

# Grupo de Microbiología Clínica y Molecular

José Ramos Vivas

Laboratorio de Microbiología Celular, Instituto de Investigación Sanitaria Valdecilla IDIVAL. Cantabria

[jvivas@idival.org](mailto:jvivas@idival.org)



**Foto de grupo.** De izquierda a derecha: María Lázaro Díez (Predoctoral), Sara Remuzgo Martínez (Postdoc), José Ramos Vivas (Investigador Principal), Ana Franco González de Canales (Predoctoral).

El laboratorio de Microbiología Celular del Instituto IDIVAL tiene una reciente historia. Comenzó verdaderamente en 2009, con la llegada a Santander del Investigador principal, pero fue a finales del año 2012 cuando el grupo completó la equipación de sus 3 pequeños laboratorios, uno de Biología Molecular, otro de Biología Celular y uno de Microbiología, con fondos procedentes de proyectos nacionales e internacionales.

La principal línea de investigación de nuestro grupo se centra en el estudio de interacciones patógeno-hospedador, utilizando modelos en los que intervienen bacterias patógenas y cultivos *in vitro* de células y tejidos (ratón-ratahumano).

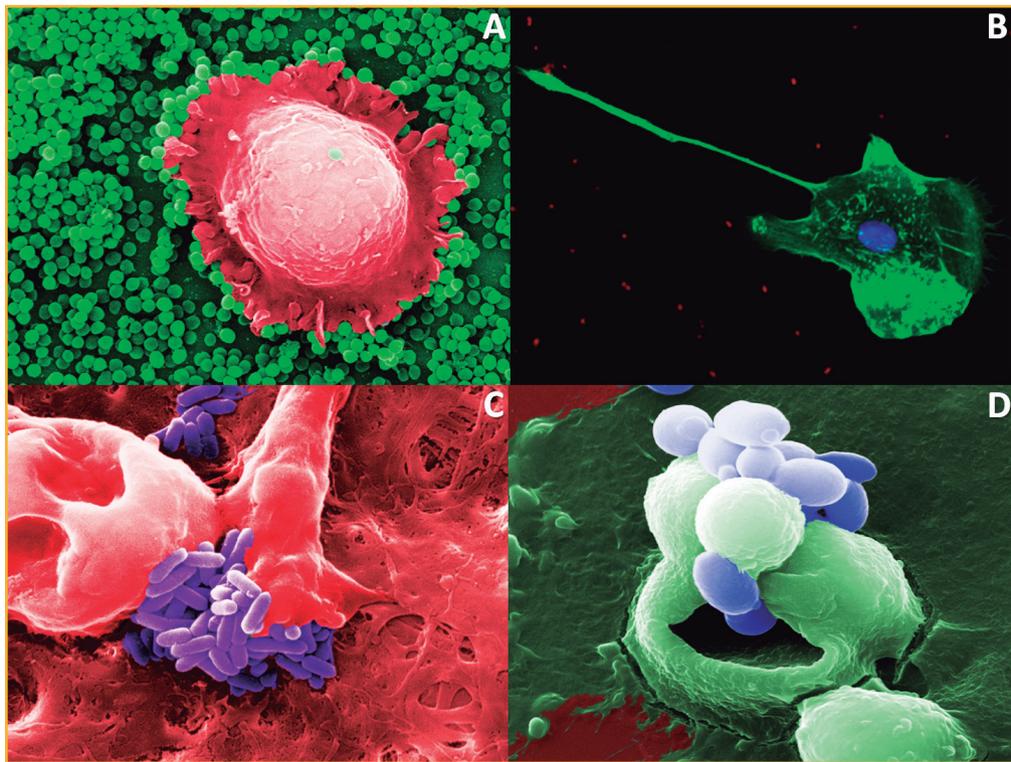
Entre las bacterias patógenas que estudiamos se encuentran *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina, distintas especies del género *Serratia* y también de *Acinetobacter*, como *A. baumannii*, *A. pittii* y *A. nosocomialis*.

En concreto, estas especies de *Acinetobacter* tienen mucha importancia en las infecciones hospitalarias, especialmente en unidades de cuidados intensivos (UCIs) ya que tienen propensión a desarrollar resistencias a múltiples clases de antibióticos, lo que reduce las opciones terapéuticas para combatirlas. Mientras que la epidemiología y la resistencia a antibióticos de la mayoría de estas especies están siendo ampliamente estudiadas, las bases moleculares y genéticas de su virulencia permanecen bastante inexploradas. Además, hay un gran desconocimiento de las respuestas del hospedador a estos patógenos.

*Acinetobacter* supone en la actualidad un grave problema sanitario en muchos hospitales españoles y por lo tanto es uno de los patógenos de interés para la Red Española de Patología Infecciosa (REIPI) a la que pertenece nuestro grupo.

Respondiendo a la necesidad de estudios sobre los mecanismos implicados en la relación hospedador-pató-

**Figura 1.** **A.** Microscopía de barrido (SEM). Macrófago fagocitando un biofilm de *Staphylococcus aureus*. Magnificación  $\times 10.000$ . **B.** Microscopía de fluorescencia. Macrófago humano capturando *Acinetobacter baumannii* (rojo). Magnificación  $\times 400$ . **C.** Microscopía de barrido (SEM). Macrófagos cerebrales fagocitando *Listeria monocytogenes*. Reproducida con el permiso de John Wiley and Sons Publishers: GLIA, 2013; Vol 61:611-22. Magnificación  $\times 20.000$ . **D.** Microscopía de barrido (SEM). Levaduras (azul) invadiendo una célula epitelial humana. Magnificación  $\times 10.000$ .



geno (H-P), nuestro equipo desarrolla una investigación multidisciplinar sobre interacciones H-P principalmente en esas especies, aunque también hemos comenzado trabajos en el campo de las interacciones H-P con cepas probióticas, iniciando así diferentes colaboraciones. Algunos ejemplos de estas interacciones se pueden ver en la **Figura 1**.

Los objetivos del equipo son: A) Desarrollar nuevas herramientas para el estudio en profundidad de las interacciones bacteria-célula; B) Estudiar el impacto de diferentes antibióticos durante interacciones H-P *in vitro*; C) Realizar un análisis detallado de la expresión de genes de células inmunitarias en respuesta a distintos fenotipos de estas especies multirresistentes o a sus productos bacterianos, así como la expresión de genes de virulencia en las bacterias patógenas.

Al utilizar técnicas de Microbiología, Biología Celular y Microscopía avanzada, los modelos que usamos son muy flexibles y se pueden adaptar al estudio de cualquier patógeno humano. Concretamente, con nuestras colaboraciones nacionales e internacionales estudiamos ya 5 de los 6 patógenos ESKAPE multirresistentes (*Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Klebsiella*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas* y *Enterobacter*).

Por último, decir que nuestro laboratorio se encuentra en el Instituto de Investigación Sanitaria Valdecilla IDIVAL, ligado al Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, en Santander.

## PUBLICACIONES RECIENTES

- Remuzgo-Martínez S, Lázaro-Díez M, Padilla D, Vega B, El Aamri F, Icardo JM, Acosta F, Ramos-Vivas J.** (2014). New aspects in the biology of *Photobacterium damsela* subsp. *piscicida*: Pili, motility and adherence to solid surfaces. *Vet Microbiol.* 174:247-254.
- El Aamri F, Remuzgo-Martínez S, Acosta F, Real F, Ramos-Vivas J, Icardo JM, Padilla D.** (2014). Interactions of *Streptococcus iniae* with phagocytic cell line. *Microbes Infect.* doi: 10.1016/j.micinf.2014.06.006.
- Remuzgo-Martínez S, Pilares-Ortega L, Alvarez-Rodríguez L, Aranzamendi-Zaldunbide M, Padilla D, Icardo JM, Ramos-Vivas J.** (2013). Induction of proinflammatory cytokines in human lung epithelial cells during *Rhodococcus equi* infection. *J Med Microbiol.* 62:1144-1152.
- Remuzgo-Martínez S, Aranzamendi-Zaldunbide M, Pilares-Ortega L, Icardo JM, Acosta F, Martínez-Martínez L, Ramos-Vivas J.** (2013). Interaction of macrophages with a cytotoxic *Serratia liquefaciens* human isolate. *Microbes Infect.* 15:480-490.
- Remuzgo-Martínez S, Pilares-Ortega L, Icardo JM, Valdizán EM, Vargas VI, Pazos A, Ramos-Vivas J.** (2013). Microglial activation and expression of immune-related genes in a rat *ex vivo* nervous system model after infection with *Listeria monocytogenes*. *Glia.* 61:611-622.
- Remuzgo-Martínez S, San Segundo D, Santa Cruz C, Beares I, Valdizán E, Icardo JM, Ramos-Vivas J.** (2013). Absence of core autophagy gene expression in an *ex vivo* central nervous system model infected with *Listeria monocytogenes*. *Inmunología.* 32:87-93.
- Padilla D, Remuzgo-Martínez S, Acosta F, Ramos-Vivas J.** (2013). *Hafnia alvei* and *Hafnia paralvei*. Taxonomy defined but still far from virulence and pathogenicity. *Vet Microbiol.* 163:200-201.