

Historia de la investigación microbiológica del grupo ESKAPE en el Hospital Juárez de México

Dr. en C. Juan Manuel Bello López, Dr. en C. Miguel Ángel Loyola Cruz,
Dr. en C. Clemente Cruz Cruz, Dr. en C. Emilio Mariano Durán Manuel
Adscritos a la División de Investigación del Hospital Juárez de México

Dr. Oscar Sosa Hernández

Jefe de la División de Calidad de la Atención
Hospital Juárez de México



Durante las últimas dos décadas, uno de los retos más importantes para los sistemas de salud en todo el mundo ha sido el incremento de bacterias resistentes a múltiples antibióticos. Dentro de estas bacterias destacan las que forman parte del grupo ESKAPE, acrónimo que reúne a seis microorganismos que se encuentran presentes en el campo hospitalario: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y especies del género *Enterobacter*.

Este acrónimo fue acuñado por primera vez en el año 2008 por el Dr. Rice donde observó que estas bacterias tenían la capacidad de “escapar” a la acción de múltiples antibióticos y estaban estrechamente relacionadas con las infecciones asociadas a la atención de la salud (IAAS). En este contexto, el Hospital Juárez de México (HJM), institución de referencia en la atención médica de alta especialidad, no ha permanecido ajeno a estas observaciones.

Tanto es así que en los últimos años se ha consolidado una línea de investigación orientada al estudio de bacterias ESKAPE que integra la triada: enfoque clínico, microbiológico y molecular, contribuyendo así con evidencia científica y posicionando al HJM como una institución líder en Microbiología y comprensión de patógenos ESKAPE. En el HJM, el “ESKAPE Team”, nombre con el que se autodenomina el equipo de jóvenes investigadores del hospital, ha ido construyendo una línea de investigación que hoy se reconoce como una de las más activas del país en el estudio de bacterias con genes de resistencia a los antibióticos en ambientes hospitalarios.

Los primeros pasos del ESKAPE team

El origen de esta línea de investigación se remonta al año 2017 a través de los trabajos realizados por uno

de los epidemiólogos más brillantes que ha contado el HJM, el Dr. Oscar Sosa-Hernández. Sus investigaciones estaban orientadas a comprender y mitigar las infecciones nosocomiales y el entendimiento de los perfiles de resistencia antimicrobiana de bacterias presentes en pacientes hospitalizados. En ese momento, el Dr. Sosa-Hernández, actual Jefe de la División de Calidad de la Atención del HJM, sumo esfuerzos para entender como a través del análisis de los casos de neumonía asociada a ventilación mecánica y vigilancia epidemiológica activa, se convertían en herramientas cruciales para entender la dinámica y el perfil microbiológico de esta IAAS y su impacto en el incremento costos sanitarios. En este estudio, bacterias como *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* comenzaron a emerger de manera recurrente en los análisis microbiológicos, sin advertir que en ese momento serían de los primeros y más importantes integrantes de lo que hoy reconocemos como el grupo de patógenos ESKAPE.

A partir de estos hallazgos, el Dr. Sosa-Hernández desarrolló un segundo estudio, implementando un plan integral de mejora de la calidad para la prevención de la neumonía asociada a ventilación mecánica. En este trabajo se fortalecieron las estrategias de prevención de IAAS y también mostró el papel de estos patógenos como bacterias de interés en el HJM.

Con el paso del tiempo, otras investigaciones comenzaron a mostrar un patrón claro y consistente: muchos de los microorganismos generadores de IAAS pertenecían al grupo de bacterias ESKAPE previamente descritos por el Dr. Rice. Entre ellos, *Klebsiella pneumoniae* emergió como un patógeno importante tras la identificación de cepas portadoras del gen blaNDM-1 involucradas en un brote hospitalario. En esta etapa

de la historia se integró al Hospital Juárez de México el Dr. Juan Manuel Bello-López, Investigador en Ciencias Médicas, lo que permitió incorporar herramientas de biología molecular y caracterización genética para comprender con mayor profundidad a este patógeno. De esta manera, comenzó a consolidarse en el HJM un grupo multidisciplinario dedicado al estudio de bacterias del grupo ESKAPE adquiriendo identidad propia dentro de las actividades científicas del hospital.

La pandemia COVID-19 como detonador del estudio formal del grupo ESKAPE

Bajo la coordinación del Dr. Bello-López, comenzó a estructurarse una línea de trabajo orientada a comprender no solo la presencia de bacterias ESKAPE en pacientes, sino también su dinámica de transmisión dentro del ambiente hospitalario y la pandemia COVID-19 fue el escenario perfecto.

En este contexto, el Dr. Emilio Mariano Durán-Manuel se incorpora al nuestro hospital, donde con su experiencia en el tipado genómico de patógenos bacterianos, documentó la dispersión clonal de *A. baumannii* en pacientes, dispositivos médicos y personal de salud en la unidad de cuidados intensivos de pacientes COVID-19 severos. Esta evidencia mostró la circulación hospitalaria activa de este patógeno durante la primera ola de la pandemia. Posteriormente, el Dr. Miguel Ángel Loyola-Cruz se integró al equipo de trabajo y con su amplia experiencia en resistencia antimicrobiana a carbapenémicos, y biología molecular identificó mediante vigilancia genética, la presencia de brotes no detectados de *A. baumannii* y *P. aeruginosa*, demostrando la transmisión cruzada entre pacientes, áreas de atención y la participación de estos dos importantes miembros del grupo ESKAPE como generadores de IAAS.

Estas experiencias de investigación fueron el inicio de dos eventos: la consolidación de una línea de investigación enfocada en la epidemiología molecular de bacterias ESKAPE y la integración formal de lo que hoy conocemos como ELK "ESKAPE team".

De la epidemiología molecular del grupo ESKAPE a la vigilancia de procesos

Las experiencias aprendidas durante la pandemia permitieron que las investigaciones del ESKAPE team evolucionaran hacia la evaluación de los reservorios y procesos hospitalarios que impactaban en la persistencia bacterias ESKAPE. Una peculiar observación que se dio en el Servicio de Inhaloterapia y que puso en evidencia

áreas de oportunidad en el reprocesamiento de ventiladores mecánicos, sirvió como el inicio de nueva etapa en que la epidemiología molecular migraba a la investigación aplicada. Esta observación fue sustentada con pruebas de laboratorio y reveló que estos dispositivos "aparentemente desinfectados" albergaban bacterias ESKAPE como *A. baumannii*, *P. aeruginosa* y *K. pneumoniae*. Tras este descubrimiento se modificaron los protocolos de limpieza y desinfección de estos dispositivos con la incorporación de detergentes enzimáticos y desinfección isopropílica, lo que permitió erradicar al 100% la contaminación en estos dispositivos médicos y en consecuencia brotes ocultos por estos microorganismos. Otro enfoque de persistencia bacteriana en estos dispositivos fueron las biopelículas del grupo ESKAPE, ya que se exploraron estrategias alternativas de desinfección mediante el uso de ozono. Lo anterior como parte de los esfuerzos en erradicar biopelículas infecciosas para incrementar la seguridad del paciente. Los hallazgos evidenciaron el potencial de este método de desinfección para eliminar biopelículas en zonas de difícil acceso de equipos de soporte ventilatorio.

La expansión de la investigación del ESKAPE team

En los últimos años, la investigación sobre bacterias ESKAPE en el HJM ha tenido una expansión importante y se ha ampliado hacia escenarios no explorados y en la mayoría de veces ignorados. Un estudio reciente por la Maestra en Ciencias Daniela Moreno-Torres, con amplia experiencia en evaluación de riesgos, demostró que las batas del personal de salud pueden actuar como reservorios de bacterias ESKAPE, evidenciando que la contaminación microbiológica de indumentaria médica es una posible vía de transmisión de IAAS. De manera paralela, investigaciones por la Maestra en Ciencias Liliana Nicolas-Sayago, con amplia experiencia en patógenos no fermentadores, demostró que en cepas de *P. aeruginosa* aisladas de pacientes hospitalizados, los perfiles de resistencia eran muy particulares, desde multidrogoresistentes hasta extremodrogoresistentes, confirmando la naturaleza multifactorial de la resistencia a carbapenémicos en este patógeno. Estos trabajos reflejan cómo la línea de investigación ha evolucionado desde el estudio inicial de brotes aislados hacia una vigilancia microbiológica más amplia que incluye reservorios humanos y ambientales fortaleciendo el entendimiento de la dinámica de los patógenos ESKAPE en el entorno hospitalario y con acción inmediata en el Comité con control de infecciones institucional.

De la vigilancia hospitalaria al medio ambiente

Otro de los aspectos que ha caracterizado la línea de trabajo del ESKAPE team es su enfoque integral en el problema de la resistencia antimicrobiana. Las bacterias ESKAPE no solo se estudian en pacientes o dispositivos médicos, sino también en reservorios ambientales asociados al hospital, particularmente en las aguas residuales hospitalarias. De ahí la idea de que los problemas de los hospitales no se quedan en los hospitales y la necesidad de sentar bases para futuros trabajos que permitan mitigarlos es uno de los principales objetivos del grupo de trabajo.

Sin duda uno de los elementos importantes del ESKAPE team es el Dr. Clemente Cruz-Cruz que con su formación de Biotecnólogo ha aportado sus conocimientos y habilidades de laboratorio para dar lugar a uno de los trabajos que marcan la punta de lanza en una de las visiones actuales de nuestro nosocomio como "Hospital verde". Los hallazgos del Dr. Cruz-Cruz en estas aguas, además de mostrar lo complejas por contener grandes cantidades de contaminantes químicos, mostraron que las comunidades bacterianas presentes eran taxonómicamente diversas, donde las bacterias del grupo ESKAPE emergían como las más importantes. No obstante, la presencia de mecanismos de resistencia antimicrobianos en las aguas residuales hospitalarias fue puesta en evidencia como riesgo biológico adicional.

Un elemento crucial en el crecimiento del grupo fue la incorporación del Maestro en Ciencias Andrés Emmanuel Nolasco-Rojas quien con su formación de

Ingeniero Ambiental amplió este enfoque genético al analizar bacterias resistentes a-lactámicos en las aguas residuales hospitalarias, demostrando la presencia de bacterias ESKAPE y la detección de trazas de antibióticos como meropenem, cefepime y ceftazidima. Actualmente estos dos trabajos han dado lugar a que nuestro hospital sea pionero en el análisis de estos problemas microbiológicos que sin duda podrían afectar a la comunidad y a la generación de nuevas investigaciones en materia ambiental y sustentabilidad y que actualmente se encuentran en ejecución. Este panorama refleja la evolución del ESKAPE team hacia una perspectiva de salud ambiental hospitalaria, en la que la vigilancia microbiológica se extiende desde el paciente y los dispositivos médicos hasta los ecosistemas acuáticos que pueden participar en la diseminación de bacterias resistentes.

Una línea de investigación consolidada

Hoy en día, el trabajo de investigación desarrollado por el ESKAPE team en el Hospital Juárez de México ha contribuido a consolidar una línea de investigación robusta en torno al estudio de bacterias ESKAPE y resistencia antimicrobiana. Las publicaciones derivadas de estos proyectos han sido citadas en múltiples investigaciones nacionales e internacionales relacionadas con infecciones hospitalarias. Además, el grupo ha formado nuevos investigadores, estudiantes de posgrado y colaboradores de diversas instituciones académicas, contribuyendo al fortalecimiento de la investigación microbiológica en México.

