

Agata Budkowska¹, Tomasz Michalak²

**IN MEMORY OF KRZYSZTOF KRAWCZYŃSKI, MD (1938-2016) HEPATOLOGIST,
CHIEF OF THE LABORATORY OF EXPERIMENTAL PATHOLOGY OF CENTERS
FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION IN ATLANTA**

WSPOMNIENIE O KRZYSZTOFIE KRAWCZYŃSKIM, MD (1938-2016),
SZEFE LABIORATORIUM PATOLOGII EKSPERYMENTALNEJ,
CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION W ATLANCIE

¹Institut Pasteura, Paryż, Francja

²Memorial University, St. John's, Kanada

In the middle of the 1980-ties, Krzysztof joined the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) in Atlanta, Georgia, USA, to lead Laboratory of Pathology within the Hepatitis Branch of the Division of Viral Hepatitis and Rickettsial Diseases (DVRD). The CDC became his professional home for the next more than 30 years where his contributions were thoroughly recognized by subsequent appointments as Chief and Team Leader of the Experimental Pathology and Distinguished Consultant.

His initial studies at CDC were focused on the experimental infection of chimpanzees with a viral agent causing non-A, non-B hepatitis. Thus, they preceded the discovery of the virus itself, which was accomplished in 1989, and the virus was designated as hepatitis C virus (HCV). These studies carried out in collaborations with Dr. Jim Maynard and later with Dr. Dan Bradley have led to identification of HCV antigens in infected liver tissue and characterization of immunomorphological features of hepatitis C in both chimpanzees and humans. The investigative abilities acquired by Krzysztof in the Department of Immunopathology, National Institute of Hygiene in Warsaw were substantially enhanced by applications of the most modern technical approaches to his own studies and collaborative research performed with others. This made him a world-renowned expert in studies on immunopathology of hepatitis C and viral hepatitis in general.

Krzysztof collaborated with the leading world centers contributing new knowledge to the viral hepatitis field, including National Institutes of Health (NIH) and Food and Drug Administration (FDA), USA, and with both basic science and clinical experts, such as Drs. Harvey Alter, Bob Purcell, Jay Hoofnagle, Jake Liang, and Chris Walker. In addition to studies on pathological and immunological aspects of hepatitis C and localization of HCV antigens in the liver, Krzysztof conducted investigations of evolution of HCV variants in chronically infected chimpanzees.

Od połowy lat 80. Krzysztof pracował w Centers for Disease Control and Prevention (CDC) w Atlancie, był szefem działu Patologii w Division of Viral Hepatitis (Zakład Wirusowych Zapaleń Wątroby) i wybitnym konsultantem (*Distinguished Consultant*) w dziedzinie immunopatologii wirusowych zapaleń wątroby.

Badania prowadzone w pierwszych latach Jego pracy w CDC dotyczyły wirusowego zapalenia wątroby typu C – nazywanego jeszcze wówczas nie-A nie-B, jako że odkrycie i sklonowanie wirusa wzv C nastąpiło dopiero w 1989 r.

Prace Krzysztofa, początkowo prowadzone we współpracy z Jimem Maynard'em, a przede wszystkim z Danem Bradley'em na szympanсах, jedynym wówczas istniejącym modelem zwierzęcym infekcji wzv C, przyczyniły się w znacznym stopniu do identyfikacji i scharakteryzowania wirusa wzv C (HCV), jak również choroby wątroby wywoływanej przez ten wirus. Krzysztof specjalizował się w patomorfologii, metodach mikroskopowych umożliwiającą lokalizację antygenów (białek) wirusowych w tkankach. Umiejętności te, nabyte jeszcze w Zakładzie Immunopatologii PZH w Warszawie, a następnie wzbogacone zastosowaniem nowatorskich metod, uczyniły Go uznanym na świecie i poszukiwanym specjalistą w tej dziedzinie. Współpracując ze znakomitymi ośrodkami, takimi jak np. *National Institutes of Health (NIH)* i *Food and Drug Administration (FDA)* w USA, i specjalistami badań podstawowych i klinicznych, takimi jak Drs Harvey Alter, Bob Purcell, Jay Hoofnagle, Jake Liang, Chris Walker - Krzysztof publikował nowatorskie prace dotyczące lokalizacji antygenów wzv C w wątrobie, charakterystyki nowo poznanego wirusa, immunologii zakażenia, jak również ewolucji jego wariantów u chronicznie zakażonych szympanсів.

Współpracując z Instytutem Pasteura w Paryżu, Krzysztof uczestniczył w wykryciu i scharakteryzowaniu nukleokapsydów wirusa wzv C krążących we

In collaboration with the Pasteur Institute in Paris, Krzysztof contributed to discovery and characterization of HCV nucleocapsid particles (virion cores) freely circulating in the blood of persons infected with this virus. As well, he identified for the first time HCV core protein in the livers of HCV-infected chimps. During the longstanding collaboration with a pharmaceutical company, Nabi, he investigated immunological mechanisms of HCV infection and a possibility of protecting against hepatitis C by administration of immunoglobulins isolated from patients demonstrating their reactivity of anti-HCV antibodies.

Hepatitis type E and the virus causing this disease, hepatitis E virus (HEV), were yet other important themes of Krzysztof's research. He was the author of highly informative reviews on this subject, including his publication in *New England Journal of Medicine* in 2007. HEV infection can be very severe and, occasionally, deadly, particularly in pregnant women. The virus was found to be much more common than previously expected and frequently occurs among livestock and, therefore, it can be classified as zoonosis.

Krzysztof established many collaborations aiming at determination of the incidence of hepatitis E in different regions of the world and examination of ways to develop a protective vaccine against HEV. He utilized his expert knowledge on identification of viral antigens in human and animal tissues to determine expression of HEV proteins in human liver.

He also continued to work on viral hepatitis type B and HBV – the first hepatotropic virus discovered that has been extensively investigated during his tenure at the Department of Immunopathology, National Institute of Hygiene in Warsaw. Among others, he conducted experimental studies in primates to advance understanding of antiviral immunity against HBV and investigated pathogenicity of HBV variants resistant to treatment with recent antivirals and current vaccines.

Krzysztof was world-recognized specialist of hepatotropic viruses and animal models of HBV, HCV and HEV infections. He authored about 130 publications that appeared in the most prestigious scientific and medical journals, including *New England Journal of Medicine*, *Lancet*, *Hepatology*, *Journal of Virology*, *American Journal of Pathology*, *Journal of Hepatology*, *Journal of Infectious Diseases* and others. His papers are widely cited. He was frequently invited as a speaker to present his findings at international conferences.

He fostered scientific contacts and collaborations with centers on almost all continents, in Europe (France, Germany, Spain, Greece, Italy, Poland), in North America (USA, Canada), and in Australia and Japan. He was a member of several scientific associations. In recognition of his excellence in research, the American Association for the Study of the Liver elected Krzysztof as a Fellow of AASLD in 2014, a designation shared by the most prominent scientists in the field of liver diseases. He re-

krwi osób zakażonych, a przede wszystkim zlokalizował po raz pierwszy białko nukleokapsydu w wątrobie zakażonych szympanów. Jego wieloletnia współpraca z firmą farmaceutyczną Nabi, przyczyniła się do lepszego poznania mechanizmów immunologicznych działających w przebiegu zakażenia wzv C. We współpracy z Nabi, Krzysztof badał możliwości zapobiegania infekcji przez podawanie immunoglobulin wyizolowanych z krwi chorych i zawierających przeciwciała anty-wzv C.

Drugą ważną tematyką, którą zajmował się Krzysztof i która stała się jego specjalnością, było zapalenie wątroby typu E (wzv E, HEV). Był autorem licznych, świetnych prac poglądowych dotyczących tego nowego zakażenia (jedna z nich ukazała się w *New England Journal of Medicine* w 2007). Ta infekcja wirusowa, początkowo dotycząca krajów rozwijających się, stopniowo została uznana za bardzo istotną, niebezpieczną, a nawet śmiertelną dla szczególnych grup pacjentów w innych regionach świata i sklasyfikowana jako zoonoza - a więc choroba pochodząca od zwierząt, z którymi się spotykamy i których produkty spożywamy.

Krzysztof nawiązał liczne współprace, które zmierzwały do ustalenia występowania zakażenia wzv E w wielu krajach świata i współpracował z ekipami opracowującymi prototypy szczepionek przeciwko temu zakażeniu. Jako specjalista od lokalizacji antygenów wirusowych w tkankach również badał lokalizację wzv E w wątrobie.

Stale też kontynuował prace nad wzv B (HBV) - pierwszym wirusem hepatotropowym, nad którym pracował w Zakładzie Immunopatologii PZH, badając teraz jego warianty odporne na ostatnio stosowane leczenie i potencjalnie groźne, gdyż umożliwiające ucieczkę wirusa spod kontroli szczepionek.

Krzysztof był uznanym na świecie specjalistą od wirusów hepatotropowych i modeli zwierzęcych zakażenia wzv B, wzv C i wzv E. Był współautorem 130 publikacji; wiele z nich opublikowanych w najbardziej prestiżowych, międzynarodowych czasopismach z dziedziny medycyny, wirusologii i hepatologii, takich jak *New England Journal of Medicine*, *Lancet*, *Hepatology*, *Journal of Virology*, *American Journal of Pathology*, *Journal of Hepatology*, *Journal of Infectious Diseases* i wielu innych. Prace jego były szeroko cytowane, był też często zapraszany jako prelegent na międzynarodowe konferencje.

Utrzymywał kontakty naukowe i współpracę z znakomitymi ośrodkami na wszystkich kontynentach: w Europie (Francja, Niemcy, Hiszpania, Grecja, Włochy, Polska), z Australią i Japonią. Był członkiem wielu towarzystw naukowych. Pod koniec kariery został uhonorowany prestiżowym członkostwem American Association for the Study of Liver Disease. Przeszedł na emeryturę w 2015 roku, zachowując kontakty z CDC.

tired from CDC in 2015, keeping an active contact with this institution as a scientific advisor.

Krzysztof had an unparalleled and pointed sense of humor. His jokes and sayings stuck in our minds and were recited often when we were together. We met regularly during international conferences in which we avidly participated – there were at least 50 of them during these years – from Kyoto to San Diego, through Montreal, Nice, Sydney, Paris, Glasgow, Shanghai, Warsaw and other places. When we met, we talked about science, our lives and serious issues, but also kidded and had a lot of fun together. We formed and nurtured a very coherent group of friends, a “Polish gang”, although we were representing now different countries: France, Canada, USA. This group was highly respected and welcomed by others, and many Polish colleagues were joining us during these conferences.

Krzysztof was an eloquent erudite, an art admirer, and a devotee of good food and wine. Our families also became very close and we met as frequently as we could. But, as we now know, it was not frequently enough.

Krzysztof was a luminous scientist, a wonderful friend, and a dazzling companion. We will miss Him very much!

Agata Budkowska,
Instytut Pasteura, Paryż, Francja

Był obdarzony niezwykłym poczuciem humoru i ciętym dowcipem. Jego żarty i powiedzonka często wspominaliśmy i cytowaliśmy. Spotykaliśmy się bowiem regularnie w czasie licznych międzynarodowych kongresów - a uczestniczyliśmy wspólnie w co najmniej 50 - od Kyoto, po San Diego, włączając Montreal, Niceę, Sydney, Paryż, Glasgow, Szanghaj, Warszawę - i wiele innych miejsc.... Rozmawialiśmy o nauce, o życiu, o wielu sprawach poważnych, ale też żartowaliśmy i bawiliśmy się wspólnie na kongresowych bankietach. Tworzyliśmy zgraną i bardzo zaprzyjaźnioną „polską grupę”, choć reprezentowaliśmy teraz różne kraje świata: Francję, Kanadę, USA. Grupę, którą wszyscy podziwiali i do której dołączali się chętnie inni Polacy – uczestnicy kongresów.

Krzysztof był błyskotliwym erudyta, koneserem sztuki, amatorem dobrego jedzenia i wina. Nasze rodziny również przyjaźniły się i spotykaliśmy się często. Wydaje się teraz, a właściwie jesteśmy pewni, że niewystarczająco często...

Krzysztof był znakomitym naukowcem, serdecznym przyjacielem, wspaniałym kompanem. Będzie nam Go bardzo brakowało!

Tomasz Michalak,
Memorial University, St. John's. Canada