

ТРКА МИЛОСРЂА – КАДА ЧОВЕКОЉУБЉЕ ПОМЕРА ГРАНИЦЕ

Љиљана Павловић, Славица Дацић, Катарина Боричић

Институт за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут”, Београд, Србија

A RACE OF MERCY – WHEN PHILANTHROPY PUSHES LIMITS

Ljiljana Pavlović, Slavica Dacić, Katarina Boričić

Institute of Public Health of Serbia “Dr Milan Jovanović Batut”, Belgrade, Serbia

Сажетак

Дифтерија представља инфекцију респираторног тракта или коже, са системском интоксикацијом, коју узрокује аеробна грам-позитивна бактерија *Corynebacterium diphtheriae*. Епидемиологија инфекције и клиничке манифестације болести варирају у различитим деловима света. У прошлости је ова болест била међу водећим узроцима смртности деце и јављала се у масовним епидемијама. Развијен крајем 19. века, дифтерични антитоксин (ДАТ) је одиграо кључну улогу у историји јавног здравља и вакцинологије пре појаве дифтерија-тетанус токсоида и комбиноване вакцине против дифтерије, тетануса и великог кашља са ацелуларном пертусис компонентом (DTaP). Један од значајнијих догађаја из прошлости који указује на важност ДАТ-а била је неопходност његове примене током епидемије дифтерије у градићу Ноум (Nome) у Аљасци. Био је јануар 1925. године када је доктор Кертис Велч (Curtis Welch) прогласио епидемију дифтерије и послао радио телеграм свим великим градовима у Аљасци, као и Служби јавног здравља у Вашингтону (U.S. Public Health Service in Washington, D.C.) молећи за помоћ. Упркос карантину, болест се ширила, а једине залихе серума које су постојале, откривене су у болници у градићу Енкориџ (Anchorage), удаљеном више стотина километара од Ноума. Серум је из Енкориџа достављен возом до насеља Ненана (Nenana), у коме се налазила најближа железничка станица, а одатле су организовани тимови паса, који су наизменично носили серум до Ноума. Било је потребно прећи 1085 километара за што краћи временски период по јако тешким временским условима. Тимови су се смењивали и прелазили границе своје издржљивости. Машер (musher), возач псећих запрега, морао је бити припремљен за овакве услове. Сви пси у тиму су имали значајну улогу, али пас водич је био кључан и морао је да буде сналажљив, јак и добро истрениран. Било је потребно пет и по дана (127 и по сати), 20 људи и више од 150 паса за такозвану „Велику трку милосрђа”. Координисана хитна испорука овог серума, захваљујући трци санкама у којој су учествовали аљаски маламути и сибирски хаскији и њихови гоничи у најтежим временским условима у циљу спасавања живота, оставила је велико наслеђе у аналима вакцинологије и јавног здравља. Најтеже деонице трке су предводили сибирски хаскији, Балто (Balto) и Того (Togo), и њихови машери, Гунар Касен (Gunnar Kaasen) и Леонард Сепала (Leonhard Seppala), али треба истаћи и да је већина машера припадала домаћем становништву Аљаске (Athabascans native). Ова трка паса који су вукли саонице и носили драгоцене серум представља динамичну илустрацију доприноса нехумане врсте масовној имунизацији у историји вакцинологије. Велики број паса је умро током ове трке, а гоничи су задобили озбиљне промрзелине услед веома ниских температура. Не треба заборавити значај сваке јединке на нашој планети (како човека, тако и животиње) у историјском ланцу опстанка и неодустајања од циља унапређења живота сваког живог бића, уз истовремено настојање да се не нашкоди другом живом бићу. Овај јединствен пример сарадње између људске и животињске врсте наглашава значај људско-животињске везе у иницијативи једног здравља (one health approach).

Кључне речи: дифтерија, дифтерични антитоксин, ланац снабдевања, Аљаска, запрега паса

Abstract

Diphtheria is an infection of the respiratory tract or skin with systemic intoxication caused by aerobic gram-positive bacteria, *Corynebacterium diphtheriae*. Epidemiology of infection and clinical manifestations of the disease vary in different parts of the world. In the past, this disease was among the leading causes of child mortality and occurred in massive outbreaks. Developed at the end of the 19th century, diphtheria antitoxin (DAT) played a key role in the history of public health and vaccinology prior to the diphtheria-tetanus toxoid and combined vaccines against diphtheria, tetanus and pertussis with the acellular pertussis component (DTaP). One of the more significant events from the past that showcase the importance of DAT was the dire need for its use during the diphtheria outbreak in the town of Nome, Alaska. It was January, 1925, when Doctor Curtis Welch declared a diphtheria outbreak and sent a radio telegram to all major cities in Alaska, as well as to the US Public Health Service in Washington, D.C., begging for help. Despite the quarantine, the disease spread, and the only available serum supplies were discovered at a hospital in the small town of Anchorage, hundreds of kilometres away from Nome. The serum was delivered from Anchorage by train to the Nenana village, where the nearest railway station was located, and from there teams of sledding dogs were organised to take the serum to Nome in a relay dash. They needed to cross 1085 kilometers as fast as possible, in dire weather conditions. The teams took over from each other, pushing the limits of their endurance. The musher, the dog sled driver, had to be prepared for these conditions. All the dogs on the team had significant roles, but the lead dog was the key, and he had to be resourceful, strong and well trained. It took five and a half days (127 and a half hours), 20 people and more than 150 dogs for the so-called “Great race of mercy”. A coordinated emergency delivery of this serum, thanks to the sled relay accomplished by Alaskan malamutes and Siberian huskies and their mushers in extreme weather conditions in order to save lives, left a great legacy in the history of vaccinology and public health. The most difficult parts of the relay were led by Siberian huskies, Balto and Togo and their mushers, Gunnar Kaasen and Leonhard Seppala, but it should be noted that most of the mushers were native Alaskans, Athabascans. This race, where the dogs pulled the sleds carrying the precious serum represents a dynamic illustration of the contribution of a non-human species to mass immunization in the history of vaccinology. Many dogs died during this relay, while their mushers suffered severe frostbite due to extremely low temperatures. Every single individual on our planet (both human and animal) plays a part, the significance of which should not be forgotten, in the historical chain of survival and not giving up the goal of improving the life of every living creature, while at the same time trying not to harm another living being. This unique example of cooperation between human and animal species emphasizes the importance of a human-animal relationship in the one health approach initiative.

Key words: diphtheria, diphtheria antitoxin, Alaska, supply chain, dog-sled relay

Дифтерија представља инфекцију респираторног тракта или коже, са системском интоксикацијом, коју узрокује аеробна грам-позитивна бактерија *Corynebacterium diphtheriae*. Епидемиологија инфекције и клиничке манифестације болести варирају у различитим деловима света. У прошлости је ова болест била међу водећим узроцима смртности деце и јављала се у масовним епидемијама. Проучавање врсте *C. diphtheriae* пратило је развој медицинске микробиологије, имунологије и молекуларне биологије [1].

Први клинички опис дифтерије је дао Хипократ у IV веку пре нове ере. Такође, постоје подаци о овом обољењу у старој Сирији и Египту. У XVII веку су смртоносне епидемије дифтерије захватиле Европу. У Шпанији је обољење било познато као *estrangulador* („давитељ”), а у Италији и Сицилији као „болест ждрела”. У XVIII веку обољење је пренето у америчке колоније, где је око 1735. године достигло епидемијске размере. Често су целе фамилије умирале од дифтерије у року од неколико недеља.

Године 1883. Едвин Клебс (*Edwin Klebs*) је први описао бактерију која узрокује дифтерију, док је Фридрих Лефлер (*Friedrich Loeffler*) 1884. године урадио њену култивацију примењујући Кохове постулате (*Robert Koch*) и исправно идентификовао да је *C. diphtheriae* узрочник обољења. Лефлер је такође закључио да *C. diphtheriae* продукује солубилан тоскин и тако је први дао опис бактеријског егзотоксина.

Пјер Ру (*Pierre Roux*) и Александер Јерсин (*Alexandre Yersin*) су 1888. године демонстрирали присуство токсина у течности културе *C. diphtheriae* ослобођене од ћелија, коју су ињектовали у погодну лабораторијску животињу, узрокујући системске манифестације дифтерије. Две године касније, Емил фон Беринг (*Emil von Behring*) и Шибасабуро Китасато (*Shibasaburō Kitasato*) су успели да имунизују заморце топлотом атенуисаном формом токсина и демонстрирали су да серум имунизованих животиња садржи антитоксин способан да заштити друге осетљиве животиње од овог обољења.

Развијен крајем 19. века, дифтерични антитоксин (ДАТ) је одиграо кључну улогу у историји јавног здравља и вакцинологије пре појаве дифтерија-тетанус токсоида и комбиноване вакцине против дифтерије, тетануса и великог кашља са ацелуларном пертусис компонентом (DTaP). Један од значајнијих догађаја из прошлости који указује на важност ДАТ-а била је неопходност његове примене током епидемије дифтерије у градићу

Diphtheria is an infection of the respiratory tract or skin with systemic intoxication caused by aerobic gram-positive bacteria, *Corynebacterium diphtheriae*. Epidemiology of infection and clinical manifestations of the disease vary in different parts of the world. In the past, this disease was among the leading causes of child mortality and occurred in massive outbreaks. The study of the *C. diphtheriae* species was accompanied by the development of medical microbiology, immunology and molecular biology [1].

The first clinical description of diphtheria was provided by Hippocrates in the 4th century BC. There are also records of this disease in ancient Syria and Egypt. In the 17th century, the deadly diphtheria outbreaks swept over Europe. In Spain, the disease was known as *estrugulador* (the strangler) and in Italy and Sicily as “the disease of the throat”. In the 18th century, the disease was transported to American colonies, where it reached epidemic proportions in 1735. Whole families often died of diphtheria within weeks.

In 1883, Edwin Klebs was the first to describe the diphtheria-causing bacteria, while Friedrich Loeffler cultured them in 1884, applying the principles of Robert Koch, correctly identifying *C. diphtheriae* as the causal agent of this disease. Loeffler also concluded that *C. diphtheriae* produces a soluble toxin and was thus the first to provide a description of a bacterial exotoxin.

In 1888, Pierre Roux and Alexandre Yersin demonstrated the presence of the toxins in the liquid of *C. diphtheriae* toxin released from cells, which they then injected into a suitable laboratory animal, causing systemic manifestations of diphtheria. Two years later, Emil von Behring and Shibasaburō Kitasato succeeded in immunising guinea pigs with a warm attenuated form of the toxin and demonstrated that the serum of immunized animals contained an antitoxin capable of protecting other susceptible animals from this disease.

Developed at the end of the 19th century, diphtheria antitoxin (DAT) played a key role in the history of public health and vaccinology prior to the diphtheria-tetanus toxoid and combined vaccines against diphtheria, tetanus and pertussis with the acellular pertussis component (DTaP). One of the more significant events from the past that showcased the importance of DAT was the dire need for its use during the diphtheria outbreak in the town of Nome, Alaska [2].

In 1909, in the United States, Theobald Smith demonstrated that the diphtheria toxin, neutralised by the antitoxin forming a toxin-antitoxin complex (TAT), retained its immu-

Ноум (*Nome*) у Аљасци [2].

Године 1909. Теобалд Смит (*Theobald Smith*) је у Сједињеним Америчким Државама (САД) показао да дифтерични токсин, неутралисан антитоксином, формирајући токсин-антитоксин комплекс (ТАТ), задржава имуногеност, а елиминише локалне реакције које се јављају код модификованог токсина. Од 1910. године ТАТ се користио за активну имунизацију против дифтерије.

Бела Шик (*Béla Schick*) је 1913. године осмислио кожни тест као средство за утврђивање осетљивости или имунитета на дифтерију код људи. Гастон Рамон (*Gaston Ramon*) је 1929. године демонстрирао конверзију дифтеричног токсина у нетоксичан антигенски еквивалент (токсоид) помоћу формалдехида. Он је тако пружио човечанству једну од најсигурнијих и најбезбеднијих вакцина свих времена – дифтерични токсид.

Виктор Фриман (*Victor Freeman*) је 1951. године постигао изванредно откриће да су патогени (токсигени) сојеви *C. diphtheriae* лизогени, тј. да су инфицирани умереним бета фагом, док су нелизогени сојеви авирулентни. Касније је доказано да се ген за продукцију токсина налази на ДНК бета фага.

Алвин Папенхајмер (*Alwin Pappenheimer*) и његова група на Харварду је почетком 60-их година XX века извела експерименте везане за механизам дејства дифтеричног токсина. Они су проучавали ефекте токсина у HeLa ћелијским културама и у системима без ћелија и закључили да токсин инхибира синтезу протеина блокирајући трансфер аминокиселина са тРНК на растући полипептидни ланац на рибозому.

Године 1896. Вилијам Парк (*William Park*) и Ана Вилијамс (*Anna Williams*) су изоловали сој *C. diphtheriae* који продукује екстремно велике количине дифтеричног токсина, означен као *Park-Williams* сој број 8 (PW8). Овај сој се данас користи за прављење дифтеричног токсина у циљу продукције дифтеричног токсоида за вакцину [3, 4, 5].

Серумска трка за Ноум

Серумска трка за Ноум (*Nome*), такође позната и као Велика трка милосрђа, заправо представља транспорт дифтеричног антитоксина (ДАТ) помоћу саоница које су вукле запреге паса преко територије Аљаске. Било је потребно прећи 1085 километара за што краћи временски период по јако тешким временским приликама, да би се серум доставио што је могуће пре и тиме помогло у контроли ширења и заустављању епидемије дифте-

nogenicity while eliminating local reactions occurring when using modified toxins. From 1910, TAT was used for active immunization against diphtheria.

Béla Schick developed a skin test as a means of determining susceptibility or immunity to diphtheria in humans in 1913. Gaston Ramon demonstrated a conversion of the diphtheria toxin into a non-toxic antigen equivalent (toxoid) using formaldehyde in 1929. He thus provided mankind with one of the safest vaccines of all time - the diphtheria toxoid.

In 1951, Victor Freeman made an extraordinary discovery that pathogenic (toxic) strains of *C. diphtheriae* were lysogenic, i.e., that they were infected with the temperate Beta phage, while the non-lysogenic strains were avirulent. It was later proven that the toxin-producing gene was located on the Beta phage DNA.

Alwin Pappenheimer and his group at Harvard performed experiments in the early 1960ies, looking at the mechanism of action of the diphtheria toxin. They studied the effects of toxins in HeLa cell cultures and in cell-free systems and concluded that the toxin inhibits protein synthesis by blocking the transfer of amino acid from tRNAs to the growing polypeptide chain on the ribosomes.

In 1896, William Park and Ana Williams isolated a strain of *C. diphtheriae* producing extremely large amounts of diphtheria toxin, labelled as the Park-Williams strain no. 8 (PW8). Today, this strain is used to produce diphtheria toxin, in order to process it into the diphtheria toxoid for vaccine production [3, 4, 5].

The serum run to Nome

The serum run to Nome, also known as the Great race of mercy, was the transport of the diphtheria antitoxin (DAT) by dog sleds across Alaskan territory. They needed to travel 1085 kilometres in as short a time as possible, in horrifying weather conditions, to deliver the serum as quickly as possible and help contain the spread and stop a diphtheria outbreak that swept over the population of the small town of Nome and its surrounding area, in the winter of 1925. This coordinated DAT delivery was achieved by a group of over 150 Alaskan malamutes and Siberian huskies and 20 mushers, who covered the 674-mile distance in five and a half days (127.5 hours) in severe weather. The teams took over from each other, pushing the limits of their endurance. The musher, the dog sled driver, had to be prepared for these conditions. All the dogs on the team had significant roles, but the lead dog was the key, and he had to be resourceful, strong and well trained. Both the mushers and

рије која је захватила становништво градића Ноум и његове околине у зиму 1925. године. У овој координисаној хитној испоруци ДАТ-а, учествовало је више од 150 алјаских маламута и сибирских хаскија и 20 њихових гонича – машера (*musher*), који су растојање од 674 миље прешли за пет и по дана (127 и по сати) у најтежим временским условима. Тимови су се смењивали и прелазили границе своје издржљивости. Машер, гонич псећих запрега, морао је бити припремљен за овакве услове. Сви пси у тиму су имали значајну улогу, али пас водич је био кључан и морао је да буде сналажљив, јак и добро истрениран. И машери и пси су слављени као хероји у медијима, били су им додељени велики новински наслови широм САД-а. Балто (*Balto*), водећи пас у финалној запрези која је ушла у Ноум, је постао најслављенији пас и њему у част је постављена статуа у Централ парку у Њујорку (*Central Park, New York*), која представља велику туристичку атракцију до данашњих дана. Међутим, други пас, Того (*Togo*) је заправо покrio најдужи и најтежи део деонице од 260 миља, док је Балто прешао 55 миља. Овакав публицитет је подстакао вакциналну кампању у САД, чиме је драматично редукована претња од ове болести [6, 7].

Градић Ноум на Алјасци се налази на око 2 степена јужно од Арктичког круга. Иако је за време златне грознице, крајем XIX века, доживео свој пик и имао 20.000 становника, године 1925. још увек је представљао највећи град у северној Алјасци, са 455 изворних становника Алјаске и 975 потомака Европљана који су се ту населили. Током године, у периоду од новембра до јула, лука на јужној обали Сјуард полуострва (*Seward Peninsula*) у Беринговом мору је била залеђена и недоступна за бродове на пару.

Једина веза са светом током зиме је био Идитарод пут (*Iditarod Trail*), који је дугачак 938 миља (1510 км) и који иде од луке Сјуард на југу, преко неколико планина и широких пространстава Алјаске до Ноума. Примарни начин достављања поште и намирница 1925. године су биле саонице са псећом запрегом, али су већ током наредне деценије буш пилоти (*bush pilots*) постали доминантан метод транспорта током зимских месеци.

У зиму 1924/1925. године, једини доктор у Ноуму је био Куртис Велч (*Curtis Welch*). Он је, заједно са четири медицинске сестре, радио у Мејнард Колумбус болници (*Maynard Columbus Hospital*), која је имала 25 постеља. Неколико месеци раније Велч је поручио дифтерични антиотоксин, јер је установио да су залихе, које су постојале у болници, биле истеклог рока трајања. Међутим, достава серума није обављена пре него што је лука била затворена због зиме и није био у могућности

the dogs were celebrated as heroes in the media and had major headlines dedicated to them throughout the United States. Balto, the lead dog in the final team that entered Nome became the most celebrated dog and was honoured by a statue in Central Park in New York, which still stands as a major tourist attraction to the present day. However, another dog, Togo, actually covered the longest and hardest leg of the journey, a 260-mile stint, while Balto travelled 55 miles. The publicity also spurred the vaccination campaign in the United States, dramatically decreasing the threat from this disease [6, 7].

The small town of Nome, Alaska is located about 2 degrees south of the Arctic Circle. Although the town had peaked during the golden fever, at the end of the 19th century, at 20,000 inhabitants, in 1925 it still represented the largest city in northern Alaska, with 455 native Alaskan residents and 975 descendants of Europeans who settled there. Every year, in the period from November to July, the port on the Southern coast of the Seward Peninsula in the Bering Sea was frozen and inaccessible by steam boat.

The only link to the world during winter was the Iditarod trail, which is 938 miles long (1510 km) and goes from the Seward Port in the South, over several mountains and open Alaskan expanses, to Nome. The primary delivery method for mail and food in 1925 were sled dogs, but already during the following decade, bush pilots became the dominant method of transport during the winter months.

In the winter of 1924/1925, Curtis Welch was the only doctor in Nome. He, along with four nurses, worked at the Maynard Columbus hospital, with 25 beds. Several months earlier, Welch ordered diphtheria antitoxin because he had found that the supplies in the hospital had expired. However, the serum was not delivered before the harbour closed due to winter and he was unable to re-order the serum before spring [2, 7].

In December 1924, Welch treated several children diagnosed with tonsillitis, initially not considering diphtheria. Specifically, knowing that diphtheria was extremely contagious, he expected to see more symptoms in family members or in other cases in the city, rather than several isolated cases. Over the next few weeks, the number of tonsillitis cases increased, with four children dying. Although Welch could not perform an autopsy on them, he became very concerned that it was, in fact, diphtheria.

By mid-January 1925, Welch had officially diagnosed the first diphtheria case in a three-year-old boy, who died two weeks after developing symptoms. The next day, when a similar clinical image appeared in a seven-year-old girl,

да поново поручи серум пре пролећа [2, 7].

У децембру 1924. године, Велч је лечио неколико деце под дијагнозом тонзилитиса, иницијално не сматрајући да се ради о дифтерији. Наиме, знајући да је дифтерија екстремно контагиозна, очекивао је да види више симптома код чланова породице или код других случајева у граду, уместо неколико изолованих случајева. Током неколико наредних недеља је дошло до пораста броја оболелих од тонзилитиса, при чему је четворо деце умрло. Иако Велч није могао да изврши аутопсију над њима, постао је веома забринут да се заправо ради о појави дифтерије.

До средине јануара 1925. године Велч је званично дијагностиковао први случај дифтерије код трогодишњег дечака, који је умро након две недеље од почетка болести. Следећег дана, када се слична клиничка слика појавила и код седмогодишње девојчице, Велч је покушао да администрира извесну количину антидифтеричног серума истеклог рока са надом да ће можда имати ефекат, али је девојчица умрла неколико сати касније. Схватајући да је епидемија на прагу, исте вечери Велч се обраћа градоначелнику Џорџу Мејнарду (*George Maynard*) да се састане градско веће, које је одмах имплементирало карантин. Наредног дана, 22. јануара 1925. године, Велч је послао радио телеграм свим већим градовима у Аљасци обавештавајући их о ризику од дифтерије по јавно здравље, а такође је послао и телеграм Америчкој здравственој служби у Вашингтону (*U.S. Public Health Service, Washington, D.C*) молећи их за помоћ:

„Епидемија дифтерије је готово неизбежна СТОП Потребна ми је хитна достава једног милиона јединица дифтеричног антитоксина СТОП Пошта је једини облик транспорта СТОП Већ сам апликовао за антитоксин комесару здравља задуженом за ове територије СТОП (*Commissioner of Health of the Territories*) Постоји око 3000 белих нативних становника у области”.

Упркос карантину, до краја јануара је било преко 20 потврђених случајева дифтерије и најмање још 50 особа под ризиком. Без антитоксина очекивало се да би у околним регионима, у којима је живело око 10.000 становника, стопа морталитета била близу 100%. Раније пандемије инфлуенце, такозваног Шпанског грипа (*Spanish flu*), које су погодиле ово подручје 1918. и 1919. године довеле су до смртног исхода код око 50% нативне популације града Ноума и 8% нативне популације у Аљасци. Више од 1000 људи је умрло на северозападу Аљаске и око 2000 у целој држави. Већина умрлих је припадала нативном становништву Аљаске,

Welch tried to administer a certain amount of the expired anti-diphtheria serum, hoping it might have an effect, but the girl died a few hours later. Realizing that an outbreak was at his gate, that same evening, Welch contacted Mayor George Maynard to assemble the City Council, which immediately implemented a quarantine. On the following day, 22 January 1925, Welch sent a radio telegram to all major cities in Alaska, informing them of the risk of diphtheria to public health, and sent a telegram to the US Health Service in Washington D.C., begging them for help:

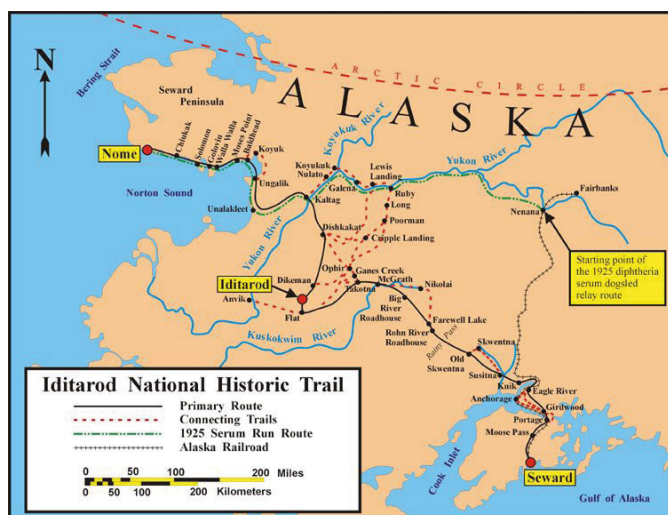
“An epidemic of diphtheria is almost inevitable here STOP I am in urgent need of one million units of diphtheria antitoxin STOP Mail is only form of transportation STOP I have made application to Commissioner of Health of the Territories for antitoxin already STOP There are about 3000 white natives in the district.”

Despite the quarantine, there were more than 20 confirmed diphtheria cases and at least 50 others at risk by the end of January. Without the antitoxin, the rate of mortality was expected to be close to 100% in the surrounding regions, where about 10,000 inhabitants lived. The prior influenza pandemic of the so-called Spanish flu that had hit this area in 1918 and 1919 resulted in a fatal outcome in about 50% of the native population of the city of Nome and 8% of the native population of Alaska. More than 1000 people died in north-western Alaska and about 2000 in the entire state. The majority of the deaths occurred among the native Alaskan population, which had no resistance to this disease [1, 7].

At a meeting of the Health Committee, Hammon Consolidated Gold Fields Manager Mark Summers proposed that the serum be delivered using the route used by dog sleds, and that two fast dog sled teams should be used for the task. One team was to set out from the town of Nenana, the other was to depart from Nome, with the aim of meeting in Nulato (Figure 1).

који нису имали отпорност према овом обољењу [1, 7].

На састанку одбора за здравље, управник компаније *Hammon Consolidated Gold Fields*, Марк Самерс (*Mark Summers*) је предложио да се серум достави користећи пут којим су се кретале саонице са псећом запрегом и то да се користе два брза тима. Један би требало да крене из места Ненана (*Nenana*), а други из Ноума, са циљем да се сретну у месту Нулато (*Nulato*) (слика 1).



Слика 1. Трка милосрђа

Figure 1. The race of mercy

Извор: Wikipedia, "1925 serum run to Nome"

https://en.wikipedia.org/wiki/1925_serum_run_to_Nome

Source: Wikipedia, "1925 serum run to Nome"

https://en.wikipedia.org/wiki/1925_serum_run_to_Nome

За путовање од Нулата до Ноума под нормалним условима потребно је око 30 дана, мада је рекорд износио девет дана. Велч је сматрао да ће серум трајати само шест дана под бруталним условима пута. Самеров запослени радник, Норвежанин Леонард Сеапала (*Leonhard Seppala*), изабран је за 630 миља (1014 км) дугачак пут од Ноума до Нулата и назад. Он је раније на тркама успео да пут од Ноума до Нулата пређе за рекордних четири дана, освајао је трке саоница са сибирским хаскијима и био је познат по својим атлетским способностима. Његов водећи пас, дванаестогодишњи Того, био је једнако познат по својим квалитетима као лидерски пас, по својој интелигенцији и способности да осети опасност. Градоначелник Мејнард је предложио да се антитоксин достави ваздушним путем. У фебруару 1924. године изведен је први зимски авио лет у Аљасци између Фербанкса (*Fairbanks*) и Мекграта (*McGrath*) од стране Карла Ајелсона (*Carl Eielson*), који је летео поузданим *De Havilland D H-4* авионом који је америчка поштанска служба испробала на осам експерименталних летова. Најдужи лет је износио само 420 км, најтежи услови су били -23°C , што је захтевало пуно зимске одеће па је авион био готово неподобан за лет, те се десило и неколико незгода при слетању.

It takes about 30 days to travel from Nulato to Nome under normal conditions, though the record was nine days. Welch thought the serum would last only six days under the brutal conditions on the road. Summer's employee, a Norwegian by the name of Leonhard Seppala, was chosen for the 630-mile (1014 km) long road from Nome to Nulato and back. He had previously managed to cross the road from Nome to Nulato in a record-breaking four days, had won sled races with his Siberian huskies and was known for his athletic abilities. His lead dog, the 12-year-old Togo, was equally known for his qualities as a lead dog, for his intelligence and ability to sense danger. Mayor Maynard suggested that the antitoxin be delivered by air. In February 1924, the first winter flight in Alaska was performed between Fairbanks and McGrath, piloted by Carl Eielson, who flew the reliable De Havilland D H-4 airplane that the US Postal Service had tested on eight experimental flights. The longest flight was only 420 km, the worst conditions were -23°C , which required a lot of winter clothes, so it was almost impossible to fly, and several landing accidents occurred. The only planes used in Alaska in 1925 were the Standard J two-seaters that belonged to the Bennet Rhodebaugh's Fairbanks Airplane Co. (later Wien Air Alaska). The planes were dismantled during the winter, their

Једини авиони који су се користили у Аљасци те 1925. године били су *Standard J* двоседи који су припадали компанији *Bennet Rodebaugh's Fairbanks Airplane Co.* (касније *Wien Air Alaska*). Авиони су били демонтирани током зиме, имали су отворене кокпитове и моторе који су се хладиле на воду и који су били непоуздани у хладним условима. С обзиром да су оба пилота била у другој држави, делегат Аљаске, Дан Садерленд (*Dan Sutherland*) је покушао да добије дозволу да авион вози неискусни Рој Дарлинг (*Roy Darling*). Иако је то била потенцијално бржа опција, здравствени одбор ју је одбио и анонимним гласањем је изабрао саонице са псећом запрегом. Сепала је био обавештен исто вече и одмах је започео са припремама за пут.

Америчка служба јавног здравља је лоцирала 1,1 милион јединица серума у болницама дуж Западне обале који је могао да се допреми до Сијетла (*Seattle*), а затим да се транспортује до Аљаске. Аламеда (*Alameda*) је требало да буде следећи брод за север, који не би стигао у Сијетл пре 31. јануара, а затим би било потребно још шест до седам дана да стигне до Сјуарда. Дана 26. јануара у Енкорицу (*Anchorage*), у болници *Anchorage Railroad Hospital*, шеф хирургије др Џон Бисон (*John Beeson*), чувши за потребу за серумом, открио је 300.000 јединица серума у заборављеним залихама. Серум је стављен у стаклене бочице, затим замотан и финално стављен у метални цилиндар који је тежио око 9 кг. На основу наредбе гувернера Скота Боуна (*Scott Bone*), запакован серум је предат кондуктеру Франку Најту (*Frank Knight*), који је стигао у Ненану 27. јануара. Иако недовољна количина да се победи епидемија, 300.000 јединица серума би могло да помогне да се епидемија доведе под контролу док не стигне већа пошиљка овог драгоценог лека.

Док је прва пошиљка серума путовала у Ненану, гувернер Боун је дао финално одобрење за трку паса, али је одредио Едварда Вецлера (*Edward Wetzler*), инспектора америчке поште, да организује трку са најбољим гоничима и псима дуж унутрашњости Аљаске. Требало је да тимови путују и дању и ноћу док не предају пакет Сепали у Нулату. Већина гонича су припадали изворним Атабасканима (*Athabaskans*).

Први машер у трци је био „Дивљи Бил” Шенон (*“Wild Bill” Shannon*), који је добио драгоцени пакет од 9 кг на железничкој станици у Ненани 27. јануара у 9 часова увече. Упркос температури од -46°C , Шенон је одмах кренуо са својим тимом од 11 неискусних паса, које је предводио Блеки (*Blackie*). Температура је почела да пада и тим је био приморан да иде хладнијом стазом по залеђеној реци, јер је стаза била уништена од стране

cockpits were open and their engines had water cooling and were unreliable in cold weather. As both pilots were in another country, the Alaska delegate Dan Sutherland tried to get permission to have the inexperienced Roy Darling fly the plane. Although it was a potentially faster option, the Health Committee rejected it and chose the dog sled by an anonymous vote. Seppala was informed on the same night, and he immediately began preparations for the journey.

The US Health Service located 1.1 million units of serum in hospitals along the West Coast that could be shipped to Seattle and then transported to Alaska. Alameda was supposed to be the next ship bound North, which would not have arrived in Seattle before 31 January, after which it would take another six to seven days to get to Seward. On 26 January at Anchorage Railroad Hospital, the Head of Surgery Dr. John Beeson, upon hearing about the need for serum, discovered 300,000 units of serum in a forgotten storage. The serum was packed in glass vials, then wrapped and finally placed in a metal cylinder weighing approximately 9 kg. On the orders of Governor Scott Bone, the packed serum was delivered to conductor Frank Knight, who arrived in Nenana on 27 January. Although insufficient to beat the epidemic, 300,000 units of serum could help contain the outbreak until a larger shipment of this precious drug arrived.

As the first shipment of serum travelled to Nenana, Governor Bone gave his final approval for the dog relay, but ordered Edward Wetzler, an American postal inspector, to organize the relay with the best mushers and dogs along the interior of Alaskan territory. The teams were to travel day and night until they handed over the package to Seppala in Nulato. The majority of the mushers were native Athabaskans.

The first musher in the relay was “Wild Bill” Shannon, who received the invaluable 9 kilogram package at a railway station in Nenana on 27 January at 9 in the evening. Despite the temperature of -46°C , Shannon immediately set off with his team of 11 inexperienced dogs led by Blackie. The temperature began to drop, and the team was forced to take a colder path on the frozen river, as the trail had been ravaged by horses. Despite running next to the sled to warm up, Shannon developed hypothermia. He arrived in Minto at 3 in the morning, with parts of his face black with frostbite. The temperature was -52°C . After heating the serum by the fire and a few hours' rest, Shannon left three dogs behind and continued with the remaining eight. These three dogs died shortly after Shannon came back for them.

коња. Упркос томе што је трчао поред санки да би се загрејао, Шенон је развио хипотермију. Стигао је у Минто у 3 часа ујутру, са деловима лица који су били црни због промрзлина. Температура је била -52°C . Након загревања серума поред ватре и одмора од неколико сати, Шенон је оставио три пса и наставио са преосталих осам. Ова три пса су умрла убрзо након што се Шенон вратио по њих.

Пола-Атабаскан, Едгар Каланд (*Edgar Kalland*) је стигао у Минто ноћ раније и послат је назад у Толовану (*Tolovana*), путујући 110 км дан пре трке. Шенон и његов тим су стигли у лошем стању у 11 часова пре подне и предали су серум. Након загревања серума, Каланд је наставио трку кроз шуму. Температура је порасла на -49°C . Ипак, када је у 4 сата после подне стигао у Менли Хот Спрингс (*Manley Hot Springs*) морали су да прелију воду преко Каландових руку да би их одвојили од ручица санки.

Није било дијагностикованих случајева дифтерије 28. јануара, међутим 29. јануара дијагностикована су два нова случаја. Иако је карантин поштован, недостатак дијагностичких алата и заразност соја чинили су карантин неефективним. Криза је постала ударна вест у новинама, укључујући Сан Франциско (*San Francisco*), Кливленд (*Cleveland*), Вашингтон (*Washington D.C.*) и Њујорк (*New York*), а вест о кризи ширила се путем радио пријемника који су управо постајали уобичајени.

Пети смртни случај се догодио 30. јануара, а број случајева је порастао на 27. Мејнارد и Садерленд су обновили своју кампању за авио лет, али је план одбачен од стране гувернера Боуна. Боун је одлучио да убрза трку и одобрио је додатне гониче за Сепалин део пута, како би могло да се путује без одмора. Сепала је и даље био одређен да покрије најопаснију деоницу, али није било телефона нити телеграфа кроз мала села кроз које је пролазио Сепала са својим тимом који је предводио пас Того, да би му се саопштило да сачека у Шактулику (*Shaktoolik*). План се ослањао на возача са севера који је требало да стигне Сепалу на путу. Самерс је организовао гониче за последњу деоницу, укључујући и Сепалиног колегу, Гунара Касена (*Gunnar Kaasen*), чији је лидерски пас био Балто.

Првог фебруара број случајева дифтерије је порастао на 28. Серум који је стизао је био довољан за 30 особа. Касен је стигао у Ноум 2. фебруара у 5:30 ујутру (табела 1). Ниједна ампула није била сломљена, антитоксин је одмрзнут и био је спреман до поднева. Заједно, тимови су покрили 1085 км (674 миље) за 127,5 сати, што се сматрало светским рекордом спроведеним у усло-

Half-Athabaskan, Edgar Kalland arrived in Minto the night before and was sent back to Tolovana, traveling 110 km the day before the run. Shannon and his team arrived in bad shape at 11 a.m. and handed over the serum. After warming the serum, Kalland continued the race through a forest. The temperature rose to -49°C . However, when he arrived at Manley Hot Springs at 4 p.m., they had to pour water over Kalland's hands to separate them from the sled handle bar.

There were no cases of diphtheria diagnosed on 28 January, however, on the 29th, two new cases were diagnosed. Although quarantine was observed, the lack of diagnostic tools and strain's contagiousness made quarantine ineffective. The crisis had become the head news in the newspapers, including in San Francisco, Cleveland, Washington D.C. and New York, and the news of the crisis spread through radio receivers that had just recently become common.

The fifth death occurred on 30 January, with the case count rising to 27. Maynard and Sunderland relaunched their flight campaign, but the plan was rejected by Governor Bone. Bone decided to speed up the relay and approved additional mushers for Seppala's leg of the relay, so that travel without rest would be possible. Seppala was still to cover the most dangerous section, but there was no phone or telegraph through the small villages that Seppala was passing through with his team, led by his dog Togo, so that he could be told to wait in Shaktoolik. The plan relied on a musher from the North who was supposed to catch up to Seppala along the way. Summers organised the mushers for the last section, including Seppala's colleague, Gunnar Kaasen, whose lead dog was Balto.

On 1 February, the number of diphtheria cases rose to 28. The serum that was coming in was enough to treat 30 people. Kaasen arrived in Nome on 2 February, at 5:30 a.m. (Table 1). No vials were broken, the antitoxin was thawed and ready by noon. Together, the teams covered 1085 km (674 miles) in 127.5 hours, which was considered a world record achieved in extremely low temperatures, blizzards and gale winds. Many of the dogs died during the journey [1, 7, 8].

вима екстремо ниских температура, снежне међаве и олујних ветрова. Велики број паса је умро током пута [1, 7, 8].

Табела 1. Трка милосрђа

Table 1. The race of mercy

Датум Date	Деонице пута Section	Растојање миље (км) Distance in miles (km)	Гоничи (машери) Driver (musher)
1/27–1/28	Nenana → Tolovana	52 (84)	William Shannon
1/28	Tolovana → Manley Hot Springs	31 (50)	Edgar Kallands
1/28	Manley Hot Springs → Fish Lake	28 (45)	Dan Green
1/28–1/29	Fish Lake → Tanana	26 (42)	Johnny Folger
1/29	Tanana → Kallands	34 (55)	Sam Joseph
1/29	Kallands → Nine Mile Cabin	24 (39)	Titus Nikolai
1/29	Nine Mile Cabin → Kokrines	30 (48)	Dave Corning
1/29	Kokrines → Ruby	30 (48)	Harry Pitka
1/29	Ruby → Whiskey Creek	28 (45)	Bill McCarty
1/29–1/30	Whiskey Creek → Galena	24 (39)	Edgar Nollner
1/30	Galena → Bishop Mountain	18 (29)	George Nollner
1/30	Bishop Mountain → Nulato	30 (48)	Charlie Evans
1/30	Nulato → Kaltag	36 (58)	Tommy Patson
1/30–1/31	Kaltag → Old Woman Shelter	40 (64)	Jack Nicolai
1/31	Old Woman Shelter → Unalakleet	34 (55)	Victor Anagick
1/31	Unalakleet → Shaktoolik	40 (64)	Myles Gonangnan/Henry Ivanoff
1/31–2/1	Shaktoolik → Golovin	91 (146)	Leonhard Seppala
2/1	Golovin → Bluff	25 (40)	Charlie Olson
2/1–2/2	Bluff → Nome	53 (85)	Gunnar Kaasen

Гунар Касен и његов тим су постали славни и ишли су на турнеју дуж Западне обале САД од фебруара 1925. до фебруара 1926. године, чак су и глумили у тридесетоминутном филму под називом „Болтова трка за Ноум”. У Централ парку у Њујорку је откривена Балтова статуа. Међутим, Болто и други пси су временом постали део представа и живели су у лошим условима све док их није спасио Џорџ Кимбл (*George Kimble*) који је организовао кампању сакупљања новца у којој су учествовала деца из Кливленда, Охајо. Марта 1927. године пси су уз добродошлицу стигли коначно у њихово трајно уточиште у Кливлендски зоолошки врт. Када је имао 14 година, због старости над Болтом је 14. марта 1933. године извршена еутаназија. Он је презервиран и изложен у Кливлендском музеју природне историје (*Cleveland Museum of Natural History*). Упркос пажњи која је била усмерена на Касена и Болта, данас многи машери сматрају да су Сепала и његов пас Того били прави хероји ове трке, јер су покрили најдужу и најтежу деоницу пута. Того је еутаназован 5. децембра 1929. године. Након његове смрти, Того је презервиран и изложен у стакленом ковчегу у Идитарод музеју у Васили, Аљаска (*Iditarod museum, Wasilla, Alaska*). Ниједан други машер, нити његов пас нису задобили исти степен пажње. Медији су већином игнорисали Атабаскане машере, који су покрили две трећине деонице до Ноума [7, 8, 9].

Gunnar Kasen and his team became famous and toured along the West Coast of the United States from February 1925 to February 1926, even starring in a 30-minute film called “Balto’s Race to Nome”. Balto’s statue was revealed in Central Park in New York. However, Balto and the other dogs eventually became part of a side-show and lived in poor conditions until they were rescued by George Kimble who organized a fund-raising campaign involving children from Cleveland, Ohio. In March 1927 the dogs arrived, with a warm welcome, to their final sanctuary in the Cleveland Zoo. When he was 14 years old, Balto was euthanised, in March 1933. He was preserved by a taxidermist and displayed in the Cleveland Museum of Natural History. Despite the attention given to Kaasen and Balto, many mushers today feel that it was Seppala and his dog Togo who were the real heroes of this relay run, as they had covered the longest and hardest leg of the journey. Togo was euthanised on 5 December 1929. After his death, Togo was mounted and displayed in a glass case at the Iditarod Museum in Wasilla, Alaska. No other musher or his dog ever received the same degree of attention. The media mostly ignored the Athabaskan mushers, who had covered two-thirds of the trail to Nome [7, 8, 9].

Закључак

Координисана хитна испорука антидифтеричног серума, захваљујући трци санкама у којој су учествовали аљаски маламути и сибирски хаскији и њихови гоничи у најтежим временским условима у циљу спасавања живота, оставила је велико наслеђе у аналима вакцинологије и јавног здравља. Ова трка паса који су вукли саонице и носили драгоцене серум представља динамичну илустрацију доприноса нехумане врсте масовној имунизацији у историји вакцинологије. Велики број паса је умро током ове трке, а гоничи су задобили озбиљне промрзлине услед веома ниских температура. Не треба заборавити значај сваке јединке на нашој планети (како човека, тако и животиње) у историјском ланцу опстанка и тежње ка унапређењу живота сваког живог бића, уз истовремено настојање да се не нашкоди другом живом бићу. Овај јединствен пример сарадње између људске и животињске врсте наглашава значај људско-животињске везе у иницијативи једног здравља (енгл. *one health approach*).

Conclusion

A coordinated emergency delivery of this serum, thanks to the sled relay accomplished by Alaskan malamutes and Siberian huskies and their mushers in extreme weather conditions in order to save lives, left a great legacy in the history of vaccinology and public health. This race, where the dogs pulled the sleds carrying the precious serum represents a dynamic illustration of the contribution of a non-human species to mass immunization in the history of vaccinology. Many dogs died during this relay, while their mushers suffered severe frostbite due to extremely low temperatures. Every single individual on our planet (both human and animal) plays a part, the significance of which should not be forgotten, in the historical chain of survival and not giving up the goal of improving the life of every living creature, while at the same time trying not to harm another living being. This unique example of cooperation between human and animal species emphasizes the importance of a human-animal relationship in the one health approach initiative.

Литература / References

1. Aboul-Enein BH, Puddy WC, Bowser JE. The 1925 Diphtheria Antitoxin Run to Nome - Alaska: A Public Health Illustration of Human-Animal Collaboration. *J Med Humanit.* 2019, 40: 287-296. <https://doi.org/10.1007/s10912-016-9428-y>
2. Alder VH. Diphtheria outbreak in Alaska. *United States Armed Forces medical journal*, 1953, 4.10: 1449-1456. PMID: 13102745
3. Galazka A. The changing epidemiology of diphtheria in the vaccine era. *The Journal of Infectious Diseases.* 2000;181: 2-9. doi: 10.1086/315533
4. George RC. Diphtheria. *Medicine.* 2005;33(7):31–3.
5. Hadfield TL McEvoy P, Polotsky Y, Tzinslerling VA, Yakovlev AA. The pathology of diphtheria. *The Journal of Infectious Diseases.* 2000;181:116-20. doi: 10.1086/315551
6. Stokes ED. The race for life. *Public Health Rep.* 1996 May-Jun;111(3):272-275. PMID: 8643821
7. Wikipedia, "1925 serum run to Nome" Preuzeto 10.2.2020. https://en.wikipedia.org/wiki/1925_serum_run_to_Nome
8. Wilson G. Diphtheria and Alaska. *Alaska medicine*, 1986, 28.1: 13-15. PMID: 3521363 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3521363/>
9. Wilson WH. The serum dash to Nome, 1925: the making of Alaskan heroes. *Alaska J.* 1986;16:250-9. PMID: 11616478 <https://europepmc.org/article/med/11616478>

**Кореспонденција / Correspondence**

Љиљана Павловић - Ljiljana Pavlović
ljiljana_pavlovic@batut.org.rs