

Ocena rozprawy na stopień doktora nauk medycznych

lekarza Anny Gostkowskiej-Malec pt. „Gruźlica u chorych z niewydolnością nerek przewlekle dializowanych i po transplantacji nerek. Kliniczne i molekularne dochodzenie epidemiologiczne.

Gruźlica obok zakażenia HIV i malarii to najczęstsza choroba zakaźna na świecie.

W 1993 roku WHO określiło gruźlicę jako „palący problem ogólnoświatowy”. Wynikało to z ogromnej liczby nowych zachorowań na gruźlicę każdego roku sięgającej 8-9 milionów przypadków z prognozowaniem, że w roku 2012 liczba ta może ulec zwiększeniu do 12 mln. 95% przypadków zachorowań na gruźlicę przypadało na kraje rozwijające się, w tym 10-30% stanowiły dzieci. Każdego roku odnotowywano do 2 mln zgonów. Ta dramatyczna sytuacja epidemiologiczna mogłaby jeszcze ulec pogorszeniu w następstwie szerzenia się zakażenia HIV i rozprzestrzeniania gruźlicy wielolekoopornej (MDR) i o rozszerzonej oporności (XDR). Dlatego WHO podjęło inicjatywę określoną jako „Partnerstwo dla zatrzymania gruźlicy - Stop TB Partnership”; która miała doprowadzić w latach 2011-2015 do zmniejszenia zapadalności na gruźlicę w skali całego świata o 50% w stosunku do roku 1990. Ostatnie dwa lata, wydaje się, że przyniosły wyraźną poprawę ponieważ zapadalność na gruźlicę zmniejszyła się do wartości poniżej 6 mln. W Europie w ostatnich latach rejestrowano ponad 80 tys. nowych przypadków gruźlicy, ale także z wyraźną tendencją spadkową w ostatnich dwóch latach. Nadal jednak poważnym problemem pozostaje zakażenie HIV i gruźlica wywołana przez prątki odporne na leki przeciwprątkowe. W krajach rozwiniętych, gdzie zapadalność na gruźlicę wynosi poniżej 20/przypadków na 100000 ludności na rok, wśród tych krajów znajduje się także Polska, gruźlica staje się poważnym problemem wśród chorych na choroby nowotworowe poddanych chemio- i radioterapii, a także poddanych przeszczepom i następowemu leczeniu immunosupresyjnemu. Wśród tych pacjentów znajdują się chorzy z niewydolnością nerek przewlekle dializowani i po transplantacji nerek. Doktorantka dobrze znająca wszystkie problemy dotyczące gruźlicy w skali całego świata, Europy i Polski zdecydowała się w swojej pracy naukowej podjąć niezwykle aktualny ale także i trudny problem kliniczny jakim jest ocena występowania gruźlicy i jej charakterystyka w mało poznanej grupie ryzyka jaką stanowią chorzy poddani dializoterapii i przeszczepowi nerek.

Wstęp, założenia i cele pracy, badani pacjenci i stosowane metody badawcze

W 30 stronicowym wstępie określonym jako wprowadzenie Doktorantka w 5 podrozdziałach przedstawiła problemy, takie jak: sytuacja epidemiologiczna gruźlicy w Polsce ze szczególnym uwzględnieniem tego problemu w województwie dolnośląskim, podstawy molekularne gruźlicy z uwzględnieniem chorych dializowanych lub po przeszczepie nerki, diagnostyka, leczenie i profilaktyka gruźlicy u chorych z niewydolnością nerek i znajdujących się w immunosupresji. Ponadto przedstawiła leczenie nerko zastępcze w województwie dolnośląskim w latach 2008-2009. Analizując wskaźniki zapadalności na gruźlicę Doktorantka dokładnie przedstawia populację województwa dolnośląskiego (2 mln 911 045) pod względem zapadalności na gruźlicę płuc i pozapłucną, umieralność z jej powodu, stan bakteriologiczny z wykryciem prątków opornych na leki przeciwprątkowe i i

sukcesy w leczeniu oraz niepowodzenia. W dalszej części wstępu Doktorantka przedstawiła podstawy molekularne gruźlicy z uwzględnieniem chorych dializowanych lub po przeszczepie (przedstawił budowę prątka gruźlicy, rozwój pełnoobjawowej gruźlicy, rozwój nabytej, swoistej odporności komórkowej), diagnostykę gruźlicy u chorych z niewydolnością nerek w tym metody mikrobiologiczne, metody biologii molekularnej, diagnostykę histopatologiczną, diagnostykę immunologiczną (badania odpowiedzi komórkowej w tym odczyn tuberkulinowy i test uwalniania interferonu gamma), leczenie przeciwprątkowe u chorych z niewydolnością nerek i profilaktyka gruźlicy u chorych w immunosupresji. Doktorantka w tej części pracy przedstawiła najnowsze badania dotyczące wielu problemów odnoszących się do gruźlicy jej diagnozowania i leczenia ze szczególnym uwzględnieniem tych problemów u osób pozostających w immunosupresji z powodu niewydolności nerek poddanych leczeniu nerko zastępczemu.

We wstępie Doktorantka prezentuje szeroką wiedzę z zakresu fizjologii czyli tematu objętego rozprawą, a szczególnie epidemiologii, bakteriologii, immunologii, a także różnych metod diagnostyki gruźlicy u chorych z niewydolnością nerek oraz metod ich leczenia przeciwprątkowego. Doktorantkę charakteryzuje duża dyscyplina intelektualna, która pozwala Jej na właściwą selekcję ogromnego i różnorodnego materiału i znalezienie oryginalnego, ciekawego i nowoczesnego tematu badawczego. Leczenie gruźlicy u chorych z niewydolnością nerek i dializowanych stanowi trudny problem kliniczny przed którym lekarze nefrolodzy i pneumonolodzy będą stawać coraz częściej, ponieważ wzrasta każdego roku liczba chorych poddawanych leczeniu nerkozastępczemu. Ci chorzy pozostając w głębokiej immunosupresji będą narażeni na różnorodne zakażenia w tym także na gruźlicę płuc i pozapłucną.

Cele pracy wynikają z faktu, że gruźlica u osób dializowanych i po przeszczepie nerek przyjmuje różnorodne obrazy kliniczne i radiologiczne, które stawiają przed lekarzami trudne wyzwania i właśnie Doktorantka postanowiła w swojej pracy badawczej zmierzyć się z tymi trudnościami. Postanowiła Ona zrealizować pięć celów badawczych, wśród których znajdują się: wieloczynnikowa ocena stanu klinicznego chorych na gruźlicę z niewydolnością nerek, analiza badań diagnostycznych w kierunku gruźlicy w tym badań molekularnych, ocena pokrewieństwa genetycznego prątków wyizolowanych od chorych i analiza epidemiologiczna dróg transmisji prątków gruźlicy. Głównym celem tej pracy było przeprowadzenie szczegółowej analizy transmisji prątków gruźlicy wśród chorych włączonych do badania. Odnosząc się do celów pracy należy podkreślić, że Doktorantka postawiła przed sobą trudne i ambitne zadania, które mogła zrealizować tylko dzięki zastosowaniu szerokiego wachlarza nowoczesnych badań. I tak badania te objęły sporządzoną przez Doktorantkę, specjalnie do tego badania, ankietę epidemiologiczną, analizę danych medycznych wśród których znalazły się specjalistyczne badania, takie jak badania obrazowe (TK klatki piersiowej i jamy brzusznej z pozytonową emisyjną tomografią komputerową), badania inwazyjne (bronchoskopia, biopsja opłucnej i węzłów chłonnych, laparotomia), badania mikrobiologiczne w kierunku wykrycia prątków gruźlicy (odkaszuska płucowa, materiał z płukania oskrzeli, płyn z jamy opłucnowej i otrzewnowej oraz mocz), badania patomorfologiczne pobranych tkanek podczas bronchoskopii i wreszcie innych badań wśród których znalazły się odczyn tuberkulinowy, test Quanti-FERON TB, test Probe Tec, PCR- Polimerazowa Reakcja Łańcuchowa) i BAC (Biopsja Aspiracyjna Cienkoigłowa). Dokumentacja medyczna pozwoliła Doktorantce na uzyskanie informacji

dotyczących przyczyn przewlekłej choroby nerek i leczenia nerkozastępczego (dializoterapii, przeszczepu nerek, leczenia immunosupresyjnego) oraz przeprowadzenie analizy transmisji gruźlicy u badanych chorób. Zastosowane w tym badaniu metody molekularne wykorzystane w typowaniu genetycznym prątków to spoligotyping, MIRU-VNTR i IS6110-Mtb1/Mtb2 PCR.

Badania zostały wykonane u 30 pacjentów z przewlekłą chorobą nerek u których we wstępnym rozpoznaniu podejrzewano infekcję wywołaną przez prątki gruźlicy z tym, że z analizy epidemiologicznej i molekularnej wykluczono 6 chorych, czyli ostatecznie pełnej analizie poddano 24 chorych (11 kobiet - 45,8% badanych i u 13 mężczyzn - 54,1% badanych) z przewlekłą chorobą nerek i rozpoznaną gruźlicą. Z tej grupy u 19 chorych (79,2%) wyhodowano szczepy *Mycobacterium tuberculosis*. Dobór grupy badawczej oraz zakres zastosowanych i analizowanych badań są właściwie dobrane to znaczy tak aby odpowiedzieć na stawiane cele. Na szczególne podkreślenie zasługuje analiza szerokiego panelu badań, które następnie Doktorantka poddała wnikliwej dyskusji.

Wyniki, dyskusja i wnioski

Uzyskane wyniki zostały przedstawione w 9 tabelach na 10 rycinach i na 6 fotografiach (wyniki analizy spoligotypingu, metody IS 110-MTB 1/ MTB2 PCR). Doktorantka wyodrębniła 3 grupy biorąc pod uwagę niewydolność nerek (I - chorzy z czynną nerką poszczepienną, II - chorzy przewlekłe dializowani z powodu odrzucenia graftu, III - chorzy z czynną, niewydolną nerką własną). Główną przyczyną niewydolności nerek było kłębuszkowe zapalenie nerek (13 chorych) i nadciśnienie tętnicze (3 chorych). Czas od rozpoznania przewlekłej choroby nerek do rozpoznania gruźlicy wahał się od 1 do 32 lat (mediana 4,4 roku). Doktorantka dokonała dokładnej analizy radiologicznych postaci gruźlicy. U 19 chorych rozpoznano gruźlicę płuc, a u 5 pozapłucną co stanowiło aż 26% chorych na gruźlicę. Najczęstsze postaci gruźlicy płuc to postać rozsiana (42,1%) i naciekowa (36,8%). Doktorantka dokonując wnikliwej analizy poszczególnych postaci gruźlicy, wykazała, że gruźlica naciekowa płuc przebiegała pod postacią guza płuca co wymagało dalszych badań diagnostycznych, takich jak TK płuc i PET. Ta obserwacja wzbudza poważny niepokój ponieważ odróżnienie guzowatej postaci gruźlicy od raka płuca jest bardzo trudne i nie poddaje się nawet nowoczesnym metodom badawczym, takim jak TK klatki piersiowej i PET. Gruźlica pozapłucna miała postać gruźliczego, wysiękowego zapalenia opłucnej. Spośród 8 osób, u których wykonano odczyn tuberkulinowy, aż u 5 osób był on ujemny. Badanie bronchoskopowe wykonano u 18 osób (75% ogółu). Dodatkowo wyniki badania bakteriologicznego w kierunku wykrycia prątków gruźlicy z popłuczyn oskrzelowych uzyskano tylko u 8 chorych (44%), a u 5 chorych pobrano wycinki z drzewa oskrzelowego do badania patomorfologicznego przy czym zaledwie u 2 osób zmiany sugerowały proces swoisty. Tu rodzi się pytanie dlaczego spośród 18 osób, u których wykonano bronchoskopię zaledwie u 5 osób pobrano wycinki do badania patomorfologicznego? U 6 osób wykonano punkcję jamy opłucnowej, ale aż u 5 z nich (83%) stwierdzono dodatni wynik badania bakteriologicznego). Gruźlicę potwierdzono także w oparciu o laparotomię diagnostyczną (2 chorych), BAC węzłów chłonnych (1 chory), punkcję zatok szczękowych (1 chory). Z tej analizy wynika, że gruźlicę u chorych z niewydolnością nerek należy rozpoznawać stosując różnorodne badania wszystkich dostępnych materiałów biologicznych, łącznie z badaniami inwazyjnymi (bronchoskopia, EBUS, operacja diagnostyczna) i nowoczesnymi badaniami

obrazowymi (PET). Badania bakteriologiczne wykonano z odkrztuszonej płwociny (20 chorych), płuczyn oskrzelowych (16 chorych), płynu z jamy opłucnowej (5 chorych) i jamy otrzewnowej (1 chory). W badanej grupie 24 chorych dodatnie posiewy różnych materiałów uzyskano u 19 chorych co stanowiło 79,2% ogółu. Ten wynik jest bardzo dobry ponieważ w Polsce w 2013 roku bakteriologiczne potwierdzenie gruźlicy uzyskano u około 68 % badanych co i tak w porównaniu z poprzednimi latami stanowi znaczną poprawę. Należy tu podkreślić, że WHO za przypadek gruźlicy uznaje ten potwierdzony bakteriologicznie. Spośród uzyskanych 20 szczepów rozpoznano tylko jeden szczep oporny na streptomycynę, a wszystkie pozostałe wykazywały wrażliwość na podstawowe leki przeciwprątkowe. Badania molekularne uzyskanych prątków gruźlicy przeprowadzono u 19 chorych, przy czym jeden chory był zakażony dwoma szczepami *Mycobacterium tuberculosis*. 20 szczepów poddano typowaniu genetycznemu z zastosowaniem trzech technik molekularnych. W wyniku tych badań metodą spoligotypingu uzyskano 12 szczepów o unikatowych wzorach molekularnych oraz 8 szczepów znajdujących się w bazie SpolDB4. W metodzie MIRU-VNTR potwierdzono zgodność molekularną profili genetycznych uzyskanych w metodzie spoligotypingu (badano 20 szczepów). Metodą IS 6110-MTB1/MTB2 PCR (badano 17 szczepów) wykluczono trzy szczepy prątków, które miały pojedyncze wzory molekularne potwierdzone w dwóch poprzednich badaniach molekularnych. Następną część pracy sprowadzała się do oceny epidemiologicznej dróg transmisji. Badania molekularne wyhodowanych prątków gruźlicy wykonane trzema metodami pozwoliły określić bliskie pokrewieństwo genetyczne uzyskanych szczepów oraz różnicować ich przynależność do danej rodziny molekularnej.

Ocena epidemiologiczna dróg transmisji *Mycobacterium tuberculosis*. U 17 chorych przeprowadzono dochodzenie epidemiologiczne dzieląc uzyskane szczepy na trzy rodziny molekularne (1 rodzina -10 chorych, 2 rodzina -5 chorych, 3 rodzina- 2 chorych). Chorego u którego uzyskano dwa szczepy przydzielono do grupy 2 i 3.

Dyskusja. W tym rozdziale Doktorantka dokonała dokładnego omówienia swoich wyników porównując je z wynikami uzyskanymi przez innych autorów. Ta część pracy ma ciekawy charakter opisowy, w którym Autorka odnosi się do wielu problemów klinicznych, epidemiologicznych, bakteriologicznych i immunologicznych. I tak wskazuje, że do głównych objawów podmiotowych gruźlicy u badanych przez nią chorych należą gorączka, złe samopoczucie, nocne poty i utrata masy ciała. Jednak te objawy często są niecharakterystyczne i nakładają się na dolegliwości bezpośrednio związane z niewydolnością nerek. Dlatego objawy podmiotowe mogą nie nasuwać podejrzenia gruźlicy co będzie znacząco odsuwać właściwą diagnostykę w kierunku gruźlicy. Jest to bardzo ważna obserwacja, gdyż należy podkreślić, że rozpoznanie gruźlicy zawsze, nawet w osób, które nie twarzą grup ryzyka, jest trudne, a w tej grupie opóźnienie rozpoznania gruźlicy może mieć poważne następstwa kliniczne aż do śmierci pacjenta z powodu nierozpoznanej gruźlicy, zwłaszcza, że u biorców nerek aż w 40-64 % występuje gruźlica prosowata, która doprowadza dość szybko do niewydolności oddechowej. W ogólnej populacji prosówka stanowi nie więcej niż 1,4% wszystkich postaci gruźlicy. Wczesne rozpoznanie gruźlicy i podjęcie leczenia przeciwgruźliczego odpowiada za mniejszy wskaźnik śmiertelności. Doktorantka ten problem omawia bardzo dokładnie cytując właściwe piśmiennictwo i podkreślając, że głównymi przyczynami zwiększonej śmiertelności osób z niewydolnością nerek są zakażenia i choroby sercowo-naczyniowe, które łącznie

odpowiedzialne są za 70% zgonów w tej grupie. Doktorantka nie tylko prezentuje szeroką wiedzę, ale przedstawia się jako bardzo dobry klinicysta, który rozumie trudności jakie stwarza choroba z kręgu chorób układu oddechowego u chorych z chorobami układu moczowego będącymi w głębokiej immunosupresji. Odnośnie badań bakteriologicznych spośród 24 badanych przez Doktorantkę osób 9 chorych wydalalo prątki wykrywane w badaniu bezpośrednim plwociny. Ci chorzy stanowili poważne zagrożenie dla osób współhospitalizowanych i ta informacja stanowi jeszcze raz wsparcie dla wcześniej podkreślanej przez Doktorantkę konieczności szybkiego diagnozowania gruźlicy. Tu muszę bardzo mocno podkreślić niezwykle dojrzałość kliniczną Doktorantki, która wyraża pogląd, że leczenie chorych będących w immunosupresji musi być rozpoczęte jak najszybciej, wówczas gdy obraz kliniczny i radiologiczny budzą podejrzenie istnienia procesu swoistego. W tej sytuacji postawa wyczekująca jest wysoce niewłaściwa zwłaszcza, że badania immunologiczne i bakteriologiczne mogą nie przynieść ostatecznego rozpoznania. Odnośnie tej części dyskusji mam tylko niewielką uwagę, że część materiału dotycząca kręgów epidemiologicznych powinna zostać przeniesiona do wstępu co także dotyczy informacji o zapadalności na gruźlicę w województwie dolnośląskim w latach 2009 i 2013. Za niezwykle cenna część pracy należy uznać tę dotyczącą wykrywania dróg transmisji zakażenia prątkiem gruźlicy. Trzeba przyznać, że prac dotyczących tego problemu jest w Polsce niewiele. Doktorantka ustalała prawdopodobne drogi transmisji zakażenia *Mycobacterium tuberculosis* konwencjonalną metodą epidemiologiczną, która stanowi podstawę dochodzenia epidemiologicznego oraz za pomocą genotypowania prątków, która to metoda pozwala o 40 % zwiększyć wykrywanie dróg transmisji. Prawdłowo przeprowadzony wywiad, badanie przedmiotowe oraz analiza badań diagnostycznych może spowodować przerwanie dróg szerzenia się zakażenia co ma szczególnie duże znaczenia w środowisku gdzie przebywają osoby znajdujące się w immunosupresji. Praca Doktorantki, w której uwzględniła wyniki analizy epidemiologicznej metodą konwencjonalną z metodą molekularną i doprowadziły ją do uzyskania prawdopodobnych dróg transmisji zakażenia u chorych z niewydolnością nerek jest pierwszą taką pracą w Polsce i z pewnością przyczyni się do utworzenia skutecznego modelu postępowania w przypadkach kontaktu i zachorowania na gruźlicę. Ta część pracy, która niewątpliwie jest pionierską stanowi ogromny wkład w epidemiologię gruźlicy i wytycza nowe drogi badań, które przyczynią się do skutecznego opanowania gruźlicy nie tylko u osób będących w immunosupresji ale w całej populacji, w tym u małych dzieci, które są szczególnie narażone na zakażenie prątkiem gruźlicy.

Wnioski. Z uzyskanych wyników Doktorantka sformułowała 9 wniosków, które ściśle wiążą się z całością wykonanych badań. Są one logicznym następstwem założeń i celów pracy, wykonanych badań i uzyskanych wyników.

Piśmiennictwo. Doktorantka w tym rozdziale przedstawiła 197 pozycji właściwie dobranych i prawidłowo zacytowanych w pracy. Wśród tych prac znajdują się 33 prace autorów polskich. 36 cytowanych pozycji pochodzi z ostatnich pięciu lat.

Z obowiązku recenzenta stwierdzam, że praca ma typowy układ charakterystyczny dla rozpraw naukowych, napisana jest poprawnym językiem polskim z użyciem właściwej nomenklatury specjalistycznej, układ graficzny pracy jest bardzo staranny, czyniąc pracę prostą do zrozumienia dla każdego lekarza, nawet dla osób nie będących specjalistami

chorób płuc. Do pracy dołączone jest streszczenie w języku polskim i angielskim, a także wykaz fotografii, tabel, rycin i użytych skrótów

Podsumowanie

Przedstawiona mi do recenzji praca lekarza Anny Gostkowskiej-Malec mieści się w nurcie nowoczesnych prac dotyczących gruźlicy u osób znajdujących się w immunosupresji. Doktoranta posiadając szeroką wiedzę z zakresu gruźlicy, epidemiologii, immunologii i nefrologii postawiła przed sobą ambitne zadania, które zrealizowała poprzez zaplanowanie szerokiego panelu badań, pozwalającego na zrealizowanie tych zadań. Analiza uzyskanych wyników ściśle wiązała się z wykonanymi badaniami, a dyskusja była następstwem krytycznego podejścia do własnej pracy na tle prac innych autorów. Doktorantka wykazała, że wiedza którą posiada pozwala Jej na wytyczanie nowych oryginalnych zadań, które realizuje perfekcyjnie. Doktorantka, obok ściśle naukowej analizy podejmowanego problemu, przenosi uzyskane wyniki do praktyki lekarskiej co dowodzi, że jest Ona nie tylko naukowcem ale także lekarzem praktykiem. Ostatecznie można stwierdzić, że Doktorantka jest dobrze przygotowana do pracy naukowej posiadając szeroką wiedzę teoretyczną i dużą dyscyplinę intelektualną, która powinna charakteryzować pracownika nauki, a także dobrego lekarza praktyka którym niewątpliwie jest doktor Anna Gostkowska-Malec.

Biorąc po uwagę całokształt pracy lekarza Anny Gostkowskiej-Malec pt. „Gruźlica u chorych z niewydolnością nerek, przewlekle dializowanych i po transplantacji nerek. Kliniczne i molekularne dochodzenie epidemiologiczne” stwierdzam, że spełnia ona wszystkie warunki stawiane pracom na stopień doktora nauk medycznych ujętych w art. 13 ust. 1 Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki i § 6.3 Rozporządzenia Ministra Nauki Szkolnictwa Wyższego z dnia 22 września 2011 roku w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodach doktorskich, postępowaniu habilitacyjnym oraz postępowaniu o nadanie tytułu profesora. Przeto wnoszę do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie lekarza Anny Gostkowskiej-Malec do dalszych etapów przewodu Doktorskiego.

Wykonała: prof. dr hab. med. Iwona Grzelewska-Rzymowska

Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Prof. dr hab. med.
Iwona Grzelewska-Rzymowska
specjalista chorób płuc i alergologii
7479711
tel. 605 559 603

WNIOSEK

o wyróżnienie rozprawy na stopień doktora nauk medycznych lekarza Anny Gostkowskiej-Malec pt. „Gruźlica u chorych z niewydolnością nerek przewlekle dializowanych i po transplantacji nerek. Kliniczne i molekularne dochodzenie epidemiologiczne.

Wniosek o wyróżnienie rozprawy lekarza Anny Gostkowskiej-Malec wnoszę ponieważ praca ta dotyczy bardzo ważnego i nowoczesnego problemu jakim jest występowanie gruźlicy u osób pozostających w immunosupresji z powodu niewydolności nerek. Doktorantka dla realizacji celów pracy zastosowała analizę szerokiego panelu badań, łącznie z badaniami molekularnymi, które pozwoliły na prześledzenie dróg transmisji prątków gruźlicy w tej grupie chorych. Praca prezentuje także wiele aspektów praktycznych rozszerzając wiedzę o gruźlicy w Polsce jak np. obrazy kliniczne i radiologiczne gruźlicy u chorych będących w immunosupresji czy rodzaje szczepów prątków gruźlicy i ich wrażliwość na leki przeciwprątkowe. Praca lekarza Anny Gostkowskiej-Malec ma niewątpliwie charakter pionierski, stanowiąc duży wkład w epidemiologię gruźlicy i wytyczanie nowych dróg badań, które przyczynią się do skuteczniejszego opanowania gruźlicy szczególnie u osób będących w immunosupresji.

Prof. dr hab. med. Iwona Grzelewska-Rzymowska

Prof. dr hab. med.
Iwona Grzelewska-Rzymowska
specjalista chorób płuc i alergologii
7479711
tel. 605 559 603