

IMPACTO SOCIAL DE LA MICROBIOLOGÍA MÉDICA

MANUEL CASAL ROMÁN
ACADÉMICO CORRESPONDIENTE

La Microbiología es la ciencia que estudia los seres vivos muy pequeños, cuyo tamaño se encuentra por debajo del poder resolutivo del ojo humano. Con la invención del microscopio en el siglo XVII comienza el desarrollo de esta ciencia. El reconocimiento del origen microbiano de las fermentaciones y el definitivo abandono de la idea de la generación espontánea dio paso a la Edad de Oro de la Microbiología impulsada por las grandes figuras de Pasteur y Koch. La Microbiología considerada como una ciencia especializada (Microbiología Médica) no aparece hasta finales del siglo XIX. Hoy su correcta utilización tiene un gran impacto social.

La Microbiología comienza desde la aparición de métodos que permitían la manipulación de microorganismos por el hombre y puede considerarse que sus inicios se remontan a las épocas de Babilonia y el Egipto Antiguo.

Los microbios son posiblemente los primeros seres que habitaron nuestro planeta a la luz de los hallazgos paleomicrobiológicos, así la antigüedad de los microbios, se conoce a través de la Investigación en Paleomicrobiología.

En 1954 Barghoorn F.E. y Tyler S.A., demuestran vida microbiana en el Precámbrico en la formación "Gunflint Iron" (Ontario) con fósiles de procariotes "estromatolitos", con una datación de unos 3000 millones de años de antigüedad.

En 1977 Dunlop, J.S.R. detecta en el desierto de "Nort Polé" (Australia) fósiles bacterianos "estromatolitos" de unos 3500 millones de años de antigüedad de la Era geológica del Precámbrico.

En el 2000 Birger Rasmussen publica en Nature que encuentra fósiles de bacterias semejantes a Archeobacterias detectados en el fondo del Océano Atlántico, con una datación de unos 3500 millones de años de la era geológica es decir en el Precámbrico.

Por todo ello hay quien opina como Margulis que "La vida es bacteriana y aquellos organismos que no son bacterias han evolucionado a partir de microorganismos bacterianos".

Los microorganismos suponen una cifra que oscila entre 300.000 y 1.000.000 de especies, y son fundamentales en la autorregulación de nuestro planeta.

No obstante aparte de los beneficios que nos ocasionan los microbios también causan enfermedades infecciosas en el hombre, así los microbios como causa de enfermedad a través de la Historia podemos encontrarlos en las diferentes fases de la misma.

Ya en la Prehistoria hace 50.000 años el Hombre de Neandertal en la Cueva de Shanidar, de las montañas de Zagros dejó constancia de su existencia en necrópolis con restos de vegetales con propiedades antimicrobianas utilizados para tratar enfermedades ocasionadas por microbios.

En la cultura mesopotámica 3000 años a. C.-2100 a C.), los Sumerios de la 3º

dinastía Ur dejaron para la posteridad tablillas escritas con textos médicos sobre estas enfermedades.

En la cultura china 400 – 500 años a C. en el texto médico del emperador Shen Nung se describen entre otras el tratamiento del carbunco y tuberculosis.

En la Cultura egipcia 1500 años a.C-2100 a. C.) encontramos los Papiros de Ebers y Smith con numerosas descripciones referentes a enfermedades ocasionadas por microbios.

También en la Cultura Judía –Israel 1000 años a C. podemos ver referencias a este tipo de enfermedades bien en el Antiguo testamento la peste de los filisteos, y en la Biblia el tratamiento de enfermedades. También en el Talmud se recogen tratamientos (III a.C. – Va.C.).

En la Cultura griega 430 a C. tenemos diferentes testimonios de los microbios en los relatos de la Odisea y la Iliada, así como en la obra de Hipócrates “ Corpus Hipocraticum”, y en su tratado “ De los aires, las aguas y los lugares.

El historiador griego Tucídides (464 – 404 a.C.) narra que en una epidemia acaecida durante la guerra del Peloponeso, los enfermos eran atendidos solo por aquellos que habían sobrevivido previamente a la enfermedad, en la seguridad de que éstos no volverían a ser contagiados.

En la Cultura romana podemos encontrar autores de textos médicos como Galeno, Celso, Plinio... etc 400 a. C. a 200 d. C. que hablan de cuadros que pueden deberse a microorganismos. Lucreio (96 – 55 a.C.) en su “ De rerum natura “ hace varias alusiones a “ semillas de enfermedad” . Encontramos referencias a epidemias como la Peste de Antonino (165 d.C.) con 5 millones de muertos y obras tan importantes como la de Dioscorides “ Materia Médica “ sobre remedios terapéuticos contra la enfermedades ocasionadas por microbios.

En la cultura Hispano – Arabe Siglo X y posteriores autores como Averroes, Maimónides, Abulcasis, etc. dedican parte de sus obras a este tipo de afecciones.

En el siglo XIV, en la Edad Media, aparecen los llamados Cuatro jinetes del Apocalipsis, guerra, hambre, muerte y peste que ocasionan unos 20 millones de muertos. En la época precolombina, aparecen las Culturas Taina, Maya, Azteca e Inca en las que se recogen apartados dedicados a estos temas, como el Códice de Sahagun y el códice Badiano. En el descubrimiento de America (1492), murió la tercera parte de la población india por causa de los microbios, se importó la sífilis a Europa y se introdujeron la malaria y Fiebre Amarilla por esclavos negros.

En el renacimiento europeo, G. Frascatorius, en su libro “De contagione et contagionis “ (1546) dice que las enfermedades contagiosas se deben a “ gérmenes vivos” que pasan de diversas maneras de un individuo a otro.

La primera referencia sobre el microscopio (1621) se debe a C. Huygens, quien relata que el inglés C. Drebbel tenia en su taller un instrumento magnificador, que recibió el nombre de microscopium en 1625, en la Academia del Licei de Roma.

Sin embargo, dado que antiguamente los seres humanos no sabían que existían organismos microscópicos, se considera que la microbiología comenzó sólo un par de siglos atrás de nuestra época, con la invención del microscopio por Leewenhoek (1632–1723). En este momento la existencia de los microorganismos dejó de ser intuición pura y se convirtió en una certeza.

El descubrimiento de los microorganismos fue obra de un comerciante holandés de tejidos, Antonie van Leeuwenhoek (1632–1723), quien puliendo lentes fabricó unos microscopios simples, con los que llegó a obtener aumentos de casi 300 diámetros. En 1675 descubrió que en una gota de agua de estanque pululaba una gran variedad de

pequeñas criaturas a las que denominó “animalucos”. En 1683 describe las bacterias. El inglés Robert Hooke usando microscopios compuestos, describió los hongos filamentosos en 1667.

La idea de que algunos seres vivos podían originarse a partir de materia inanimada, o bien a partir del aire o de materiales de putrefacción, era la doctrina de la “generatio spontanea” o abiogénesis, que dominaba en el principio del siglo XIX.

Fue, Louis Pasteur (1822–1895) el que resolvió la cuestión a favor de la teoría microbiana. En un informe a la Académie des Sciences de París, (“Expériences relatives aux générations dites spontanées”) Pasteur en 1857 demostró que los agentes de la fermentación eran microorganismos, y en 1866, en sus *Études sur le vin* resume sus hallazgos. Él acuñó los términos aerobiosis y anaerobiosis.

Robert Koch (1843–1910), científico alemán galardonado con el premio Nobel fue el iniciador de la bacteriología médica moderna. Aisló varias bacterias patógenas incluida la de la tuberculosis, denominada por ello en su honor bacilo de Koch (*Mycobacterium tuberculosis*) y descubrió los vectores animales de transmisión de una serie de enfermedades importantes

Nacido en Alemania, en 1843, Koch se incorporó a la Universidad de Gotingen en 1862, donde estudió medicina. Tras breves estancias en el Hospital General de Hamburgo, comenzó a ejercer la medicina privada. Sus actividades profesionales no le impidieron desarrollar otros intereses como la arqueología, y el emergente campo de la bacteriología.

Su primer descubrimiento importante se produjo en la década de 1870. Cuando demostró en 1876 que el carbunco infeccioso sólo se desarrollaba en los ratones cuando el material inyectando en su torrente sanguíneo contenía bastones o esporas viables del *Bacillus anthracis*. El aislamiento de bacilo del carbunco por cultivo puro de Koch constituyó un hito histórico, ya que por primer vez pudieron demostrarse microorganismos específicos, en este caso bacterias. Koch mostró también como debe trabajar el investigador con dichos microorganismos, cómo obtenerlos a partir de animales infectados, como cultivarlos artificialmente y cómo destruirlos.

En 1880, tras finalizar un importante trabajo bacteriológico sobre infecciones en las heridas, fue nombrado consejero del gobierno en el Departamento Imperial de Salud de Berlín, donde a partir de entonces, llevó a cabo la mayoría de las investigaciones. En 1881 dió a conocer sus estudios sobre la tuberculosis y al siguiente anunció que había aislado el bacilo responsable de la enfermedad. Sus hallazgos fueron confirmados por investigadores de todo el mundo. El descubrimiento permitió mejorar las técnicas diagnósticas mediante la identificación del bacilo en los esputos.

También demostró de que la enfermedad se podía transmitir a ratones sanos inoculándoles bacilos en cultivo puro. Este tipo de acciones para demostrar el origen bacteriano de una enfermedad las describió en 1882, con la publicación de “*Die Ätiologie der Tuberkulose*”, donde se comunica por primera vez la aplicación de los postulados de Henle, hoy asociados al nombre de Koch.

Fue asimismo Koch quien demostró el principio de especificidad del agente infeccioso diciendo que cada enfermedad infecciosa está causada por un tipo de bacteria diferente. Estos trabajos de Koch asentaron definitivamente la Microbiología Médica sobre firmes bases científicas.

Koch dedicó entonces su atención al cólera, que en 1883 había alcanzado niveles de epidemia en la India. Se desplazó allí, identificó el bacilo causante de la enfermedad y descubrió que era transmitido a los seres humanos sobre todo a través del agua. Más tarde viajó a África, donde estudió las causas de las enfermedades transmitidas por insectos.

En 1891 Koch fue nombrado director del Instituto de Enfermedades Infecciosas de Berlín permaneció al frente del mismo hasta el día de su jubilación en 1904. En 1905 obtuvo el Premio Nobel de Fisiología y Medicina y murió el 27 de mayo de 1910 en el balneario alemán de Baden – Baden

Durante las dos décadas siguientes la Microbiología experimentó una auténtica edad de oro, en la que se aislaron y caracterizaron muchas bacterias patógenas. De esta forma, se aislaron los agentes productores del cólera asiático (Koch, 1883), de la difteria (Frankel, 1886), de la meningitis (Weichselbaun, 1887), de la peste (Yersin, 1894), de la sífilis (Schaudium y Hoffman, 1905), etc. Igualmente se pudieron desentrañar los ciclos infectivos de agentes de enfermedades tropicales no bacterianas como la malaria (Schaudinn, 1901–1903), enfermedad del sueño (Koch, 1906)... etc.

Por otra parte la Escuela Francesa, representada por el Instituto Pasteur, se concentró en los estudios sobre la inmunidad del hospedador, y la obtención de vacunas, sobre todo a raíz de la vacuna antirrábica ensayada por Pasteur.

Una modificación de la variolización había sido introducida en Occidente en el siglo XVIII por Pylarini y Timoni, y fue popularizada en Gran Bretaña por Lady Marry Woetley Montagu, esposa del embajador inglés en Constantinopla, tras una serie inicial de pruebas sobre voluntarios. Sin embargo, este tipo de prácticas no llegaron a arraigar ampliamente, ya que no estaban exentas de riesgos, entre los cuales figuraba la posibilidad de transmisión de otras enfermedades.

El primer intento de inmunización con criterios racionales fue realizado por el médico inglés Edward Jenner (1749–1823), tras su constatación de que los vaqueros que habían adquirido la viruela vacunal (una forma benigna de enfermedad que sólo producía pústulas en las manos) no eran atacados por la grave y deformante viruela humana. En mayo de 1796 inoculó a un niño fluido procedente de pústulas vacunales. Semanas después el niño fue inyectado con pús de pústulas de un enfermo de viruela, comprobando que no quedaba afectado por la enfermedad. Jenner publicó sus resultados en 1798, pronosticando que la aplicación de su método podría llegar a erradicar la viruela.

La falta de conocimiento, en aquella época, de las bases microbiológicas de las enfermedades infecciosas retrasó en casi un siglo este desarrollo. Fue precisamente Pasteur quien dio carta de naturaleza al término vacuna, en honor del trabajo pionero de Jenner. Años después, abordaría la inmunización contra la rabia, enfermedad de la que se desconocía el agente causal. Pasteur realizó la primera vacunación antirrábica en humanos el 6 de julio de 1885, al niño Joseph Meister, que había sido mordido gravemente por un perro rabioso. A este caso siguieron otros muchos, lo que valió a Pasteur reconocimiento universal y supuso el apoyo definitivo a su método de inmunización, que abría perspectivas prometedoras a la profilaxis de muchas enfermedades. Estos logros determinaron, en buena medida, la creación y desarrollo del Instituto Pasteur de París.

La primera mitad del siglo XX fue la época de la obtención de vacunas, así entre otras se desarrollaron el toxoide tetánico y toxoide difterico y en 1922 se desarrolló la vacuna BCG contra la tuberculosis.

A finales del siglo XIX existían dos teorías opuestas sobre los fundamentos biológicos de las respuestas inmunes. Por un lado, el zoólogo ruso I Mechnikov (1845–1916), realizando observaciones sobre la fagocitosis, postulaba la “Teoría de los fagocitos”.

Por otro lado, la escuela alemana de Koch destacaba la importancia de los mecanismos humorales, así Emil von Behring (1854–1917) y S Kitasato (1856–1931) siguieron esta línea de investigación.

Los avances de las técnicas quirúrgicas hacia mediados del siglo XIX, trajeron

consigo una gran incidencia de infecciones quirúrgicas. Joseph Lister (1827–1912), que había leído atentamente los trabajos de Pasteur, comprobó que la aplicación de compuestos como el fenol o el bicloruro de mercurio en el lavado del instrumental quirúrgico, de las manos y de las heridas, disminuía notablemente la frecuencia de infecciones post – quirúrgicas y puerperales.

Más tarde, Paul Ehrlich (1854–1919), concibió la posibilidad de que algunos de los compuestos de síntesis química pudieran actuar como “balas mágicas” que fueran tóxicas para las bacterias pero inocuas para el hombre. Ehrlich inicio un programa de síntesis de sustancias químicas seguido de ensayo de éstas en infecciones experimentales. Trabajando en el laboratorio de Koch, probó sistemáticamente derivados del atoxilo que vio eran efectivos contra la sífilis. El mismo Ehrlich acuñó el término quimioterapia.

En 1932 Gerhard Domagha, buscando nuevos agentes quimioterápicos siguiendo los esquemas de Ehrlich descubre la acción del rojo de prontosilo frente a neumococos creciendo in vitro. Tréfouël descubre que la actividad antibacteriana depende de la conversión por el hospedador en sulfamidas. La inhibición competitiva en el ácido para –aminobenzoico fue descrita por D. Woods. Estas investigaciones encaminaron a la industria farmacéutica hacia la síntesis de análogos de metabolitos esenciales, introduciendo un enfoque más racional frente a la época anterior, más empírica.

Fue Fleming quien, en 1929 descubre la penicilina. No obstante el interés de la época que aún estaba centrado sobre las sulfamidas impidieron una pronta purificación de la penicilina, que no llegó hasta los trabajos de Chain y Florey (1940), que comprobaron su gran efectividad contra infecciones por bacterias.

A partir de aquí comenzó una búsqueda sistemática de microorganismos del suelo que mostraran actividades antibióticas. En 1944 S. Waksman descubre la estreptomycin, producida por *Streptomyces griseus*, siendo el primer ejemplo de antibiótico de amplio espectro. En los diez años siguientes al término de la segunda guerra mundial se produjo la descripción de numerosos antibióticos distintos producidos por diversas especies de microorganismos, principalmente Actinomicetos.

En la década de los años 60 se abrió una nueva fase en la era de los antibióticos al obtenerse compuestos semisintéticos por modificación química de antibióticos naturales, paliándose los problemas de resistencia bacteriana a drogas que habían empezado a aparecer, disminuyéndose en muchos casos los efectos secundarios, y ampliándose el espectro de acción.

Los virus aunque de gran actualidad hoy han estado acompañando al hombre durante toda su historia y el término virus tiene muchos siglos de existencia, aunque su uso y connotaciones han variado notablemente a lo largo del tiempo. Se puede decir, que los orígenes viriología apenas se remontan a las décadas finales del siglo XIX, aunque considerando aspectos epidemiológicos en la historia. encontramos que enfermedades víricas como la rabia habían sido descritas hace más de dos mil años.

En 1901 Reed descubre el primer virus humano, el de la fiebre amarilla, y en 1909 Landsteiner y Pope detectan el de la poliomielitis. La metodología existente ha permitido en los últimos años la rápida identificación y caracterización del virus de la inmunodeficiencia Humana (SIDA) y otros muchos como el del SARS o la gripe aviar como enfermedades emergentes.

En años recientes han sido descubiertos dos nuevos tipos de entidades infectivas, subvirásicas de interés en Medicina, así Diener describió en 1967 la existencia de ARN, sin proteína a lo que llamó viroides. En 1986 se descubrió que el agente de la hepatitis delta humana posee un genoma de ARN de tipo viroide, aunque requiere para su transmisión (pero no para su replicación) la colaboración del virus. Los virusoides

constituyen un grupo de ARN satélites no infectivos. Los priones son entidades infectivas de un tipo totalmente nuevo y original, descubiertas por Stanley Prusiner en 1981 y formadas por proteínas sin Ácidos Nucleicos.

Los microorganismos son pues seres de tamaño microscópico dotados de individualidad, con una organización biológica sencilla bien sea acelular o celular, unicelulares o pluricelulares, pero sin diferenciación en tejidos u órganos, que necesitan para su estudio una metodología propia y adecuada a sus pequeñas dimensiones. Bajo esta denominación se engloban tanto microorganismos celulares, a saber bacterias, hongos y parásitos, como las entidades subcelulares que son los viroides, los virusoides y los priones.

En 1970 se estableció internacionalmente la denominación de las Enfermedades de Declaración Obligatoria e Internacional: Viruela, Peste, Fiebre Amarilla y Cólera. Y en 1977 se erradicó la Viruela.

En la década de los años 1980, las teorías economicistas de sanidad aparecen y dominan, bajándose la guardia ante los microbios, produciéndose grandes cambios en la población y apareciendo el SIDA.

En el siglo XXI el peligro de estas enfermedades infecciosas paradójicamente es máximo y hoy la mortalidad por microbios es un tema importante de gran impacto social.

Desde 1940 han muerto por microbios (Tuberculosis, SIDA y Paludismo) 150 millones de personas, más muertos que por guerras (23 millones). El 33% de todos los fallecidos en un año, 52 millones de fallecidos murieron por enfermedades infecciosas.

Se producen al año 13 millones de defunciones por enfermedades infecciosas, la mitad de éstas suceden en países en desarrollo. Es lo que se ha denominado "Desastres silenciosos" El número de muertos por infecciones respiratorias, tuberculosis, SIDA y paludismo, fue 160 veces mayor que el ocasionado por tragedias naturales como terremotos o ciclones. Once millones de niños mueren al año por diarreas e infecciones respiratorias.

Según la OMS, en la próxima hora más de 800 niños menores de cinco años morirán a causa de una enfermedad infecciosa. En nuestro país la mortalidad por enfermedades infecciosas supone el 5,7 por ciento de todas las causas de muerte.

Actualmente hay factores de riesgo de gran importancia para estas enfermedades infecciosas emergentes como son, la inmigración, alimentación en masa, xenotrasplantes, terrorismo, viajes espaciales, zoonosis, turismo, Resistencia a Antimicrobianos... etc.

En la relación de microorganismos emergentes tenemos las bacterias como, *E. Coli* 015747, *Legionella pneumophila*, estafilococo, enterococos, *St. pyogenes*, *Campylobacter*, *Acinetobacter*, *Helicobacter pylori*... etc.

También tenemos los hongos emergentes productores de enfermedades como, *Cryptococcus*, *Fusariosis*, *Penicilliosis*, *Aspergillosis*, *Histoplasmosis*, *Sporotricosis*, *Phaeophycomycosis*... etc. Así *Candida albicans*, *Sacharomices*, *Hansenula*, *Rodotorula*, *Tuloropsis*, *Pichia*, *Blastoschizomyces*, *Exofilia*, *Trichosporum*, *Protothecas*... etc. aparecen cada día provocando enfermedades en el hombre.

Los parásitos emergentes como, *Cryptosporidium parvum*, *Microsporidium*, amebas de vida libre, paludismo, *Cyclospora*... etc. han venido a aumentar la lista de patógenos humanos.

Entre los virus emergentes ya hemos citado algunos ejemplos como los del SIDA, SARS, gripe aviar... etc.

También tenemos microbios reemergentes como los que ocasionan, la rabia, polio, difteria, meningitis, peste, cólera, tuberculosis... etc.

En U.S.A. más del 90% de los *Estafilococos aureus* son resistentes a la penicilina y como dice Tomasz, nos encontramos al borde de un desastre médico que colocaría a los clínicos en los días de la era pre antibiótica cuando una infección aparentemente menor pudiera convertirse en letal ante la carencia de fármacos eficaces para combatirla.

Hoy el 90% de la población mundial aún no tiene acceso a los tratamientos más efectivos. Las empresas farmacéuticas tropiezan con dificultades para desarrollar nuevos medicamentos con suficiente rapidez para sustituir a los que han dejado de ser eficaces. Programas sistemáticos destinados a erradicar, eliminar o controlar determinadas enfermedades transmisibles son muy necesarios. En este sentido un papel protagonista tendrá, según los expertos, el apoyo y fomento de la investigación biomédica y la investigación y control de bacterias emergentes y multirresistentes. El progreso de la microbiología ha supuesto el mayor avance experimentando por el ser humano en el control de la enfermedad y posee un gran impacto social.

En el siglo XXI los remedios están en manos de la microbiología médica con un diagnóstico rápido y sensible, nuevos antimicrobianos y nuevas vacunas. Para ello hacen falta fondos para investigación.

El diagnóstico microbiológico rápido y eficaz es una de las principales tareas de la microbiología médica moderna que tiene sin duda un gran impacto social dado que permite poder poner un tratamiento específico a los enfermos para que lo antes posible dejen de ser contagiosos para los componentes de su grupo social impidiendo así la aparición y difusión de brotes y epidemias.

Este diagnóstico hoy es caro y complejo necesitando gran preparación de personal y equipos muy sofisticados que utilizan la genética (microbiología molecular) la física, la química, ... etc con tecnología de infrarrojos, ultravioletas, flujo laminar, radioinmunoensayo, informática, cromatografía de alta resolución, microchips... etc.

Si todo ello se hace correctamente nos permite un diagnóstico en horas con posibilidad de exportación a tiempo real a cualquier lugar informáticamente preparado para ello.

La inversión de los gobiernos en Microbiología Médica es hoy sin lugar a dudas una exigencia social.

Las nuevas vacunas son una parte muy importante de la aplicación terapéutica preventiva que la Microbiología Médica hace en nuestros días. Así actualmente existen vacunas frente a una gran cantidad de microorganismos que ocasionan enfermedades en la infancia como Poliomielitis, Sarampión, Meningitis, ... etc, y gracias a ellas podemos controlarlas sanitariamente en los Países desarrollados. También se han desarrollado y están en desarrollo numerosas vacunas para el adulto y el anciano como las vacunas para la hepatitis, la fiebre tifoidea, el cólera, el tetanos, la difteria ... etc. Muchas de ellas, de gran interés en los viajes internacionales hoy cada día más frecuentes.

Hemos de recordar que la vacunación eficaz será la única medida sanitaria con que erradicar las enfermedades ocasionadas por microbios como ocurrió en la viruela. Por eso es tan importante en el SIDA, Tuberculosis y Paludismo encontrar una vacuna eficaz.

El desarrollo de antimicrobianos eficaces es una faceta de la microbiología médica de gran interés social pues nos va a permitir seguir combatiendo contra los microorganismos que causan enfermedades en el ser humano. Máximé cuando hoy el problema de la resistencia a los fármacos se ha convertido en un problema extendido por todo el mundo y hace cada día más difícil el tratar ciertas enfermedades.

Por ello la investigación y desarrollo de nuevos antimicrobianos en el campo de los virus, hongos o bacterias patógenas es una de las facetas más destacadas dentro de las tareas de la Microbiología Médica en todo el mundo

Este trabajo es difícil pues se necesitan una media de 10 años para encontrar un nuevo antimicrobiano que se pueda usar en el hombre seleccionando un compuesto de 100.000 y a un alto coste de muchos millones de Euros.

Los fondos para investigación son un capítulo muy importante en la lucha contra los microorganismos. Así en las reuniones del grupo del G- 8 de los países más industrializados del mundo se suele acordar una gran reserva de fondos para la lucha contra la Tuberculosis, SIDA, PALUDISMO a nivel mundial.

Sólo en USA y para investigación en el control de los microorganismos multirresistentes a los fármacos destinan actualmente unos 100 millones de dólares USA, más de diez mil millones de las antiguas pesetas es decir unos 100 millones de EUROS. Este importe aún en la Comunidad Europea no se ha destinado de esa manera concreta si bien en diferentes convocatorias se distribuyen fondos económicos para investigación en Microbiología Médica.

Hasta que los gobiernos no se convenzan del peligro que para el progreso representan los microbios emergentes y reemergentes y la importancia de la microbiología médica no se podrá volver a ver el grandísimo " Impacto Social " que esta ciencia puede tener en el futuro de la humanidad al igual que lo tuvo en el pasado como sabemos por la historia. Esperemos por bien de todos que esto ocurra muy pronto y de manera continuada.

BIBLIOGRAFÍA

Bloom BR, Murray CJL. Tuberculosis ; commentary or a reemergent killer .Science 1992; 257: 1055-64.

Burnet M. White D. Natural history of infectious disease. London Cambridge University Press, 1972.

Casal M. La tuberculosis a las puertas del año 2000. Enfer. Inf.Microbiol. Clin. 1993; 11: 291 – 293.

Casal M. La tuberculosis como enfermedad emergente . Investigación y Ciencia. 1998; 265: 33- 34.

Casal M.- Los microbios como enemigos del hombre en el siglo XXI Universidad de Córdoba 2000.

Casal M. CasaL M T .Las enfermedades Infecciosas en la Córdoba Hispano Mulsumana. Cajasur.Córdoba 2000.

Casal MT. Casal M. Chemotherapy of the Infectious diseases in the Córdoba of al-Andalus. Monduzzi Edit. Bologna 2000.

Casal M T . Casal M. The Córdoba Califate and Infectious diseases. Ann Ig. 2002: 14; 15-22.

Casal MT . Casal M. Maimonides and the Chemotherapy of Infectious Diseases. Spanish Rev. Chemother 2004.

Casal MT . Casal M. Ocho siglos de la muerte de un gran medico " Maimonides el español " Rev.Enfer Inf Mic.Clin, 2004.

Casal MT, Casal M.- La Quimioterapia en el Califato de Córdoba . Rev. Esp. Quimioterapia 2005.

Center for Disease Control and Prevention , Diphtheria outbreak – Russian Federation 1990-1993, MMWR 1993, 42. 840.1, 96.

Center for Disease Control and Prevention.Update multistade outbreak of Ecscherichia coli 0157; H 7 infection: from hamburgers – western United States, 1992-1993, MMWI 1993: 42: 258-63.

- Davies J. Inactivation of Antibiotics and the dissemination of resistance genes .Science 1994; 264: 375-82.
- Dawson JE, Anderson BE, Fishbein DB, Sánchez J.L, Goldsmith CS, Wilson KH, Duntley CW. Isolation and characterization of an Ehrlichia sp. from , a patient diagnosed with human ehrlichiosis. J. Clin. Microbiol 1991; 29: 2741-5.
- Driver DR, Viway SE, Morgan M. Onorto IM, Castro KG. Transmission of Mycobacterium tuberculosis associated with air travel, JAMA 1994; 272: 10311-35
- Dulce J.W. "Epidemiology of Hantaan and related Viruses " Labo.anim .Sci. 1987. 37: 413-418.
- Fishman J.A. Miniature swine as organ donors for man.Strategies for prevention of xenotransplant-associated infections. Xenotrasplantation 1994; 1: 45-47.
- Glas RI Libel M.B. Andling-Bennett AD. Epidemic cholera in the Americas .Science 1992; 265: 1524-5.
- Gottlieb MS Schorr R. Schanker HM eisman JD, Fram Pt, Wolf RA, Saxon A. Pneumocystis carini. pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of new acquired cellular immunodeficiency. N. Engl J. Md 1981; 1425-1431.
- Haggett P. Geographical aspects of the emergene of infectious diseases Geogr Ann, 1994: 76 B (2). 91-104.
- Johson KM, WebbPA, Lange JV, Murphy FA . Isolation and partial characteritazion of a new virus causing acute haemorrhagic fever in Zaire. Lancet 1977, 1: 569-71.
- Langone J. Emerging Viruses" Discovedr. 1990 (11: 63-68)
- Levins R, Awerbuch T, Brinkman U . The emergene of new diseases. American Scientist 199. 82 52-60.
- Levins R. Epstein PR, Wilson ME, Morse SS, Slooff R Eckardt I. Hantavirus disease emerging.Lancet 1993, 342 1292.
- Longini Imjr, Fine PEM, Thacker SB. Predicting the global spread of new infectious agents.Am J. Epidemiol 1986 123: 383-91.
- Lorber, B " Changing Patterns of Infectious Diseases" Am J. of Medicine 1988 – 84: 569-578.
- Mac kenzie WR Hoxie NJ, ProtcM.E. Et al . A. masive outbreak in Milwaukee of Cyptosporidium infection transmitted through the public water supply. N. Engl J. med 1994: 331: 161-7.
- Margulis L (Ed) The Origin of Life. Gorden and Breach, London, 1970.
- Martini GA, Siegert R. eds Marburg virus disease. Berlin-Spinger -Verlag, 1971.
- McNeil WH. Plagues and peoples, New York.Anchor Press/ Doubleday, 1976.
- Myres G, MacInnes K. Korber B. The emergence o simian / human immunodeficiency viruses . AIDS Res Hum Retroviruses 1992 , 8: 373-86.
- Moore PS, Broome CV, cerebrosppinal meningitis epidemics .Sci Am 1994; 271 (5): 38-45.
- More PS, Reeves MW, Schwartz B, Gellin BG, Broome CV. Intercontinental spread of an epidedmic grupo A Neisseria meningitidis strain. Lancet 19892: 260-3.
- Morse SS, editor. Emerging viruses. New York : Oxford University Press 1993
- Murohy FA. New Emerging, and reemerging infectious disseases .Adv. Virus Res 1994, 43: 1-52.
- Pattyn S.R." Ebola Hemorrhagic Fever " Elsevier. Amsterdan, 1978.
- Perterson WL, Helicobater pylori and peptic ulcer disesea N. Eng J. Med 1991; 324: 1043-8.
- Ramamurthy T. Garg S, Sharma R et al.Emergence of novel strain of Vibrio choleare

with epidemic potential in southern and eastern India. *Lancet* 1993, 341: 703-4.

Schlievert PM, Shands KN, Gan BB, Scmid GP, Nishimura RD. Identification and characterization of an exotoxin from *Staphylococcus aureus* associated with toxic shock syndrome. *J. Infect Dis* 1981; 143: 509-16.

Skifrow MB *Campylobacter* enteritis a "new" disease. *Br. Med J.* 1997 ; 2: 9-11.

Soares S, Kistinss KG Musser JM. Tomasz A, Evidence for the introduction of a multiresistant clone of serotype 6 B *Streptococcus pneumoniae* from Spain to Iceland in the late 1980 s. *J. Infect Dis* 1993 168; 158-63.

Taylor K.C. O "Transmissible Spongiform Encephalopathies . The threat of BSE to man " *Food Microbiol*, 1991 . 8: 257-258.

Thesh RB, Jahrling R. Salas Shope RE. Description of Guanarito virus (Arenaviridae, Arenavirus) , the etiologic agent of Venezuelan hemorrhagic fever *Am j. Trop Med Hyg* 1994: 50. 452-9.

Tood J. Fishaut M Kapral F. Welch T. Toxic – shock syndrome associated with phage – group –1 staphylococci *Lancet* 1978. Li. 1116-1118.

WHO .Report of WHO meeting on emerging infectious diseases. Geneva . WHO . 1994 ; CDS / BVI/ 92. 2.

Wilson ME Levins R. Spielman A. Disease in evolution : global changes and emergence of infectious diseases. New York: New York Academy of Sciences, 1994. 82. 52-60.