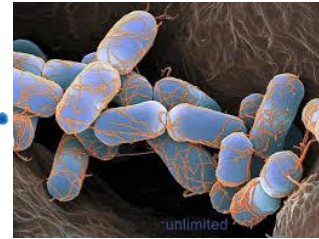
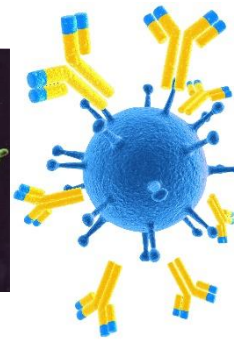
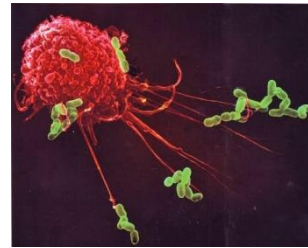
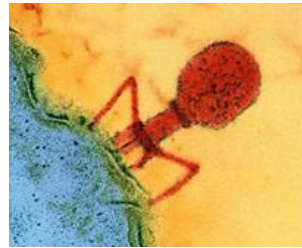


# Patogenicidad Microbiana y Vacunas



## PATOGENICIDAD MICROBIANA Y VACUNAS

Horas	3 créditos teóricos / 3 créditos prácticos
Departamento	Producción vegetal y Microbiología
Área	MICROBIOLOGÍA

### OBJETIVOS

1. La familiarización con los conceptos de la infección y conocer las fases de un proceso infeccioso.
2. Reconocer los mecanismos moleculares implicados en la patogenicidad: adhesión e invasión, tipos de toxinas, su implicación en la virulencia y su relación con el cuadro clínico del hospedador.
3. Conocer los mecanismos de evasión establecidos por los microorganismos patógenos en respuesta al sistema inmune.
4. Introducción a los métodos de análisis basados en secuencias genéticas aplicados al diagnóstico molecular de la virulencia y resistencia de los patógenos.
5. Adquirir una visión molecular y moderna sobre la antibiosis, las limitaciones de los antibióticos, la transferencia "para-sexual" de la resistencia y el estudio del Resistoma de poblaciones.
6. Conocer las estrategias para promover la respuesta inmune como método profiláctico en la prevención y tratamiento de las enfermedades infecciosas. Vacunación.

### PROFESORA

Consuelo Ferrer Rodríguez [c.ferrer@umh.es](mailto:c.ferrer@umh.es)

¿En que se diferencian los microorganismos patógenos de los no patógenos?

**Factores de virulencia o Mecanismos de patogenicidad**

# FACTORES DE VIRULENCIA

Asombroso arsenal de orgánulos superficiales y toxinas para conquistar diferentes nichos a lo largo de la infección y evadir la respuesta inmune

**Exotoxinas**  
*S. aureus*

**fimbrias**

**Elastasa**  
*P. aeruginosa*

**toxina colérica**  
*V. cholerae*

**adhesinas**

**invasina**

**toxina tetánica**  
*C. tetani*

sistema de secreción tipo III, IV, etc..



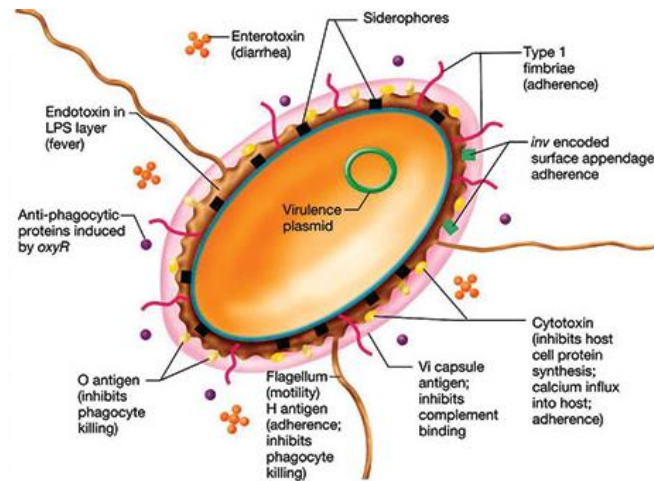


# ¿Por qué es interesante conocer este arsenal?

Para entender el cuadro clínico de un proceso infeccioso y poder aplicar tratamientos que minimicen o anulen esos efectos



Para la búsqueda de antimicrobianos específicos contra factores de virulencia y así impedir el aumento de resistencias



Para diseñar pruebas de diagnóstico molecular basándose en la secuencia de sus genes



Para el diseño de vacunas dirigidas a esos factores de patogenicidad (adhesinas, proteínas de superficie, toxinas,..)



Para el diseño de test de detección de patógenos

# PROGRAMA TEORICO (30 horas presenciales)

<b>UNIDAD 1</b>	<b>INTRODUCCION</b>
Tema 1.1	Microbiota
Tema 1.2	Transmisión de enfermedades infecciosas. Epidemiología
<b>UNIDAD 2</b>	<b>MECANISMOS DE PATOGENICIDAD MICROBIANA</b>
Tema 2.1	Principios de la patogénesis microbiana
Tema 2.2	Factores de virulencia bacterianos. Adhesión e invasión. Toxinas
Tema 2.3	Factores genéticos de virulencia e islas de patogenicidad
Tema 2.4	Factores de virulencia fúngicos
Tema 2.5	Factores de virulencia víricos
Tema 2.6	Factores de virulencia de parásitos
Tema 2.7	Mecanismos de evasión de la respuesta inmunológica
<b>UNIDAD 3</b>	<b>ANTIMICROBIANOS</b>
Tema 3.1	Antibióticos. Mecanismos de resistencia.
Tema 3.2	El Resistoma. Detección de resistencias a antibióticos
<b>UNIDAD 4</b>	<b>VACUNAS Y ADJUVANTES</b>
Tema 4.1	Vacunas. Tipos de vacunas
Tema 4.2	Mecanismos de acción y tipos de adyuvantes
Tema 4.3	Vacunas antivirales, antibacterianas, antiparasíticas, y otras
Tema 4.4	Ensayos con vacunas

# Unidad Docente 1

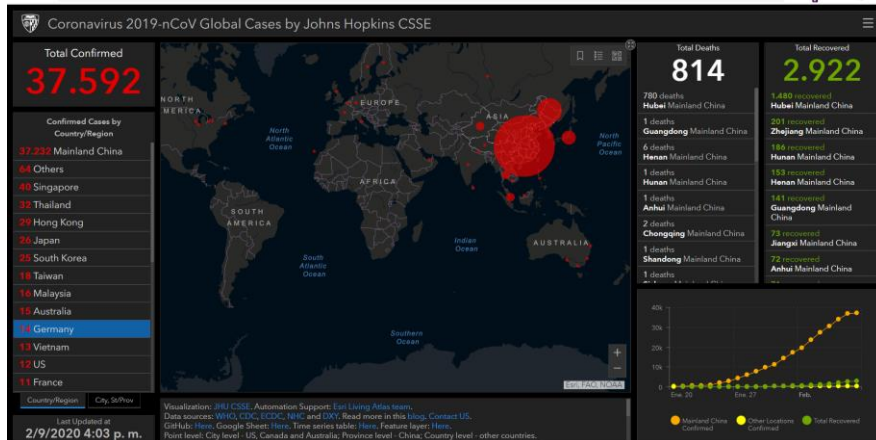
## INTRODUCCION

Tema 1.1. Transmisión de infecciones

Tema 1.2. Microbioma

### Sesiones prácticas:

- Cultivo en el laboratorio de microbiota de la piel y de la faringe



## El Microbioma Humano



# Unidad Docente 2

## MECANISMOS DE PATOGENICIDAD

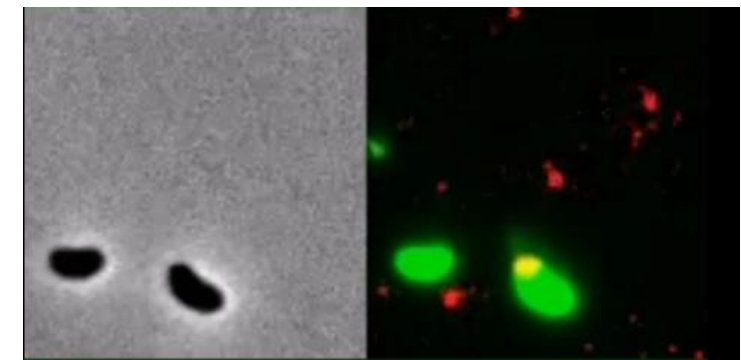
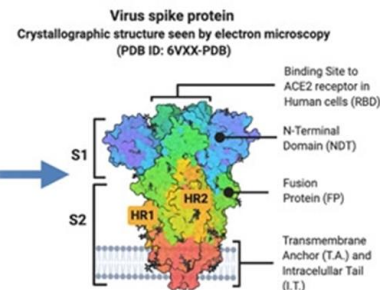
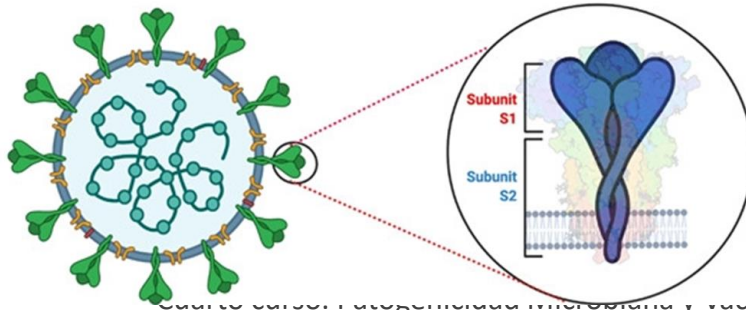
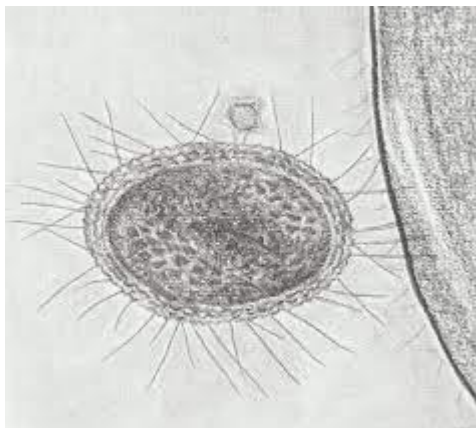
- Tema 2.1.- Principios de patogénesis microbiana.
- Tema 2.2.- Factores de virulencia bacterianos. Adhesión e invasión. Toxinas.
- Tema 2.3.- Factores genéticos de virulencia e islas de patogenicidad
- Tema 2.4.- Factores de virulencia fúngicos
- Tema 2.5.- Factores de virulencia víricos
- Tema 2.6.- Factores de virulencia de parásitos
- Tema 2.7.- Mecanismos de evasión de la respuesta inmunológica

## Sesiones prácticas:

- Detección de mecanismos de patogenicidad en el laboratorio y diagnóstico molecular de patógenos
- Trabajo en grupo: Factores de virulencia de la especie XXX.



Asombroso arsenal de organelos para conquistar diferentes...





# Unidad Docente 3

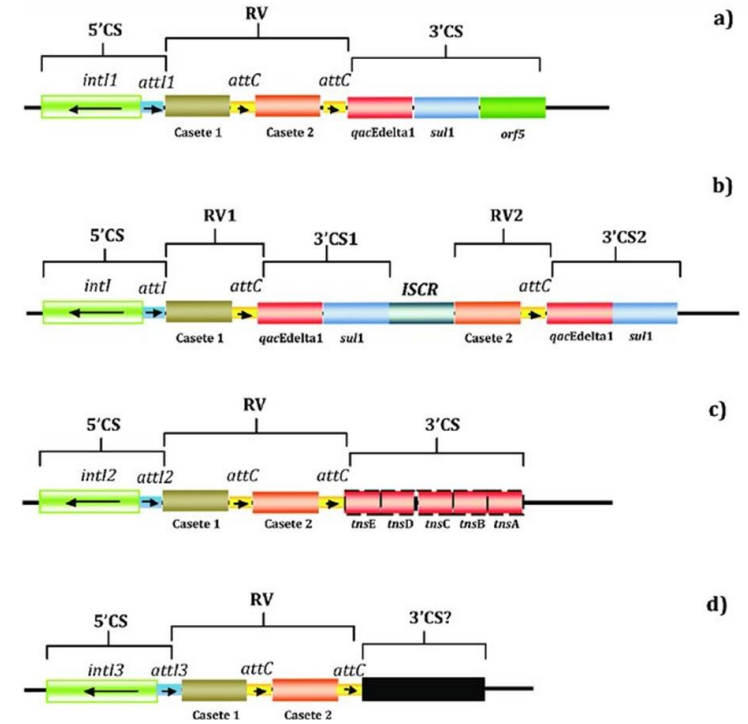
## ANTIBIOTICOS

Tema 3.1. Antibióticos. Mecanismos de resistencia.

Tema 3.2. El Resistoma. Detección de resistencias a antibióticos

### Sesiones prácticas:

Práctica de laboratorio. Búsqueda de nuevos antibióticos en muestras de suelo



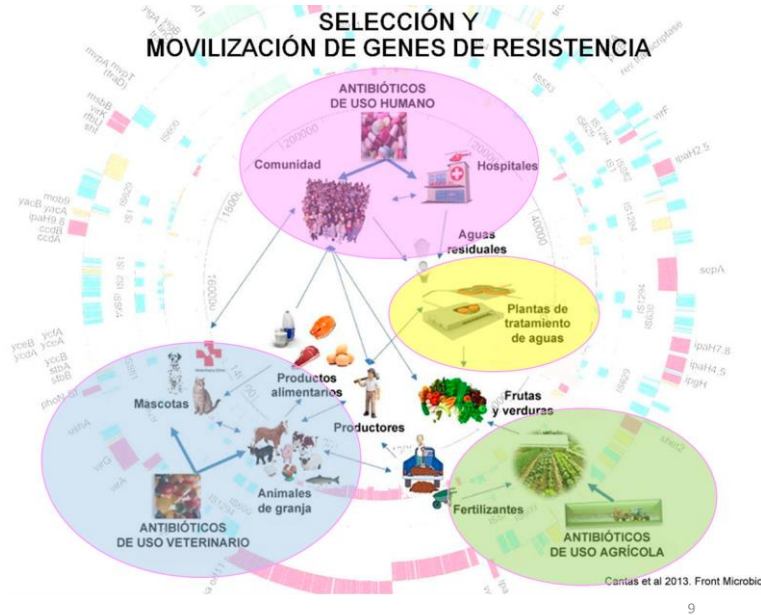
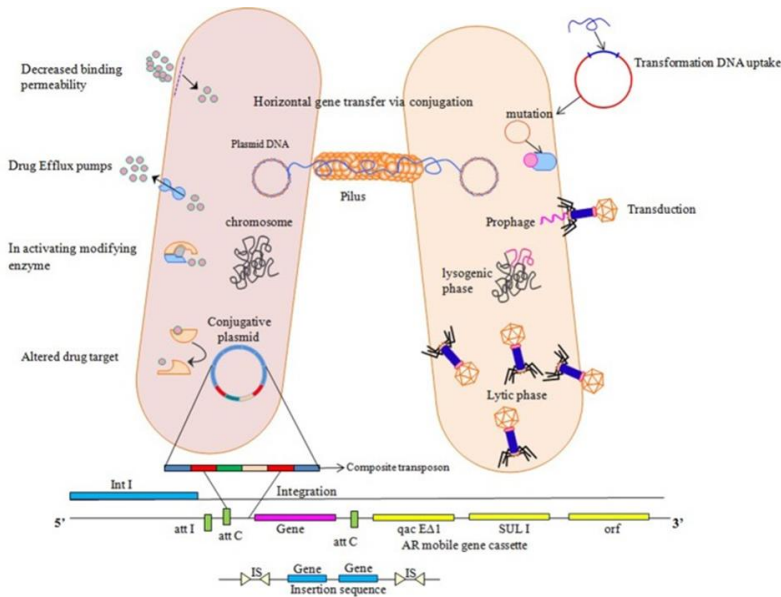
Tema 4.3. El Resistoma. Detección de resistencias a antibióticos

## Databases & Tools for predicting AR

La base de datos integral de investigación de antibióticos (CARD) es una compilación de datos de secuencias e identificación de genes de resistencia en secuencias genómicas. La base de datos "incluye herramientas bioinformáticas que permiten la identificación de genes de resistencia a los antibióticos a partir de datos de secuencias del genoma completo o parcial, incluidos los contigs de ensamblaje de secuencias en bruto sin anotar". Es un recurso destinado a crear una mejor comprensión del resistoma y vincula conjuntos de datos agrícolas, medioambientales y sanitario.

Tool	Method	Description	Access	URL
Pointfinder	Assembly-based	Tool for detecting acquired AR genes	standalone	<a href="https://cge.cbs.dtu.dk/services/Pointfinder/">https://cge.cbs.dtu.dk/services/Pointfinder/</a>
NCBI-AMRFinder	Assembly-based	Tool for identification of acquired resistance genes using NCBI's curated AR database and curated collection of HMMs	Standalone	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pat/hogens/antimicrobial-resistance/AMRFinder/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pat/hogens/antimicrobial-resistance/AMRFinder/</a>
ShortBRED	Reads-based	Tool to profile protein families in the metagenomic data using short peptide marker sequences	Standalone	<a href="http://huttenhower.sph.harvard.edu/shortbred">http://huttenhower.sph.harvard.edu/shortbred</a>
PATRIC	Reads-based	A unique resource for studying AR	Web	<a href="https://patricbrc.org/">https://patricbrc.org/</a>
DeepArgs	Reads-based	A deep-learning approach for predicting AR genes from metagenomic data	Web	<a href="https://bench.cs.vt.edu/deeparg">https://bench.cs.vt.edu/deeparg</a>

From: Sequencing-based methods and resources to study antimicrobial resistance. Boolchandani et al. Nat Rev Gen 2019



# Unidad Docente 4

## VACUNAS

Tema 4.1. Concepto y tipos de vacunas

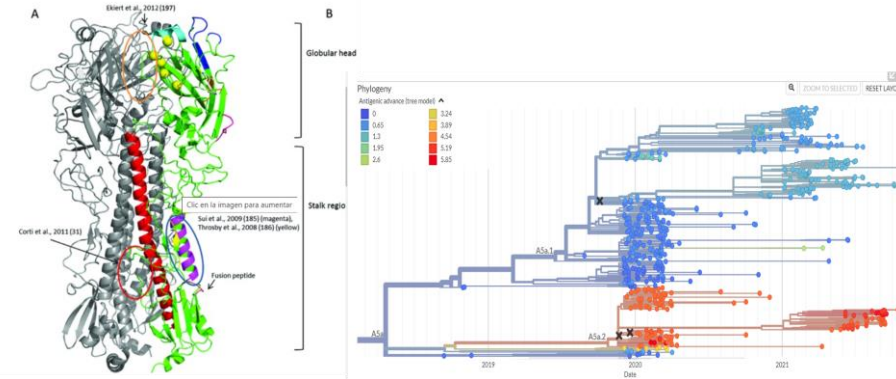
Tema 4.2. Mecanismos de acción y tipos de adyuvantes

Tema 4.3. Vacunas antivirales, antibacterianas, antiparasíticas y otras

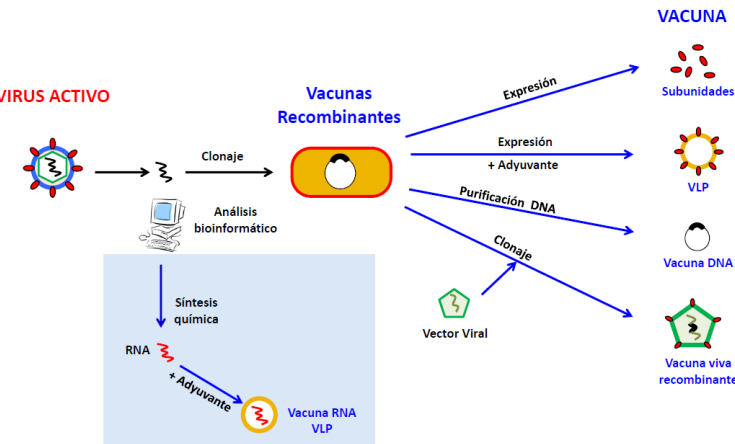
Tema 4.4. Ensayos con vacunas

**Sesiones prácticas:**

Visitas a centros biotecnológicos



### Vacunas recombinantes



### Vacuna de LA GRIPE

elección de cepas de vacunas



Se reúnen para la recomendación anual de las cepas  
6 centros colaboradores (CC),  
4 laboratorios reguladores esenciales  
137 centros nacionales de influenza (NIC)

Los NIC examinan > 500.000 cepas.  
Los NIC mandan 8.000 a los CC.  
Los CC análisis genético y antigénico  
Los CC seleccionan la cepa  
Se realizan ensayos de hemaglutinina con suero de hurón infectado

- Se reúnen para la recomendación anual de las cepas



a 2. Epidemiología.

Fase 1:  
Ensayos de seguridad a pequeña escala

Fase 2:  
Ensayos de seguridad ampliados

Fase 3:  
Ensayos de eficacia a gran escala

Aprobado para uso más amplio

# PROGRAMA PRÁCTICO (30 horas presenciales)

## Prácticas de laboratorio (20 horas)

- 5 prácticas de 2,5 horas
- Elaboración de informe

## Prácticas de aula (10 horas)

- Visitas a centros biotecnológicos
- Realización y exposición de trabajos



# PRÁCTICAS DE LABORATORIO

**Edificio Altabix. Planta baja. (Laboratorio de inmunología) 8 días**

**Horario: mañanas de 12:00 a 14:30**

**Temario**

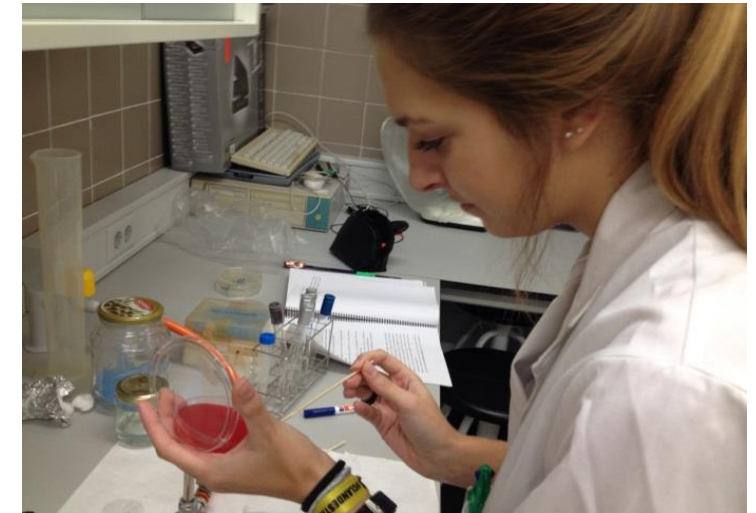
Guía docente y Materiales docentes (cuaderno de prácticas)

**Visualización de vídeos**

<https://docenciamicrobiologia.umh.es/>



DÍA 1	DÍA 2	DÍA 3	DÍA 4
Microbiota piel y faringe Siembra de <i>Candida</i> y <i>Cryptococcus</i>	Cultivos puros FP: Hemolisis	Extracción de DNA bacteriano y fúngico Amplificación PCR 16S y 5.8S	Visualización en gel Purificación del amplicón Reacción secuenciación
DIA 5	DIA 6	DIA 7	DIA 8
Antiseptigrama FP: cápsula FP: dimorfismo	Control de calidad de vacunas mediante PCR a tiempo real.	Identificación molecular mediante el análisis de las secuencias	Evaluación de resultados

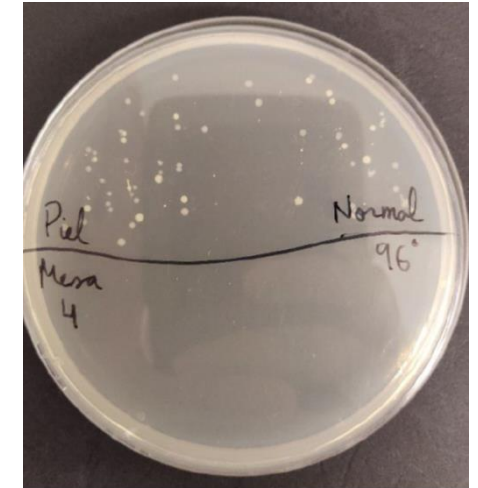




# PRÁCTICAS DE LABORATORIO

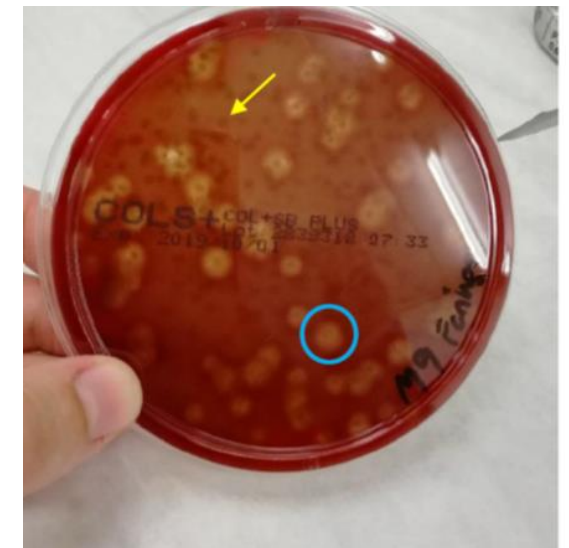
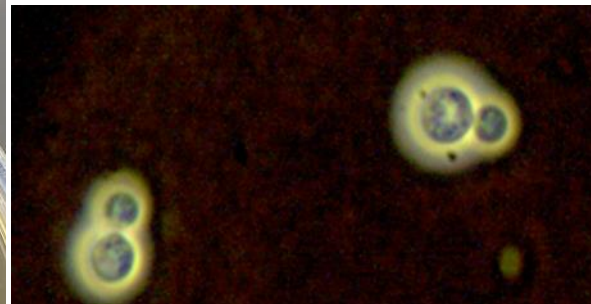
## Unidad didáctica 1

**Práctica 1:** Demostrar la presencia de biota normal asociada a tejidos humanos. Toma de muestras para análisis microbiológico de diferentes localizaciones con biota normal.



## Unidad didáctica 2

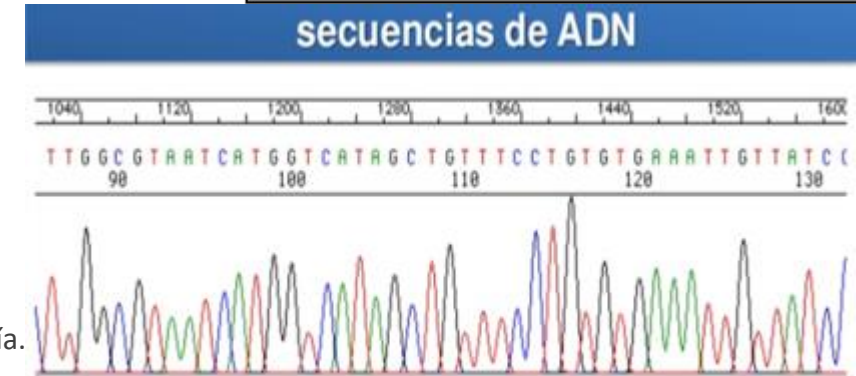
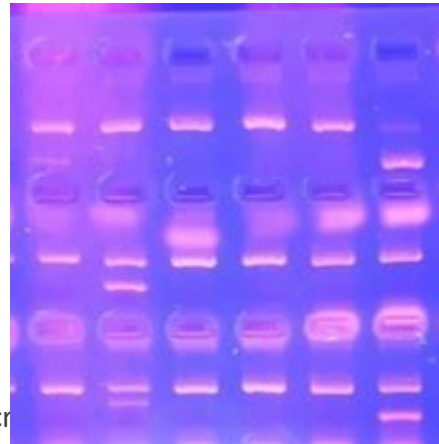
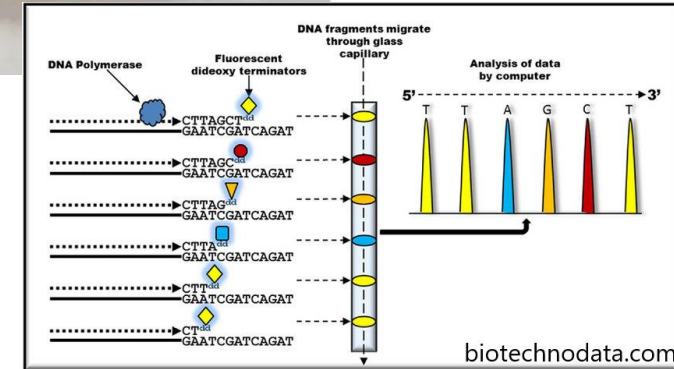
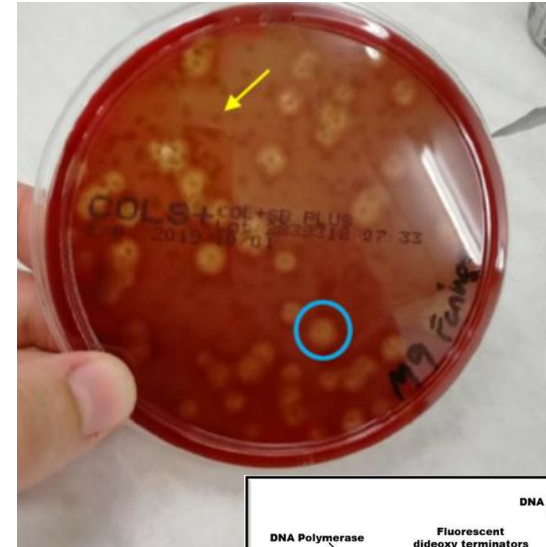
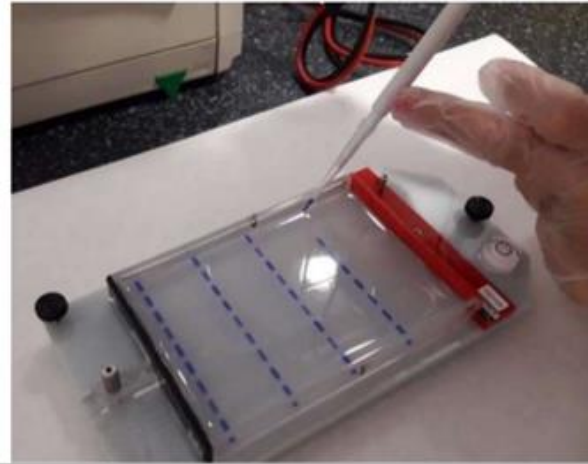
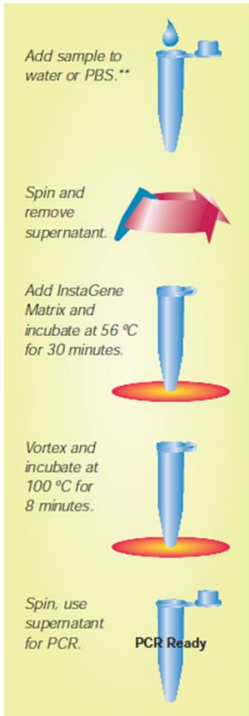
**Práctica 2:** Detección de factores de virulencia: toxinas, cápsulas, pigmentos, dimorfismo....



# PRÁCTICAS DE LABORATORIO

## Unidad didáctica 2

**Práctica 3:** Identificación de microorganismos por biología molecular.  
Amplificación por PCR a término, electroforesis, secuenciación Sanger, identificación bases de datos

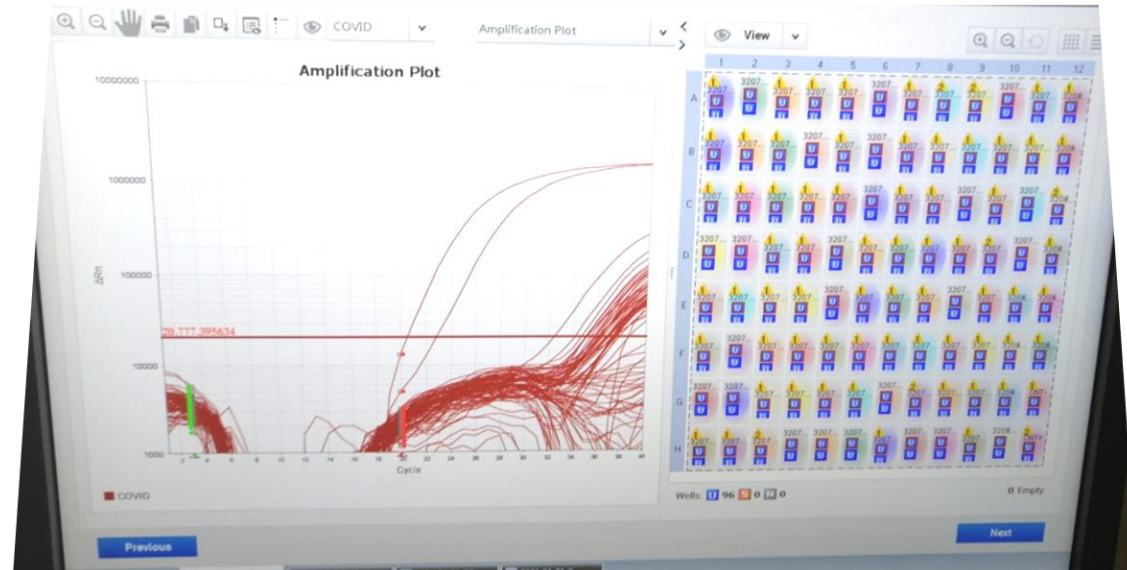
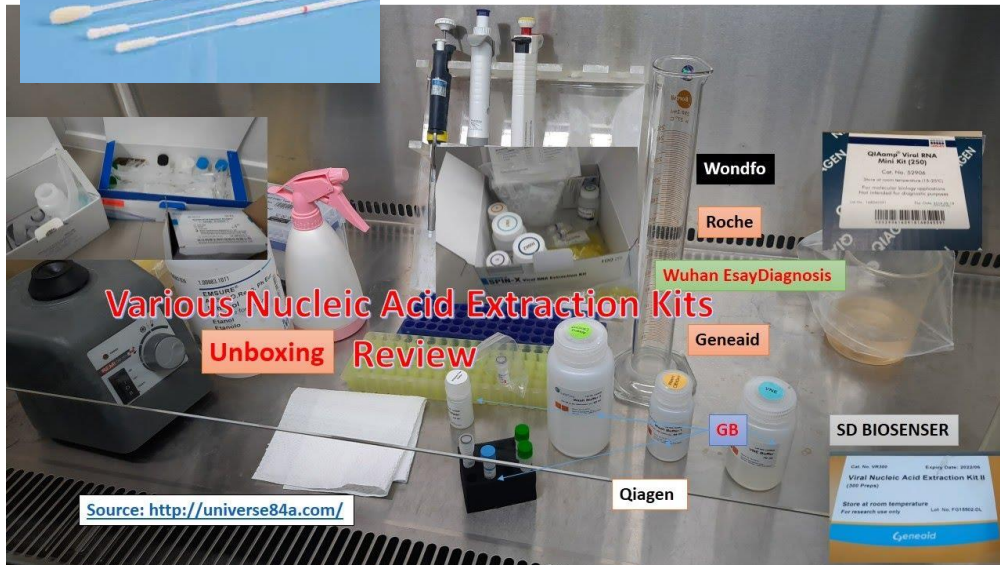
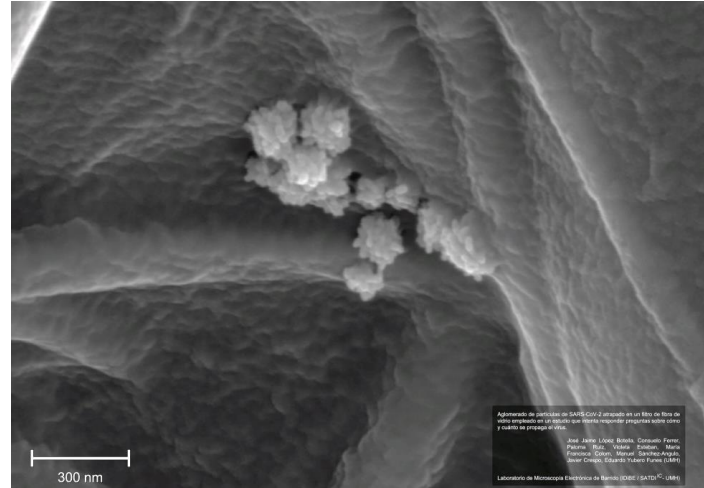




# PRÁCTICAS DE LABORATORIO

## Unidad didáctica 2

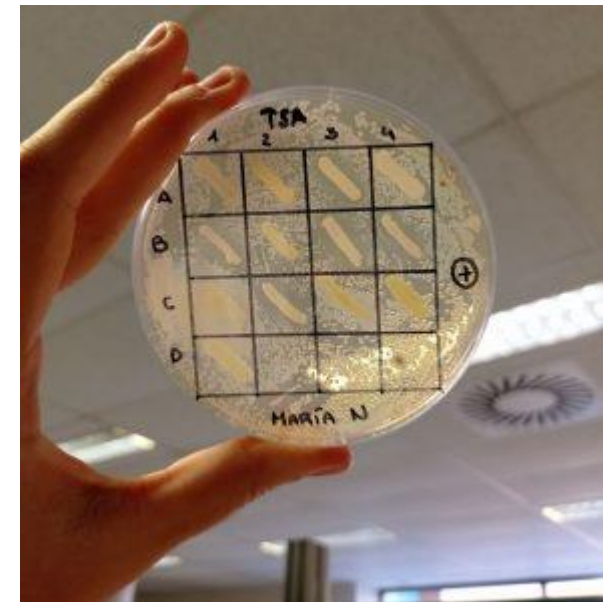
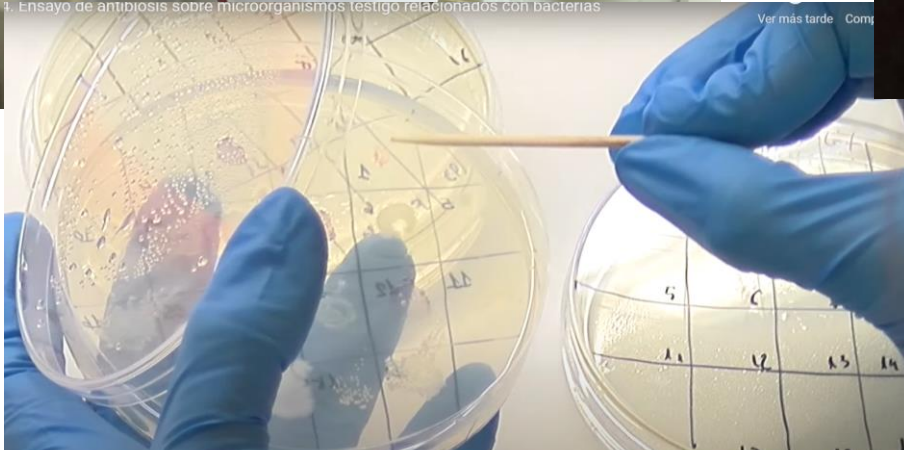
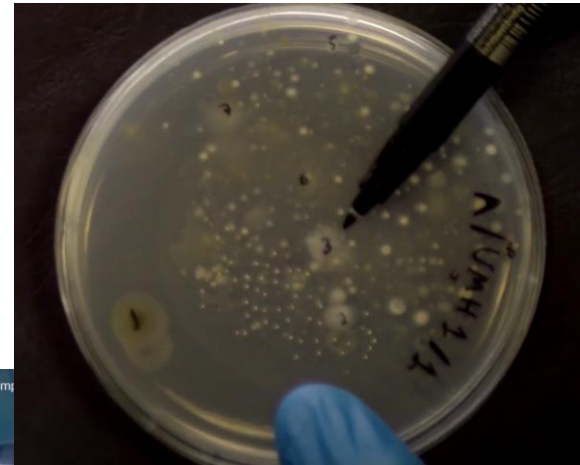
**Práctica 4:** Diagnóstico de enfermedades infecciosas por biología molecular. Amplificación por PCR a tiempo real de Sars Cov2 en muestras nasofaríngeas.



# PRÁCTICAS DE LABORATORIO

## Unidad didáctica 3

**Práctica 5:** Búsqueda de bacterias en muestras de suelo que produzcan nuevos antibacterianos. Se testaran frente a las bacterias ESKAPE (bacterias inofensivas pero muy similares biológicamente a las “superbacterias” multirresistentes), con el fin de detectar posibles fenómenos de antibiosis.





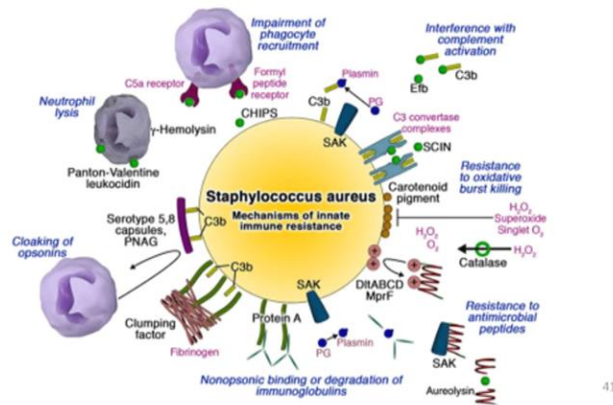
# PRÁCTICAS DE AULA

## Unidad didáctica 1,2,3,4

**Trabajo en grupo:** Los alumnos desarrollan un trabajo sobre los Mecanismos de patogenicidad y resistencias antimicrobianas de la especie microbiana que elijan: *Neisseria gonorrhoeae*, *E. coli*, *Vibrio cholerae*, *Candida albicans*, *Plasmodium falciparum*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, etc..

Sesiones prácticas 1. *Staphylococcus aureus*

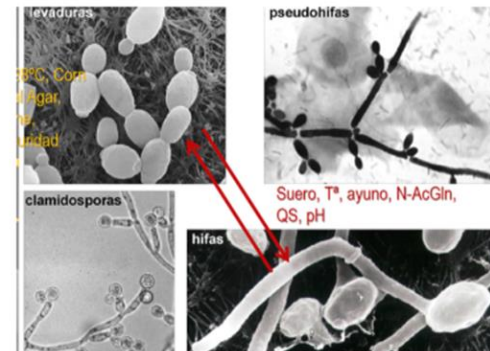
## Mecanismos de patogenicidad de *Staphylococcus aureus*



41

## 4º Curso. Grado en Biotecnología

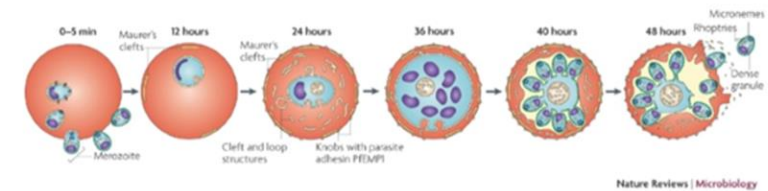
## Mecanismos de patogenicidad de *Candida albicans*



Cuarto curso. Patogenicidad Microbiana y Vacunas. Grado en Biotecnología.

2.5. Patogenicidad fúngica, vírica y parasitaria

## Mecanismos de patogenicidad de *Plasmodium falciparum*



Cuarto curso. Patogenicidad Microbiología y Vacunas. Grado en Biotecnología. UMH.

# PRÁCTICAS DE AULA

Unidad didáctica 2,3,4

**Visitas a centros de interés:** Visita a empresas de Biotecnología. Experiencia directa con empresas de Biotecnología con actividad en el diagnóstico genético, producción de vacunas y soluciones ambientales.

**BA** B I O A R R A Y  
Diagnóstico Genético

 LABAQUA

 Asacpharma



Bioarray. Parque Científico y Empresarial de la Universidad Miguel Hernández.



LABAQUA. Polígono Industrial Las Atalayas 03114 - Alicante



Asacpharma. C/Sagitario 03006 - Alicante

# EVALUACIÓN

40% Examen final (10 preguntas cortas y una de dsrll)

40% Prácticas de aula

30% Trabajo y exposición: Mecanismos patogenicidad especie

10% Microtest (mediante el Campus virtual):

Unidades 1-2 (10 preguntas de test) (0,5 puntos)

Unidades 3-4 (10 preguntas de test) (0,5 puntos)

20% Prácticas de laboratorio

Informe de prácticas y actitud en el laboratorio