

## *Staphylococcus epidermidis* productor de biofilm como causa de uretritis en el sexo masculino

### *Staphylococcus epidermidis* biofilm formation as a cause of urethritis in males

### *Staphylococcus epidermidis* produtor de biofilme como causa de uretrite em homens

Katuska Cecilia García-Mariño<sup>I</sup> , Lourdes Margarita Expósito-Boue<sup>I\*</sup> , Luis Antonio Gan-Fong<sup>II</sup> ,  
Edith de las Mercedes Arias-Álvarez<sup>III</sup> 

<sup>I</sup> Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología Guantánamo. Guantánamo, Cuba.

<sup>II</sup> Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Guantánamo, Cuba.

<sup>III</sup> Hospital Pediátrico Docente "Pedro Agustín Pérez". Guantánamo, Cuba.

\*Autora para la correspondencia: [lourdesexp@infomed.sld.cu](mailto:lourdesexp@infomed.sld.cu)

Recibido: 28-10-2022 Aprobado: 20-03-2023 Publicado: 31-03-2023

## RESUMEN

**Introducción:** la emergencia de *Staphylococcus epidermidis* como patógeno oportunista está relacionada a su capacidad de formación de biofilm. **Objetivo:** identificar *Staphylococcus epidermidis* productor de biofilm como causa de uretritis en el sexo masculino, en el laboratorio de Microbiología del Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología Guantánamo durante el año 2019. **Método:** se realizó una investigación observacional, descriptiva y transversal en el laboratorio antes mencionado, con un universo de estudio conformado por 48 pacientes ambulatorios del sexo masculino con diagnóstico clínico de uretritis realizado por el médico de familia y que acudieron al laboratorio de Microbiología de dicho centro con indicación de exudado uretral con cultivo. Las variables estudiadas fueron: producción de las enzimas coagulasa, catalasa y oxidasa, crecimiento en agar manitol salado, sensibilidad de la novobiocina, producción de

biofilm y resistencia a los antimicrobianos. Los resultados de las muestras fueron vaciados en una base de datos y fueron procesados con el programa SPSS versión 11.5. **Resultados:** se identificó *Staphylococcus epidermidis* productor de biofilm como causa de uretritis en los 48 pacientes del sexo masculino estudiados. Este microorganismo mostró resistencia nula o disminuida frente a ciprofloxacina, norfloxacina, amikacina, gentamicina, amoxicilina con sulbactam, cotrimoxazol y tetraciclina. **Conclusiones:** *Staphylococcus epidermidis* emerge como patógeno oportunista frecuente en pacientes del sexo masculino con diagnóstico clínico de uretritis, con significativa resistencia a los antibióticos betalactámicos no combinados con inhibidores de la betalactamasa.

**Palabras clave:** uretritis; *Staphylococcus epidermidis*; biofilm; resistencia antimicrobiana

**ABSTRACT**

**Introduction:** *Staphylococcus epidermidis* as an opportunistic pathogen and its ability to form biofilm has become an emergency situation.

**Objective:** to identify biofilm-producing *Staphylococcus epidermidis* as a cause of urethritis in males. Study performed throughout 2019 in the Microbiología Lab of the Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología Lab in Guantánamo. **Method:** an observational, descriptive and cross-sectional study was carried out at the aforementioned lab, involving a total of 48 male outpatients with a clinical diagnosis of urethritis certified by the family physician, attended in the Microbiology laboratory with their respective urethral discharge culture indication. The variables studied were as follow: coagulase, catalase and oxidase enzyme production test, growth of mannitol salt agar, novobiocin sensitivity, biofilm production and antimicrobial resistance. The sampling results were introduced in a database and processed with the software SPSS version 11.5.

**Results:** biofilm-producing *Staphylococcus epidermidis* was identified as the cause of urethritis in the 48 male patients involved in the study. This microorganism showed zero or low resistance to ciprofloxacin, norfloxacin, amikacin, gentamicin, amoxicillin-sulbactam combination, cotrimoxazole and tetracycline. **Conclusions:** *Staphylococcus epidermidis* emerges as a common opportunistic pathogen in male patients with a clinical diagnosis of urethritis, with significant resistance to beta-lactam antibiotics not combined with beta-lactamase inhibitors.

**Keywords:** urethritis; *Staphylococcus epidermidis*; biofilm; antimicrobial resistance

**RESUMO**

**Introdução:** o surgimento do *Staphylococcus epidermidis* como patógeno oportunista está relacionado à sua capacidade de formação de biofilme. **Objetivo:** identificar *Staphylococcus epidermidis*, produtor de biofilme como causador de uretrite em homens, no laboratório de Microbiologia do Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología Guantánamo durante o ano de 2019. **Método:** investigação observacional, descritiva e transversal. realizado no referido laboratório, tendo como universo de estudo 48 doentes ambulatorios do sexo masculino com diagnóstico clínico de uretrite feito pelo médico de família e que compareceram ao laboratório de Microbiologia do referido centro com indicação de exsudato uretral com cultura. As variáveis estudadas foram: produção das enzimas coagulase, catalase e oxidase, crescimento em ágar manitol salgado, sensibilidade à novobiocina, produção de biofilme e resistência a antimicrobianos. Os resultados das amostras foram digitados em um banco de dados e processados no programa SPSS versão 11.5. **Resultados:** o *Staphylococcus epidermidis* produtor de biofilme foi identificado como a causa da uretrite nos 48 pacientes masculinos estudados. Este microrganismo não apresentou ou apresentou resistência reduzida contra ciprofloxacino, norfloxacino, amicacina, gentamicina, amoxicilina com sulbactam, cotrimoxazol e tetraciclina. **Conclusões:** *Staphylococcus epidermidis* surge como um patógeno oportunista frequente em pacientes do sexo masculino com diagnóstico clínico de uretrite, com resistência significativa a antibióticos beta-lactâmicos não combinados com inibidores de beta-lactamase.

**Palavras-chave:** uretrite; *Staphylococcus epidermidis*; biofilme; resistência antimicrobiana

**Cómo citar este artículo:**

García-Mariño KC, Expósito-Boue LM, Gan-Fong LA, Arias-Álvarez EM. *Staphylococcus epidermidis* productor de biofilm como causa de uretritis en el sexo masculino. Rev Inf Cient. 2023; 102:4032. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.7790503>



## INTRODUCCIÓN

La uretritis es la inflamación de la uretra, generalmente de origen infeccioso y de transmisión sexual. En el hombre se manifiesta clínicamente por secreción uretral y/o disuria, pero puede ser asintomática.

De acuerdo al agente etiológico, se clasifica en uretritis gonocócica producida por *Neisseria gonorrhoeae*, y no gonocócica producida fundamentalmente por *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Haemophilus* spp y *Gardnerella vaginalis*. No obstante, otros microorganismos como los estafilococos y las enterobacterias deben ser tenidos en cuenta si se aíslan en el cultivo, debido a la práctica del sexo oral, anal y el movimiento poblacional que facilitan el incremento de las infecciones.<sup>(1)</sup>

Los estafilococos son una de las principales causas de infecciones en humanos, tanto en el medio hospitalario como en la comunidad. Estos microorganismos son responsables de infecciones de piel y partes blandas, bacteriemia, endocarditis, uretritis y neumonía, pero además producen un creciente número de infecciones relacionadas con la utilización de diferentes tipos de catéteres, prótesis articulares y vasculares, y otros dispositivos médicos.<sup>(2,3)</sup>

Dichos microorganismos, también tienen gran capacidad para adaptarse al medio en el que habitan; producen diferentes enzimas y toxinas y, además, tienen la capacidad de adherirse y desarrollar biofilm o biopelícula sobre diferentes superficies de contacto, lo cual les da la capacidad de ser invasivos y toxigénicos.<sup>(4,5)</sup> Se encuentran como parte de la microbiota de piel y mucosas; la principal fuente de infección es la endógena.<sup>(6)</sup>

El género *Staphylococcus* se divide en dos grupos, con base a la presencia o no de la enzima coagulasa, clasificándose como estafilococos coagulasa positiva los que producen la enzima coagulasa como es *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) y estafilococos coagulasa negativa (SCN) los que no producen esta enzima, entre los que se encuentra *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*).<sup>(2,7)</sup>

*S. epidermidis* es flora normal de piel y mucosas, actúa como probiótico, por lo que evita la colonización de las superficies corporales donde habita por bacterias patógenas. En la piel, *S. epidermidis* fermenta el glicerol en ácido butírico y ácido acético, los cuales inhiben la colonización de *S. aureus* y otras bacterias.<sup>(5,7)</sup>

A comienzos de 1980 fue reconocida la patogenicidad de *S. epidermidis* y se ha convertido en un patógeno oportunista frecuente; capaz de colonizar los nichos que un ambiente hospitalario ofrece.

Entre los antecedentes patológicos personales que facilitan a *S. epidermidis* causar una infección se tiene: un sistema inmunocomprometido o inmaduro, individuos que hayan sido intervenidos quirúrgicamente y presencia de dispositivos médicos permanentes que ofrecen superficies de colonización.<sup>(3,7,8)</sup>



El crecimiento de las infecciones por *S. epidermidis* se debe a la producción de biofilm (biopolímero extracelular), que protege a las bacterias contra el sistema inmune del huésped y sirve como barrera contra tratamientos antibióticos.<sup>(7)</sup>

Debido al incremento de los estudios científicos en las últimas tres décadas, el biofilm ha adquirido gran relevancia, principalmente en el área médica, ya que el 90 % de los microorganismos poseen estas características, lo que favorece el desarrollo de infecciones crónicas.

Su biosíntesis es un proceso complejo, constante y dinámico que ocurre en cuatro fases: adhesión, agregación, maduración y disgregación. En cada una de estas fases participan fuerzas físico-químicas y distintos mecanismos genéticos y moleculares que regulan la biosíntesis de la matriz extracelular.<sup>(9)</sup>

**Problema de investigación:** *S. epidermidis* se considera flora normal de la piel y mucosas. No obstante, se ha aislado con frecuencia en cultivo puro en exudados uretrales de varones con diagnóstico clínico de uretritis. ¿Serán estos aislados productores de biofilm y, por tanto, la causa de uretritis en varones?

La presente investigación tiene como **objetivo** identificar *S. epidermidis* productor de biofilm como causa de uretritis en el sexo masculino.

## MÉTODO

Se realizó una investigación observacional, descriptiva y transversal en el laboratorio de Microbiología del Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología (CPHEM), de Guantánamo, durante el año 2019.

El universo de estudio estuvo formado por 48 pacientes ambulatorios (N=48) del sexo masculino con diagnóstico clínico de uretritis realizado por el médico de familia y que acudieron al laboratorio de Microbiología del CPHEM con indicación de exudado uretral con cultivo, el cual resultó positivo. El universo de estudio se correspondió con la muestra.

Los resultados de la presente investigación se alcanzaron a partir del procesamiento de la muestra del exudado uretral, obtenida a partir de la toma de muestras a pacientes que se presentaron voluntariamente en el laboratorio del CPHEM a realizarse el exudado uretral indicado por el médico de familia.

## Procedimiento de laboratorio

### *Toma de muestra de exudado uretral en el sexo masculino*<sup>(10)</sup>

1. El paciente debe estar al menos 72 horas antes de realizar el exudado sin tomar antibiótico o aplicarse medicamento tópico y sin realizar el acto sexual. Debe acudir al laboratorio antes de la primera micción de la mañana.



2. La muestra se tomó con un aplicador estéril que se introdujo aproximadamente 2 cm en la uretra y se rotó suavemente, descargándolo en una lámina portaobjeto para examen directo. Con aplicador carbonado estéril se procedió de igual modo, descargando la muestra sobre una placa de agar chocolate y agar Thayer Martin.

### *Incubación y lectura*

- a) Examen directo: se coloreó con la tinción de Gram y se observó si existían imágenes de diplococos arriñonados gramnegativos intra o extracelulares. Este examen se realiza para descartar uretritis gonocócica.
- b) Cultivo: se incubó el agar chocolate y agar Thayer Martin durante 24 a 48 horas a 37 °C en atmósfera de dióxido de carbono al 5 %. Se observó las características culturales de las colonias obtenidas en los medios de cultivo y, en consecuencia, se realizó el seguimiento para identificar el patógeno aislado.
- c) Identificación: las colonias obtenidas en el cultivo eran sugestivas de estafilococo por lo que se les realizó coloración de Gram, la prueba de la coagulasa, catalasa, oxidasa, sensibilidad al disco de novobiocina, crecimiento en agar manitol salado y la prueba fenotípica del biofilm.<sup>(11)</sup>
- d) Pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos: se determinó la resistencia a los antimicrobianos protocolizados por el método de Bauer-Kirby.<sup>(12)</sup>

### *Técnicas de recolección y procesamiento de la información*

El dato primario fue obtenido directamente por los autores de los resultados de las pruebas y se introdujeron en una base de datos utilizando el programa Excel de la suite Office de Microsoft, sobre la plataforma de Windows 7. Los datos estadísticos de la base de datos fueron procesados con el programa SPSS versión 11.5 y se resumieron con las frecuencias absolutas y el porcentaje. Los resultados se expresan en tablas bidimensionales.

### *Deontología médica*

Se cumplió en todo momento con los cuatro principios éticos básicos: el respeto a las personas, la beneficencia, no maleficencia y justicia. Se garantizó en todo momento la confidencialidad y la calidad del procedimiento de laboratorio. El resultado fue recogido directamente por el paciente.

## **RESULTADOS**

En el medio de cultivo Thayer Martin diseñado para el crecimiento de *Neisseria gonorrhoeae* no se obtuvo crecimiento en el 100 % de los cultivos, pero en el agar chocolate se obtuvo cultivo puro sugestivo de estafilococo en los 48 exudados realizados para un 100 %.



Las pruebas realizadas para la identificación de esta bacteria arrojaron que morfológicamente eran cocos grampositivos agrupados en racimos, no poseían la enzima coagulasa, catalasa positiva, oxidasa negativa. En el agar manitol salado las colonias resultaron de color rojo ya que aunque resistieron la alta concentración de sales, no utiliza el manitol, sensible a la novobiocina y productora de biofilm, por lo que se identificó el microorganismo aislado como *S. epidermidis* infeccioso productor de biofilm.

De los 48 exudados uretrales realizados, el examen directo en busca de gonococos resultó negativo para el 100 %. No se observaron diplococos arriñonados gramnegativos intra o extracelulares, por lo que se descartó una posible uretritis gonocócica.

La resistencia a los antimicrobianos protocolizados se observa en la Tabla 1.

**Tabla 1.** Resistencia de *Staphylococcus epidermidis* productor de biofilm aislados de exudados uretrales en el sexo masculino

Antibiótico	Resistencia (%) n=48
<b>Penicilinas</b>	
Penicilina	52,1
Oxacillin	52,1
Ampicillin	50,0
<b>Cefalosporinas</b>	
Cefoxitin	50,0
Cefalexina	41,6
<b>Macrólidos</b>	
Azitromicina	31,3
<b>Sulfonamidas</b>	
Sulfametoxazol trimetropin (cotrimoxazol)	10,4
<b>Tetraciclinas</b>	
Tetraciclina	8,3
<b>Carbapenes</b>	
Meropen	2,1
<b>Inhibidor de la beta lactamasa</b>	
Amoxicilina + sulbactam	2,1
<b>Quinolonas</b>	
Ciprofloxacino	-
Norfloxacina	-
<b>Aminoglucósidos</b>	
Amikacina	-
Gentamicina	-

## DISCUSIÓN

En la presente investigación se identificó a *S. epidermidis* infeccioso productor de biofilm como causa de uretritis en el sexo masculino, diagnosticados microbiológicamente mediante el cultivo del exudado uretral, donde se obtuvo crecimiento masivo de este microorganismo.



La emergencia de *S. epidermidis* como patógeno oportunista está relacionada a su capacidad de formación de biofilm, que favorece su proliferación y resistencia a los tratamientos.<sup>(8,13,14)</sup>

Sanguano A, *et al.*<sup>(7)</sup> y Pinilla G, *et al.*<sup>(15)</sup> plantean que el biofilm es una matriz polimérica que facilita la supervivencia bacteriana y es codificado por el operon *ica* que involucra cuatro genes *icaA*, *icaB*, *icaC* e *icaD* y contribuye a la gravedad de la infección por disminución en la absorción del antibiótico y, por tanto, la persistencia del patógeno.

El biofilm se define como comunidades de microorganismos que crecen agregados y rodeados por una matriz extracelular que ellos mismos producen. La matriz extracelular está conformada por proteínas, ácido desoxirribonucleico (DNA) extracelular y exopolisacáridos (EPS).<sup>(9,14)</sup>

La matriz de EPS favorece el intercambio de metabolitos con el exterior y confiere una barrera protectora contra ambientes adversos, como la hiperosmolaridad, la anaerobiosis, los anticuerpos, los macrófagos y los antibióticos. Este crecimiento “protegido” permite la supervivencia en un medio antagonista.<sup>(14)</sup>

La matriz extracelular ayuda a que las células microbianas evadan la respuesta inmunitaria del huésped; además, los EPS de la matriz extracelular tienen la capacidad de inducir respuestas inflamatorias crónicas.<sup>(9)</sup>

En el estudio realizado por Pinilla G, *et al.*<sup>(15)</sup> se evidenció que componentes de la superficie microbiana, que reconocen moléculas de adhesión a la matriz extracelular, conocidas como MSCRAMMs (por sus siglas en inglés *Microbial Surface Components Recognizing Adhesive Matrix Molecules*), considerados factores de virulencia en *Staphylococcus*, específicamente descritas para *S. aureus*, se encuentran presentes también en aislamientos clínicos de *S. epidermidis*.

Este hallazgo es importante ya que *S. epidermidis*, considerado comensal de piel, o autobionte, es en la actualidad un importante reservorio genético y, a su vez, debido a la transferencia horizontal de genes entre estas especies ha pasado a ser considerado potencial patobionte, dentro de la clasificación del microbioma humano. *S. epidermidis* y su relación con la formación de biofilm, es un importante factor de persistencia bacteriana en infecciones frecuentes en pacientes neonatales e inmunocomprometidos.

No obstante, a pesar de que existe mucha información sobre MSCRAMMs en *Staphylococcus*, existe escaso conocimiento sobre los mecanismos moleculares por los cuales estas proteínas conducen a la adhesión bacteriana.<sup>(15)</sup>

El tratamiento y la erradicación de las infecciones causadas por microorganismos productores de biofilm representan un gran reto, debido a que estos son mucho más tolerantes a la acción de las moléculas con actividad antimicrobiana como los antibióticos y antisépticos.<sup>(9)</sup>



La resistencia a los antibióticos actualmente constituye un problema de salud en el ámbito mundial y *S. epidermidis* productor de biofilm posee atributos que lo hacen resistentes a la terapia antimicrobiana.

En la presente investigación se evidenció la alta resistencia a antibióticos betalactámicos como: penicilina, ampicillin, oxacillin, cefalexina y cefoxitin, con excepción de la amoxicilina con sulbactam, con el que la resistencia resultó insignificante. Se obtuvo resistencia disminuida al cotrimoxazol y tetraciclina, y nula a la amikacina, gentamicina, ciprofloxacino y norfloxacina.

La resistencia a la azitromicina fue significativa. Se ha demostrado la resistencia cruzada de la azitromicina con la eritromicina en cepas grampositivas resistentes a la eritromicina y con la mayoría de las cepas meticillin resistentes de estafilococos. La azitromicina y eritromicina pertenecen al grupo de los macrólidos con el mismo mecanismo de acción, ya que inhiben la síntesis de proteínas, lo que justifica la resistencia cruzada entre ambos antibióticos.<sup>(16)</sup>

El fenotipo de resistencia a la meticilina y a la oxacilina es mucho más frecuente entre las diferentes especies de SCN, con la excepción de *Staphylococcus lugdunensis* y *Staphylococcus saprophyticus*, que en *S. aureus*. En el presente estudio la resistencia a la oxacilina resultó elevada.

Esta resistencia se debe a la adquisición del gen *mecA*, que codifica la proteína fijadora de penicilina y que posee baja afinidad por los betalactámicos. La resistencia a la meticilina implica resistencia a todos los betalactámicos, con la inclusión de penicilinas, combinaciones de betalactámico con inhibidor de betalactamasa, cefalosporinas (con la posible excepción de las cefalosporinas ceftobiprol y ceftarolina, todavía no introducidas en el arsenal terapéutico y cuyos valores de concentración inhibitoria mínima se ven menos afectadas), monobactamas y carbapenemas (con la posible excepción de razupenem, tampoco introducido en el arsenal terapéutico, e igualmente con concentración inhibitoria mínima menos afectadas).<sup>(17)</sup>

La resistencia a la meticilina (oxacilina, meticilina, cloxacilina, nafcilina) en estafilococos se debe a la adquisición de ADN exógeno que codifica la producción de una proteína fijadora de penicilina, de baja afinidad por los betalactámicos y que no se inhibe por estos antimicrobianos.<sup>(18)</sup>

En el presente estudio la resistencia a cefoxitin fue significativa. Ardanuy C, *et al.*<sup>(18)</sup> plantean que la cefoxitina es un marcador alternativo de la presencia del gen *mecA*, ya que es un inductor más potente del sistema regulatorio de *mecA* que las penicilinas y, por ello, mejora la expresión de este gen y en consecuencia mejora también la detección de la resistencia a la meticilina.

La utilización del disco de cefoxitina es especialmente útil y de preferencia sobre el disco de oxacilina para detectar la resistencia a oxacilina mediada por el gen *mecA* en las cepas heterorresistentes, y se debe utilizar siempre en cepas de SCN; además, no presenta problemas de estabilidad como la oxacilina durante su conservación.



La resistencia a la meticilina de estafilococos se considera un problema creciente en el mundo. Los estafilococos resistentes a meticilina son también resistentes a antibióticos betalactámicos y a otros grupos de antibióticos. Recientemente se ha reportado resistencia a glicopéptidos.<sup>(18)</sup>

García A, *et al.*<sup>(14)</sup> plantean que la cefoxitina es suficiente para determinar el fenotipo resistente a meticilina, y se asoció con el genotipo *mecA*. Las cepas resistentes a la meticilina y poseedoras del gen *mecA* pueden presentar un mecanismo de resistencia alterno.

Portilla ME, *et al.*<sup>(19)</sup> plantean que más del 90 % de SCN producen betalactamasas y, a su vez, más del 70 % son resistentes a la meticilina. De ellos, más de la mitad también lo son a eritromicina, clindamicina, cotrimoxazol, gentamicina y ciprofloxacino. Por lo tanto, dichos autores consideran que el tratamiento se basa en la utilización de vancomicina, linezolid o daptomicina.

Castro Orozco R, *et al.*<sup>(6)</sup> en su estudio hallaron cepas *S. epidermidis* resistentes a meticilina que fueron resistentes a múltiples antibióticos como eritromicina, vancomicina y gentamicina. Plantean, además, que *S. epidermidis* es considerado un potencial reservorio de genes de resistencia para otras bacterias como *S. aureus*, lo que incrementa su potencial de colonizar y resistir a tratamientos con antibióticos; por ello la presencia de *S. epidermidis* resistente a meticilina y multirresistentes puede contribuir con la aparición de cepas *S. aureus* resistentes a meticilina y multirresistentes, lo cual limitaría las opciones para tratar las infecciones.

El progresivo aumento de procedimientos invasivos en los pacientes, como: sondas, catéteres, terapias invasivas, prótesis, entre otros, así como la emergencia de enfermedades acompañadas de inmunodepresión y de terapias que afectan la inmunidad, facilitan la invasión de los SCN. Además, el uso frecuente de antibióticos, racional o no, que actúan sobre los gérmenes patógenos y no patógenos, seleccionan cepas resistentes y, además, crean espacios para estos nuevos patógenos que colonizan a los ambientes hospitalarios, al personal médico y a los pacientes, a quienes eventualmente terminan invadiendo.<sup>(3)</sup>

Ortega Peña S, *et al.*<sup>(9)</sup> en su estudio encontraron que la amikacina tiene buena actividad antibiobiofilm en *S. aureus* y *S. epidermidis*. En el presente estudio se obtuvo resistencia nula frente a la amikacina. Los antibióticos que poseen la mejor actividad antibiobiofilm son la rifampicina y la fosfomicina, por lo que para el caso de los antimicrobianos con actividad reducida es recomendable hacer combinaciones con estos fármacos para mejorar la actividad antibiobiofilm y optimizar los tratamientos.

La resistencia frente a la amoxicilina con sulbactam en esta investigación fue despreciable. Este antibiótico es una penicilina de amplio espectro asociada al sulbactam que es un potente inhibidor irreversible de la betalactamasa. Por lo tanto, el sulbactam puede restaurar la actividad bactericida de la amoxicilina frente a cepas bacterianas resistentes por el mecanismo enzimático de la betalactamasa.<sup>(16)</sup>



Por los resultados de esta investigación, los antibióticos recomendados para el tratamiento de las infecciones causadas por *S. epidermidis* productor de biofilm en los pacientes estudiados son: amoxicilina con sulbactam, cotrimoxazol y tetraciclina que mostraron baja resistencia; y amikacina, gentamicina, ciprofloxacino y norfloxacina, que no mostraron resistencia.

## CONCLUSIONES

*Staphylococcus epidermidis* productor de biofilm emerge como patógeno oportunista frecuente en pacientes del sexo masculino con diagnóstico clínico de uretritis, confirmado mediante el exudado uretral. La aparición de cepas resistentes a los antibióticos betalactámicos no combinados con inhibidores de la betalactamasa conlleva a un aumento de los costos comparados con las infecciones por cepas susceptibles; por ello es importante vigilar los cambios en los patrones de resistencia a los antimicrobianos para contribuir con el estudio epidemiológico de estas infecciones y con el manejo de la mejor opción de tratamiento antibacteriano para el paciente.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Foronda-García-Hidalgo C, Liébana-Martos C, Gutiérrez-Soto B, Expósito-Ruiz M, Navarro-Marí JM, Gutiérrez-Fernández J. Prevalencia en varones de la población general de agentes productores de infecciones no ulcerativas del aparato genital, asistidos en la atención especializada. *Rev Esp Quimioter* [Internet]. 2020 [citado 12 Jul 2022]; 33(3):225. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6913070>
2. Castellano GM, Perozo MA, Leal AJ, Maldonado MC. Frecuencia y resistencia antimicrobiana en *Staphylococcus*. *Kasmera* [Internet]. 2018 [citado 12 Jul 2022]; 46(1):26-39. Disponible en: [https://www.redalyc.org/journal/3730/3730\\_61527003/html/](https://www.redalyc.org/journal/3730/3730_61527003/html/)
3. Sánchez-Hurtado LM, Velásquez-Pomar J, Mendoza-Contreras D, Caballero-Silva J. Estafilococos coagulasa-negativo causantes de infecciones intrahospitalarias. *Rev Soc Peru Med Interna* [Internet]. 2019 [citado 12 Jul 2022]; 32(4):135-137. DOI: <https://doi.org/10.36393/spmi.v32i4.492>
4. Llop Hernández A, Valdés-Dapena Vivanco MM, Zuazo Silva JL. *Microbiología y Parasitología Médicas*. La Habana: ECIMED; 2001.
5. Cruzado-Bravo MLM, Silva NCC, Rodríguez MX, Saldaña E, Contreras-Castillo CJ, Sturion GL. Biopelículas de *Staphylococcus* spp. sobre acero inoxidable utilizando leche y brain heart infusión broth como medios de cultivo. *Scientia Agropec* [Internet]. 2018 [citado 12 Jul 2022]; 9(4):[aproximadamente 15 p]. DOI: <http://dx.doi.org/10.17268/sci.agropecu.2018.04.03>
6. Castro-Orozco R, Villafañe-Ferrer L, Rocha-Jiménez J, Alvis-Guzmán N. Resistencia antimicrobiana en *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*: tendencia temporal (2010-2016) y fenotipos de multirresistencia, Cartagena (Colombia). *Rev Biosalud* [Internet]. 2018 [citado 12 Jul 2022]; 17(2):25-36. DOI: <http://dx.doi.org/10.17151/biosa.2018.17.2.2>



7. Sanguano A, Yauri MF, Alcocer I. Formación de biofilm en aislados clínicos de *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* de Quito y el Puyo. Rev Ecuator Med Cienc Biol [Internet]. 2021 [citado 12 Jul 2022]; 42(1):37-53. Disponible en: <https://doi.org/10.26807/remcb.v42i1.885>
8. Salazar ME, Crispín V. Biopelículas y genes icaA e icaD en estafilococos coagulasa negativos aislados de catéter endovenoso central en Unidad de Cuidados Intensivos de un Hospital Nivel III en Lima, Perú. Horiz Med [Internet]. 2018 [citado 12 Jul 2022]; 18(3):19-24. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/hm/v18n3/a04v18n3.pdf>
9. Ortega-Peña S, Hernández-Zamora E. Biopelículas microbianas y su impacto en áreas médicas: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Bol Méd Hosp Inf Méx [Internet]. 2018 [citado 12 Jul 2022]; 2018(75):79-88. DOI: <http://dx.doi.org/%2010.24875/BMHIM.M18000012>
10. Toraño Peraza GT, IllnaitZaragozi MT, Hernández Álvarez HM, Rivas Antúnez MA. Obtención, transporte y conservación de muestras clínicas. La Habana: ECIMED; 2020.
11. Ibarguren Quesada S, Juliarena M, Monteavaro C. Identificación de *Staphylococcus* spp. y evaluación de la producción de biofilm. Argentina: Universidad Nacional de Buenos Aires; 2019 [citado 18 Oct 2022]. Disponible en: <https://bit.ly/3KjMC7m>
12. Weisntein MP, Lewis JS, Bobenchik AM, Campeau S, Cullen SK, Galas MF, et al. Performance estandar for antimicrobial susceptibility testing. 30ed. [Internet]. Pennsylvania: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2022 Feb Disponible en: [https://clsi.org/media/3481/m100ed30\\_sample.pdf](https://clsi.org/media/3481/m100ed30_sample.pdf)
13. Lemos M. Staphylococcus epidermidis: qué es, síntomas y tratamiento. www.tuasaude.com. Brazil: Rede D'Or Logo; 2023 Mar [citado 12 Jul 2022]. Disponible en: <https://www.tuasaude.com/es/staphylococcus-epidermidis/>
14. García A, Martínez C, Juárez RI, Téllez R, Paredes MA, Herrera MR, Giono S. Resistencia a la meticilina y producción de biopelícula en aislamientos clínicos de *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulasa negativa* en México. Biomédica [Internet]. 2019 [citado 12 Jul 2022]; 39(3):513-523 DOI: <https://doi.org/10.7705%2Fbiomedica.4131>
15. Pinilla G, Bautista A, Cruz C, Chavarro B, Navarrete J, Muñoz L, Gutiérrez J. Determinación de factores de adhesión asociados a la formación de biopelícula en aislamientos clínicos de *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*. Nova Bogotá [Internet]. 2017 [citado 12 Jul 2022]; 15(27):15. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1794-24702017000100067](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1794-24702017000100067)
16. Ministerio de Salud Pública. Formulario Nacional de Medicamentos [Internet]. La Habana: ECIMED; 2014 [citado 13 Oct 2022]. Disponible en: <https://instituciones.sld.cu/hospmiguelenriquez/files/2018/01/Formulario-nacional-de-medicamentos.pdf>
17. RedlabRA. Vigilancia de Staphylococcus aureus resistentes a meticilina [Internet]. RedlabRA; 2021 [citado 13 Oct 2022]. Disponible en: <https://bit.ly/3zDSL0V>
18. Ardanuy C, Cercenado E, Morosini MI, Torres C. Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en grampositivos. Enf Infec Microbiol Clín [Internet]. 2011 Jun-Jul [citado 13 Oct 2022]; 30(6):325-332. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2011.09.009>



19.Portilloa ME, Pozo JL del. Infecciones por estafilococo. Medicine [Internet]. 2018 [citado 12 Jul 2022]; 12(49):2890-4. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.med.2018.02.002>

**Declaración de conflicto de intereses:**

Los autores declaran que no hubo conflictos de intereses en relación con la investigación.

**Contribución de los autores:**

*Conceptualización:* Katuska Cecilia García-Mariño, Lourdes Margarita Expósito-Boue.

*Curación de datos:* Katuska Cecilia García-Mariño, Luis Antonio Gan-Fong, Edith de las Mercedes Arias-Álvarez.

*Análisis formal:* Luis Antonio Gan-Fong, Edith de las Mercedes Arias-Álvarez.

*Investigación:* Katuska Cecilia García-Mariño.

*Metodología:* Lourdes Margarita Expósito-Boue.

*Supervisión:* Lourdes Margarita Expósito-Boue.

*Validación:* Katuska Cecilia García-Mariño, Lourdes Margarita Expósito-Boue.

*Visualización:* Katuska Cecilia García-Mariño, Lourdes Margarita Expósito-Boue, Luis Antonio Gan Fong, Edith de las Mercedes Arias-Álvarez.

*Redacción-borrador original:* Katuska Cecilia García-Mariño, Lourdes Margarita Expósito-Boue.

*Redacción-revisión y edición:* Katuska Cecilia García-Mariño, Lourdes Margarita Expósito-Boue, Luis Antonio Gan-Fong, Edith de las Mercedes Arias-Álvarez.

**Financiación:**

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

**Archivo complementario (Open Data):**

[Base de datos \*Staphylococcus epidermidis\* productor de biofilm como causa de uretritis en el sexo masculino](#)

