OR = 1,54 (1,41–1,69)] [61]. Ryzyko wystąpienia autyzmu wydaje się być związane ze stosowaniem acetaminofenu, prawdopodobnie przypisywane stresowi oksydacyjnemu i neurotoksyczności, generowanym przez ten lek oraz blokowaniu gorączki podczas infekcji (zakłócanie uwalniania IL-6 u niemowląt, wpływające na prawidłowy rozwój mózgu) [43, 62, 63].

W jednym z badań zaobserwowano, że u pacjentów, u których później rozwinęło się NZJ, w ciągu pięciu lat poprzedzających diagnozę, stopniowo zwiększało się korzystanie z opieki zdrowotnej, a w szczególności wizyty na oddziałach ratunkowych, u lekarzy rodzinnych i gastroenterologów. Co więcej, choroba Leśniowskiego-Crohna (CD) i nieokreślone zapalenie jelita grubego były związane ze znacznie wyższym wcześniejszym stosowaniem antybiotyków, niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), inhibitorów pompy protonowej (IPP) i etanerceptu [64].

Innym ważnym czynnikiem, który przekształcił współczesną opiekę zdrowotną są szczepienia. Szczepionki wyeliminowały niektóre choroby zakaźne [10] i znacznie zmniejszyły nasilenie występowania wielu innych.

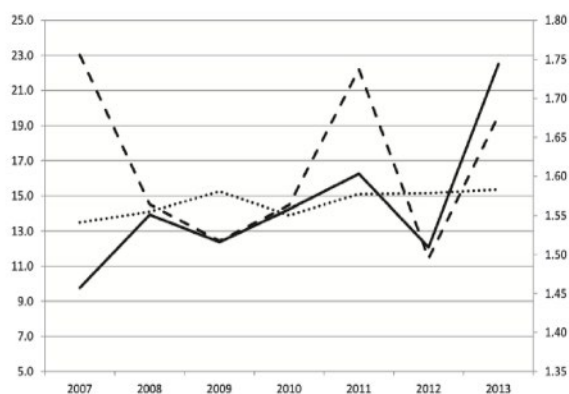
Jednak coraz większą uwagę zwraca się na ich potencjalne długoterminowe i subtelne skutki. Chociaż szczepionki zostały zaprojektowane tak, aby wywołać odporność ochronną u wszystkich biorców, indywidualne reakcje mogą się znacznie różnić ze względu na różnice genetyczne, choroby współistniejące i inne czynniki związane ze zdrowiem [65]. Związek między zwiększoną częstotliwością występowania alergii jest dramatyczny w grupie wiekowej zazwyczaj objętej krajowymi programami szczepień [66,67], ale najczęstszym negatywnym skutkiem szczepień jest aktywacja autoimmunizacji. Zespół Guillaina-Barrégo, reumatoidalne zapalenie stawów, toczeń rumieniowaty układowy, stwardnienie rozsiane, ostre/przewlekłe poprzeczne zapalenie rdzenia, choroba Behçeta, zespół Raynauda, ADHD i autyzm to niektóre z chorób, które powiązano ze szczepieniami [68,69].

Wyższe miano IgG przeciw odrze (po szczepieniu MMR) wiązało się z obecnością autoprzeciwciał w mózgu, co wskazuje na zjawisko indukcji autoimmunologicznej. U dzieci, u których nastąpiła regresja po szczepieniu MMR, ileokolonoskopia wykazała przerost węzłów chłonnych, będący objawem przewlekłej infekcji wirusowej.

Sugeruje to, że szczepionka MMR powoduje autyzm poprzez indukowanie zespołu zapalnego jelit [70].

40% rodziców dzieci z autyzmem zgłasza regresję u dziecka po szczepieniu [43]. Chłopcy, którzy otrzymali szczepionkę przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (HBV) w okresie noworodkowym, mieli trzykrotnie wyższe względne ryzyko autyzmu w porównaniu z dziećmi zaszczepionymi po pierwszym miesiącu życia lub niezaszczepionymi [71]. Badanie przeprowadzone przez Vaccine Adverse Events Registration System (VAERS) wykazało istotny iloraz szans rozwoju różnych chorób autoimmunologicznych i neurologicznych w wyniku szczepienia przeciwko wirusowi HBV (Tabela 1) [72].

Podobnie, inne badanie wykazało iloraz szans wynoszący 3,1 (95% CI, 1,5–6,3) dla rozwoju SM u osób, które otrzymały szczepionkę przeciwko wirusowi HBV trzy lata przed datą indeksową, w porównaniu z osobami, które jej nie otrzymały [73]. Zwiększone ryzyko zespołu Guillaina-Barrégo (GBS) zgłoszono również po masowej kampanii szczepień przeciwko grypie w 1976 roku w Stanach Zjednoczonych, gdzie zapadalność wzrosła od czterech do ośmiu razy [74]. Ponadto zaobserwowano wzrost liczby przypadków narkolepsji w populacji szwedzkiej i fińskiej po podaniu szczepionki przeciwko wirusowi H1N1 z adiuwantem AS03 [65]. Szczepionka przeciw HPV znacznie zmniejszyła obciążenie rakiem szyjki macicy [75], a mimo to jest związana z wieloma przewlekłymi chorobami zwyrodnieniowymi. Czworowalentna szczepionka przeciw HPV powodowała zwiększone ryzyko choroby Hashimoto [76]. W innym dużym badaniu stwierdzono, że iloraz szans (OR) dla SLE po szczepieniu wynosił 7,626 (95% CI, 3,385–19,366), a początek choroby przypadał na okres od 3 do 37 dni po szczepieniu [76].



Rycina 5. Schematyczne przedstawienie związku czasowego

z cukrzycą typu 1 u dzieci w wieku 0–4 lat (na 100 000 mieszkańców, linia ciągła), sprzedaż paracetamolu (DDD/1000/dzień, dawki pojedyncze 80–300 mg, linia przerywana) – skala na prawej osi, spożycie mleka (kg na osobę, linia przerywana, zmniejszone 20-krotnie) – skala na lewej osi, na Litwie w latach 2007–2013

Choroby ośrodkowego układu nerwowego, takie jak stwardnienie rozsiane i zapalenie nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego, zgłaszano w ciągu kilku dni po szczepieniu. Zespół antyfosfolipidowy, pierwotna niewydolność jajników, autoimmunologiczna neuromiotonia, plamica Henocha-Schönleina, skórne zapalenie naczyń, autoimmunologiczne zapalenie wątroby, choroba Kikuchi-Fujimoto, ataksja mózdkowa, rumień wielopostaciowy, immunologiczna plamica małopłytkowa, linijna IgA pęcherzowa dermataza oraz zespół posturalnej tachykardii ortostatycznej (POTS), ostre rozsiane zapalenie mózgu i inne choroby demielinizacyjne – wszystkie te schorzenia zgłaszano jako będące wynikiem szczepienia przeciwko HPV [76,77].

Niedawne badanie wykazało, że obecny harmonogram szczepień wymagany do uczęszczania do szkoły może być związany ze zwiększonym ryzykiem zaburzeń neurorozwojowych (NDD). Badanie to potwierdziło, że nawet

jedna wizyta, podczas której podawano dzieciom szczepienia, wiązała się ze wzrostem względnego ryzyka wystąpienia zaburzeń ze spektrum autyzmu o 1,7 raza. Miało to dramatyczny wpływ na wcześniaki, gdzie 39,9% zaszczepionych wcześniaków miało NDD w porównaniu z 15,7% wcześniaków niezaszczepionych. Autorzy doszli do wniosku, że obecny harmonogram szczepień może przyczyniać się do wielu form NDD i wzywają do dalszych badań w tym zakresie [78]. Badanie przeprowadzone w krajach rozwiniętych wykazało, że liczba wymaganych dawek szczepionki noworodkowej była dodatnio skorelowana ze śmiertelnością noworodków ($r = 0,34$, $P = 0,017$), śmiertelnością niemowląt ($r = 0,46$, $P = 0,008$) i śmiertelnością dzieci poniżej piątego roku życia ($r = 0,48$, $P = 0,004$) [66, 67]. Istotną różnicę zaobserwowano w przypadku zaledwie dwóch dawek szczepionek dla noworodków w porównaniu z sytuacją, w której nie było obowiązkowego szczepienia noworodków (1,28/1000 żywych urodzeń, $P < 0,002$). Ponadto zaobserwowano, że dzieci zaszczepione miały wyższy wskaźnik hospitalizacji niż dzieci niezaszczepione. Zespół nagłej śmierci niemowląt (SIDS) był ściśle powiązany ze szczepieniami (różnych typów) [66,67].

W kilku badaniach opisano przypadki de novo chorób autoimmunologicznych lub zapalnych po szczepieniu przeciwko COVID-19. Należą do nich choroba Gravesa- Basedowa, reumatoidalne zapalenie stawów, reumatyzm palindromiczny, choroba Still'a u dorosłych, guzkowe zapalenie tętnic, toczeń rumieniowaty układowy, polimialgia reumatyczna, małopłytkowość autoimmunologiczna, zespół Guillaina-Barrégo (GBS), nefropatia IgA, porażenie Bella, drgawki, ostre i przewlekłe poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego, ostre rozsiane zapalenie mózgu i rdzenia, zakrzepica zatok żylnych mózgu, udar i inne [68,69,79]. W niedawnym badaniu odnotowano znaczny wzrost skumulowanej częstotliwości występowania depresji, lęku, zaburzeń dysocjacyjnych i związanych ze stresem stanów somatoformicznych, również zaburzeń snu po szczepieniu przeciwko COVID-19 [80]. Obserwowane współczynniki obliczono dla 13 schorzeń w bardzo dużej kohorcie szczepień przeciwko COVID-19. W tym badaniu zespół Guillaina- Barrégo, ostre rozsiane zapalenie mózgu, zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia wykazały znaczący wzrost w porównaniu z oczekiwanymi działaniami niepożądanymi po szczepieniach wektorem mRNA i adenowirusowym [81]. Wszystkie te choroby mają negatywny wpływ na jakość życia pacjentów.

Obszary wiejskie Indii, gdzie ludzie obawiają się medycyny konwencjonalnej, dostarczają interesujących obserwacji. Region Amarakantak znany jest ze stosowania tradycyjnych ziół, a ludzie często nie korzystają z konwencjonalnej opieki. Choroby niezakaźne wykazały tutaj tendencję wzrostową, ale są to głównie proste choroby przewlekłe (ból pleców, problemy mięśniowo- szkieletowe). Niedożywienie i alkoholizm są tam powszechne. Pod względem chorób autoimmunologicznych, metabolicznych, sercowo- naczyniowych, nerek i innych podobnych chorób, populacja ta jest zdrowsza niż sąsiedni mieszkańcy miast [82]. Dotyczy to większości społeczności plemiennych w Indiach. Jedna trzecia rdzennej ludności świata mieszka w Indiach i praktykuje głównie ziołolecznictwo/ medycynę alternatywną. Przy 41% wskaźniku alfabetyzacji i 56% wyszczepialności, ich korzystanie z publicznej służby zdrowia jest w najlepszym razie podstawowe. Osoby te nadal cierpią na infekcje i nie przyczyniają się do globalnego obciążenia chorobami zakaźnymi [83]. Raikas, plemię zajmujące się pasterstwem wielbłądów w zachodnich Indiach, ma gen cukrzycowy, podobnie jak reszta populacji tego regionu, ale nie ma ani jednego udokumentowanego przypadku cukrzycy typu 1. Plemię to jest zależne od wielbłądów jako źródła utrzymania, stosuje rodzimą medycynę ziołową i nie korzysta z konwencjonalnej medycyny/ usług zdrowia publicznego, tak jak jego współobywatele [84]. Rdzenni Amerykanie nadal doświadczają wyższych wskaźników chorób zakaźnych, takich jak gruźlica, w porównaniu z ogólną populacją USA [85]. Dzieci w społecznościach rolniczych, takich jak Amisze, gdzie tradycyjne metody uprawy roli są kontynuowane, znacznie rzadziej zapadają na astmę w porównaniu z dziećmi spoza społeczności Amiszów. Kontakt z krowami, słomą, paszą, obornikiem zwierzęcym i nieprzetworzonym mlekiem ma działanie ochronne przed alergiami, a Amisze preferują medycynę komplementarną i alternatywną nad medycynę konwencjonalną. Tylko 45% dzieci Amiszów jest szczepionych, a ponad 59% ich populacji odmawia jakichkolwiek szczepień [86,87]. W Australii dzieci Aborygenów wykazują zwiększone obciążenie infekcjami górnych dróg oddechowych, świerzbem i ranami skórnymi i są częściej hospitalizowane z powodu infekcji w porównaniu z dziećmi nie- Aborygeńskimi [88]. Ich korzystanie z publicznej służby zdrowia jest również na niskim poziomie.

Dane te pokazują, że populacje, które nie korzystają głównie z medycyny konwencjonalnej, nadal cierpią na choroby zakaźne, którym można zapobiec i są mniej narażone na choroby przewlekłe.

Prawdopodobne mechanizmy, odpowiedzialne za wnikanie chorób głębiej

Wiele badań wykazało, że powyższe zjawiska nie są tylko związkami czasowymi, ale występują w wyniku konwencjonalnych podejść medycznych. Stwierdzono, że indukcja autoimmunizacji po zakażeniu wynika z połączenia predyspozycji genetycznych do autoimmunizacji i reakcji zapalnej, w której paracetamol odgrywa potencjalnie mediacyjną rolę, hamując enzymy cyklooksygenazy, a tym samym hamując syntezę prostaglandyn. Na Litwie zaobserwowano związek czasowy między sprzedażą paracetamolu a zapadalnością na cukrzycę typu 1, a autorzy sugerują również spożycie nabiału jako możliwy czynnik kofaktorowy (rycina 5) [89].

Niektóre infekcje chronią przed alergiami, wywołując odpowiedź limfocytów Th1 (skuteczną odpowiedź zapalną) i zapobiegają wystąpieniu Th2 (typowej dla przewlekłego stanu zapalnego) [90]. Dlatego logicznie rzecz biorąc, jeśli ostra odpowiedź zapalna jest utrudniona, ochrona przed przewlekłymi stanami zapalnymi nie może być ułatwiona.

Zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu A, RSV, S. dur, BCG i innymi powszechnymi bakteriami zakaźnymi wykazało istotny efekt ochronny przed rozwojem alergii i chorób autoimmunologicznych [90]. Jednakże wyniki te są niejednoznaczne, ponieważ wiadomo, że infekcje również indukują autoimmunizację [90]. Wydaje się, że o wyniku decyduje delikatna interakcja między gospodarzem i patogenem, genetyką i układem odpornościowym. „Teoria kontinuum chorób” przedstawia integralne wyjaśnienie tego zjawiska [91]. Stwierdza ona, że choroby tworzą kontinuum przez całe życie człowieka. Podczas gdy podstawowe zdrowie jest determinowane przez genetykę i stan psychiczny rodziców, to później jest ono uwarunkowane stylem życia, terapiami stosowanymi w leczeniu chorób i stresem, którego doświadcza dana osoba. Rola środków terapeutycznych jest w tym kontekście znacząca. Tłumienie ostrych chorób zakaźnych zwłaszcza- prowadzi do podostrego stanu zapalnego, ostatecznie wyzwalając przewlekłą chorobę zapalną, do której dana osoba jest predysponowana. To samo dzieje się, gdy układ odpornościowy jest obciążony szczepionkami. Teoria ta znajduje poparcie w innych teoriach i udokumentowanych dowodach. Badania immunologiczne wykazały, że przerwanie początkowej fazy ostrego procesu zapalnego zaburza regulację dalszego procesu gojenia, utrwalając stan zapalny o niewielkim nasileniu w tkankach i ostatecznie wywołując przewlekły stan zapalny [92].

Co więcej, zmiana mikrobioty jelitowej (dysbioza), która może wystąpić w wyniku stosowania leków chemicznych, prowadzi do wielu przewlekłych stanów zapalnych i zaburzeń neuropsychologicznych poprzez oś jelitowo- endokrynologiczno- immunologiczno- mózgową [36,93,94]. To wzmacnia argument, że globalne zdrowie jelit zostało znacznie zmienione przez omawiane leki, co doprowadziło do pandemii chorób niezakaźnych i zaburzeń neuropsychologicznych. Skąd obojętność badań medycznych w tej sprawie?

Wielu badaczy kwestionowało spokojne podejście lekarzy, dotyczące długoterminowych i kumulatywnych skutków ubocznych produktów farmaceutycznych na populację globalną. Brakuje badań, potwierdzających skutki leków stosowanych w przypadku ostrych infekcji [95].

Obojętność prawdopodobnie wynika z połączenia czynników psychologicznych, zawodowych i systemowych. Zwykle priorytet natychmiastowej opieki nad pacjentem często ma pierwszeństwo przed długoterminowymi względami [96, 97]. Jednak głównym powodem takiego przeoczenia jest psychologia lekarzy. Chociaż długoterminowe skutki uboczne są dobrze udokumentowane i szczegółowo opisane w dołączonych do leków ulotkach informacyjnych, lekarze często wahają się otwarcie poruszać te kwestie, nie tylko ze względu na potencjalną wrażliwość firm farmaceutycznych, ale także ze względu na własną zawodową rolę jako lekarzy przepisujących leki. Uznanie i omówienie tych skutków może postawić lekarzy w trudnej sytuacji, ponieważ może nieumyślnie podważyć ich decyzje, dotyczące przepisywania medykamentów, potencjalnie podważając ich wiarygodność i zaufanie pacjentów. W konsekwencji staje się to złożonym problemem znalezienia równowagi pomiędzy natychmiastową potrzebą leczenia chorób ostrych a odpowiedzialnością za rozważenie i komunikowanie ryzyka długoterminowego. Co więcej, w przeciągu ostatnich stuleci zakres zainteresowania medycyny konwencjonalnej stawał się coraz bardziej zawężony, a poglądy badaczy również się zawężały. Cały organizm, szerszy obraz, dawno został zapomniany. Przykładem klinicznym jest leczenie zastoinowej niewydolności serca, w której leczenie inhibitorami układu renina- angiotensyna- aldosteron i lekami moczopędnymi jest często rozpoczynane, z ograniczonym uwzględnieniem potencjalnych działań niepożądanych na funkcjonowanie nerek.

Brakuje nawet wystarczających badań, które mogłyby dostarczyć opartych na dowodach wytycznych, dotyczących postępowania w całym obrazie, podczas gdy takie leki są indukowane [98,99].

Takie rozłączenie i fragmentacja organizmu ludzkiego prowadzą do podobnych badań, które nie pozwalają dostrzec szerszego obrazu pogarszającego się stanu zdrowia na świecie. Podsumowanie osi czasu wydarzeń opisanych w przedstawionym przeglądzie przedstawiono na rysunku 6.

WNIOSKI:

- Wszystkie leki mają skutki uboczne, które pojawiają się natychmiast po ich wstrzyknięciu do organizmu żywego.
- Badania pokazują, że u znacznej części populacji interwencje te mogą poważnie osłabić układ odpornościowy.
- Obserwuje się zauważalną tendencję do pogorszenia ogólnego stanu zdrowia populacji na świecie, szczególnie w krajach zamożnych. Choroby przewlekłe przechodzą transformację z dominujących oddziaływań na ciało fizyczne w stan mający wyraźny wpływ na dobrostan psychiczny, emocjonalny i duchowy populacji.
- Główną przyczyną tej degradacji są współczesne metody leczenia, w tym leki, antybiotyki i szczepionki.
- Znaczenie ostrej reakcji zapalnej zostało zaniedbane, z tendencją do jej tłumienia za pomocą silnych środków farmakologicznych.

Zatem, pomimo dobrze zamierzonych wysiłków i pozornych zwycięstw w odizolowanych bitwach, system opieki zdrowotnej może przegrywać większą wojnę w dłuższej perspektywie. Osiągnęliśmy wydłużenie życia kosztem jakości życia. Coraz bardziej uzależniamy się od rozwiązań medycznych. Przeszliśmy od czasów, w których chorobom zakaźnym i epidemiom można było zapobiec, do czasów, gdy infekcje stały się tak groźne, że ani środki sanitarne, ani antybiotyki nie są w stanie ich skutecznie zwalczyć. W obawie przed infekcjami, lekceważymy powagę chorób przewlekłych, chętnie akceptując codzienne przyjmowanie licznych tabletek w celu radzenia sobie z wyniszczającymi problemami zdrowotnymi.

Suplementacja hormonalna jest stosowana zewnętrznie, nie zważając na mechanizmy ujemnego sprzężenia zwrotnego, co prowadzi do niezamierzonego tłumienia naturalnej produkcji hormonów przez gruczoły. Tłumienie układu odpornościowego poprzez leki przeciwzapalne i immunosupresyjne czyni organizm podatnym na niebezpieczne infekcje, nawet te odporne na silne antybiotyki. Zniuansowany wpływ szczepień na układ odpornościowy, wywołujący alergię i autoimmunizację, został zignorowany w naszym gorliwym dążeniu do wyeliminowania infekcji. Delikatna równowaga pomiędzy gospodarzem a patogenem została zaniedbana, zastąpiona naciskiem na eliminację patogenu siłą w imię medycyny opartej na dowodach. W świetle naszej pierwotnej definicji idealnego zdrowia, coraz bardziej oddalamy się od koncepcji „wolności” na wszystkich poziomach.

Chronologia wydarzeń przedstawionych w recenzji

- do roku 1900 występowała wysoka śmiertelność z powodu infekcji i epidemii
- z końcem XIX wieku wprowadzono środki przeciwdrobnoustrojowe, co doprowadziło do zmniejszenia śmiertelności w gabinetach lekarskich i salach operacyjnych oraz zabiegowych
- 1928 oraz 1948- odkryto penicylinę i streptomycyny
- 1950- 1970- złota era odkrycia antybiotyków
- 1945- 1960- gwałtowny spadek liczby zakażeń
- 1945- 1960- wzrost zachorowań na przewlekłe choroby niezakaźne, wzrost oporności na antybiotyki
- ten sam schemat wzrostu zachorowań na choroby niezakaźne utrzymuje się do dziś

Rekomendacja dotycząca udoskonalenia medycyny

Z niniejszego przeglądu wynika, że współczesna opieka zdrowotna pomija szerszy kontekst konstytucji, nadmiernie koncentrując się na izolowanych składowych organizmach żywych. Czy wymaga to wstrzymania postępu medycyny? Wręcz przeciwnie, istnieje ogromny, niewykorzystany potencjał rozwoju tej dziedziny nauki. Głównym zaleceniem jest zmiana paradygmatu. Badania koncentrują się na niezwykle szczegółowych elementach, dotyczących konkretnych ścieżek, czynników i genów, co jest pomocne, ale potrzebujemy również szerszych badań, aby poczynić postęp w funkcjonowaniu światowej opieki zdrowotnej. Autorzy opowiadają się za holistycznym podejściem, które traktuje ludzi jako zintegrowane byty w ich środowisku.

Precyzja i indywidualizacja w medycynie mogłyby kłaść nacisk na wspieranie układu odpornościowego, a nie wyłącznie na leczenie konkretnych chorób. Na przykład, obecnie wiadomo, że proces prozapalny jest niezbędny do skutecznego działania przeciwzapalnego [92]. Badania skupiające się na terapiach, które promują skuteczność stanu zapalnego, a nie na jego tłumieniu, mogą poprawić ogólny stan zdrowia populacji [100].

Terapie (w tym holistyczne alternatywne i komplementarne), które uwzględniają wpływ predyspozycji dziedzicznych, stresu psychospołecznego i czynników środowiskowych (w tym leków), muszą być finansowane i promowane przez instytucje w celu prowadzenia nowatorskich badań, które przyniosą korzyści ogólnemu stanowi zdrowia. Ponadto, długoterminowe, skrupulatne badania są niezbędne do udokumentowania dokładnych sposobów, w jakie leki i szczepionki wpływają na zdrowie, oraz czynników wpływających na ich skuteczność i korzyści, wynikające z ich stosowania.

W ramach edukacji medycznej lekarze muszą być uczeni alternatywnych systemów leczniczych, objętych programem nauczania, w postaci standardowych, wiarygodnych kursów, które uwrażliwią ich na holistyczne podejście i skupiają się na przyczynie, a nie na objawach choroby. Lekarze będą wówczas otwarci na alternatywne metody leczenia, jeśli zostaną one udowodnione, pomagając w zmniejszeniu globalnego obciążenia chorobami zakaźnymi.

W przypadku pacjentów konieczne jest wprowadzenie surowszych zasad, dotyczących dystrybucji leków dostępnych bez recepty i zachęcanie do leczenia drobnych dolegliwości z pomocą dobrze wyszkolonych terapeutów alternatywnych i pracowników służby zdrowia, a nie personelu medycznego. Ostatecznie możliwe jest osiągnięcie idealnego podejścia do opieki zdrowotnej, w którym priorytetem jest ochrona zdrowia, a nie reaktywne leczenie objawów.

WNIOSKI

Niniejszy przegląd miał na celu zbadanie ogólnego globalnego stanu zdrowia przed i po pojawieniu się nowoczesnych osiągnięć farmaceutycznych, aby ustalić, czy zmierzamy we właściwym kierunku. Chociaż w dużym stopniu pokonaliśmy walkę z chorobami zakaźnymi, obecnie toczy się jeszcze gorsza walka z rosnącym obciążeniem chorobami przewlekłymi, podzapalnymi i zwyrodnieniowymi, które sprawiły, że znaczna część populacji jest uzależniona od leków/ technologii medycznych w codziennym życiu.

Zakażenia, które nas dotyczą, są poważniejsze i nie można ich tak łatwo wyeliminować za pomocą antybiotyków i szczepionek. Autorzy proponują zmianę paradygmatu w badaniach medycznych, edukacji i polityce, w kierunku integracji alternatywnych i komplementarnych podejść terapeutycznych, tak aby można było osiągnąć wyższy standard opieki, ze szczególnym uwzględnieniem ochrony zdrowia i zindywidualizowanego leczenia.

Cała intelektualna struktura artykułu odzwierciedla idee, doświadczenie i wizję autora, prof. George'a Vithoulkasa.

Konflikt interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Autorstwo

GV przyczynił się do koncepcji, analizy formalnej, zarządzania projektem, zasobów, walidacji, wizualizacji, nadzoru, pisanie-recenzji oraz redakcji. SM przyczynił się do gromadzenia danych, analizy formalnej, badań, metodologii, zasobów, wizualizacji, pisanie- wersji roboczej, redakcji i recenzji.

Oświadczenie o wykorzystaniu sztucznej inteligencji generatywnej

Podczas przygotowywania niniejszej pracy autorzy korzystali z Open AI (<https://openai.com/en-GB/>) w celu przeformułowania i dopracowania tekstu w niewielkiej części manuskryptu. Po skorzystaniu z tego narzędzia/ usługi autorzy dokonali przeglądu i edycji treści w razie potrzeby, biorąc pełną odpowiedzialność za treść publikacji.

Bibliografia

1. Mahara G, Tian C, Xu X, Wang W. Revolutionising health care: Exploring the latest advances in medical sciences. *J Glob Health*. 2023 Aug 4;13:03042. doi: 10.7189/jogh.13.03042
2. International Health Conference. Constitution of the World Health Organization. 1946. *Bull World Health Organ*. 2002;80(12):983–4.
3. Vithoulkas G. *The Science of Homeopathy*. B. Jain Publishers; 2002. 331 p.
4. Grove RE, Hetzel AM. *Vital Statistics Rates in The United States 1940-1960*. Washington, D.C.: US Department of Health, Education, And Welfare Public Health Service, National Center for Health Statistics; 1968.
5. Zaffiri L, Gardner J, Toledo-Pereyra LH. History of antibiotics. From salvarsan to cephalosporins. *J Invest Surg*. 2012 Apr;25(2):67–77. Doi: 10.3109/08941939.2012.664099
6. Clark C. Penicillin, not the pill, may have launched the sexual revolution. *Emory University eScience Commons* 2013 Jan 22; Available from: <http://esciencecommons.blogspot.com/2013/01/penicillin-not-pill-may-have-launched.html>
7. Cossart YE. The rise and fall of infectious diseases: Australian perspectives, 1914- 2014. *Med J Aust*. 2014 Jul 7;201(1 Suppl):S11–4. doi: 10.5694/mja14.00112
8. Donadio S, Maffioli S, Monciardini P, Sosio M, Jabes D. Antibiotic discovery in the twenty-first century: current trends and future perspectives. *J Antibiot*. 2010 Aug;63(8):423–30. doi: 10.1038/ja.2010.62
9. Fauci AS, Morens DM. The perpetual challenge of infectious diseases. *N Engl J Med*. 2012 Feb 2;366(5):454–61. doi: 10.1056/NEJMr1108296
10. Achievements in Public Health, 1900-1999: Control of Infectious Diseases[Internet]. 199. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm4829a1.htm>
11. The top 10 causes of death [Internet]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
12. Frost I, Van Boeckel TP, Pires J, Craig J, Laxminarayan R. Global geographic trends in antimicrobial resistance: the role of international travel. *J Travel Med*. 2019 Dec 23;26(8). doi: 10.1093/jtm/taz036
13. Gale EAM. The rise of childhood type 1 diabetes in the 20th century. *Diabetes*. 2002 Dec;51(12):3353–61. doi: 10.2337/diabetes.51.12.3353
14. GBD 2021 Diabetes Collaborators. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet*. 2023 Jul 15;402(10397):203–34. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01301-6
15. Green A, Hede SM, Patterson CC, Wild SH, Imperatore G, Roglic G, et al. Type 1 diabetes in 2017: global estimates of incident and prevalent cases in children and adults. *Diabetologia*. 2021 Dec;64(12):2741–50. doi: 10.1007/s00125-021-05571-8
16. Mobasser M, Shirmohammadi M, Amiri T, Vahed N, Hosseini Fard H, Ghofazadeh M. Prevalence and incidence of type 1 diabetes in the world: a systematic review and meta-analysis. *Health Promot Perspect*. 2020 Mar 30;10(2):98–115. doi: 10.34172/hpp.2020.18
17. DIAMOND Project Group. Incidence and trends of childhood Type 1 diabetes worldwide 1990-1999. *Diabet Med*. 2006 Aug;23(8):857–66. doi:10.1111/j.1464- 5491.2006.01925.x

18. Tuomilehto J. The emerging global epidemic of type 1 diabetes. *Curr Diab Rep.* 2013 Dec;13(6):795–804. doi: 10.1007/s11892-013-0433-5
19. Kondrashova A, Reunanen A, Romanov A, Karvonen A, Viskari H, Vesikari T, et al. A six-fold gradient in the incidence of type 1 diabetes at the eastern border of Finland. *Ann Med.* 2005;37(1):67–72. doi:10.1080/07853890410018952
20. Molchanova EV. Comparative assessment of health systems in Russia and Finland. In: *Proceedings of the International Conference "Health and wellbeing in modern society" (ICHW 2020)* [Internet]. Paris, France: Atlantis Press; 2020. Available from: <https://www.atlantis-press.com/proceedings/ichw-20/125944808>
21. Delli AJ, Lindblad B, Carlsson A, Forsander G, Ivarsson SA, Ludvigsson J, et al. Type 1 diabetes patients born to immigrants to Sweden increase their native diabetes risk and differ from Swedish patients in HLA types and islet autoantibodies. *Pediatr Diabetes.* 2010 Dec;11(8):513–20. doi: 10.1111/j.1399-5448.2010.00637.x
22. BeLue R, Okoror TA, Iwelunmor J, Taylor KD, Degboe AN, Agyemang C, et al. An overview of cardiovascular risk factor burden in sub-Saharan African countries: a socio-cultural perspective. *Global Health.* 2009 Sep 22;5:10. doi: 10.1186/1744-8603-5-10
23. Lerner A, Jeremias P, Matthias T. The world incidence and prevalence of autoimmune diseases is increasing. *Int J Celiac Dis.* 2016 May 5;3(4):151–5. doi: 10.12691/IJCD-3-4-8
24. Caselli G, Meslé F, Vallin J. Epidemiologic transition theory exceptions. *Genus.* 2002;58(1):9–51.
25. Dinse GE, Parks CG, Weinberg CR, Co CA, Wilkerson J, Zeldin DC, et al. Increasing Prevalence of Antinuclear Antibodies in the United States. *Arthritis Rheumatol.* 2022 Dec;74(12):2032–41. doi:10.1002/art.42330
26. Safiri S, Kolahi AA, Hoy D, Smith E, Bettampadi D, Mansournia MA, et al. Global, regional and national burden of rheumatoid arthritis 1990–2017: a systematic analysis of the Global Burden of Disease study 2017. *Ann Rheum Dis.* 2019 Nov 1;78(11):1463–71. doi:10.1136/annrheumdis-2019-215920
27. Lohi S, Mustalahti K, Kaukinen K, Laurila K, Collin P, Rissanen H, et al. Increasing prevalence of coeliac disease over time. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007 Nov 1;26(9):1217–25. doi:10.1111/j.1365-2036.2007.03502.x
28. Tian J, Zhang D, Yao X, Huang Y, Lu Q. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comprehensive systematic analysis and modelling study. *Ann Rheum Dis.* 2023 Mar;82(3):351–6. doi:10.1136/ard-2022-223035
29. Duarte-García A, Hocaoglu M, Valenzuela-Almada M, Osei-Onomah SA, Dabit JY, Sanchez-Rodriguez A, et al. Rising incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus: a population-based study over four decades. *Ann Rheum Dis.* 2022 May 16; doi:10.1136/annrheumdis-2022-222276
30. Cao F, Liu YC, Ni QY, Chen Y, Wan CH, Liu SY, et al. Temporal trends in the prevalence of autoimmune diseases from 1990 to 2019. *Autoimmun Rev.* 2023 Aug;22(8):103359. doi:10.1016/j.autrev.2023.103359
31. World Health Organization. Global spending on health: a world in transition [Internet]. World Health Organization; 2019. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330357/WHO-HIS-HGF-HF-WorkingPaper-19.4-eng.pdf>
32. World Health Organization. Global Health Coverage on the Road to Universal Health Coverage 2019 Global Monitoring Report. World Health Organization; 2019. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240029040>
33. Cui Y, Yan Y. Time Trends in the Burden of Autoimmune Diseases Across the BRICS: An Age-Period-Cohort Analysis for the GBD 2019. doi: 10.2139/ssrn.4561067
34. Bigna JJ, Noubiap JJ. The rising burden of non-communicable diseases in sub-Saharan Africa. *Lancet Glob Health.* 2019 Oct;7(10):e1295–6. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30370-5
35. Mills DA. Chronic Disease: The Epidemic of the Twentieth Century. *Maine Policy Review.* 2000;9(1):50–65. Available from <https://digitalcommons.library.umaine.edu/mpr/vol9/iss1/8>.
36. Hong JY, Labus JS, Jiang Z, Ashe-McNalley C, Dinov I, Gupta A, et al. Regional neuroplastic brain changes in patients with chronic inflammatory and non-inflammatory visceral pain. *PLoS One.* 2014 Jan 8;9(1):e84564. Doi: 10.1371/journal.pone.0084564
37. Zahra W, Rai SN, Birla H, Singh SS, Dilnashin H, Rathore AS, et al. The Global Economic Impact of Neurodegenerative Diseases: Opportunities and Challenges. In: Keswani C, editor. *Bioeconomy for Sustainable Development*. Singapore: Springer Singapore; 2020. p. 333–45. doi: 10.1007/978-981-13-9431-7_17
38. Baumeister AA, Hawkins MF, Lee Pow J, Cohen AS. Prevalence and incidence of severe mental illness in the United States: an historical overview. *Harv Rev Psychiatry.* 2012 Sep-Oct;20(5):247–58. doi: 10.3109/10673229.2012.726525
39. GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Psychiatry.* 2022 Feb;9(2):137–50. doi:10.1016/S2215-0366(21)00395-3
40. Yang X, Fang Y, Chen H, Zhang T, Yin X, Man J, et al. Global, regional and national burden of anxiety disorders from 1990 to 2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *Epidemiol Psychiatr Sci.* 2021 May 6;30:e36. doi:10.1017/S2045796021000275
41. Solmi M, Seitidis G, Mavridis D, Correll CU, Dragioti E, Guimond S, et al. Incidence, prevalence, and global burden of schizophrenia - data, with critical appraisal, from the Global Burden of Disease (GBD) 2019. *Mol Psychiatry.* 2023 Jul 27; doi:10.1038/s41380-023-02138-4
42. India State-Level Disease Burden Initiative Mental Disorders Collaborators. The burden of mental disorders across the states of India: the Global Burden of Disease Study 1990–2017. *Lancet Psychiatry.* 2020 Feb;7(2):148–61. doi: 10.1016/S2215-0366(19)30475-4
43. Torres AR. Is fever suppression involved in the etiology of autism and neurodevelopmental disorders? *BMC Pediatr.* 2003 Sep 2;3:9. doi: 10.1186/1471-2431-3-9
44. Chan AYL, Ma TT, Lau WCY, Ip P, Coghill D, Gao L, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder medication consumption in 64 countries and regions from 2015 to 2019: a longitudinal study. *EClinicalMedicine.* 2023 Apr;58:101780. doi:10.1016/j.eclinm.2022.101780
45. Steinhausen HC. Recent international trends in psychotropic medication prescriptions for children and adolescents. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2015 Jun;24(6):635–40. doi: 10.1007/s00787-014-0631-y
46. Ju C, Wong ICK, Lau WCY, Man KKC, Brauer R, Ma TT, et al. Global trends in symptomatic medication use against dementia in 66 countries/regions from 2008 to 2018. *Eur J Neurol.* 2021 Dec;28(12):3979–89. doi: 10.1111/ene.15053

47. Grytten N, Torkildsen Ø, Myhr KM. Time trends in the incidence and prevalence of multiple sclerosis in Norway during eight decades. *Acta Neurol Scand.* 2015;132(199):29–36. doi: 10.1111/ane.12428
48. Jones GRN. The Alzheimer pandemic: is paracetamol to blame? *Inflamm Allergy Drug Targets.* 2014 Feb;13(1):2–14. doi: 10.2174/1871528112666131219163405
49. Hendrie HC, Osuntokun BO, Hall KS, Ogunniyi AO, Hui SL, Unverzagt FW, et al. Prevalence of Alzheimer's disease and dementia in two communities: Nigerian Africans and African Americans. *Am J Psychiatry.* 1995 Oct;152(10):1485–92. doi: 10.1176/ajp.152.10.1485
50. Li Y, Choi H, Leung K, Jiang F, Graham DY, Leung WK. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection between 1980 and 2022: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2023 Jun;8(6):553–64. doi: 10.1016/S2468-1253(23)00070-5
51. Individual, Family Health. Quick facts: HPV-associated cancer [Internet]. Available from: <https://www.health.state.mn.us/data/mcrs/data/qfhpv.html>
52. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, et al. Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology.* 2017 Aug;153(2):420–9. doi: 10.1053/j.gastro.2017.04.022
53. Ott JJ, Horn J, Krause G, Mikolajczyk RT. Time trends of chronic HBV infection over prior decades—a global analysis. *J Hepatol.* 2017; doi: 10.1016/j.jhep.2016.08.013
54. van der Spek DPC, Katwaroe WK, van Kleef LA, Brakenhoff S, de Man RA, de Knecht RJ, et al. Time-trends in disease characteristics and comorbidities in patients with chronic hepatitis B in the period 1980–2020. *Eur J Intern Med.* 2023 Jan 1;107:86–92. doi: 10.1016/j.ejim.2022.11.012
55. Klein EY, Van Boeckel TP, Martinez EM, Pant S, Gandra S, Levin SA, et al. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2018 Apr 10;115(15):E3463–70. doi: 10.1073/pnas.1717295115
56. Bloom DE, Cadarette D. Infectious Disease Threats in the Twenty-First Century: Strengthening the Global Response. *Front Immunol.* 2019 Mar 28;10:549. doi: 10.3389/fimmu.2019.00549
57. Rampen F. Venereal syphilis in tropical Africa. *Br J Vener Dis.* 1978 Dec;54(6):364–8. Doi: 10.1136/sti.54.6.364
58. Dinan K, Dinan T. Antibiotics and mental health: The good, the bad and the ugly. *J Intern Med.* 2022 Dec;292(6):858–69. doi: 10.1111/joim.13543
59. Lurie I, Yang YX, Haynes K, Mamtani R, Boursi B. Antibiotic exposure and the risk for depression, anxiety, or psychosis: a nested case-control study. *J Clin Psychiatry.* 2015 Nov;76(11):1522–8. doi: 10.4088/jcp.15m09961
60. Mahesh S, van der Werf ET, Mallappa M, Vithoulkas G, Lai N. Fever and the Ageing Immune system, A Review. *Int J Tradit Complement Med Res.* 2023 Aug 24; doi: 10.53811/ijtcmr.1330957
61. Beasley R, Clayton T, Crane J, von Mutius E, Lai CKW, Montefort S, et al. Association between paracetamol use in infancy and childhood, and risk of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in children aged 6–7 years: analysis from Phase Three of the ISAAC programme. *Lancet.* 2008 Sep 20;372(9643):1039–48. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61445-2
62. Schultz ST, Klonoff-Cohen HS, Wingard DL, Akshoomoff NA, Macera CA, Ji M. Acetaminophen (paracetamol) use, measles-mumps-rubella vaccination, and autistic disorder: the results of a parent survey. *Autism.* 2008 May;12(3):293–307.
63. Parker W, Hornik CD, Bilbo S, Holzknecht ZE, Gentry L, Rao R, et al. The role of oxidative stress, inflammation and acetaminophen exposure from birth to early childhood in the induction of autism. *J Int Med Res.* 2017 Apr;45(2):407–38. Doi: 10.1177/1362361307089518
64. Cohen NA, Kliper E, Zamstein N, Ziv-Baran T, Waterman M, Hodik G, et al. Trends in Biochemical Parameters, Healthcare Resource and Medication Use in the 5 Years Preceding IBD Diagnosis: A Health Maintenance Organization Cohort Study. *Dig Dis Sci.* 2023 Feb;68(2):414–22. doi: 10.1007/s10620-022-07714-2
65. Castiblanco J, Anaya JM. Genetics and vaccines in the era of personalized medicine. *Curr Genomics.* 2015 Feb;16(1):47–59. doi: 10.2174/1389202916666141223220551
66. Miller NZ, Goldman GS. Infant mortality rates regressed against number of vaccine doses routinely given: is there a biochemical or synergistic toxicity? *Hum Exp Toxicol.* 2011 Sep;30(9):1420–8. doi: 10.1177/0960327111407644
67. Miller NZ, Goldman GS. Neonatal, Infant, and Under Age Five Vaccine Doses Routinely Given in Developed Nations and Their Association With Mortality Rates. *Cureus.* 2023 Jul;15(7):e42194. doi: 10.7759/cureus.42194
68. Yoshimi R, Nakajima H. COVID-19 Vaccination and the Development of Autoimmune Diseases. *Intern Med.* 2023 May 15;62(10):1387–8. doi: 10.2169/internalmedicine.1490-22
69. Patrizio A, Ferrari SM, Antonelli A, Fallahi P. A case of Graves' disease and type 1 diabetes mellitus following SARS-CoV-2 vaccination. *J Autoimmun.* 2021 Dec;125:102738. doi: 10.1016/j.jaut.2021.102738
70. Shoenfeld Y, Aron-Maor A. Vaccination and autoimmunity-'vaccinosis': a dangerous liaison? *J Autoimmun.* 2000 Feb;14(1):1–10. doi: 10.1006/jaut.1999.0346
71. Gallagher CM, Goodman MS. Hepatitis B Vaccination of Male Neonates and Autism Diagnosis, NHIS 1997–2002. *J Toxicol Environ Health A.* 2010 Oct 29;73(24):1665–77. doi: 10.1080/15287394.2010.519317
72. Geier DA, Geier MR. A case-control study of serious autoimmune adverse events following hepatitis B immunization. *Autoimmunity.* 2005 Jun;38(4):295–301. Doi: 10.1080/08916930500144484
73. Hernán MA, Jick SS, Olek MJ, Jick H. Recombinant hepatitis B vaccine and the risk of multiple sclerosis: a prospective study. *Neurology.* 2004 Sep 14;63(5):838–42. doi: 10.1212/01.WNL.0000138433.61870.82
74. Segal Y, Shoenfeld Y. Vaccine-induced autoimmunity: the role of molecular mimicry and immune crossreaction. *Cell Mol Immunol.* 2018 Jun;15(6):586–94. Doi: 10.1038/cmi.2017.151
75. Lei J, Ploner A, Elfström KM, Wang J, Roth A, Fang F, et al. HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. *N Engl J Med.* 2020 Oct 1;383(14):1340–8. doi: 10.1056/NEJMoa1917338
76. Pellegrino P, Carnovale C, Pozzi M, Antoniazzi S, Perrone V, Salvati D, et al. On the relationship between human papilloma virus vaccine and autoimmune diseases. *Autoimmun Rev.* 2014 Jul;13(7):736–41. doi: 10.1016/j.autrev.2014.01.054
77. Chao C, Klein NP, Velicer CM, Sy LS, Slezak JM, Takhar H, et al. Surveillance of autoimmune conditions following routine use of quadrivalent human papillomavirus vaccine. *J Intern Med.* 2012 Feb;271(2):193–203. doi: 10.1111/j.1365-2796.2011.02467.x

78. Mawson AR, Jacob B. *Vaccination and Neurodevelopmental Disorders: A Study of Nine-Year-Old Children Enrolled in Medicaid. Science, Public Health Policy and the Law.* 2025 Jan 23; v6.2019-2025
79. Ostovan VR, Sahraian MA, Karazhian N, Rostamihosseinkhani M, Salimi M, Marbooti H. Clinical characteristics, radiological features and prognostic factors of transverse myelitis following COVID-19 vaccination: A systematic review. *Mult Scler Relat Disord.* 2022 Oct;66:104032. doi: 10.1016/j.msard.2022.104032
80. Kim HJ, Kim MH, Choi MG, Chun EM. Psychiatric adverse events following COVID-19 vaccination: a population-based cohort study in Seoul, South Korea. *Mol Psychiatry.* 2024 Nov;29(11):3635-3643. doi: 10.1038/s41380-024-02627-0
81. Faksova K, Walsh D, Jiang Y, Griffin J, Phillips A, Gentile A, et al. COVID-19 vaccines and adverse events of special interest: A multinational Global Vaccine Data Network (GVDN) cohort study of 99 million vaccinated individuals. *Vaccine.* 2024 Apr 2;42(9):2200-11. doi: 10.1016/j.vaccine.2024.01.100
82. Sridevi P. Assessment and analysis of lifestyle disease burden in tribes of central India. *HSOA J Infect Non Infect Dis.* 2019 Nov 18;4(1):1-7. doi: 10.24966/INID- 8654/100027
83. Kumar MM, Pathak VK, Ruikar M. Tribal population in India: A public health challenge and road to future. *J Family Med Prim Care.* 2020 Feb;9(2):508-12. Doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_992_19
84. Bhat DK, Kanga U, Kumar N, Agrawal RP, Mourya M, Kalaivani M, et al. The Raikas - a unique combination of high prevalence of type 1 diabetes susceptibility genes and near zero incidence of the disease. *Hum Immunol.* 2014 Dec;75(12):1252- 8. doi: 10.1016/j.humimm.2014.09.009
85. Young TK. Recent health trends in the Native American population. *Popul Res Policy Rev.* 1997 Apr 1;16(1):147-67.
86. Ober C, Sperling AI, von Mutius E, Vercelli D. Immune development and environment: lessons from Amish and Hutterite children. *Curr Opin Immunol.* 2017 Oct;48:51-60. doi: 10.1023/A:1005793131260
87. The Amish and healthcare. 2022. Available from: https://issuu.com/nhgi/docs/cpm_summer22-issuu/s/16534570
88. Carville KS, Lehmann D, Hall G, Moore H, Richmond P, de Klerk N, et al. Infection is the major component of the disease burden in aboriginal and non- aboriginal Australian children: a population-based study. *Pediatr Infect Dis J.* 2007 Mar;26(3):210-6. doi: 10.1097/01.inf.0000254148.09831.7f
89. Veteikis D. Anthropogenic and temporal components in a complex trigger of type 1 diabetes suggest the active participation of antipyretics. *Med Hypotheses.* 2016 Aug;93:126-31. doi: 10.1016/j.mehy.2016.05.031
90. Ogra P. Childhood vaccines and induction of allergic and autoimmune disorders: Facts and fiction. *old-herborn-university.de [Internet].* 2009; Available from: https://www.old-herborn-university.de/wp-content/uploads/publications/books/OHUni_book_22_article_10.pdf
91. Vithoulkas G, Carlino S. The “continuum” of a unified theory of diseases. *Med Sci Monit.* 2010 Feb;16(2):SR7-15.
92. Serhan CN, Savill J. Resolution of inflammation: the beginning programs the end. *Nat Immunol.* 2005 Dec;6(12):1191-7. doi: 10.1038/ni1276
93. Damiani F, Cornuti S, Tognini P. The gut-brain connection: Exploring the influence of the gut microbiota on neuroplasticity and neurodevelopmental disorders. *Neuropharmacology.* 2023 Jun 15;231:109491. doi: 10.1016/j.neuropharm.2023.109491
94. Lupori L, Cornuti S, Mazziotti R, Borghi E, Ottaviano E, Cas MD, et al. The gut microbiota of environmentally enriched mice regulates visual cortical plasticity. *Cell Rep.* 2022 Jan 11;38(2):110212. doi: 10.1016/j.celrep.2021.110212
95. Delano MJ, Ward PA. The immune system's role in sepsis progression, resolution, and long-term outcome. *Immunol Rev.* 2016 Nov;274(1):330-353. Doi: 10.1111/imr.12499.
96. Manti S, Staiano A, Orfeo L, Midulla F, Marsegla GL, Ghizzi C, et al. UPDATE - 2022 Italian guidelines on the management of bronchiolitis in infants. *Ital J Pediatr.* 2023 Feb 10;49(1):19. doi: 10.1186/s13052-022-01392-6
97. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017 Mar;43(3):304-377. doi: 10.1007/s00134- 017-4683-6
98. Clark AL, Kalra PR, Petrie MC, Mark BP, Tomlinson LA, Tomson CR. Change in renal function associated with drug treatment in heart failure: national guidance. *Heart.* 2019;105:904-910. doi: 10.1136/heartjnl-2018-314158
99. Naughton CA. Drug-induced nephrotoxicity. *Am Fam Physician.* 2008 Sep 15;78(6):743-50.
100. Mahesh S, Mallappa M, Vacaras V, Shah V, Serzhantova E, Kubasheva N, et al. Association between Acute and Chronic Inflammatory States: A Case-Control Study. *Homeopathy.* 2024 Nov;113(4):239-244. doi: 10.1055/s-0043-177711