

A principi dels anys 80 es va començar a articular un grup de recerca dins el Servei de Microbiologia centrat en les malalties parasitàries. Així, s'iniciaren estudis per avaluar la utilitat, l'eficàcia i la rendibilitat de diferents tècniques per a la detecció de paràsits intestinals en femtes, en un laboratori de rutina; es varen posar a punt diferents tècniques immunològiques pel diagnòstic de les principals parasitosis humanes, caracterització d'antígens útils en el diagnòstic, preparació d'antígens i estandarització de les proves. En aquesta línia es va posar a punt una tècnica immunoenzimàtica per el diagnòstic de la toxocariasi, així com un estudi seroepidemiològic de la toxocariasi humana i canina a Barcelona.

De l'any 1982 al 1987

Es varen realitzar diferents estudis epidemiològics de la hidatidosi humana: diagnòstic immunològic i control; estudi de la resposta immune; obtenció d'antisèrums mono específics i d'anticossos monoclonals; caracterització dels anticossos monoclonals; caracterització dels antígens majoritaris del líquid hidatídic; localització d'aquests antígens en la fase larvària del paràsit per tècniques d'immunohistoquímica.

Durant els anys 1990 al 1995

Es varen realitzar diferents estudis epidemiològics i etio-patològics de les leishmaniosi a Catalunya: estudis bioquímics dels paràsits, optimització dels mètodes diagnòstics i recerca de marcadors de patogenicitat; i es varen caracteritzar les soques de *Leishmania infantum* aïllades a Catalunya.

Des dels anys 90 ençà

Hi hagut un gran interès per la toxoplasmosi tant pel fet de ser una de les causes d'infecció congènita com per ocasionar recidives en malalts immunodeprimits. Aquestes situacions els van estimular a col·laborar amb el Servei de Ginecologia i Obstetrícia en els protocols: de seguiment serològic de la toxoplasmosi en la embarassada, que ens permet determinar les dones seropositives (immunitzades) de les seronegatives (susceptibles) a fi i efecte de conèixer la incidència de toxoplasmosi aguda i, per tant, de risc d'infecció congènita; i, el de diagnòstic prenatal i postnatal de la toxoplasmosi congènita. Donada la dificultat del diagnòstic directa es va desenvolupar una tècnica de PCR per tal de fer el diagnòstic parasitològic de certesa.

A més s'ha col·laborat amb el Servei de Pediatria, Unitat de Neonatologia, amb el protocol de seguiment dels nens amb infecció congènita que ens permet determina la incidència de la infecció congènita i la seva evolució.

També s'ha treballat conjuntament amb la Unitat de SIDA en el seguiment del malalt coinfectat per l'HIV per detectar reactivacions cerebrals i oculars fonamentalment. La incorporació de la PCR en temps real en el laboratori ha permès incrementar la rendibilitat diagnòstica en aquests malalts.

Finalment també en col·laboració amb el Servei d'Hematologia Clínica s'ha dut a terme el protocol de seguiment del malalt seropositiu trasplantat del moll de l'os. La incorporació de la tècnica de PCR permet fer un diagnòstic precoç de reactivació per toxoplasma i iniciar un tractament preemptiu.

Durant els anys 2004 i 2005

Es va participar en un estudi multicèntric nacional per detectar mutacions en *Pneumocystis jirovecii* que conferissin resistència al tractament amb cotrimoxazol. Als finals dels anys 60, en la comunitat científica existia el convenciment que els antibiòtics permetrien controlar de forma definitiva les malalties infeccioses. El desenvolupament de resistències ha estat la resposta dels microorganismes per defensar-se i evadir la pressió dels antibiòtics.

Des de l'any 1985, s'han interessat en el seguiment de la resistència als antimicrobians, aprofundint a partir del 1992 en l'estudi i seguiment del principal mecanisme de resistència als betalactàmics, la producció per part dels bacteris d'enzims, les betalactamases. Aquesta recerca ha portat a la descripció de nous enzims com la CTX-M-9, CTX-M-14b, CTX-M-34, CTX-M-51, TEM-159, TEM-160, VEB-4; a la constatació de l'increment i diversificació de les betalactamases en enterobacteris, especialment en *Escherichia coli* i *Salmonella*, i a la descripció per primer cop a l'Estat Espanyol, de les betalactamases CMY-2, CMY-4, ACC-1, DHA-1 i VIM-2.

Altres línies

D'altra banda, aquest servei s'ha interessat per l'estudi dels vectors que vehiculen gens de resistència (plasmidis, transposons i integrons) donada la importància que poden tenir en la difusió de la resistència. Així, hem caracteritzat l'integró complex In60, que vehicula la beta-lactamasa CTX-M-9, àmpliament difosa en la nostra àrea i els grups d'incompatibilitat que vehiculen aquesta i altres betalactamases d'espectre ampliat.

També els ha interessat la caracterització molecular de la resistència de *Mycobacterium tuberculosis* a fi de determinar les mutacions més prevalents per tal de desenvolupar tècniques de detecció directament a la mostra clínica.

La incorporació de les tècniques de biologia molecular a l'estudi de l'epidemiologia de les malalties infeccioses ha permès disposar d'uns indicadors de clonalitat més fiables que els aportats clàssicament per les tècniques fenotípiques. Aquest fet ens ha portat a re avaluar, i en alguns casos estudiar per primera vegada, l'epidemiologia i patogènia de les malalties infeccioses, la difusió horitzontal de material genètic i l'estructura i evolució de les poblacions bacterianes. Així, s'han documentat diferents brots epidèmics per *Salmonella enterica* ser. Typhi, *Escherichia coli* O157, i *Staphylococcus aureus* resistent a la meticil·lina, entre altres; l'epidemiologia de la tuberculosi a Barcelona, i la caracterització de la població de *Neisseria meningitidis* valorant el paper de la recombinació en la gènesi de la diversitat existent i per tant l'estabilitat de les línies hipervirulentes responsables de la malaltia meningocòcica.

Una secció de virologia

L'any 1979 es va veure la necessitat de la creació d'una secció de virologia com a conseqüència de les necessitats assistencials i dels progressos de la investigació biològica i mèdica. Un cop van quedar establerts definitivament els cultius cel·lulars i es va adquirir experiència en l'aïllament de virus causants de malalties es van posar a punt les tècniques de microscopia electrònica i de detecció d'antígens per l'estudi de les gastroenteritis causades per rotavirus i adenovirus que no podien ser diagnosticades amb les tècniques anteriors. Des de l'any 1986, es va fer palesa la necessitat de tècniques de detecció ràpides i de biologia molecular pel diagnòstic d'infeccions greus per virus de la família *Herpesviridae*, i particularment per citomegalovirus i pel diagnòstic de la infecció per papilomavirus en lesions neoplàsiques, així com pel diagnòstic ràpid d'altres infeccions víriques, especialment les respiratòries. En el camp dels virus respiratoris s'ha treballat en la valoració clínica d'aquest virus en l'hoste immunodeprimit i en el malalt amb patologia respiratòria crònica.

El desenvolupament i la utilització continuada de fàrmacs antivírics va donar lloc a l'aparició de resistències. La investigació de les tècniques adients per l'estudi de les resistències dels virus de la família *Herpesviridae* als antivírics es va realitzar durant un període de tres anys.