

ΦΥΜΑΤΙΩΣΗ: ΑΠΟ ΤΗ «ΛΕΥΚΗ ΠΑΝΩΛΗ» ΜΕΧΡΙ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ. ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΕΝΟΣ ΛΟΙΜΩΔΟΥΣ ΝΟΣΗΜΑΤΟΣ

Πηνελόπη Σωτηροπούλου¹, Ζωή Ρούπα², Δημήτριος Χανιώτης³, Κωνσταντίνος
Γουργουλιάνης⁴

1. Επίκουρη Καθηγήτρια, Τμήμα Δημόσιας και Κοινωνικής Υγείας, Σχολή Δημόσιας Υγείας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής
2. Καθηγήτρια, Τμήμα Νοσηλευτικής, Σχολή Επιστημών και Μηχανικής, Πανεπιστήμιο Λευκωσίας
3. Καθηγητής, Πρόεδρος Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών, Σχολή Επιστημών Υγείας & Πρόνοιας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής,
4. Καθηγητής, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Υπεύθυνος Αλληλογραφίας: **Δημήτριος Χανιώτης**, *Αγ Σπυρίδωνος, Αιγάλεω 12243, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής. E-mail: dchaniotis@uniwa.gr*

Περίληψη

Το 19^ο αιώνα η φυματίωση προκαλούσε περίπου 25% όλων των θανάτων στη Μασαχουσέτη, τη Νέα Υόρκη και την Ευρώπη. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η ανάδειξη της εξέλιξης της φυματίωσης, ως θέμα Δημόσιας Υγείας, από την εποχή που χαρακτηριζόταν ως «λευκή πανώλη» μέχρι την αντιφυματική θεραπεία του 21^{ου} αιώνα.

Το 1839, ο Johann Schonlein πρώτος πρότεινε για τη φυματίωση το όνομα Tuberculosis (TBC). Το 1861 ο Oliver Wendell Holmes χρησιμοποίησε τον όρο «λευκή πανώλη». Ο R. Koch το 1882 εντόπισε και παρουσίασε για πρώτη φορά τον αιτιολογικό παράγοντα της νόσου και αργότερα το 1905 έλαβε το βραβείο Νόμπελ. Το πρώτο Σανατόριο στην Ελλάδα λειτούργησε το 1905 με το όνομα "η Σωτηρία", το οποίο σήμερα λειτουργεί ως Γενικό Νοσοκομείο "Η ΣΩΤΗΡΙΑ". Το 1921 οι Calmette-Guérin, παρασκεύασαν το BCG, εμβόλιο ζώντων εξασθενημένων βακίλων φυματίωσης (*Mycobacterium bovis*, *Bacillus Calmette-Guérin*). Το Νοέμβριο του 1944, ασθενής με φυματίωση έλαβε στρεπτομυκίνη και θεραπεύτηκε, ενώ το 1951 δοκιμάστηκε η ισονιαζίδη στο Sea View Hospital της Νέας Υόρκης. Ακολούθησε η πυραζιναμίδα και η κυκλοσερίνη το 1952, η αιθιοναμίδα το 1956, η ριφαμπικίνη το 1957 και η αιθαμβουτόλη το 1962. Η φυματίωση, σπάνια αποτελούσε κύριο θέμα στην ιατρική κοινότητα για χώρες όπου πολλοί από τους κοινωνικούς προσδιοριστικούς παράγοντες της νόσου ήταν παρόντες και αποτελούσαν ήδη βασική αιτία θανάτου. Η 24η Μαρτίου έχει καθιερωθεί από τη Διεθνή Ένωση κατά της Φυματίωσης και τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας ως Παγκόσμια Ημέρα κατά της Φυματίωσης.

Συμπερασματικά οι επιστημονικές εξελίξεις γύρω από το νόσημα και τη διαχείρισή του υπήρξαν ταχύτερες στην πορεία του χρόνου, ωστόσο αποτελούσε και εξακολουθεί να αποτελεί σημαντικό ζήτημα Δημόσιας Υγείας. Παρά τις αλματώδεις

προόδους της ιατρικής επιστήμης, η φυματίωση παρουσιάζεται ξανά απειλητική ως μια πανδημία που πυροδοτείται και από την έξαρση του AIDS, τη φτώχεια, την έλλειψη των υπηρεσιών υγείας και την εμφάνιση ανθεκτικών στα φάρμακα στελεχών του βάκιλου που προκαλεί τη νόσο.

Λέξεις κλειδιά: φυματίωση, ιστορική εξέλιξη, «λευκή πανώλη», βάκιλος του Koch, αντιφυματική θεραπεία, σανατόριο, δημόσια υγεία

Εισαγωγή

Η πρόληψη και η αντιμετώπιση των λοιμωδών (ή μεταδοτικών) νοσημάτων αποτελεί βασικό πυλώνα της διαδικασίας για την προάσπιση και την προαγωγή της Δημόσιας Υγείας. Κατά το παρελθόν και για μακρές περιόδους στην ιστορία της ανθρωπότητας, τα λοιμώδη νοσήματα αποτελούσαν το μεγαλύτερο κίνδυνο που απειλούσε την ανθρώπινη ζωή. Η φυματίωση έχει αποτελέσει και αποτελεί μέχρι σήμερα μείζον πρόβλημα Δημόσιας Υγείας, ενώ φαίνεται ότι απασχολεί την επιστημονική κοινότητα πάνω από 160 χρόνια.

Ο αιτιολογικός παράγοντας και η διαχείριση

Το 1839, ο Johann Schonlein πρώτος πρότεινε το όνομα tuberculosis και το 1861 ο Oliver Wendell Holmes χρησιμοποίησε τον όρο λευκή πανώλη (white plague) για να ευαισθητοποιήσει τους ιατρούς και την κοινωνία για την σημασία της φυματίωσης (1). Το πρώτο Σανατόριο άνοιξε στη Γερμανία, το 1857 (2). Στις 24 Μάρτη 1882, ο Robert Koch ολοκλήρωσε την πρώτη παρουσίασή του για το λοιμώδη αιτιολογικό παράγοντα της φυματίωσης, σε αίθουσα του Βερολίνου (3). Ένα μέσο για την καταπολέμηση της φυματίωσης - μια ασθένεια που στο 19^ο αιώνα προκάλεσε περίπου 25% όλων των θανάτων στη Μασαχουσέτη και τη Νέα Υόρκη και στοίχισε τη ζωή στο ένα τέταρτο του πληθυσμού της Ευρώπης - ήταν πλέον γεγονός (4). Ο Koch συνόψισε τη σημασία των ευρημάτων του, για τα οποία το 1905 έλαβε το βραβείο Νόμπελ και τα δημοσίευσε σε ένα χειρόγραφο στην *Berliner Klinische Wochenschrift* λίγο μετά την ανακοίνωσή του ότι «Στο μέλλον η καταπολέμηση αυτής της φοβερής μάστιγας της ανθρωπότητας θα πάψει να προσανατολίζεται σε κάτι το απροσδιόριστο, αλλά θα εστιάσει σε ένα συγκεκριμένο παράσιτο, του οποίου οι συνθήκες διαβίωσης είναι κατά το πλείστο γνωστές και μπορούν να διερευνηθούν περαιτέρω» (5).

Η μεγάλη ανακάλυψη των ακτίνων X από τον Wilhelm Roentgen το 1896 αύξησε τις διαγνωστικές δυνατότητες για τη φυματίωση (6).

Στις αρχές του 20^{ου} αιώνα η φυματίωση μάστιζε την Ελλάδα. Περίπου 35-40.000 Έλληνες έχαναν κάθε χρόνο τη ζωή τους. Ο «δεκάλογος κατά της φθίσεως» που εκδόθηκε από τον Πανελλήνιο Σύνδεσμο κατά της φυματίωσης στις αρχές του 20^{ου} αιώνα, προέτρεπε τους ασθενείς με φυματίωση μεταξύ άλλων να μην παντρεύονται,

να κοιμούνται σε χωριστό δωμάτιο, να έχουν ανοικτά παράθυρα και ιδιαίτερα μαχαίρια, κουτάλια και κλινოსκεπάσματα (7).

Το πρώτο Σανατόριο στην Ελλάδα λειτουργήσε το 1905 με το όνομα "η Σωτηρία" το οποίο έκτισε και λειτούργησε με δικά της χρήματα η αρχόντισσα των Αθηνών Σοφία Σλήμαν και σήμερα λειτουργεί ως Γενικό Νοσοκομείο "Η ΣΩΤΗΡΙΑ" (8). Το 1909 οργανώθηκε στην Ελλάδα το πρώτο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο κατά της φυματίωσης και το 1912 πραγματοποιήθηκε το δεύτερο Πανελλήνιο Συνέδριο στο Βόλο (9; 10).

Η πρόληψη και η θεραπεία

Οι Calmette-Guérin το 1921, παρασκεύασαν το εμβόλιο ζώντων βακίλων BCG - Βάκιλος Calmette-Guerin- στο ινστιτούτο Pasteur (Lille). Στη θλιβερή πορεία της φυματίωσης, καταγράφονται και τα θύματα στην πόλη Lübeck της Γερμανίας (1930), όπου κατά λάθος αντί για εμβόλιο, χορηγήθηκαν παθογόνοι βάκιλοι, με αποτέλεσμα το θάνατο 73 παιδιών (11).

Η θεραπεία ωστόσο καθυστέρησε. Το 1943, στο εργαστήριο του Selman Waksman στο Πανεπιστήμιο Rutgers απομονώθηκε το πρώτο αποτελεσματικό φάρμακο για τη φυματίωση, η στρεπτομυκίνη. Το Νοέμβριο του 1944, ασθενής με φυματίωση έλαβε στρεπτομυκίνη και θεραπεύτηκε από την ασθένεια (3). Ακολούθησαν στη συνέχεια άλλα περιστατικά με φυματίωση που επίσης θεραπεύτηκαν επιτυχώς (12; 13). Το British Medical Research Council διεξήγαγε την πρώτη μεγάλης κλίμακας κλινική μελέτη για τη στρεπτομυκίνη το 1948 (14). Παρά το γεγονός ότι πολλοί ασθενείς θεραπεύτηκαν, ένα σημαντικό ποσοστό εμφάνισε υποτροπή και σε απομόνωση και καλλιέργεια του μυκοβακτηριδίου από τους τελευταίους προέκυψε ότι παρουσίαζαν αντίσταση στη στρεπτομυκίνη (15). Την ίδια χρονιά, δύο νέες ουσίες κατά της φυματίωσης, η θειακεταζόνη και το παρα-αμινο-σαλικυλικό οξύ ήρθαν στην αγορά. Όταν αυτές οι ουσίες χορηγούνταν παράλληλα με στρεπτομυκίνη, τα ποσοστά ίασης αυξάνονταν ενώ η επίκτητη αντοχή στα αντιβιοτικά μειώθηκε (16). Το 1951, δοκιμάστηκε η ισονιαζίδη στο Sea View Hospital της Νέας Υόρκης, η οποία βελτίωσε δραματικά την κλινική έκβαση των περιστατικών και σύντομα τέθηκε σε ευρύτερη χρήση (17). Μετά την ισονιαζίδη ακολούθησε η πυραζιναμίδα το 1952, η κυκλοσερίνη το 1952, η αιθιοναμίδα το 1956, η ριφαμπικίνη το 1957 και η αιθαμβουτόλη το 1962.

Με το υψηλό επίπεδο αποτελεσματικότητας στη θεραπεία και την ευκολία στη χορήγηση, η ριφαμπικίνη έφερε επανάσταση στη θεραπεία της φυματίωσης (18; 19; 20). Αλλά κάθε νέο φάρμακο οδήγησε σε νέες μεταλλάξεις με αντίσταση σε αυτό. Συγκεκριμένα, αντίσταση στη ριφαμπικίνη παρατηρήθηκε αμέσως μετά την πρώτη χορήγηση (21). Εργαστηριακά δεδομένα αποκάλυψαν την άμεση εμφάνιση αντίστασης στην ισονιαζίδη μεταξύ των ασθενών που έλαβαν μονοθεραπεία και την μείωση της αντίστασης όταν η ισονιαζίδη χορηγήθηκε σε συνδυασμό με στρεπτομυκίνη ή παρα-αμινοσαλικυλικό οξύ (22). Αυτές οι παρατηρήσεις οδήγησαν

στη χορήγηση θεραπειών με περισσότερα φάρμακα - μια στρατηγική που χρησιμοποιείται ευρέως σήμερα για τη θεραπεία μιας ποικιλίας λοιμωδών νόσων και του καρκίνου. Τελικά, μέσα από μια σειρά κλινικών δοκιμών το British Medical Research Council σύστησε ένα σχήμα τεσσάρων φαρμάκων που συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με πρόσφατα διαγνωσμένη φυματίωση. Η ραχοκοκαλιά αυτών των σχημάτων ήταν ο συνδυασμός της ισονιαζίδης με τη ριφαμπικίνη, δύο φάρμακα χορηγούμενα per os, με πολύ μεγάλη αποτελεσματικότητα και καλά ανεκτά από τον οργανισμό για θεραπεία διάρκειας 6-8 μήνες. Με αυτό τον τρόπο τέθηκε επίσης η βάση για τη βραχυχρόνια χημειοπροφύλαξη(22).

Κοινωνικοί προσδιοριστικοί παράγοντες και Δημόσια Υγεία

Η φυματίωση, είτε προκαλούνταν από στελέχη ευαίσθητα, είτε από στελέχη ανθεκτικά στα αντιφυματικά φάρμακα, σπάνια αποτελούσε κύριο θέμα στην ιατρική κοινότητα όταν το πρόβλημα αφορούσε χώρες όπου πολλοί από τους κοινωνικούς προσδιοριστικούς παράγοντες της νόσου – για παράδειγμα η ακραία φτώχεια, ο σοβαρός υποσιτισμός και ο μεγάλος συγχρωτισμός- ήταν παρόντες και αποτελούσαν ήδη βασική αιτία θανάτου. Σε τέτοιες περιοχές, κάποιοι από τους ειδικούς της Δημόσιας Υγείας άρχισαν σιγά-σιγά να δηλώνουν ότι η ουσιαστική εξάλειψη της ασθένειας ως αντιμετώπιση στο πρόβλημα της Δημόσιας Υγείας είχε αρχίσει να διαφαίνεται (23). Ωστόσο σήμερα, η φυματίωση αποτελεί μία από τις 10 κυριότερες αιτίες θανάτου παγκοσμίως και είναι η κύρια αιτία από έναν μόνο μολυσματικό παράγοντα (24). Η παγκοσμιοποίηση και ο τρόπος οργάνωσης των σύγχρονων κοινωνιών (αστυφιλία, μετακινήσεις πληθυσμών, βιομηχανοποίηση κ.ά.) δημιούργησαν νέα δεδομένα στην επιδημιολογία των λοιμωδών νοσημάτων τα οποία πλέον θεωρούνται ότι δεν έχουν σύνορα (26).

BERLINER
KLINISCHE WOCHENSCHRIFT
Organ für praktische Aerzte.
Mit Berücksichtigung der preussischen Medicinalverwaltung und Medicinalgesetzgebung
sach amtlichen Mittheilungen.
Redacteur: Paulus B. C. A. Koch.
Verlag: von August Hirschfeld & Sohn.
Montag, den 10. April 1882. **N. 15.** Fünfzehnter Jahrgang.

Inhalt: I. Koch: Die Aetiologie der Tuberculose. — II. Willrich: Ueber einen Fall von Wundstichvergiftung. — III. Marcy: Ueber septische Parotitis (Cholera). — IV. Tuberculose bei Kindern. (Ueber eine interessante Beobachtung). — V. Fuchs: (Ueber die Aetiologie der Pharyngitis tonsillaris, etc.). — VI. Anatomische Mittheilungen. — Literatur.

I. Die Aetiologie der Tuberculose.

(Nach einem in der physiologischen Gesellschaft zu Berlin am 14. März im gefälligen Vortrag.)
Von **Robert Koch**,
Lehrer der Medicin in Bonn.

Die von Virchow's gemachte Entdeckung, dass die Tuberculose auf *Mycobacterium tuberculosis* (jetzt *Mycobacterium tuberculosis*) beruht, ist eine der wichtigsten Entdeckungen der Medizin, da sie die Aetiologie dieser Krankheit aufdeckt. Seitdem haben wir die Aetiologie der Tuberculose fast vollständig aufgeklärt, und wir wissen jetzt, dass die Tuberculose durch die Einwirkung von *Mycobacterium tuberculosis* auf den menschlichen Körper entsteht. Diese Erkenntnis hat zu einer Reihe von Vorlesungen über die Aetiologie der Tuberculose geführt, die ich heute vor Ihnen halten möchte.

Wenn die Zahl der Opfer, welche eine Krankheit fordert, ein Maassstab für ihre Bedeutung zu geben lasst, dann müssen alle Krankheiten, insbesondere aber die gefährlichsten Infektionskrankheiten, Pest, Cholera u. s. w. weit hinter der Tuberculose zurückbleiben. Die Statistik lehrt, dass $\frac{1}{2}$ aller Menschen an Tuberculose sterben und dass, wenn nur die mittlere productivste Altersklasse in Betracht kommen, die Tuberculose ein Uebel darstellt und oft mehr diktatorisch. Die öffentliche Gesundheitspflege hat also Grund genug, ihre Aufmerksamkeit einer so gefährlichen Krankheit zu widmen, ganz abgesehen davon, dass auch andere Verhältnisse, von denen nur die Beziehungen der Tuberculose zur Fortschritt erklärt werden sollen, das Interesse der Gesundheitspflege in Anspruch nehmen.

Es ist nun zu den Aufgaben der Gesundheitspflege über, die Infektionskrankheiten von Standpunkt der Gesundheitspflege aus, eine in erster Linie in Bezug auf ihre Aetiologie, von Standpunkt von Gesundheitspflege zu machen, zu erklären, so als eine diktatorische Pflicht, vor Allem über die Tuberculose eingehende Vorlesungen anzustellen.

Die Wissenschaft der Aetiologie der Tuberculose ist schon wiederholt versucht, aber bis jetzt ohne Erfolg. Die von Koch's durchgeführten Experimente haben die Aetiologie der Tuberculose fast vollständig aufgeklärt.

und die von Koch's durchgeführten Experimente haben die Aetiologie der Tuberculose fast vollständig aufgeklärt. Die von Koch's durchgeführten Experimente haben die Aetiologie der Tuberculose fast vollständig aufgeklärt.

Die von Koch's durchgeführten Experimente haben die Aetiologie der Tuberculose fast vollständig aufgeklärt. Die von Koch's durchgeführten Experimente haben die Aetiologie der Tuberculose fast vollständig aufgeklärt.

Πηγή: KochR, 1882 (25)

Βιβλιογραφία

1. **Savacool J.W.** Philadelphia and the white plague. Trans. Stud. Coll. Physicians Phila.1986, 8:147:182.
2. **Migliori G, Loddenkemper R, Blasi F, Raviglione M** . 125 years after Robert Koch's discovery of the tubercle bacillus: the new XDR-TB threat. Is “science” enough to tackle the epidemic? ERJ Mar,2007;29(3):423-427.
3. **Daniel TM** . Captain of death: the story of tuberculosis. Rochester, NY: University of Rochester Press, 1997:80-1.
4. **Holmberg SD** . The rise of tuberculosis in America before 1820. Am Rev Respir Dis 1990;142:1228-1232.
5. **Koch R** . The aetiology of tuberculosis. New York: National Tuberculosis Association, 1932:47.
6. **Williams FH** . The roentgen rays in thoracic diseases. JAmMedSci 1897;114:665-687.
7. **Πανελλήνιος Σύνδεσμος κατά της φυματιώσεως** . Δεκάλογος κατά της φθίσεως. Αθήνα, 1901.

8. **Κατής Κ.Θ.** Νοσοκομείο Νοσημάτων Θώρακος Αθηνών "Η ΣΩΤΗΡΙΑ" - Ιστορική Μελέτη. Διδακτορική διατριβή, 1984, Αθήνα.
9. **Καραμάνης Γ.** Εσωτερικός Κανονισμός του Σανατορίου Πηλίου Η Ζωοδόχος Πηγή. Αθήνα, 1993.
10. **Γουργουλιάνης Κ.Ι.**, Το πρώτο Σανατόριο στο Πήλιο και ο ιδρυτής του Γ.Καραμάνης. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής 1992;9:168-170.
11. **Frank Ryan.** Tuberculosis: The greatest story never told. Swift Publishers, 1992.
12. **Hinshaw HC, Feldman WH, Pfuetze KH.** Treatment of tuberculosis with streptomycin: a summary of observations on one hundred cases. J Am Med Assoc 1946;132:778-782.
13. **K, Jellinek.** Streptomycin in the treatment of extrapulmonary tuberculosis: early results. N Engl J Med 1949;240:680-683.
14. **Council, Medical Research.** Streptomycin treatment of pulmonary tuberculosis. Br Med J 1948;2:769-782.
15. **Crofton J, Mitchison DA.** Streptomycin resistance in pulmonary tuberculosis. Br Med J 1948;2:1009-1015.
16. **Council, Medical Research.** Treatment of pulmonary tuberculosis with streptomycin and para-aminosalicylic acid: a Medical Research Council investigation. Br Med J 1950;2:1073-1085.
17. **Selikoff IJ, Robitzek EH, Ornstein GG.** Treatment of pulmonary tuberculosis with hydrazide derivatives of isonicotinic acid. J Am Med Assoc 1952;150:973-980.
18. **TM, Daniel.** Rifampin -- a major new chemotherapeutic agent for the treatment of tuberculosis. N Engl J Med 1969;280:615-616.
19. **JP, Cegielski.** Extensively drug-resistant tuberculosis: "there must be some kind of way out of here." Clin Infect Dis 2010;50:Suppl 3:S195-S200.
20. **Vall-Spinosa A, Lester W, Moulding T, Davidson PT, McClatchy JK.** Rifampin in the treatment of drug-resistant Mycobacterium tuberculosis infections. N Engl J Med 1970;283:616-621.
21. **Manten A, Van Wijngaarden LJ.** Development of drug resistance to rifampicin. Chemotherapy 1969;14:93-100.
22. **Fox W, Ellard GA, Mitchison DA.** Studies on the treatment of tuberculosis undertaken by the British Medical Research Council tuberculosis units, 1946-1986, with relevant subsequent publications. Int J Tuberc Lung Dis 1999;3:Suppl 2:S231-S279.
23. **Castro KG, LoBue P.** Bridging implementation, knowledge, and ambition gaps to eliminate tuberculosis in the United States and globally. Emerg Infect Dis 2011;17:337-342.
24. **WHO.** Tuberculosis, Key facts, 14 October 2020, Διαθέσιμο στο <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>.
25. **Koch R .** Die Aetiologie der Tuberculose [The aetiology of Tuberculosis]. Berliner Klinische Wochenschrift 1882.
26. **Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης.** Εθνικό Σχέδιο Δράσης για την Πρόληψη των Μεταδοτικών Νοσημάτων 2008 - 2012

TUBERCULOSIS: FROM "WHITE PLAGUE" TO ANTI-TUBERCULOSIS TREATMENT. HISTORICAL APPROACH TO AN INFECTIOUS DISEASE

Penelope Sotiropoulou¹, Zoi Roupa², Dimitrios Chaniotis¹,
Konstantinos Gourgoulialis³

1. University of West Attica, Athens, Greece.
2. University of Nicosia, Cyprus.
3. University of Thessaly, Larissa, Greece

Corresponding author: **D. Chaniotis**, Ag. Spyridonos Str., Egaleo 12243,
University of West Attica, Athens, Greece, **E-mail:** dchaniotis@uniwa.gr

Summary

Tuberculosis, as an infectious disease, has been and still remains a major public health problem, while it seems to have occupied the scientific community for over 160 years. In the 19th century the disease caused about 25% of all deaths in Massachusetts, New York and Europe.

Aim: The development of tuberculosis, as a public health issue, from “white plague” to anti-tuberculosis treatment, in the 21st century.

Results: In 1839, Johann Schonlein first proposed the name “tuberculosis”. In 1861 Oliver Wendell Holmes used the term “white plague”. R. Koch introduced the causative agent of the disease in 1882 and later in 1905 received the Nobel Prize. The first Sanatorium in Greece operated in 1905 under the name "Sotiria", which today operates as a General Hospital "SOTIRIA". In 1921, Calmette-Guérin developed the live bacillus vaccine, BCG. In November 1944, a patient with tuberculosis was treated with streptomycin, and in 1951 isoniazid was tested at Sea View Hospital in New York. This was followed by pyrazinamide and cycloserine in 1952, ethionamide in 1956, rifampicin in 1957 and ethambutol in 1962. Tuberculosis was rarely a major issue in the medical community in countries where many of the social determinants of the disease were present and they were already a leading cause of death.

Conclusions: Scientific developments around the disease and also management of the disease have been rapid over time, however, tuberculosis was and still remains a major public health issue.

Keywords: tuberculosis, historical development of tuberculosis, “white plague”, Koch bacillus, anti-tuberculosis treatment, sanatorium, public health