



**Departamento de Tecnología de los Alimentos, Nutrición  
y Bromatología**

**UNIVERSIDAD DE MURCIA**

**TESIS DOCTORAL**

**Colonización gastrointestinal por enterobacterias  
en niños sanos. Influencia del tipo de  
alimentación.**

**María Jesús del Amor Espín**

**Murcia 2011**

# Colonización gastrointestinal por enterobacterias en niños sanos. Influencia del tipo de alimentación.

Memoria presentada por la Licenciada en Farmacia D<sup>a</sup> María Jesús del Amor Espín para optar al grado de Doctor, en el Área de Conocimiento de Nutrición y Bromatología.

Fdo. María Jesús del Amor Espín

VºBº  
El Director

VºBº  
El Director

Genoveva Yague Guirao

Carmen Martínez Graciá

D<sup>a</sup> Carmen Martínez Graciá, Profesora Titular de Universidad del Área de Nutrición y Bromatología, y Directora del Departamento de Tecnología de Alimentos, Nutrición y Bromatología, INFORMA:

Que la Tesis Doctoral titulada "Colonización gastrointestinal por enterobacterias en neonatos sanos. Influencia del tipo de alimentación", ha sido realizada por D<sup>a</sup> María Jesús del Amor Espín, bajo la inmediata dirección y supervisión de D<sup>a</sup> Genoveva Yagüe Guirao y D<sup>a</sup> Carmen Martínez Graciá, y que el Departamento ha dado su conformidad para que sea presentada ante la Comisión de Doctorado.

En Murcia, a      de junio de 2011

Carmen Martínez Graciá



D<sup>a</sup> Genoveva Yagüe Guirao, Profesora Titular de Universidad ,  
y D<sup>a</sup> Carmen Martínez Graciá, Profesora Titular de Universidad del Área de  
Nutrición y Bromatología del Departamento de Tecnología de Alimentos,  
Nutrición y Bromatología,

AUTORIZAN:

La presentación de la Tesis Doctoral titulada "Colonización gastrointestinal por enterobacterias en neonatos sanos. Influencia del tipo de alimentación", realizada por D<sup>a</sup> María Jesús del Amor Espín, bajo nuestra inmediata dirección y supervisión, en el Departamento de Tecnología de Alimentos, Nutrición y Bromatología, y que presenta para la obtención del grado de doctor por la Universidad de Murcia.

En Murcia, a      de junio de 2011

Genoveva Yagüe Guirao

Carmen Martínez Graciá

## **AGRADECIMIENTOS**

Ya ha llegado el momento de dar cuerpo a esta primera página de tan preciado trabajo, ya puedo decir que es un sueño hecho realidad, mi Tesis Doctoral.

El primer agradecimiento va dirigido a mis directoras de tesis, a la Dra. Genoveva Yagüe Guirao, además de por ser mi amiga y confidente, por su sabiduría y por su dedicación, y a la Dra. Carmen Martínez Graciá, Mamen, por sus conocimientos, su colaboración y por su apoyo.

Agradecer a los doctores Manuel Segovia Hernández y Gaspar Ros Berruezo, el haber hecho posible este proyecto conjunto entre los dos Departamentos.

A continuación, agradecer a la empresa Hero España S.A. y en particular a la Dra. Isabel Vasallo Morillas su participación, sin la cual no se hubiera desarrollado este proyecto.

En general, agradecer al Departamento de Tecnología de los Alimentos, Nutrición y Bromatología su implicación en el proyecto, y al Dr. Manuel Sánchez-Solís y a su equipo de pediatras por llevar a cabo la captación de recién nacidos para el estudio.

También quiero agradecer a Patricia Peso su colaboración en la recogida de muestras, su disposición a prestar cualquier tipo de ayuda y sus ánimos, siempre bienvenidos.

A Miguel Angel Rojo por el envío de muestras al laboratorio y por la preparación de reactivos.

A todos los adjuntos y compañeros por lo que, durante el desarrollo experimental del proyecto en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario

Virgen de la Arrixaca coincidiendo con mi etapa de residente, han colaborado y hemos compartido tanto personal como profesional.

A mis compañeros actuales del Hospital Universitario Santa Lucía, por sus últimos ánimos.

A los entrañables peques de Geno, porque han estado presentes en muchos momentos de mi Tesis.

A mis amigas/os de Bullas, Cartagena, Almería, Jaén y Ciudad Real por su apoyo e interés.

Y por último, agradecer a la que ha sido imprescindible en este trayecto doctoral, a mi familia.

A mi tía, a mi chache y a mi abuela.

Y a mis hermanos y padres por vuestro cariño, por vuestro apoyo, por vuestros consejos y por vuestra confianza, por ser quien sois y porque os quiero.

A todos Gracias.

## ABREVIATURAS

<b>µl</b> .....	Microlitro	<b>GOS</b> .....	Galacto-oligosacáridos
<b>AFC</b> .....	Adherencia a factor de colonización	<b>HMP</b> .....	Human microbiome project
<b>ADN</b> .....	Acido desoxirribonucleico	<b>IgA</b> .....	Inmunoglobulina A
<b>ALA</b> .....	Acido alfa-linolénico	<b>ICH</b> .....	International Conference of Harmonization
<b>ARA</b> .....	Acido araquidónico	<b>LA</b> .....	Acido linoléico
<b>ARN</b> .....	Acido ribonucleico	<b>LCPUFA</b> .....	Acidos grasos poliinsaturados de cadena larga
<b>ARNr</b> .....	Acido ribonucleico ribosómico	<b>LPS</b> .....	Lipopolisacárido
<b>ARnt</b> .....	Acido ribonucleico transferente	<b>M</b> .....	Molar
<b>BGN</b> .....	Bacilos gramnegativos	<b>mg/L</b> .....	Miligramo por litro
<b>BLEE</b> .....	Betalactamasas de espectro extendido	<b>mL</b> .....	Mililitro
<b>Bp</b> .....	Pares de bases	<b>MLEE</b> .....	Multilocus enzyme electrophoresis
<b>CI</b> .....	Coficiente intelectual	<b>mM</b> .....	Milimolar
<b>CLSI</b> .....	Clinical and Laboratory Standards Institute	<b>OS</b> .....	Oligosacáridos
<b>CMI</b> .....	Concentración mínima inhibitoria	<b>PAIs</b> .....	Islas de patogenidad
<b>DHA</b> .....	Acido docosahexaenoico	<b>PCR</b> .....	Reacción en cadena de la polimerasa
<b>ECEA</b> .....	<i>Escherichia coli</i> enteroagregativo	<b>AP-PCR</b> .....	Reacción en cadena de la polimerasa con iniciadores arbitrarios
<b>ECEI</b> .....	<i>Escherichia coli</i> enteroinvasivo	<b>REP-PCR</b> ...	Reacción en cadena de la polimerasa con iniciadores específicos de secuencias repetidas
<b>ECEH/ECET..</b>	<i>Escherichia coli</i> enterohemorrágico/ <i>Escherichia coli</i> enterotoxigénico	<b>PFGE</b> .....	Electroforesis en gel de campo pulsante
<b>ECEP</b> .....	<i>Escherichia coli</i> enteropatógeno	<b>PS</b> .....	Polisacáridos
<b>EFSA</b> .....	European Food Security Authority	<b>SOS</b> .....	Sojaoligosacáridos
<b>EPA</b> .....	Ácido eicosapentaenoico	<b>TAE</b> .....	Tris, acetato y EDTA (ácido etilendiaminotetracético)
<b>ESPGHAN</b> ...	European Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition	<b>UCI</b> .....	Unidades de cuidados intensivos
<b>ExPEC</b> .....	<i>Escherichia coli</i> patógeno extraintestinal	<b>ufc/g</b> .....	Unidades formadoras de colonias por gramo
<b>FE</b> .....	Fórmula estándar		
<b>FOS</b> .....	Fructo-oligosacáridos		
<b>FRU</b> .....	Fructosa		
<b>FS</b> .....	Fórmula suplementada		
<b>g</b> .....	Gramo		
<b>GC</b> .....	Guanina-Citosina		
<b>GI</b> .....	Gastrointestinal		
<b>GLU</b> .....	Glucosa		
<b>Gly</b> .....	Glicina		

## ÍNDICE

<b>I.INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
<b>II.OBJETIVOS</b>	<b>5</b>
<b>III. REVISIÓN BIBLIOGRAFICA</b>	<b>7</b>
<b>1. MICROBIOTA INTESTINAL</b>	<b>7</b>
1.1. Funciones de la microbiota intestinal	7
1.1.1. Funciones de nutrición y metabolismo	8
1.1.2. Funciones tróficas	10
1.1.3. Funciones protectoras: Efecto barrera	10
1.2. Composición de la microbiota intestinal	12
1.3. Métodos de estudio de la microbiota intestinal	15
<b>2. DESARROLLO DE LA MICROBIOTA INTESTINAL DEL RECIÉN NACIDO</b>	<b>18</b>
2.1. Cronología de la colonización intestinal en el neonato	18
2.2. Factores que influyen en la colonización intestinal del neonato	19
2.2.1. Edad gestacional	20
2.2.2. Tipo de parto	21
2.2.3. Hospitalización	22
2.2.4. Diferencias geográficas	22
2.2.5. Uso de antibióticos	23
2.2.6. Tipo de alimentación	24
<b>3. COMPOSICIÓN E INFLUENCIA DE LOS DISTINTOS TIPOS DE ALIMENTACIÓN EN LA MICROBIOTA INSTESTINAL DEL NEONATO</b>	<b>25</b>
3.1. Componentes de la leche materna y de formulas infantiles enriquecidas. Efectos funcionales	29
3.1.1. Alfa-lactoalbúmina	29
3.1.1.1. Efectos funcionales de la alfa-lactoalbúmina	30
3.1.2. Nucleótidos	31
3.1.2.1. Función biológica de los nucleótidos	32
3.1.3. Oligosacaridos	33
3.1.3.1. Oligosacáridos en la leche materna	33
3.1.3.2. Fórmulas infantiles suplementadas con oligosacáridos	34
3.1.3.3. Influencia de los prebióticos sobre la flora intestinal	36
3.1.4. Acido siálico	37
3.1.5. Acidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LCPUFA)	38

3.1.5.1. Efectos funcionales de los LCPUFA	39
<b>4. COLONIZACIÓN INTESTINAL POR ENTEROBACTERIAS EN EL NEONATO</b>	<b>40</b>
4.1. Implicaciones de la colonización intestinal por enterobacterias en el neonato	42
<b>5. <i>ESCHERICHIA COLI</i>: ENTEROBACTERIA PREDOMINANTE EN LA FLORA INTESTINAL</b>	<b>44</b>
5.1. Clasificación de las cepas de <i>E. coli</i>	45
5.1.1. <i>E. coli</i> comensales	46
5.1.2. <i>E. coli</i> patógenas extraintestinales	47
5.1.3. <i>E. coli</i> patógenas intestinales	50
5.2. Clasificación filogenética de cepas de <i>E. coli</i>	52
<b>6. SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN ENTEROBACTERIAS. MECANISMOS DE RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS</b>	<b>55</b>
6.1. Betalactámicos	56
6.2. Aminoglucósidos	58
6.3. Fluoroquinolonas	58
<b>7. IMPORTANCIA GLOBAL DE LAS RESISTENCIAS</b>	<b>59</b>
7.1. Resistencias en cepas colonizantes de neonatos	60
7.1.1. Importancia actual de las BLEEs. Colonización intestinal por cepas portadoras de BLEEs	61
<b>IV. MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>63</b>
<b>1. DISEÑO EXPERIMENTAL</b>	<b>63</b>
1.1. Justificación del ensayo clínico	63
1.2. Hipótesis de nuestro estudio experimental	64
1.2.1. Hipótesis nula	64
1.2.2. Hipótesis alternativa	64
1.3. Sujetos de estudio	65
1.4. Criterios de inclusión	66
1.5. Criterios de exclusión	66
1.6. Criterios de retirada	67
1.7. Aleatorización	67
1.8. Esquema del ensayo	68
1.9. Aspectos éticos	70
<b>2. MUESTRAS</b>	<b>75</b>
2.1. Muestras de alimentación: Formulas infantiles	75
2.2. Muestras para análisis de la microbiota fecal: Heces	78
2.2.1. Recogida y tratamiento de las muestras fecales	79

2.2.2. Recuento en placa	79
<b>3. DETERMINACIONES ANALITICAS</b>	<b>80</b>
3.1. Estudios de identificación de las cepas y sensibilidad antibiótica	80
3.2. Detección fenotípica de la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEEs) 81	
3.3. Extracción del ADN	82
3.4. Técnicas moleculares basadas en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para el estudio de la cepa de E. coli	83
3.4.1. Caracterización filogenética de los aislados de E. coli	83
3.4.2. Detección de genes que codifican factores de virulencia	85
3.4.3. Caracterización de BLEEs	87
3.4.4. Tipificación molecular de aislamientos de E. coli mediante la técnica REP-PCR	89
3.5. Detección y separación de los amplificadores en gel de agarosa	90
<b>4. CALCULOS ESTADÍSTICOS</b>	<b>91</b>
<b>V. RESULTADOS</b>	<b>93</b>
<b>1. PREVALENCIA DE COLONIZACIÓN INTESTINAL POR BACILOS GRAMNEGATIVOS EN LACTANTES. INFLUENCIA DEL TIPO DE ALIMENTACIÓN</b>	<b>93</b>
<b>2. ESTUDIO DE LA POBLACIÓN DE BACILOS GRAMNEGATIVOS EN LA FLORA FECAL DEL LACTANTE. INFLUENCIA DEL TIPO DE ALIMENTACIÓN</b>	<b>101</b>
2.1. Recuentos de bacilos gramnegativos en muestras fecales de lactantes	101
2.1.1. Recuentos de E. coli en la microflora del niño	104
2.2. Estudio de la composición de la flora fecal de los lactantes	106
2.2.1. Enterobacterias	106
2.2.2. Bacilos gramnegativos no fermentadores	113
<b>3. DINÁMICA DE COLONIZACIÓN POR E. COLI</b>	<b>113</b>
<b>4. CLASIFICACIÓN FILOGENÉTICA DE LOS AISLADOS DE E. COLI</b>	<b>117</b>
4.1. Clasificación filogenética de cepas residentes y cepas transitorias	118
<b>5. ESTUDIO DE FACTORES DE VIRULENCIA EN AISLADOS DE E. COLI</b>	<b>119</b>
5.1. Clasificación filogenética de las cepas ExPEC y cepas no ExPEC	120
5.1.1. Colonización por cepas ExPEC y cepas no ExPEC según tipo de alimentación	121
5.2. Relación entre grupo filogenético y genes de virulencia en las cepas de E. coli	122
5.3. Distribución de los genes de virulencia en las cepas de E. coli residentes y cepas transitorias	123
5.4. Clasificación filogenética de las cepas ExPEC residentes y transitorias	125
<b>6. ESTUDIO DE LA SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE LAS ENTEROBACTERIAS COLONIZANTES EN NIÑOS</b>	<b>125</b>

6.1. Relación grupo filogenético-resistencia antimicrobiana	128
<b>7. Comparación de cepas comensales intestinales de E. coli con cepas patógenas aisladas de bacteriemias en neonatos</b>	<b>129</b>
7.1. Distribución de grupos filogenéticos y de factores de virulencia entre aislamientos comensales y patógenos de E. coli	130
7.2. Resistencias a antibióticos	132
<b>VI. DISCUSION</b>	<b>133</b>
<b>VII. CONCLUSIONES</b>	<b>155</b>
<b>VIII. RESUMEN</b>	<b>161</b>
<b>IX. SUMMARY</b>	<b>165</b>
<b>X. BIBLIOGRAFIA</b>	<b>169</b>

## ÍNDICE DE FIGURAS

### REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

- Figura 1.** Evolución de la composición de la flora intestinal desde el nacimiento hasta la vejez 12
- Figura 2.** Tipos de flora bacteriana según su localización dentro del tubo digestivo 13

### MATERIAL Y MÉTODOS

- Figura 3.** Tríptico informativo del ensayo clínico 69
- Figura 4.** Organigrama del ensayo clínico. Los días corresponden a la edad de los lactantes 70
- Figura 5.** Hoja de Información al participante y consentimiento informado 75
- Figura 6.** Placa cromogénica de CPS-3 con crecimiento de diferentes especies bacterianas identificadas por su color 81
- Figura 7.** Prueba de doble difusión con discos. Extensión del halo de inhibición debido a la inhibición de la betalactamasa plasmídica de espectro extendido por la acción del ácido clavulánico contenido en el disco de amoxicilina-clavulánico (en el centro del antibiograma) 82
- Figura 8.** Algoritmo dicotómico para determinación del grupo filogenético 85

### RESULTADOS

- Figura 9.** Niveles de colonización (%) por *E. coli* y por Enterobacterias no *E. coli* a las edades 12-15 días, 26-29 días, 47-51 días y 86-91 días 93
- Figura 10.** Niveles de colonización (%) por *E. coli* a las edades 12-15 días, 26-29 días, 47-51 días y 86-91 días. LM=Leche materna, FE=Fórmula estándar, FS=Fórmula suplementada 95
- Figura 11.** Niveles de colonización (%) por diferentes combinaciones de bacilos gramnegativos (BGN) junto con los que *E. coli* (*E.c.*) constituía la flora intestinal de los lactantes a las edades de 12-15 días, 26-29 días, 47-51 días y 86-91 días y según tipo de alimentación (LM=Leche materna, FE=Fórmula estándar, FS=Fórmula suplementada) 97
- Figura 12.** Niveles de colonización (%) por Enterobacterias diferentes de *E. coli* a las edades 12-15 días, 26-29 días, 47-51 días y 86-91 días. (LM=Leche materna, FE=Fórmula estándar, FS=Fórmula suplementada) 99
- Figura 13.** Niveles de colonización (%) por diferentes combinaciones de bacilos gramnegativos (BGN) diferentes a *E. coli* que constituían la flora de los neonatos a las edades de 12-15 días, 26-29 días, 47-51 días y 86-91 días y según tipo de alimentación. LM=Leche materna, FE=Fórmula estándar, FS=Fórmula suplementada 101

<b>Figura 14.</b> Recuento del total de bacilos gramnegativos (log ufc/g heces) en muestras fecales de niños con cultivos positivos. Valores promedio en cada intervalo de tiempo estudiado	102
<b>Figura 15.</b> Recuentos medios de <i>E. coli</i> (log ufc/g heces) en cada intervalo de edad del niño estudiado	104
<b>Figura 16.</b> Prevalencia (%) de las diferentes especies de Enterobacterias aisladas en muestras fecales de neonatos en cada intervalo de edad estudiado	107
<b>Figura 17.</b> Prevalencia (%) de las diferentes especies de Enterobacterias aisladas en muestras fecales de niños pertenecientes a los tres grupos de alimentación. (LM= Leche materna, FE= Fórmula estandar, FS= Fórmula suplementada)	108
<b>Figura 18.</b> Porcentaje (%) de cepas de <i>E. coli</i> aisladas en muestras fecales de niños pertenecientes a los tres grupos de alimentación. (LM= Leche materna, FE= Fórmula estandar, FS= Fórmula suplementada)	110
<b>Figura 19.</b> Porcentaje (%) de cepas de <i>Klebsiella spp.</i> aisladas en muestras fecales de niños pertenecientes a los tres grupos de alimentación. (LM= Leche materna, FE= Fórmula estándar, FS= Fórmula suplementada)	112
<b>Figura 20.</b> Patrones moleculares detectados mediante REP-PCR de 8 cepas de <i>E. coli</i> intestinales obtenidos de dos niños donde apareció <i>E. coli</i> en sus cuatro muestras reclutadas en los diferentes momentos. Calle M, marcador de peso molecular 1 Kb DNA ladder (Sigma). Calles 1-4, cepas de <i>E. coli</i> procedentes de un niño; Calles 5-8, cepas de <i>E. coli</i> de otro niño	114
<b>Figura 21.</b> Distribución de los cuatro grupos filogenéticos, A, B1, B2 y D entre las cepas de <i>E. coli</i> comensales intestinales	117
<b>Figura 22.</b> Distribución en los cuatro grupos filogenéticos (A, B1, B2 y D) de las cepas de <i>E. coli</i> aisladas de los diferentes neonatos según el tipo de alimentación recibida. LM= Leche materna, FE= Fórmula estándar, FS= Fórmula suplementada	118
<b>Figura 23.</b> Porcentaje de cepas de <i>E. coli</i> patogénicas extraintestinales (ExPEC) y de cepas de <i>E. coli</i> no patogénicas extraintestinales (no ExPEC) aisladas en cada grupo de niños según tipo de alimentación (LM= Leche materna, FE= Fórmula estandar, FS= Fórmula suplementada)	122

## ÍNDICE DE TABLAS

### REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

<b>Tabla 1.</b> Clasificación de los genes de virulencia y de los factores que codifican según su función de adherencia, invasión, evasión de la defensa y adquisición de nutrientes	49
--	----

### MATERIAL Y MÉTODOS

<b>Tabla 2.</b> Composición nutricional de la fórmula estándar (FE) por 100 g y por 100 ml de fórmula reconstituida	76
<b>Tabla 3.</b> Composición nutricional de fórmula suplementada (FS) por 100 g y por 100 ml de fórmula reconstituida	77
<b>Tabla 4.</b> Oligonucleótidos utilizados en la caracterización del grupo filogenético	83
<b>Tabla 5.</b> Oligonucleótidos utilizados para la amplificación de los genes que codifican diferentes factores de virulencia	86
<b>Tabla 6.</b> Oligonucleótidos utilizados en la caracterización molecular de las BLEEs	87
<b>Tabla 7.</b> Oligonucleótidos utilizados en la REP-PCR	89

### RESULTADOS

<b>Tabla 8.</b> Número y porcentaje de niños del estudio colonizados por <i>E. coli</i> según edad de los neonatos y tipo de alimentación, diferenciando entre <i>E. coli</i> como flora única y <i>E. coli</i> formando parte de flora mixta. LM=Leche materna, FE=Fórmula estándar, FS=Fórmula suplementada	96
<b>Tabla 9.</b> Cuantificación de los bacilos gramnegativos (log ufc/g) de heces en muestras de heces procedentes de niños alimentados con leche materna, fórmula estándar y fórmula suplementada a las diferentes edades de muestreo	103
<b>Tabla 10.</b> Cuantificación en log ufc de <i>E. coli</i> /g de heces en muestras de heces procedentes de niños alimentados con leche materna, fórmula estándar y fórmula suplementada a las diferentes edades de muestreo	105
<b>Tabla 11.</b> Porcentaje de cepas residentes y transitorias de <i>E. coli</i> aisladas de neonatos según tipo de alimentación, especificando el número de niños así como el número medio de cepas de <i>E. coli</i> por niño aisladas en cada grupo. (LM= Leche materna, FE= Fórmula estandar, FS= Fórmula suplementada)	116
<b>Tabla 12.</b> Distribución filogenética de las cepas de <i>E. coli</i> residentes y transitorias en los cuatro filogrupos A, B1, B2 y D	119

<b>Tabla 13.</b> Prevalencia de los diferentes genes de virulencia en el total de cepas de <i>E. coli</i> analizadas. Genes de virulencia: <i>papA</i> y <i>papC</i> (subunidades estructurales de fimbrias), <i>iutA</i> (aerobactina), <i>kpsMT II</i> (síntesis de la cápsula), <i>afa/dra</i> (adhesinas Dr), y <i>sfa/foc</i> (codifica fimbrias S y F1C)	120
<b>Tabla 14.</b> Porcentaje y número de cepas de <i>E. coli</i> clasificadas según los cuatro grupos filogenéticos (A, B1, B2 y D) que presentaban cada uno de los genes de virulencia estudiados. Genes de virulencia: <i>papA</i> y <i>papC</i> (subunidades estructurales de fimbrias), <i>iutA</i> (aerobactina), <i>kpsMT II</i> (síntesis de la cápsula), <i>afa/dra</i> (adhesinas Dr), y <i>sfa/foc</i> (codifica fimbrias S y F1C)	123
<b>Tabla 15.</b> Porcentaje y número de cepas de <i>E. coli</i> residentes y transitorias que presentaban cada uno de los genes de virulencia testados. Genes de virulencia: <i>papA</i> y <i>papC</i> (subunidades estructurales de fimbrias), <i>iutA</i> (aerobactina), <i>kpsMT II</i> (síntesis de la cápsula), <i>afa/dra</i> (adhesinas Dr), y <i>sfa/foc</i> (codifica fimbrias S y F1C)	124
<b>Tabla 16.</b> Porcentaje de resistencia a diferentes antibióticos de Enterobacterias comensales así como porcentaje de cepas portadoras de BLEEs	125
<b>Tabla 17.</b> Resistencias de cepas de <i>E. coli</i> según el filogrupo	128
<b>Tabla 18.</b> Número y porcentaje de cepas de <i>E. coli</i> sensibles y resistentes a ampicilina, ácido nalidíxico, ciprofloxacino y cotrimoxazol en cada uno de los grupos filogenéticos	129
<b>Tabla 19.</b> Número y porcentaje de cepas de <i>E. coli</i> comensales y patógenas que pertenecen a cada uno de los cuatro filogrupos, y número y porcentaje de cepas en ambos grupos que presentan cada uno de los genes de virulencia testados. Así como el grado de significación estadística obtenido al comparar las variables filogrupos y genes de virulencia en cepas comensales y patógenas	131



