



PROGRAMA DE DISCIPLINA					
Nome da disciplina (código): Genetics of Drug Resistance in <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (DAB5010/PCSD24)					
Créditos			Carga horária total: 15 horas	Ano: 2024	Nível: Mestrado Doutorado
Total: 01	Práticos: 0	Teóricos: 01			
Pré-requisitos: Cursado a disciplina DAC4074 (PCS-38 <i>Mycobacterium tuberculosis</i> : diagnóstico laboratorial, caracterização molecular e resistência)			Co-requisitos: Ter proficiência em Inglês (leitura, compreensão e conversação).		
Professor(es) responsável(is): Profa. Dra. Rosilene Fressatti Cardoso					
Departamento: Análises Clínicas e Biomedicina (DAB/CCS/UEM)					

Ementa: Theoretical approach on genes involved in mechanisms of resistance to anti tuberculosis drugs in *Mycobacterium tuberculosis*.

Objetivo: To know the main mutations, in specific genes, related with resistance to isoniazid, rifampicin, ethambutol, pyrazinamide and some second line anti-tuberculosis drugs.

Programa:

1. Action of anti-tuberculosis drugs in *Mycobacterium tuberculosis*.
2. Definition of resistance in *Mycobacterium tuberculosis*.
3. Natural and acquired resistance.
4. Mechanisms of resistance to anti-tuberculosis drugs.
5. Rapid detection of mutations related to drug-resistant in *Mycobacterium tuberculosis*.

Metodologia:

Aulas expositivas da parte teórica, que contemplem também a apresentação de exemplos, artigos e solução de problemas práticos.

Aprovado na 1ª Reunião do Conselho Acadêmico do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (PCS) em 05/02/2024

Profª Drª Melyssa Fernanda Norman Negri Grassi
Coordenadora PCS



Avaliação:

Será uma única avaliação, com peso 1, a qual contará com apresentação de seminários e aulas expositivas, valendo de 0 (zero) a 10 (dez), cada. Nota final: será a média aritmética simples das duas atividades.

Conceitos:

A = 9,0 a 10,0

B = 7,5 a 8,9

C = 6,0 a 7,4

R = inferior a 6,0

Serão considerados aprovados os alunos que obtiverem os conceitos A, B ou C e porcentagem mínima de frequência de 75% de presença.

Número mínimo de alunos: 02

Número máximo de alunos: 06

Aprovado na 1ª Reunião do Conselho Acadêmico do Programa de Pós-Graduação em
Ciências da Saúde (PCS) em 05/02/2024

Profª Drª Melyssa Fernanda Norman Negri Grassi
Coordenadora PCS



Referências:

Revistas científicas:

Antimicrobial Agents and Chemotherapy
Clinical Immunology and Immunopathology
Journal of Clinical Microbiology
Journal Antimicrobial Chemotherapy
Memórias do Instituto Oswaldo Cruz
Tuberculosis
PlosOne
Journal of antibiotics

Artigos científicos:

Mekonnen D, Admassu A, Mulu W, Amor Aramendia A, Gelaye W, Biadglegne F, Abera B. Multidrug and Heteroresistant Mycobacterium tuberculosis and Associated Gene Mutations in Ethiopia. *Int J Infect Dis.* 2015 Jun 25. pii: S1201-9712(15)00147-2. doi: 10.1016/j.ijid.2015.06.013.

Walker TM, Kohl TA, Omar SV, Hedge J, Del Ojo Elias C, Bradley P, Iqbal Z, Feuerriegel S, Niehaus KE, Wilson DJ, Clifton DA, Kapatai G, Ip CL, Bowden R, Drobniewski FA, Allix-Béguec C, Gaudin C, Parkhill J, Diel R, Supply P, Crook DW, Smith EG, Walker AS, Ismail N, Niemann S, Peto TE; Modernizing Medical Microbiology (MMM) Informatics Group. Whole-genome sequencing for prediction of Mycobacterium tuberculosis drug susceptibility and resistance: a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2015 Jun 23. pii: S1473-3099(15)00062-6. doi: 10.1016/S1473-3099(15)00062-6.

Kuan CS, Chan CL, Yew SM, Toh YF, Khoo JS, Chong J, Lee KW, Tan YC, Yee WY, Ngeow YF, Ng KP. Genome Analysis of the First Extensively Drug-Resistant (XDR) Mycobacterium tuberculosis in Malaysia Provides Insights into the Genetic Basis of Its Biology and Drug Resistance. *PLoS One.* 2015 Jun 25;10(6):e0131694. doi: 10.1371/journal.pone.0131694. eCollection 2015.

Haver HL, Chua A, Ghode P, Lakshminarayana SB, Singhal A, Mathema B, Wintjens R, Bifani P. Mutations in the F420 biosynthetic pathway and a nitroreductase enzyme are the primary resistance determinants in spontaneous in vitro selected PA-824 mutants of Mycobacterium tuberculosis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015 Jun 22. pii: AAC.00308-15.

Haver HL, Chua A, Ghode P, Lakshminarayana SB, Singhal A, Mathema B, Wintjens R, Bifani P. Mutations in the F420 biosynthetic pathway and a nitroreductase enzyme are the primary resistance determinants in spontaneous in vitro selected PA-824 mutants of Mycobacterium tuberculosis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015 Jun 22. pii: AAC.00308-15.

Melak T, Gakkhar S. Maximum flow approach to prioritize potential drug targets of Mycobacterium tuberculosis H37Rv from protein-protein interaction network. *Clin Transl Med.* 2015 Dec;4(1):61. doi: 10.1186/s40169-015-0061-6.

Laura E. Via†, Rada Savic‡, Danielle M. Weiner†, Matthew D. Zimmerman§, Brendan Prideaux§, Scott M. Irwin||, Eddie Lyon||, Paul O'Brien§, Pooja Gopal⊥, Seokyong Eum#, Myungsun Lee#, Jean-Philippe Lanoix∇, Noton K. Dutta∇, TaeSun Shim•, Jeong Su Cho¶, Wooshik Kim†, Petros C. Karakousis∇, Anne Lenaerts||, Eric Nuermberger∇, Clifton E. Barry III†, and Véronique Dartois†. Host-Mediated Bioactivation of Pyrazinamide: Implications for Efficacy, Resistance, and Therapeutic Alternatives*, *ACS Infect Dis.* 2015 May 8; 1(5): 203–214.

Prof. Dr. Melyssa Fernanda Norman Negri Grassi
Coordenadora PCS

Ejo M, Gehre F, Barry MD, Sow O, Bah NM, Camara M, Bah B, Uwizeye C, Nduwamahoro E, Fissette K, Rijk PD, Merle C, Olliaro P, Burgos M, Lienhardt C, Rigouts L, de Jong BC. First insights into circulating Mycobacterium tuberculosis complex lineages and drug resistance in Guinea. *Infect Genet Evol.* 2015 Jul;33:314-9. doi:



Universidade Estadual de Maringá
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde



Aprovado na 1ª Reunião do Conselho Acadêmico do Programa de Pós-Graduação em
Ciências da Saúde (PCS) em 05/02/2024

Profª Drª Melyssa Fernanda Norman Negri Grassi
Coordenadora PCS