

# PROGRAMA DE MICROBIOLOGÍA

**Profesor:** Dr. Antonio Altuna Cuesta

**Créditos:** 4'5

**Departamento:** Genética y Microbiología

## INTRODUCCIÓN

Un programa de formación debe estar constituido por aquellas actividades que permitan a los estudiantes adquirir sus competencias profesionales en condiciones similares a las existentes en el ejercicio real de la profesión. La elaboración del programa se realizará en el contexto de la espiral de la educación y se tendrá en cuenta los elementos que ya se apuntaban como condiciones del aprendizaje (motivación, incorporación y utilización). Con esta asignatura, Microbiología y Parasitología Clínica, se pretende que el futuro D.U.E. conozca los principales agentes etiológicos responsables de la patología infecciosa y parasitaria en nuestro medio. Para ello, se intenta situar a los microorganismos, tanto celulares como acelulares, en el contexto de las enfermedades infecciosas. Este programa está estructurado para que el futuro D.U.E., vaya adquiriendo los conocimientos de forma progresiva y adecuada.

Se completa el programa con una serie de 6 mesas redondas, en las que se intenta que por parte de un conjunto de profesionales, médicos y enfermeros/as, de reconocido prestigio, aporten lo más novedoso sobre temas que tengan una especial relevancia en el mundo de las Enfermedades Infecciosas en nuestra área, tanto desde el punto de vista patogénico, clínico, diagnóstico, terapéutico y preventivo.

De forma general, en cada lección de este programa se especifican su contenido y los objetivos principales. Los microorganismos van a ser abordados con una finalidad preferentemente clínica. Esta es la razón por la que se concede especial importancia al estudio de los determinantes de patogenicidad de los agentes infecciosos, su epidemiología, el mecanismo patogénico que presentan, la vía de llegada al organismo, los sistemas defensivos del hospedador que se oponen a la infección y la acción patógena y cuadros clínicos que producen. A la vez se analizan también los principales síntomas y signos que el paciente puede padecer.

Se pretende además que el alumno obtenga una información adecuada sobre las bases de recogida y transporte de las muestras prudentes del enfermo, así como unos conocimientos generales de los mecanismos de diagnóstico microbiológico de los agentes aislados. Se analiza también el fundamento de la utilización de antimicrobianos y antiparasitarios en cada caso y las medidas de profilaxis general y específica.

## UNIDAD DIDÁCTICA I: MICROBIOLOGÍA GENERAL

### TEMA 1 MICROBIOLOGÍA

#### 1.- CONTENIDO

##### 1.1.- Concepto y extensión de la Microbiología

##### 1.2.- Recuerdo histórico

- 1.2.1.- Etiología de las enfermedades infecciosas
- 1.2.2.- Visión de los microorganismos
- 1.2.3.- Generación espontánea
- 1.2.4.- Teoría microbiana de la enfermedad
- 1.2.5.- Protocolo etiológico de los agentes infecciosos aislados
- 1.2.6.- Profilaxis
- 1.2.7.- Descubrimiento de los virus
- 1.2.8.- Inmunidad
- 1.2.9.- Terapéutica
- 1.2.10.- Biología Molecular
- 1.2.11.- Recrudescimiento de las enfermedades infecciosas

##### 1.3.- Principales caracteres de los microorganismos

- 1.3.1.- Los virus
- 1.3.2.- Las bacterias
- 1.3.3.- Los hongos

##### 1.4.- Clasificación de los microorganismos en razón de su carácter patógeno

- 1.4.1.- Clásica
- 1.4.2.- Moderna o por grupos

##### 1.5.- Conceptos básicos y definiciones

##### 1.6.- Sistemas de clasificación de las Enfermedades Infecciosas

- 1.6.1.- Clínica

- 1.6.2.- Etiológica
- 1.7.- Clasificación de los seres vivos

## **TEMA 2 ESTRUCTURA BACTERIANA**

### **1.- CONTENIDO**

- 1.1.- Introducción
- 1.2.- Morfología bacteriana
- 1.3.- Agrupación microscópica
- 1.4.- Agrupación macroscópica
- 1.5.- Elementos de la célula bacteriana
  - 1.5.1.- Pared celular
  - 1.5.2.- Membrana celular
  - 1.5.3.- Pilis o fimbrias
  - 1.5.4.- Cápsula
  - 1.5.5.- Órganos de locomoción
- 1.5.6.- Citoplasma
  - 1.5.7.- Núcleo bacteriano
- 1.6.- Células procarióticas y células eucarióticas
- 1.7.- Esporas
- 1.8.- Multiplicación bacteriana
- 1.9.- Curva de crecimiento microbiano
- 1.10.- Taxonomía bacteriana
- 1.11.- Genética bacteriana
  - 1.11.1.- Cromosoma bacteriano
  - 1.11.2.- ADN extracromosómico
  - 1.11.3.- Variaciones genéticas bacterianas

## **TEMA 3 METODOLOGÍA DIAGNÓSTICA EN MICROBIOLOGÍA**

### **1.- CONTENIDO**

- 1.1.- Introducción
- 1.2.- Microscopía
  - 1.2.1.- Recuerdo histórico
  - 1.2.2.- Parámetros ópticos
    - 1.2.3.- Generalidades
  - 1.2.4.- Tipos de microscopios
- 1.3.- Preparaciones en fresco
- 1.4.- Tinciones
  - 1.4.1.- Generalidades
  - 1.4.2.- Principales tinciones
- 1.5.- Medios de cultivo
  - 1.5.1.- Generalidades
  - 1.5.2.- Cualidades exigibles de un medio de cultivo
  - 1.5.3.- Clasificación
  - 1.5.4.- Preparación
  - 1.5.5.- Cultivo en los medios
  - 1.5.6.- Medios de cultivos más usuales
- 1.6.- Métodos de identificación microbiana
  - 1.6.1.- Diagnóstico directo
  - 1.6.2.- Diagnóstico indirecto

## **TEMA 4 MECANISMOS DE PATOGENICIDAD DE LOS MICROORGANISMOS**

### **1.- CONTENIDO**

- 1.1.- Patogenicidad y virulencia
- 1.2.- Infectividad
- 1.3.- Adherencia
- 1.4.- Invasividad
- 1.5.- Toxigenicidad
  - 1.5.1.- Generalidades
  - 1.5.2.- Diferencias entre exo y endotoxinas

## **TEMA 5 MECANISMOS DEFENSIVOS DEL HOSPEDADOR**

### **1.- CONTENIDO**

#### **1.1.- Conceptos**

- 1.1.1.- Inmunología
- 1.1.2.- Inmunidad

#### **1.2.- Tipos de Inmunidad**

- 1.2.1.- Innata o inespecífica
- 1.2.2.- Adaptativa o específica

#### **1.3.- Características de la Inmunidad específica**

#### **1.4.- Antígenos**

- 1.4.1.- Concepto
- 1.4.2.- Partes de un antígeno

#### **1.5.- Complejo Mayor de Histocompatibilidad**

#### **1.6.- Moléculas que reconocen un antígeno**

- 1.6.1.- Inmunoglobulinas
- 1.6.2.- Receptores antígenoespecíficos de los linfocitos T

#### **1.7.- Cinética de la respuesta inmunitaria**

#### **1.8.- Linfocinas**

- 1.8.1.- Concepto
- 1.8.2.- Tipos

#### **1.9.- El complemento**

- 1.9.1.- Concepto
- 1.9.2.- Vías de activación

#### **1.10.- Patología de la Respuesta Inmunitaria**

- 1.10.1.- Hipersensibilidad
- 1.10.2.- Autoinmunidad

## **TEMA 6 ESTERILIZACIÓN Y DESINFECCIÓN**

### **1.- CONTENIDO**

#### **1.1.- Introducción**

#### **1.2.- Control de los microorganismos. Esterilización y desinfección**

- 1.2.1.- Limpieza
- 1.2.2.- Desinfección
- 1.2.3.- Esterilización
- 1.2.4.- Conservación del material estéril
- 1.2.5.- Clasificación del material según su uso
- 1.2.6.- Lavado de manos

## **TEMA 7 QUIMIOTERAPIA**

### **1.- CONTENIDOS**

#### **1.1.- Introducción**

#### **1.2.- Clasificación**

#### **1.3.- Mecanismo de acción de los antimicrobianos**

#### **1.4.- Resistencias**

#### **1.5.- Política de antimicrobianos y quimioprofilaxis**

#### **1.6.- Asociaciones de antimicrobianos**

#### **1.7.- Efectos indeseables de la terapéutica antimicrobiana**

#### **1.8.- Antibiogramas**

- 1.8.1.- Conceptos
- 1.8.2.- Test de sensibilidad (antibiograma)

## **TEMA 8 CONCEPTOS GENERALES DE EPIDEMIOLOGÍA**

### **1.- CONTENIDOS**

#### **1.1.- Epidemiología**

- 1.1.1.- Conceptos
- 1.1.2.- Evolución histórica
- 1.1.3.- Aplicaciones de la epidemiología
- 1.1.4.- El método epidemiológico
- 1.1.5.- Cadena epidemiológica

- 1.1.6.- Epidemiogénesis
- 1.1.7.- Encuesta epidemiológica e investigación de una epidemia
- 1.2.- Profilaxis**
  - 1.2.1.- Concepto
  - 1.2.2.- Bases epidemiológicas de la prevención
  - 1.2.3.- Factores que influyen en la enfermedad infecciosa
  - 1.2.4.- Principios, métodos y estrategias
- 1.3.- Vigilancia epidemiológica**
  - 1.3.1.- Concepto de vigilancia epidemiológica
  - 1.3.2.- Modelos de vigilancia
  - 1.3.3.- Tipos de vigilancia
  - 1.3.4.- Elementos del proceso de vigilancia epidemiológica
  - 1.3.5.- Redes de vigilancia epidemiológica
  - 1.3.6.- Situación epidemiológica a nivel nacional de las enfermedades transmisibles
- 1.4.- Control y erradicación**
  - 1.4.1.- Conceptos
  - 1.4.2.- Diferencias

## TEMA 9 INFECCIONES NOSOCOMIALES

### 1.- CONTENIDO

- 1.1.- Concepto**
- 1.2.- Epidemiología**
  - 1.2.1.- Reservorio y/o fuente de infección
  - 1.2.2.- Mecanismos de transmisión
  - 1.2.3.- Hospedador
- 1.3.- Tipos**
  - 1.3.1.- Infecciones urinarias
  - 1.3.2.- Infecciones quirúrgicas
  - 1.3.3.- Infecciones respiratorias
  - 1.3.4.- De diseminación hemática
- 1.4.- Métodos empleados para su medición**
- 1.5.- Medidas de prevención y control**

## UNIDAD DIDÁCTICA II: BACTERIOLOGÍA, MICOLOGÍA, VIROLOGÍA Y PARASITOLOGÍA

## TEMA 10 COCOS GRAMPOSITIVOS Y GRAMNEGATIVOS

### 1.- CONTENIDO

- 1.1.- Género *Staphylococcus***
  - 1.1.1.- Generalidades
  - 1.1.2.- Principales especies
- 1.2.- Género *Streptococcus***
  - 1.2.1.- Generalidades
  - 1.2.2.- Principales especies
- 1.3.- Género *Enterococcus***
- 1.4.- Género *Neisseria***
  - 1.4.1.- Generalidades
  - 1.4.2.- Principales especies

## TEMA 11 BACILOS GRAMPOSITIVOS

### 1.-CONTENIDO

- 1.1.- Bacterias corineformes**
  - 1.1.1.- Generalidades
  - 1.1.2.- *Corynebacterium diphtheriae*
- 1.2.- Género *Listeria*
- 1.3.- Género *Bacillus*
- 1.4.- Género *Clostridium*
  - 1.4.1.- Generalidades**

### 1.4.2.- Principales especies

## TEMA 12 BACILOS GRAMNEGATIVOS

### 1.- CONTENIDO

#### 1.1.- Enterobacterias

1.1.1.- Generalidades

1.1.2.- Principales enterobacterias

#### 1.2.- Género *Vibrio*

#### 1.3.- No fermentadores

#### 1.4.- Microaerófilos

#### 1.5.- Anaerobios

## TEMA 13 BACILOS GRAMNEGATIVOS EXIGENTES

### 1.- CONTENIDO

#### 1.1.- Introducción

#### 1.2.- Género *Haemophilus*

#### 1.3.- Género *Brucella*

#### 1.4.- Género *Legionella*

## TEMA 14 FORMAS ESPECIALES DE BACTERIAS

### 1.- Espiroquetas

1.1.- Introducción

1.2.- Géneros

1.3.- Género *Treponema*

1.4.- Género *Borrelia*

1.5.- Género *Leptospira*

### 2.- Micoplasmas

2.1.- Morfología y características generales

2.2.- Epidemiología y patogenia

2.3.- Diagnóstico

2.4.- Tratamiento

### 3.- Clamidias

3.1.- Características generales

3.2.- Epidemiología y patogenia

3.3.- Diagnóstico

3.4.- Tratamiento

### 4.- Rickettsias

4.1.- Características generales

4.2.- Epidemiología y patogenia

4.3.- Diagnóstico

4.4.- Tratamiento

## TEMA 15 MICOBACTERIAS

### 1.- Generalidades

### 2.- Características del género *Mycobacterium*

### 3.- Principales patologías

3.1.- Tuberculosis

3.2.- Lepra

3.3.- Formas diseminadas

3.4.- Úlcera de Buruli (África) o de Baimsdale (Australia)

## TEMA 16 GENERALIDADES SOBRE LOS HONGOS

### 1.- CONTENIDO

#### 1.1.- Concepto de la Micología

#### 1.2.- Importancia

1.2.1.- Terapéutica

1.2.2.- Toxicidad

#### 1.3.- Organización

1.3.1.- Generalidades

1.3.2.- Tipos

#### 1.4.- Estructura

- 1.4.1.- Generalidades
- 1.4.2.- Principales estructuras
- 1.5.- Metabolismo**
- 1.6.- Reproducción**
  - 1.6.1.- Introducción
  - 1.6.2.- Reproducción sexual
  - 1.6.3.- Reproducción parasexual
  - 1.6.4.- Reproducción asexual
- 1.7.- Cultivo**
  - 1.7.1.- Introducción
  - 1.7.2.- Condiciones de cultivo
  - 1.7.3.- Medios de cultivo
  - 1.7.4.- Caracteres de cultivo
- 1.8.- Clasificación**
  - 1.8.1.- Botánica
  - 1.8.2.- Clínica
- 1.9.- Patogenia**
  - 1.9.1.- Introducción
  - 1.9.2.- Causas de la infección micótica

## **TEMA 17 PRINCIPALES HONGOS PATÓGENOS**

### **1.- CONTENIDO**

- 1.1.- Hongos productores de micosis superficiales**
- 1.2.- Hongos productores de micosis cutáneas**
- 1.3.- Hongos productores de micosis subcutáneas**
- 1.4.- Hongos productores de micosis profundas**
- 1.5.- Micosis por hongos oportunistas**

## **TEMA 18 GENERALIDADES DE LOS VIRUS**

### **1.- CONTENIDO**

- 1.1.- Definición y tamaño**
- 1.2.- Estructura**
  - 1.2.1.- Cápside
  - 1.2.2.- Ácido nucleico
  - 1.2.3.- Cubierta o cápsula
  - 1.2.4.- Otros componentes
- 1.3.- Multiplicación**
- 1.4.- Clasificación**
  - 1.4.1.- Criterios
  - 1.4.2.- Clasificación
- 1.5.- Patogenia**
- 1.6.- Diagnóstico**
  - 1.6.1.- Directo
  - 1.6.2.- Indirecto

## **TEMA 19 PRINCIPALES VIRUS ADN**

### **1.- CONTENIDO**

- 1.1.- Adenovirus**
- 1.2.- Herpesvirus**
  - 1.2.1.- Generalidades
  - 1.2.2.- Principales Herpesvirus de interés humano
- 1.3.- Otros virus ADN**

## **TEMA 20 PRINCIPALES VIRUS ARN**

### **1.- CONTENIDO**

- 1.1.- Gripe**
- 1.2.- Parotiditis**
- 1.3.- Sarampión**
- 1.4.- Virus Respiratorio Sincitial**
- 1.5.- Picornavirus**

- 1.5.1.- Generalidades
- 1.5.2.- Principales virus
- 1.5.3.- Diagnóstico
- 1.5.4.- Tratamiento
- 1.5.5.- Profilaxis
- 1.6.- Rabia**
- 1.7.- Rubéola**
- 1.8.- Rotavirus**
- 1.9.- Agentes productores de fiebres hemorrágicas**
  - 1.9.1.- Agentes responsables
  - 1.9.2.- Patología
  - 1.9.3.- Diagnóstico
  - 1.9.4.- Tratamiento

## **TEMA 21 VIRUS DE LAS HEPATITIS**

### **1.- CONTENIDO**

- 1.1.- Definición y clasificación**
- 1.3.- Hepatitis A**
  - 1.3.1.- Etiología
  - 1.3.2.- Patogenia y cuadro clínico
  - 1.3.3.- Diagnóstico
  - 1.3.4.- Epidemiología y prevención
- 1.4.- Hepatitis B**
  - 1.4.1.- Etiología
  - 1.4.2.- Patogenia y cuadro clínico
  - 1.4.3.- Diagnóstico e interpretación
  - 1.4.4.- Epidemiología y prevención
- 1.5.- Hepatitis C**
  - 1.5.1.- Etiología
  - 1.5.2.- Patogenia y cuadro clínico
  - 1.5.3.- Diagnóstico
  - 1.5.4.- Epidemiología y prevención
- 1.6.- Hepatitis D**
  - 1.6.1.- Etiología
  - 1.6.2.- Patogenia y cuadro clínico
  - 1.6.3.- Diagnóstico
  - 1.6.4.- Epidemiología y prevención
- 1.7.- Hepatitis E**
  - 1.7.1.- Etiología
  - 1.7.2.- Patogenia y cuadro clínico
  - 1.7.3.- Diagnóstico
  - 1.7.4.- Epidemiología y prevención
- 1.8.- Hepatitis G**
- 1.9.- Hepatitis no A, no B, no C, no D, no E, no G**

## **TEMA 22 INFECCIONES LENTAS PRODUCIDAS POR VIRUS Y AGENTES NO CONVENCIONALES**

### **1.- CONTENIDO**

- 1.1.- Conceptos**
  - 1.1.1.- Tiroides
  - 1.1.2.- Priones
- 1.2.- Principales agentes**
  - 1.2.1.- Agente productor de la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob
  - 1.2.2.- Agente productor de la Panencefalitis esclerosante subaguda
  - 1.2.3.- Otros agentes

## **TEMA 23 VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA HUMANA**

### **1.- CONTENIDO**

- 1.1.- Introducción**
- 1.2.- Recuerdo histórico**
- 1.3.- Agente etiológico**
  - 1.3.1.- Ubicación taxonómica

1.3.2.- Características del virus

**1.4.- Diagnóstico microbiológico**

1.4.1.- Directo

1.4.2.- Indirecto

**1.5.- Patogenia**

**1.6.- Clínica**

**1.7.- Tratamiento**

**1.8.- Seguimiento**

**1.9.- Vacunas: presente y futuro**

**TEMA 24 GENERALIDADES DE PARASITOLOGÍA**

**1.- CONTENIDO**

**1.1.-Concepto de parasitismo Parasitología Clínica**

**1.2.- Tipos de parásitos**

1.2.1.- Según su naturaleza

1.2.2.- Según tiempo de contacto parásito-hospedador

1.2.3.- Según el ciclo biológico

1.2.4.- Por la localización del hospedador

1.2.5.- Clasificación filogenética

**1.3.- Clases de hospedadores**

1.3.1.- Hospedador definitivo

1.3.2.- Hospedador intermediario

1.3.3.- Hospedador paraténico

1.3.4.- Hospedador reservorio

**1.4.- Propagación de los parásitos**

1.4.1.- Vías de eliminación

1.4.2.- Vehículo de transmisión

1.4.3.- Vías de invasión

**1.5.- Acción patógena de los parásitos**

1.5.1.- Mecánica

1.5.2.- Tóxica

1.5.3.- Traumática

1.5.4.- Citopatógena

**1.6.- Características generales**

1.6.1.- Protozoos

1.6.2.- Helmintos

1.6.3.- Artrópodos

**1.7.- Métodos diagnósticos**

1.7.1.- Directos

1.7.2.- Indirectos

**TEMA 25 PRINCIPALES PARASITOS DE INTERÉS CLÍNICO**

**1.- CONTENIDO**

**1.1.- Protozoos**

1.1.1.- *Entamoeba histolytica*

1.1.2.- *Plasmodium*

1.1.3.- *Leishmania*

1.1.4.- *Trypanosoma*

1.1.5.- *Toxoplasma*

1.1.6.- *Giardia*

1.1.7.- *Trichomonas*

1.1.8.- Otros protozoos

**1.2.- Metazoos**

1.2.1.- Plathelminintos

1.2.2.- Nemathelminintos

**UNIDAD DIDÁCTICA III: PRINCIPALES SÍNDROMES INFECCIOSOS**

**TEMA 26 MICROBIEMIAS (BACTERIEMIAS), ENDOCARDITIS Y MENINGITIS**

**1.- CONTENIDO**

**1.1.- Microbiemias (Bacteriemias)**

1.1.1.- Conceptos y definiciones

- 1.1.2.- Mecanismos patogénicos
- 1.1.3.- Diagnóstico
- 1.2.- Fiebre de origen desconocido**
- 1.3.- Endocarditis**
- 1.4- Meningitis infecciosa**

## **TEMA 27 INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO Y E.T.S.**

### **1.- CONTENIDO**

- 1.1.- Infecciones del Tracto Urinario (I.T.U.)**
  - 1.1.1.- Concepto
  - 1.1.2.- Terminologías
  - 1.1.3.- Criterios de evolución
  - 1.1.4.- Incidencia
  - 1.1.5.- Etiología
  - 1.1.6.- Patogenia
  - 1.1.7.- Clínica
  - 1.1.8.- Diagnóstico
  - 1.1.9.- Tratamiento
  - 1.1.10.- Profilaxis
- 1.2.- E.T.S.**
  - 1.2.1.- Generalidades
  - 1.2.2.- Agentes etiológicos
  - 1.2.3.- Cuadros clínicos
  - 1.2.4.- Factores de riesgo
  - 1.2.5.- Control

## **TEMA 28 INFECCIONES INTESTINALES**

### **1.- CONTENIDO**

- 1.1.- Introducción**
- 1.2.- Infecciones del tubo digestivo y mecanismo de defensa**
- 1.3.- Epidemiología**
- 1.4.- Principales procesos infecciosos**
  - 1.4.1.- Enteritis bacteriana toxigénica
  - 1.4.2.- Enteritis bacterianas invasoras
  - 1.4.3.- Protozoonosis intestinales
  - 1.4.4.- Helmintiasis intestinales
  - 1.4.5.- Gastroenteritis víricas
  - 1.4.6.- Otros agentes
  - 1.4.7.- Diarrea asociada a antimicrobianos

## **TEMA 29 INFECCIONES RESPIRATORIAS**

### **1.- CONTENIDO**

- 1.1.- Introducción**
- 1.2.- Infecciones de las vías respiratorias superiores**
  - 1.2.1.- Resfriado común
  - 1.2.2.- Faringoamigdalitis
  - 1.2.3.- Gripe**
  - 1.2.4.- Otras afecciones**
- 1.3.- Infecciones de las vías respiratorias inferiores
  - 1.3.1.- Bronquitis aguda (B.A.)**
  - 1.3.2.- Bronquitis crónica (B.C.)**
  - 1.3.3.- Neumonía extrahospitalaria o comunitaria**
  - 1.3.4.- Tuberculosis pulmonar**

### **MESAS REDONDAS**

- I.- Tuberculosis pulmonar**
- II.- Síndrome de Inmunodeficiencia Adquir**
- III.- Infecciones en U.C.I.**
- IV.- Los Priones**
- V.- Zoonosis y E.D.O.**
- VI.- La Enfermedad Infecciosa y los profesionales de Enfermería**

### ***BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA***

- **Microbiología. Zinsser. Editorial Médica Panamericana S.A. 1986**
- **Edmon MB, Wenzel R. Enfermedades Infecciosas, Principios y Prácticas . 3ª edición. Edit panamericana. 1992**
- **Verger Garau G. “Enfermedades Infecciosas”. Ediciones Doyma 1.988**
- **Perea E.J. “Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica”. Ediciones Doyma 1992**
- **Reese R.E. y col. “Un planteamiento práctico de las Enfermedades Infecciosas”. Manual MSD.1987**
- **De la Rosa M. “Microbiología”. Editorial Harcourt Brace. 1997**