

Streszczenie

Przedmiotem niniejszej rozprawy doktorskiej jest zastosowanie zaawansowanych technik analitycznych, takich jak spektrometria MALDI-TOF MS w badaniu mechanizmów antybiotykooporności, identyfikacji drobnoustrojów klinicznych oraz monitorowaniu terapii antybiotykowej. W pracy połączono podejścia „-omiczne”, w tym proteomikę i metabolomikę, z nowoczesnymi narzędziami diagnostycznymi, co stanowi znaczący wkład w rozwój medycyny spersonalizowanej i diagnostyki mikrobiologicznej.

Badania obejmowały zastosowanie techniki MALDI-TOF MS do szybkiej i precyzyjnej identyfikacji bakterii izolowanych z próbek klinicznych, takich jak trudno gojące się rany czy infekcje układu oddechowego. Wykorzystano techniki MBT-STAR-BL i MBT-ASTRA do analizy oporności na różne klasy antybiotyków, w tym beta-laktamy, makrolidy i chinolony. Szczególną uwagę poświęcono integracji techniki MALDI-TOF MS z innymi metodami analitycznymi, co umożliwia kompleksową ocenę patogenów, ich mechanizmów adaptacyjnych i właściwości biologicznych.

Istotną częścią pracy było opracowanie nowatorskich włókien mikroekstrakcyjnych pokrytych polimerami z odciskiem molekularnym (MIP) do izolacji antybiotyków, takich jak amoksylicyna, cefotaksym i metronidazol, z próbek osocza pacjentów intensywnej terapii. Zastosowanie tej technologii w połączeniu z chromatografią cieczową sprzężoną ze spektrometrią mas (SPME-LC-MS/MS) umożliwiło precyzyjną analizę stężeń leków i ich metabolitów w próbkach biologicznych. Po raz pierwszy zastosowano tę metodę w diagnostyce klinicznej, co stanowi znaczący postęp w personalizacji terapii farmakologicznej.

Wyniki badań wykazały, że opracowane metody pozwalają na znaczące skrócenie czasu diagnostyki i zwiększenie precyzji w identyfikacji patogenów oraz ocenie ich oporności. Zaprezentowano również innowacyjne podejście do przygotowania próbek, wykorzystując nanocząstki srebra jako alternatywną matrycę w technikach laserowej desorpcji/ionizacji, co umożliwia bardziej efektywną analizę związków o niskiej masie cząsteczkowej.

Opracowane narzędzia diagnostyczne mają potencjał zastosowania w rutynowej diagnostyce mikrobiologicznej oraz monitorowaniu terapii antybiotykowej. Dzięki interdyscyplinarnemu podejściu, łączącemu spektrometrię mas, metody „-omiczne” i nowoczesne techniki przygotowania próbek, badania te wspierają walkę z problemem antybiotykooporności. Stanowią również cenny wkład w rozwój nowoczesnej diagnostyki i terapii, przyczyniając się do poprawy jakości opieki zdrowotnej oraz skuteczności leczenia infekcji bakteryjnych.