

**FITXA IDENTIFICATIVA****Dades de l'Assignatura**

Codi	43021
Nom	Fonaments de la investigació en microbiologia
Cicle	Màster
Crèdits ECTS	15.0
Curs acadèmic	2022 - 2023

Titulació/titulacions

Titulació	Centre	Curs	Període
2137 - M.U. en Investigació Biomèdica	Facultat de Medicina i Odontologia	1	Segon quadrimestre

Matèries

Titulació	Matèria	Caràcter
2137 - M.U. en Investigació Biomèdica	3 - Fonaments de la investigació clínica en biomedicina	Optativa

Coordinació

Nom	Departament
CAMARENA MIÑANA, JUAN JOSE	275 - Microbiologia i Ecologia

RESUM

En aquesta matèria s'analitzen els fonaments per a la investigació en problemes actuals i línies d'Investigació en Bacteriologia Clínica, Virologia Clínica i Micologia i Parasitologia Clíniques, així com les bases necessàries per a la seva comprensió, fent esment i estudiant de forma més concreta els principals síndromes d'origen infecciosos, analitzant la seua etiopatogenia, mecanismes de diagnòstic microbiològic, plantejaments terapèutics, incidint de forma especial en els recents avanços en investigació en cadascun dels apartats que es tracten al programa.

El mòdul té com a principal objectiu proporcionar a l'estudiant una formació bàsica en el camp de la investigació biomèdica relacionada amb la Microbiologia Clínica, incloent bacteriologia, virologia, micologia i parasitologia clíniques. A través del mètode científic i del procés sistemàtic d'una investigació cada vegada més multidisciplinària, intersectorial i multipersonal es proposa la consecució de aquests objectius generals:



- Adquirir una base sòlida en la metodologia de la investigació biomèdica aplicada al món de la Microbiologia Clínica, adquirint la formació necessària per desenvolupar una investigació sobre aquests temes tant en el laboratori com a la clínica.
- Crear un nou clima afavoridor de la investigació, intentant obrir el camí als nous enfocaments científics que es plantegen en el camp de la Microbiologia Clínica, integrant a l'estudiant en l'activitat investigadora dels diferents Departaments de la Facultat de Medicina i dels Hospitals Universitaris a ells adscrits

Una segona part d'aquest mòdul, des del mes de març, es realitzarà al Centre d'investigació Príncep Felipe (CIPF). L'objectiu global serà el desenvolupament teòric-pràctic de continguts relacionats amb les metodologies actualment utilitzades en recerca biomèdica de diferents àrees: genètica, biomarcadors, neurociència, bioinformàtica, nanomedicina, teràpia cel·lular, etc.

CONEIXEMENTS PREVIS

Relació amb altres assignatures de la mateixa titulació

No heu especificat les restriccions de matrícula amb altres assignatures del pla d'estudis.

Altres tipus de requisits

No es requereixen

COMPETÈNCIES

2137 - M.U. en Investigació Biomèdica

- Ser capaços d'aplicar els fonaments de la metodologia científica a la investigació clínica en humans.
- Ser capaços de dissenyar, realitzar i analitzar protocols i assajos clínics.
- Que els estudiants sàpiguin aplicar els coneixements adquirits i la seua capacitat de resolució de problemes en entorns nous o poc coneguts dins de contextos més amplis (o multidisciplinaris) relacionats amb la seua àrea d'estudi.
- Que els estudiants siguin capaços d'integrar coneixements i afrontar la complexitat de formular judicis a partir d'una informació que, sent incompleta o limitada, incloga reflexions sobre les responsabilitats socials i ètiques vinculades a l'aplicació dels seus coneixements i judicis.
- Que els estudiants sàpiguin comunicar les conclusions (i els coneixements i les raons últimes que les sustenten) a públics especialitzats i no especialitzats d'una manera clara i sense ambigüitats.
- Que els estudiants posseïsquen les habilitats d'aprenentatge que els permeten continuar estudiant d'una forma que haurà de ser en gran manera autodirigida o autònoma.



- Posseir i comprendre coneixements que aportin una base o oportunitat de ser originals en el desenvolupament i / o aplicació d'idees, sovint en un context de recerca.
- Ser capaços d'integrar-se treballar en un grup d'investigació biomèdica consolidat.
- Saber realitzar una cerca bibliogràfica i documental adequada per conèixer l'estat de l'art del tema d'interès.

RESULTATS DE L'APRENTATGE

- Ser capaços de integrar els coneixements adquirits en el camp de la investigació clínica relacionada amb la etiopatogènia, diagnostic microbiològic i tractament de les malalties infeccioses a través del mètode científic i del procés sistemàtic de la investigació.
- Coneixer les tècniques i els avanços en el diagnòstic de les malalties infeccioses d'origen bacterià, per virus, fongs, protozoos i helmints al ésser humà.
- Coneixer els diferents mètodes de caracterització fenotípica i genotípica dels microorganismes causants de patologia infecciosa humana.
- Entendre i coneixer la etiologia del procés i possibles mecanismes de resistència de cada grup de microorganismes (bacteris, virus, fongs, protozoos i helmints) per a ser capaç de plantejar les alternatives terapèutiques antimicrobianes.
- Ser capaços d'integrar-se a l'activitat investigadora dels grups del Departament i dels Serveis als Hospitals Universitaris adscrits. Es pretén que la investigació siga cada vegada més multidisciplinària, intersectorial i multipersonal.

DESCRIPCIÓ DE CONTINGUTS

1. Aspectes etiopatogènics de les infeccions. Relació hoste-paràsit. Infecció i malaltia infecciosa.

Tipus de relació hoste-paràsit. Colonització, infecció i malaltia infecciosa. Determinants de patogenicitat i factors de virulència d'interès en la infecció. Etapes del procés infecciós. Actualització en aspectes etiopatogènics de les infeccions en l'ésser humà.

2. Estudi del microbioma humà

Microbiota. Estudi de les associacions entre microbioma i diferents malalties infeccioses i no infeccioses. Microbioma: línies d'investigació que es proposen en l'actualitat.



3. Diagnòstic microbiològic de les malalties infeccioses.

Procediments de diagnòstic directe: els mètodes convencionals vs. el diagnòstic molecular. Mètodes de diagnòstic molecular i les seves indicacions. Tècniques ràpides de detecció antigènica i les seves indicacions. Procediments de diagnòstic indirecte: Mètodes serològics i les seves indicacions. Detecció de resposta immune cel·lular. Principals indicacions i actuals línies d'investigació.

4. Etiopatogènia de les infeccions bacterianes.

Actualització en aspectes patògens d'infeccions per bacteris grampositius. Estudi especial d'infecció per *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Listeria* i altres grampositius. Actualització en aspectes patògens d'infeccions per bacteris gramnegatius. Estudi especial de la infecció per *Neisseria*, *Brucella*, *Legionella*, *Enterobacterias*, *Vibrio*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter* i altres gramnegatius. Actualització en aspectes patògens d'infeccions per bacteris anaerobis estrictes: *Clostridium*, *Bacteroides* i nous anaerobis.

5. Línies de diagnòstic microbiològic de les infeccions bacterianes.

Línies de diagnòstic microbiològic actuals en infeccions per microorganismes grampositius com a causants d'infeccions humanes. Estudi especial de la infecció per *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* i per *Enterococcus* spp. Línies de diagnòstic microbiològic actual en infeccions per microorganismes gramnegatius com a causants d'infeccions humanes. Estudi especial de la infecció per *Enterobacteriaceae*, *Legionella pneumophila*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter baumannii*.

6. Antibiótics. Classificació segons dianes d'actuació.

Actualització en antibacterians. Classificació segons dianes d'actuació i mecanismes d'acció i noves molècules front al increment de multirresistències.

7. Mecanismes de resistència dels microorganismes als agents antibacterians.

Mètodes i línies actuals d'investigació en resistència en grampositius i gramnegatius. Nous mètodes de detecció de resistències. Antibiograma interpretat. Caracterització de resistotipos en bacteriologia i el seu interès clínic.

8. Tuberculosi, lepra i micobacteriosis

Aspectes etiopatogènics i diagnòstics de les infeccions per *Mycobacterium tuberculosis* i *Mycobacterium leprae*. Micobacteriosis. Classificació i el seu interès actual. Actualització en nous mètodes moleculars de diagnòstic i estudi de resistències en micobacteries. Estudi especial de l'úlcer de Buruli i actuals línies d'investigació.



9. Microbiologia i infecció nosocomial.

Conceptes, etiopatogenia i aspectes epidemiològics. Síndromes clínics en la Infecció Nosocomial i plantejaments del seu diagnòstic microbiològic. Estudi microbiològic i avanços en caracterització molecular de brots nosocomials pels següents microorganismes: *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus*, Enterobacterias productores de BLEEs, *Pseudomonas aeruginosa*, fongs levaduriformes (*Candida* spp.) o filamentosos (*Aspergillus* spp.)

10. Virologia clínica

1. Avanços en el diagnòstic microbiològic de les infeccions víriques. Procediments de diagnòstic virològic directe: Mètodes de diagnòstic molecular en virologia clínica i les seves indicacions. Tècniques ràpides de detecció antigènica en virologia clínica i les seves indicacions. Procediments de diagnòstic indirecte de les infeccions virals: Mètodes serològics. Principals indicacions i actuals línies d'investigació.
2. Estructura, multiplicació i classificació dels virus d'interès mèdic. Plantejaments diagnòstics generals i línies de treball actuals en les infeccions per virus d'interès clínic: VHS, CMV, VEB, Erytrovirus, Papillomavirus, Virus respiratoris, Virus de l'hepatitis, Virus neuròtrofos, VIH.
3. Actualització en virus emergents i re-emergents. Coronavirus (SARS-CoV, MERS i SARS CoV-2), virus Ebola, virus Nipah i virus Hendra. Virus de febres hemorràgiques. Prions i virus defectius.
4. Mètodes d'anàlisi de la resposta immunitària antivírica.
- 4.1. Estudi especial d'infeccions víriques agudes: model d'infecció gastrointestinal. Virologia molecular de les infeccions gastrointestinals per rotavirus, Astrovirus i Calicivirus.
- 4.2. Estudi especial d'infeccions víriques cròniques- persistents: models Herpesviridae, Retroviridae, Hepaciviridae Infeccions víriques transformants.
5. Nous antivirals i les seves indicacions clíniques. Recerca i desenvolupament d'antivirals. Aplicacions clíniques. Estudi especial d'antiretrovirals i antivirals actius enfront de virus de l'hepatitis C, virus de l'hepatitis B i SARS-CoV-2.
6. Mecanismes de resistència en el tractament de les infeccions víriques. Caracterització de mecanismes. Mètodes de detecció. Actuals línies d'investigació.

11. Micologia clínica.

1. Situació actual de les infeccions fúngiques i processos emergents. Mètodes específics de diagnòstic en micologia. Plantejaments diagnòstics i avanços en infeccions per fongs productors de micosis superficials, subcutànies i sistèmiques.
2. Estudi especial d'infeccions per fongs productors de micosis oportunistes. Zigomicosis. Feohifomicosis. Hialohifomicosis. Aspergilosis.
3. Antifúngics. Classificació i resistències.



12. Parasitologia clínica. Aspectes generals.

1. Classificació, característiques anatomofuncionals i patogèniques dels protozous i helmints associats a infeccions en humans.
2. Infeccions per protozous d'interés en clínica. Actualització en protozoosis intestinals, genito-urinàries, tisulars i hemàtiques.
3. Infeccions per helmints d'interés en clínica. Classificació i estudi de les diferents helmintiasis associades a patologia infecciosa.
4. Antiprotozoaris i antihelmítics. Classificació i actualització en el tractament antiparasitari. Mecanismes de resistència. Actuals línies d'investigació.

13. CIPF. Diagnòstic i tractament de malalties rares

Descobriments de nous gens associats a malalties mendelianes. Taller de Genealogies. Models i teràpies per a l'estudi de les distròfies hereditàries de la retina.

14. CIPF. Bioinformàtica

Introducció a la transcriptòmica i les tecnologies d'alt rendiment. Exploració i preprocés de dades d'expressió gènica. Anàlisi d'expressió diferencial. Enriquiment funcional.

15. CIPF. Bioestadística

Introducció al programari lliure R i Rstudio. Estadística descriptiva univariant i multivariant. Conceptes bàsics d'inferència estadística. Contrasts d'hipòtesis paramètrics i no paramètrics. Anàlisi de la variància. Models de regressió: lineal i lineal generalitzat.

16. CIPF. Biologia del càncer

Introducció al càncer: Què és càncer. Propietats del càncer. Genètica del càncer: Oncogens i supressors tumorals. Factors de creixement, receptors i càncer. Senyalització Oncogènica. Les cèl·lules mare tumorals o càncer stem cells (CSC). Càncer i placentació. Tumor i Estroma.

17. CIPF. Patologies neuropsiquiàtriques: encefalopatia hepàtica i esquizofrènia

Encefalopatia hepàtica. Models animals. Neuroinflamació i alteracions a la neurotransmissió. Implicacions terapèutiques. Estudi ex vivo i in vivo. Estudis de comportament. Anàlisi de neurotransmissió per microdialisi cerebral in vivo. Psiquiatria molecular: fisiopatologia dels circuits corticals. L'escorça, la regió més complexa del cervell. Patologies del desenvolupament neurològic de circuits corticals. Què passa si alguna cosa surt malament? L'edat d'or de la neurobiologia: eines noves per investigar els circuits corticals.

**18. CIPF.Teràpia cel·lular**

Cèl·lules mare pluripotents: fonaments i tipus. Cèl·lules iPS com a eina per estudiar malalties. Teràpia Cel·lular en patologies del sistema nerviós.

19. CIPF.Fàrmacs i biomarcadors

La nanomedicina en investigació i pràctica mèdica. Models cel·lulars per a la investigació biomèdica. Models d'experimentació animal en desenvolupament de fàrmacs. Comunicació intercel·lular per exosomes i el seu ús com a biomarcadors. Microbiota intestinal com a aliment funcional i biomarcador de malaltia metabòlica.

VOLUM DE TREBALL

ACTIVITAT	Hores	% Presencial
Classes de teoria	10,00	100
Altres activitats	6,00	100
Elaboració de treballs en grup	25,00	0
Estudi i treball autònom	50,00	0
Lectures de material complementari	40,00	0
Preparació d'activitats d'avaluació	40,00	0
Preparació de classes de teoria	50,00	0
Preparació de classes pràctiques i de problemes	15,00	0
TOTAL	236,00	

METODOLOGIA DOCENT

Metodologia docent, material i estructuració del treball per a cada matèria d'investigació en microbiologia clínica:

- Establiment de **bases teòriques** de les matèries a tractar.
- Plantejament dels **treballs de recerca** a realitzar al llarg del mòdul per grups o individuals
- Discussió en **seminaris** de continguts i dels treballs desenvolupats per l'estudiant de manera individual o en grup.

Aquests mòduls utilitzen com a metodologia docent tant formació a partir de docència presencial dels aspectes teòrics i pràctics (seminaris) com no presencial i realització de treball de recerca i la exposició i discussió en l'aula:



- **Docència no presencial:** basada en les eines informàtiques disponibles per a PDI i estudiants en la Universitat de València: Aula virtual, blog docents, correu electrònic, disc virtual... A més els estudiants treballaran amb els recursos virtuals de la Universitat de València: biblioteca electrònica amb revistes especialitzades en Microbiologia Clínica i/o Malalties Infeccioses, llibres electrònics sobre aquestes matèries, bases de dades, diccionaris i enciclopèdies científiques generals o específiques, llibres de text especialitzats, etc....

- **Docència presencial:** S'organitzen sessions presencials al aula de 3 hores (durant 15 dies) i 45h al Centre d'Investigació Príncep Felipe, on es desenvolupen els temes corresponents als continguts teòrics de la matèria i seminaris:

- Presentació del mòdul, objectius, continguts generals i específics, estructura, funcionament i possibilitats de treballs a realitzar per cada estudiant.
- Plantejaments dels diferents projectes sobre la base dels continguts del programa i/o línees de treball.
- Sessions de revisió sobre els problemes tècnics i científics proposats per cada estudiant en el desenvolupament del seu treball i resolució dels mateixos.
- Presentació de resultats obtinguts per cada estudiant a partir dels projectes docents- investigadors plantejats i discussió sobre aquest tema.
- Conclusions obtingudes i problemes proposats al llarg de la realització del curs per alumnes i professors i avaluació dels coneixements adquirits.

AVALUACIÓ

L'avaluació es realitzarà tant de forma continuada valorant presencialitat i participació, com els treballs presentats i examen final, aplicant els següents apartats:

SESSIONS DE MICROBIOLOGIA (50% NOTA GLOBAL):

1. Avaluació continuada de la participació activa en les sessions presencials i seminaris (25%) on el professor responsable de la sessió avaluarà el grau d'implicació, interès i preparació a partir del material prèviament subministrat a través de l'Aula Virtual de la UV, així com del contingut del treball final assignat a cada estudiant,
2. Exposició i defensa (25%) en classe del treball final assignat a cada estudiant en la primera sessió valorant contingut científic del mateix i capacitat de transmissió dels coneixements adquirits.
3. Examen (50%) amb preguntes d'opció múltiple (30 test) amb una resposta vàlida, que inclouran aquells continguts treballats en les sessions presencials programades, seminaris i treballs exposats per cadascun dels estudiants.



SESSIONS DE CIPF (50% NOTA GLOBAL):

1. Resolució de dues qüestions triades d' una bateria de qüestions pràctiques.

REFERÈNCIES

Bàsiques

-
- Murray PR, Rosenthal KS y Pfaller MA. (2021). Microbiología médica 9ª ed. Elsevier España SL. ISBN: 9788491138082
- Prats Pastor, G. (2013). Microbiología y parasitología médicas. Editorial Médica Panamericana SA. Madrid. ISBN: 9788491106111
- Ryan KJ, Ray CG. (2017). Sherris Microbiología Médica. 6ª ed. Editorial McGraw Hill. ISBN 9786071514127
- Bennett JE, Dolin R y Blaser MJ. (2020) Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades Infecciosas. Principios y Práctica 9ª ed. Elsevier España SL. Vol I. ISBN: 9780443065811
- García Sánchez JE, López R y Prieto J eds. (1999). Sociedad Española de Quimioterapia. Antimicrobianos en Medicina. Prous Science. ISBN 84-8124-167-9
- Carroll KC et al. Manual of Clinical Microbiology (2019). 12th Edition. ASM Press. Washington DC. ISBN 978-1-555-81983-5
- Strachan T, Read A. Human Molecular Genetics 3. Garland Publishing, 2004. ISBN-13: 978-0-81534182-6. ISBN-10. 0-81534182-2.
- Weinberg RA. The biology of cancer. New York: Garland Science, Taylor & Francis Group, 2014. ISBN-13: 978-0815342205. ISBN-10: 0815342209.
- Benítez-Páez A, Hess AL, Krautbauer S, Liebisch G, Christensen L, Hjorth MF, Larsen TM, Sanz Y; MyNewGut consortium. Sex, Food, and the Gut Microbiota: Disparate Response to Caloric Restriction Diet with Fiber Supplementation in Women and Men. Mol Nutr Food Res.

Complementàries

- La bibliografia específica se facilita por el profesor directamente a los alumnos que van a realizar el módulo y el trabajo correspondiente. Esto cambia cada año.