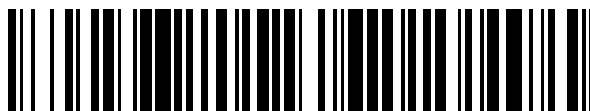


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 523 749**

51 Int. Cl.:

C07K 14/31 (2006.01)

G01N 33/569 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.06.2010** **E 10737601 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.08.2014** **EP 2459586**

54 Título: **Antígenos proteicos destinados al serodiagnóstico de las infecciones por Staphylococcus aureus, en particular en prótesis osteo-articulares**

30 Prioridad:

10.06.2009 US 213452 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

01.12.2014

73 Titular/es:

**DIAXONHIT (100.0%)
63-65 boulevard Masséna
75013 Paris, FR**

72 Inventor/es:

**CYNCYNATUS, CAMILLE;
ROGE, JULIE;
THOMAS, DAMIEN y
NUYTTENS, HÉLÈNE**

74 Agente/Representante:

CURELL AGUILÁ, Mireia

ES 2 523 749 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Antígenos proteicos destinados al serodiagnóstico de las infecciones por *Staphylococcus aureus*, en particular en prótesis osteo-articulares.

Campo de la invención

La presente invención se refiere a un procedimiento de diagnóstico de las infecciones por estafilococos.

Antecedentes técnicos

Más de 10 millones de individuos en el mundo son portadores de prótesis osteo-articulares (cadera, rodilla, hombro) y este número aumenta regularmente debido al envejecimiento de la población y a los problemas de sobrepeso.

Las infecciones en prótesis articular (IPOA) son una de las principales complicaciones relacionadas con la colocación de una prótesis. Están asociadas a una morbilidad muy alta, ya que necesitan una o más re-intervenciones, una larga antibioterapia, y provocan una desventaja funcional importante, frecuentemente prolongada. Las IPOA, en el 50 al 75% de los casos, están causadas por unas bacterias que pertenecen al género *Staphylococcus*. Una de las principales especies implicadas es *S. aureus*.

El diagnóstico de IPOA resulta de un haz de argumentos clínicos, paraclínicos y microbiológicos, que en ciertos casos no permiten alcanzar un diagnóstico seguro. El cultivo de extracciones sigue siendo la técnica de referencia que necesita un gesto invasivo y está sujeto a la contaminación bacteriana. Actualmente, no existe ninguna herramienta serológica para el diagnóstico y el seguimiento de IPOA.

En la técnica anterior, se describen numerosas secuencias peptídicas y nucleotídicas procedentes de *S. aureus*. Así, POCSFALVI *et al.* Proteomics. Junio de 2008; 8(12):2462-76 ha identificado, con la ayuda de un enfoque proteómico, 119 exoproteínas de *S. aureus*. El documento WO 02/094868 describe 5642 secuencias nucleicas o peptídicas procedentes de *S. aureus* en el diagnóstico de una infección por *S. aureus* en un individuo. B. CHRISTENSSON *et al.* Acta Pathol Microbiol Immunol Scand B. octubre de 1983; 91(5):351-6 muestra que con respecto a unos individuos sanos, los pacientes que sufren de una infección por *S. aureus* tienen unos porcentajes mucho más elevados de anticuerpos dirigidos contra la toxina alfa-hemolisina procedente de *S. aureus*, que un grupo de pacientes que han desarrollado unas septicemias que no se deben a *S. aureus*, que tienen unos niveles de anticuerpos normales.

Resumen de la invención

El objetivo del estudio era identificar unos antígenos pertinentes para el serodiagnóstico de IPOA por *S. aureus*. Los inventores han procedido al análisis de la respuesta humoral anti-estafilocócica de pacientes que padecen IPOA por *S. aureus*. El estudio se ha realizado mediante la técnica de inmunoproteoma a partir de las proteínas bacterianas segregadas en el medio extracelular. Se han estudiado en paralelo dos cepas de *S. aureus* resistente (SARM) y sensible (SASM) a la meticilina.

Así, los inventores han mostrado en particular que las proteínas de las secuencias SEC ID nº 1, SEC ID nº 6, SEC ID nº 9, SEC ID nº 11, SEC ID nº 18, SEC ID nº 20, SEC ID nº 24, SEC ID nº 25, SEC ID nº 26, SEC ID nº 28, SEC ID nº 29, SEC ID nº 30, SEC ID nº 31, SEC ID nº 32, SEC ID nº 36, SEC ID nº 37, SEC ID nº 40, SEC ID nº 41, y SEC ID nº 42 son útiles para el diagnóstico serológico de las infecciones por estafilococos, en particular en el marco de las infecciones sobre prótesis osteo-articulares.

La presente solicitud describe por lo tanto un procedimiento *in vitro* para determinar si un individuo está infectado por una bacteria del género *Staphylococcus*, que comprende la detección de anticuerpos dirigidos contra por lo menos una proteína que comprende o que está constituida por una secuencia seleccionada de entre las SEC ID nº 1, SEC ID nº 6, SEC ID nº 9, SEC ID nº 11, SEC ID nº 18, SEC ID nº 20, SEC ID nº 24, SEC ID nº 25, SEC ID nº 26, SEC ID nº 28, SEC ID nº 29, SEC ID nº 30, SEC ID nº 31, SEC ID nº 32, SEC ID nº 36, SEC ID nº 37, SEC ID nº 40, SEC ID nº 41 y SEC ID nº 42, en una muestra biológica del individuo.

La invención es tal como se define en las reivindicaciones.

Descripción detallada de la invención

Definiciones

Tal como se entiende en la presente memoria, la expresión "bacteria del género *Staphylococcus*" se refiere a todas las especies o sub-especies comprendidas en este género. Se prefiere sin embargo que la bacteria del género *Staphylococcus* sea *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus lugdunensis*, *Staphylococcus caprae*, *Staphylococcus warnerii* o *Staphylococcus hominis*.

Tal como se entiende en la presente memoria, la expresión "infectado" o "infección" se refiere a individuos portadores de una bacteria del género *Staphylococcus* tal como se ha definido anteriormente. Los individuos infectados pueden presentar uno o varios sitios de multiplicación de las bacterias del género *Staphylococcus*.

Las infecciones por bacterias del género *Staphylococcus* pueden también ser la consecuencia de una intervención quirúrgica para la colocación de un material extraño. Así, tal como se entiende en la presente memoria, el individuo ha sufrido preferentemente una intervención quirúrgica y, en particular, ha sufrido la implantación de una prótesis, tal como una prótesis articular, en particular seleccionada de entre el grupo constituido por una prótesis de rodilla, una prótesis de cadera y una prótesis de hombro.

La infección diagnosticada en el marco de la presente invención, y para la cual se desea determinar si se debe a la presencia de una bacteria del género *Staphylococcus*, se puede seleccionar por ejemplo de entre:

- una infección en prótesis (en particular articular);
- una infección osteo-articular;
- una infección post-operatoria (en particular durante la colocación de un material extraño, tal como una prótesis);
- una miositis aguda;
- una otitis;
- una sinusitis;
- una infección cutánea supurativa tal como un furúnculo, un ántrax, un panadizo, una foliculitis, una sicosis (por ejemplo en asociación con un tricofitón), una celulitis, una erisipela, un pénfigo neonatal, un impétigo (por ejemplo en asociación con estreptococos) o una mastitis (en particular en la vaca);
- una infección de vísceras tal como una neumonía (sobre todo como complicación de la gripe), una endocarditis (en particular en los pacientes portadores de prótesis cardíacas), una infección urinaria, una flebitis, una enteritis o una meningitis;
- una infección de los huesos (en particular la osteomielitis); y
- una septicemia (en particular unos individuos inmunodeprimidos).

Tal como se entiende en la presente memoria, la expresión "muestra biológica" incluye al mismo tiempo la muestra tal como se ha extraído y la muestra que ha sido sometida a diversos tratamientos, en particular para hacerla apta para su utilización en los procedimientos y procedimientos según la invención. La "muestra biológica" según la invención puede ser de cualquier tipo susceptible de contener unos anticuerpos dirigidos contra una bacteria del género *Staphylococcus*, o contener unos antígenos procedentes de una bacteria del género *Staphylococcus*, pero se prefiere que la muestra biológica se seleccione de entre el grupo constituido por una muestra de sangre, por una muestra de suero, por una muestra de plasma, por una muestra de tejido linfoide asociado a una mucosa (MALT), por una muestra de líquido cefalorraquídeo, por una muestra de líquido articular, por una muestra de líquido pleural, por una muestra de saliva, y por una muestra de orina.

Como se entiende en la presente memoria, la expresión "determinar si un individuo está infectado por una bacteria del género *Staphylococcus*" comprende el planteamiento de un diagnóstico o el diagnóstico de una infección por una bacteria del género *Staphylococcus* tal como se ha definido anteriormente en el individuo. Comprende asimismo el seguimiento de individuos que han sufrido una intervención quirúrgica, en particular para implantar, limpiar o reemplazar una prótesis. Comprende además el seguimiento de una infección por una bacteria del género *Staphylococcus*, tal como se ha definido anteriormente, en particular en el marco de un tratamiento terapéutico que pretende luchar contra la infección.

En el marco de la presente solicitud, el "individuo" es preferentemente un ser humano. Sin embargo, también puede tratarse de otro mamífero, tal como por ejemplo el mono, el conejillo de indias, la cobaya, el conejo, la rata, el ratón, la vaca, el perro, el gato o el caballo.

Como se entiende en la presente memoria, las expresiones "proteína constituida por una secuencia" o "proteína representada por una secuencia" son sinónimas.

Por "ligando de captura", se entiende en la presente memoria un compuesto capaz de enlazarse, de manera preferentemente específica, al antígeno o al anticuerpo que se desea detectar en un individuo.

Por "ligando de detección" se entiende en la presente memoria un compuesto capaz de enlazarse, de manera preferentemente específica, al ligando de captura y/o al complejo formado entre el ligando de captura y el antígeno o el anticuerpo que se desea detectar y/o al antígeno o al anticuerpo que se desea detectar.

El término "específico" o "específicamente", cuando se refiere a la unión de un ligando con una primera diana, significa que el ligando se puede unir a la primera diana sin unirse por ello a una segunda diana que no se parece estructuralmente a la primera diana.

Como se entiende en la presente memoria, un "anticuerpo", cuando se trata de un ligando de captura o de un ligando de detección, puede pertenecer a cualquier especie, y es en particular un anticuerpo humano, de ratón, de rata, de cabra o de camélido. El anticuerpo también puede ser un anticuerpo quimérico, es decir un anticuerpo constituido por unas partes que proceden de diferentes especies. Los anticuerpos quiméricos preferidos se denominan humanizados, en los que las partes constantes (en particular CH y CL) son de origen humano y las partes variables (VH y VL) o los CDR de las partes variables son de otra especie, el ratón por ejemplo. El anticuerpo puede ser producido mediante cualquier procedimiento conocido por el experto en la materia, por ejemplo por inmunización de un animal o mediante procedimientos recombinantes o quiméricos. Además, el término "anticuerpo" como se entiende en la presente memoria, comprende también los fragmentos de anticuerpos que comprenden por lo menos uno de los paratopos del anticuerpo, a saber en particular los fragmentos Fab, F(ab')₂, y scFv. El anticuerpo puede ser un anticuerpo policlonal, en particular un anticuerpo policlonal mono-específico, o un anticuerpo monoclonal.

Los "aptámeros" son bien conocidos por el experto en la materia. Pueden ser de naturaleza nucleotídica, como se describe en particular por Ellington *et al.* (1990) Nature 346:818-22 y Bock *et al.* (1992) Nature 355:564-6, o de naturaleza peptídica, como se describen, en particular, por Hoppe-Seyler *et al.* (2000) J. Mol. Med. 78:426-30.

El procedimiento denominado de "phage display" (despliegue de fagos) es un procedimiento de selección de ligandos polipeptídicos expresados en la cápside de un bacteriófago y codificados por una secuencia nucleotídica insertada en el gen que codifica la cápside. Este procedimiento es bien conocido por el experto en la materia y está descrito en particular por Scott & Smith (1990) Science 249:386-390, y Marks *et al.* (1991) J. Mol. Biol. 222:581-597. Preferentemente, el polipéptido obtenido por "phage display" es un polipéptido de tipo scFv (por "single-chain variable fragment"), como se describe en particular por Winter *et al.* (1994) Annu. Rev. Immunol. 12:433-455.

Polipéptidos

Los inventores han identificado varios antígenos nuevos útiles para el diagnóstico serológico de las infecciones por estafilococos, a saber unos antígenos de las secuencias SEC ID nº 1, SEC ID nº 6, SEC ID nº 9, SEC ID nº 11, SEC ID nº 18, SEC ID nº 20, SEC ID nº 24, SEC ID nº 25, SEC ID nº 26, SEC ID nº 28, SEC ID nº 29, SEC ID nº 30, SEC ID nº 31, SEC ID nº 32, SEC ID nº 36, SEC ID nº 37, SEC ID nº 40, SEC ID nº 41 SEC ID nº 42.

De este modo, se describen unos procedimientos, unas utilizaciones y unos kits basados en el empleo o la detección de los polipéptidos siguientes

- una proteína que comprende o que está constituida por una secuencia seleccionada de entre el grupo constituido por las SEC ID nº 1, SEC ID nº 6, SEC ID nº 9, SEC ID nº 11, SEC ID nº 18, SEC ID nº 20, SEC ID nº 24, SEC ID nº 25, SEC ID nº 26, SEC ID nº 28, SEC ID nº 29, SEC ID nº 30, SEC ID nº 31, SEC ID nº 32, SEC ID nº 36, SEC ID nº 37, SEC ID nº 40, SEC ID nº 41 y SEC ID nº 42 ; o
- una proteína homóloga que comprende o que está constituida por una secuencia que comparte por lo menos el 80%, el 85%, el 90%, el 95%, el 96%, el 97%, el 98% o el 99% de identidad con una secuencia seleccionada de entre el grupo constituido por las SEC ID nº 1, SEC ID nº 6, SEC ID nº 9, SEC ID nº 11, SEC ID nº 18, SEC ID nº 20, SEC ID nº 24, SEC ID nº 25, SEC ID nº 26, SEC ID nº 28, SEC ID nº 29, SEC ID nº 30, SEC ID nº 31, SEC ID nº 32, SEC ID nº 36, SEC ID nº 37, SEC ID nº 40, SEC ID nº 41 y SEC ID nº 42; o
- una proteína que comprende o que está constituida por un fragmento de la proteína definida en (i) o en (ii), comprendiendo dicho fragmento por lo menos 10 aminoácidos consecutivos de dicha proteína definida en (i) o en (ii);

con la condición de que la proteína definida en (ii) o que el fragmento definido en (iii) pueda ser unido mediante por lo menos un anticuerpo dirigido contra una proteína que comprende o que está constituida por una secuencia seleccionada de entre el grupo constituido por la SEC ID nº 1, SEC ID nº 6, SEC ID nº 9, SEC ID nº 11, SEC ID nº 18, SEC ID nº 20, SEC ID nº 24, SEC ID nº 25, SEC ID nº 26, SEC ID nº 28, SEC ID nº 29, SEC ID nº 30, SEC ID nº 31, SEC ID nº 32, SEC ID nº 36, SEC ID nº 37, SEC ID nº 40, SEC ID nº 41 y SEC ID nº 42.

Tal como se entiende en la presente memoria, la proteína homóloga definida anteriormente o el fragmento definido anteriormente, es tal que se pueda unir mediante por lo menos un anticuerpo dirigido contra una proteína

representada por una secuencia seleccionada de entre el grupo constituido por las SEC ID nº 1, 6, 9, 11, 18, 20, 24, 25, 26, 28, 29, 30, 31, 32, 36, 37, 40, 41 y 42. En otras palabras, la proteína homóloga definida anteriormente o el fragmento definido anteriormente comprenden por lo menos uno de los epítomos de una proteína constituida por 1, 6, 9, 11, 18, 20, 24, 25, 26, 28, 29, 30, 31, 32, 36, 37, 40, 41 y 42. Por lo tanto, la proteína homóloga definida anteriormente o el fragmento definido anteriormente deberían preferentemente ser tales que procuren por lo menos el 70%, más preferentemente por lo menos el 80% y aún más preferentemente por lo menos el 90%, de la sensibilidad respectivamente procurada por una proteína que comprende o que está constituida por las SEC ID nº 1, 6, 9, 11, 18, 20, 24, 25, 26, 28, 29, 30, 31, 32, 36, 37, 40, 41 y 42, medida en las mismas condiciones. Como se entiende en la presente memoria, el término "sensibilidad" se define como el porcentaje de individuos infectados por una bacteria del género *Staphylococcus* tal como se ha definido anteriormente, preferentemente por *S. aureus*, cuyas muestras biológicas, en particular unas muestras de suero, contienen unos anticuerpos dirigidos contra una proteína que comprende o que está constituida por las SEC ID nº 1, 6, 9, 11, 18, 20, 24, 25, 26, 28, 29, 30, 31, 32, 36, 37, 40, 41 y 42.

Los polipéptidos tales como los definidos anteriormente pueden estar compuestos por los 20 aminoácidos naturales o por aminoácidos a los que estos 20 aminoácidos codifican. Pueden estar compuestos también por aminoácidos modificados mediante procesos naturales, tales como el proceso de maduración post-traducciona l o mediante procedimientos químicos, que son bien conocidos por el experto en la materia. El mismo tipo de modificación puede estar presente en varios sitios de la cadena polipeptídica, y en cualquier lugar en la cadena polipeptídica: en el esqueleto peptídico, en los grupos laterales o también en los extremos carboxi- o amino-terminales. Pueden ser ramificados tras una ubiquitinación o ser cíclicos con o sin ramificación. Este tipo de modificaciones puede ser el resultado de procesos de post-traducción naturales o sintéticos, que son bien conocidos por el experto en la materia.

Se entiende, por ejemplo, por modificaciones de un polipéptido, la acetilación, la acilación, la ADP-ribosilación, la amidación, la fijación covalente de flavina, la fijación covalente de hemo, la fijación covalente de un nucleótido o de un derivado nucleotídico, la fijación covalente de un lípido o de un derivado lipídico, la fijación covalente de un fosfatidilinositol, la reticulación covalente o no covalente, la ciclación, la formación de puente disulfuro, la desmetilación, la formación de cisteína, la formación de piroglutamato, la formilación, la gamma-carboxilación, la glicosilación, la formación de anclaje al GPI, la hidroxilación, la yodación, la metilación, la miristoilación, la palmitoilación, la glipiación, la oxidación, el proceso proteolítico, la fosforilación, la prenilación, la racemización, la seneloilación, la sulfatación, la adición de aminoácidos, tal como la arginilación o la ubiquitinación (PROTEINS STRUCTURE AND MOLECULAR PROPERTIES, 2ª ed., T.E. Creighton, W.H. Freeman and Company, New York (1993) y Wold, F., Posttranslational Protein Modifications: Perspectives and Prospects, páginas 1-12 in POSTTRANSLATIONAL COVALENT MODIFICATION (OF PROTEINS, B.C. Johnson, Ed., Academic Press, New York (1983); Seifter *et al.*, Meth. Enzymol. 182: 626-646 (1990) y Rattan *et al.*, Protein Synthesis: Posttranslational Modifications and Aging, Ann. N.Y. Acad. Sci. 663: 48-62 (1992)).

Por otra parte, cuando se obtienen por vía recombinante, los polipéptidos tales como se han definido anteriormente pueden comprender también unas secuencias útiles para la purificación de las proteínas (etiquetas de purificación), tales como unas etiquetas polihistidina, y eventualmente una secuencia que permite escindir estas etiquetas, por ejemplo unos sitios de cortes por proteasas.

Preferentemente, un polipéptido que comprende una secuencia seleccionada de entre el grupo constituido por las SEC ID nº 1, 6, 9, 11, 18, 20, 24, 25, 26, 28, 29, 30, 31, 32, 36, 37, 40, 41 y 42, comprende 350, 400, 500, o 1000 aminoácidos como máximo.

En un modo de realización preferido, los polipéptidos están constituidos por una secuencia seleccionada de entre el grupo constituido por las SEC ID nº 1, 6, 9, 11, 18, 20, 24, 25, 26, 28, 29, 30, 31, 32, 36, 37, 40, 41 y 42 fusionada a una etiqueta de purificación.

El porcentaje de identidad según la invención se puede calcular mediante numerosos procedimientos bien conocidos por el experto en la materia. Preferentemente, el porcentaje de identidad corresponde al número de aminoácidos idénticos obtenidos para una alineación emparejada óptima (es decir la alineación que maximiza el número de aminoácidos idénticos) de una secuencia de una proteína homóloga con las SEC ID nº 1, 6, 9, 11, 18, 20, 24, 25, 26, 28, 29, 30, 31, 32, 36, 37, 40, 41 y 42, en la totalidad de su longitud, dividido entre el número total de aminoácidos de la mayor de las dos secuencias alineadas. La alineación se puede realizar manualmente o con la ayuda de programas de ordenador tales como el programa EMBOSS-Needle program (Needleman & Wunsch (1970) J. Mol. Biol. 48:443-453). El porcentaje de identidad se calcula preferentemente utilizando el programa EMBOSS::needle (global) con la matriz Blosum62 y los parámetros siguientes: "Gap Open" igual a 10,0, "Gap Extend" igual a 0,5. Preferentemente, el porcentaje de identidad según la invención es de por lo menos el 85%, más preferentemente de por lo menos el 90%, y aún más preferentemente de por lo menos el 95%.

Preferentemente, el "fragmento" según la invención comprende por lo menos 20 aminoácidos, más preferentemente por lo menos 30 aminoácidos, y aún más preferentemente por lo menos 40 aminoácidos. Preferentemente también, el "fragmento" según la invención comprende 100 aminoácidos como mucho, más preferentemente 80 aminoácidos como mucho, y aún más preferentemente 60 aminoácidos como mucho. El fragmento según la invención puede

corresponder, por ejemplo, a la forma madura de la proteína (es decir sin péptido señal). Este fragmento puede además ser fusionado a otras secuencias, tales como un péptido señal heterólogo y/o una etiqueta de purificación.

Procedimientos

Los pacientes infectados por *Staphylococcus* producen unos anticuerpos contra unos antígenos de *Staphylococcus*. De este modo, los antígenos identificados por los inventores pueden ser utilizados en el marco del serodiagnóstico de infecciones por estafilococos.

La presente solicitud describe un procedimiento *in vitro* para determinar si un individuo está infectado por una bacteria del género *Staphylococcus*, preferentemente *S. aureus*, que comprende la detección de anticuerpos dirigidos contra por lo menos una proteína que comprende o que está constituida por una secuencia seleccionada de entre las SEC ID nº 1, 6, 9, 11, 18, 20, 24, 25, 26, 28, 29, 30, 31, 32, 36, 37, 40, 41 y 42, en una muestra biológica del individuo.

Así, se prevé un procedimiento para determinar si un individuo está infectado por una bacteria del género *Staphylococcus*, preferentemente *s. aureus*, que comprende:

a) determinar si unos anticuerpos dirigidos contra por lo menos una proteína que comprende o que está constituida por una secuencia seleccionada de entre las SEC ID nº 1, 6, 9, 11, 18, 20, 24, 25, 26, 28, 29, 30, 31, 32, 36, 37, 40, 41 y 42 están presentes en la muestra biológica del individuo; y

b) deducir de ello si dicho individuo sufre una infección por una bacteria del género *Staphylococcus*.

Preferentemente, los anticuerpos detectados en las muestras biológicas según la invención son unas IgG.

Como aparecerá claramente para el experto en la materia, un "anticuerpo dirigido contra por lo menos una proteína que comprende o que está constituida por una secuencia seleccionada de entre el grupo constituido por las SEC ID nº 1, 6, 9, 11, 18, 20, 24, 25, 26, 28, 29, 30, 31, 32, 36, 37, 40, 41 y 42" se refiere a cualquier anticuerpo del individuo capaz de reconocer una proteína constituida por las SEC ID nº 1, 6, 9, 11, 18, 20, 24, 25, 26, 28, 29, 30, 31, 32, 36, 37, 40, 41 y 42, es decir un anticuerpo específico de esta proteína, pero que puede también reconocer cualquier polipéptido tal como se ha definido anteriormente, en particular la forma madura de esta proteína.

Tratándose de la detección de anticuerpos dirigidos contra una proteína que comprende o que está constituida por las SEC ID nº 1, 6, 9, 11, 18, 20, 24, 25, 26, 28, 29, 30, 31, 32, 36, 37, 40, 41 y 42 en las muestras biológicas, ésta se puede realizar con la ayuda de los polipéptidos tales como se han definido anteriormente. Estos polipéptidos constituyen entonces unos ligandos de captura de los anticuerpos presentes en la muestra biológica del individuo.

Así, la etapa (a) de determinación de la presencia o de la ausencia de anticuerpos dirigidos contra por lo menos una proteína que comprende o que está constituida por una secuencia seleccionada de entre las SEC ID nº 1, 6, 9, 11, 18, 20, 24, 25, 26, 28, 29, 30, 31, 32, 36, 37, 40, 41 y 42 en la muestra biológica del individuo puede comprender las etapas de:

a₁) poner la muestra biológica en contacto con por lo menos un polipéptido, tal como se ha definido anteriormente; y

b₂) detectar la presencia o la ausencia de anticuerpos unidos al polipéptidos, por ejemplo con la ayuda de un ligando de detección.

En un modo de realización preferido, la detección de la presencia o de la ausencia de anticuerpos unidos al polipéptido según la invención se realiza por ELISA.

Un modo de realización particular de la invención se refiere a un procedimiento en el que además se determinan unos anticuerpos dirigidos contra una proteína que comprende o que está constituida por la secuencia SEC ID nº 6 en una muestra biológica del individuo. Este anticuerpo se detecta únicamente en la cepa Mu50 (SARM) y no se detecta en la cepa SASM estudiada. De este modo, la determinación de que unos anticuerpos dirigidos contra una proteína que comprenden una secuencia SEC ID nº 6 están presentes en la muestra biológica del individuo indica que este individuo está infectado por una bacteria del género *Staphylococcus*, en particular *S. aureus*, que es resistente a la meticilina.

La presente solicitud describe también un procedimiento *in vitro* para determinar si un individuo está infectado por una bacteria del género *Staphylococcus*, preferentemente *S. aureus*, que comprende la detección de una proteína que comprende o que está constituida por una secuencia seleccionada de entre las SEC ID nº 1, 6, 9, 11, 18, 20, 24, 25, 26, 28, 29, 30, 31, 32, 36, 37, 40, 41 y 42 (es decir la detección del antígeno como tal) en una muestra biológica del individuo.

En este caso, la detección de antígenos de *Staphylococcus* se puede realizar con la ayuda de un ligando de captura dirigida, preferentemente de manera específica, contra una proteína representada por las SEC ID nº 1, 6, 9, 11, 18, 20, 24, 25, 26, 28, 29, 30, 31, 32, 36, 37, 40, 41 o 42. Este ligando de captura puede ser de cualquier tipo, pero se prefiere que sea un anticuerpo, un aptámero, o un péptido obtenido por "phage display" y en particular se prefiere que sea un anticuerpo.

Para determinar si unos anticuerpos o unos antígenos presentes en la muestra biológica se han fijado por un ligando de captura, se puede utilizar un ligando de detección, que puede ser específico bien de los anticuerpos o de los antígenos fijados, o bien de los ligandos de captura. El ligando de detección puede ser de cualquier tipo, pero se prefiere que sea un anticuerpo, un aptámero, o un péptido obtenido por "phage display" y en particular se prefiere que sea un anticuerpo. Así, el ligando de detección puede corresponder, por ejemplo, a un anticuerpo anti-IgG, que pretende detectar los anticuerpos del individuo unidos al polipéptido según la invención utilizado como ligando de captura.

Preferentemente, el ligando de detección está marcado. Como se entiende en la presente memoria, el término "marcado" se refiere al mismo tiempo a un marcado directo y a un marcado indirecto (por ejemplo a través de otro ligando en sí mismo marcado directamente). El marcado puede ser de tipo radioisotópico, enzimático o luminoso (por ejemplo con la ayuda de un cromóforo o de un fluoróforo).

Los procedimientos que utilizan unos ligandos de captura y unos ligandos de detección son bien conocidos por el experto en la materia y pueden ser aplicados según diferentes formatos bien conocidos, en fase sólida u homogénea, en una o dos etapas, con la ayuda de un procedimiento sándwich o por competición. Preferentemente, el ligando de captura está inmovilizado sobre una fase sólida, tal como las paredes de un pocillo de una placa de microtitulación o unas bolas paramagnéticas.

Kits

Se describe un kit para diagnosticar una infección por una bacteria del género *Staphylococcus*, preferentemente *S. aureus*, que comprende por lo menos uno o dos polipéptidos según la invención, tales como se han definido anteriormente.

Se describe asimismo un kit para diagnosticar una infección por una bacteria del género *Staphylococcus*, preferentemente *S. aureus*, que comprende por lo menos un ligando de captura dirigido, preferentemente de manera específica, contra una proteína representada por la SEC ID nº 1, 6, 9, 11, 18, 20, 24, 25, 26, 28, 29, 30, 31, 32, 36, 37, 40, 41 o 42. Este ligando de captura puede ser de cualquier tipo, pero se prefiere que sea un anticuerpo, un aptámero, o un péptido obtenido por "phage display", y en particular se prefiere que sea un anticuerpo.

Los kits pueden contener por ejemplo:

- un polipéptido según la invención y un ligando de detección que permiten la detección de anticuerpos unidos al polipéptido según la invención (por ejemplo un anticuerpo anti-IgG, preferentemente marcado); o
- un ligando de captura dirigido, preferentemente de manera específica, contra una proteína representada por SEC ID nº 1, 6, 9, 11, 18, 20, 24, 25, 26, 28, 29, 30, 31, 32, 36, 37, 40, 41, o 42 y un ligando de detección que permite la detección de antígenos unidos al ligando de captura.

Estos kits pueden comprender también unos reactivos que permiten aplicar el procedimiento según la invención y/o unas instrucciones de utilización.

Utilizaciones

La presente solicitud se refiere a la utilización para el diagnóstico *in vitro* de una infección por una bacteria del género *Staphylococcus*, particularmente *S. aureus*:

- de un polipéptido según la invención definido anteriormente; o
- de un ligando de captura dirigido, preferentemente de manera específica, contra una proteína representada por las SEC ID nº 1, 6, 9, 11, 18, 20, 24, 25, 26, 28, 29, 30, 31, 32, 36, 37, 40, 41 o 42.

Se describe también la utilización para determinar *in vitro* si un individuo sufre de una infección por una bacteria del género *Staphylococcus*, particularmente *S. aureus*, resistente a la meticilina:

- i. de una proteína que comprende o que está constituida por una secuencia SEC ID nº 6; o
- ii. de una proteína homóloga que comprende o que está constituida por una secuencia que comparte por lo menos el 80%, el 85%, el 90%, el 95%, el 96%, el 97%, el 98% o el 99% de identidad con una secuencia

SEC ID nº 6; o

iii. de una proteína que comprende o que está constituida por un fragmento de la proteína definida en (i) o en (ii), comprendiendo dicho fragmento por lo menos 10 aminoácidos consecutivos de dicha proteína definida en (i) o en (ii); o

iv. de un ligando de captura dirigido, preferentemente de manera específica, contra una proteína representada por SEC ID nº 6;

con la condición de que la proteína definida en (ii) o que el fragmento definido en (iii) pueda estar unida por lo menos por un anticuerpo dirigido contra una proteína que comprende o que está constituida por una secuencia SEC ID nº 6.

Todos los artículos, revistas, solicitudes de patentes, patentes y manuales mencionados en la presente memoria están incorporados a título de referencia en el texto de la presente solicitud.

A pesar de tener significados distintos, los términos "que comprende", "que contiene", "que tiene" y "que consiste en" se han utilizado de manera intercambiable en la descripción de la invención y pueden ser sustituidos uno por otro.

Por otra parte, la invención se explicará más con la ayuda de las figuras y de los ejemplos siguientes.

Descripción de las figuras

Figura 1: Principio del inmunoproteoma. PMF: Peptide Mass Fingerprinting, MS/MS: espectrometría de masas en tándem.

Figura 2: Análisis por inmunoproteoma de las proteínas segregadas por la cepa Mu50 (SARM) con 10 sueros de pacientes que padecen una infección en prótesis de SARM (2A Gel 2D coloreado con azul de Coomassie y 2B inmunotransferencia correspondiente).

Figura 3: Repartición y funciones de los antígenos identificados.

Ejemplos

Ejemplo 1: Materiales y procedimientos

1.1 Panel de pacientes

Se seleccionaron veinte pacientes (adultos de 28 a 84 años) que sufren IPA y admitidos entre 2004 y 2006 en el Hospital Raymond Poincaré (Garches) o en el Hospital de la Croix Saint-Simon (Paris) en base al criterio de por lo menos 3 extracciones positivas por cultivo de *Staphylococcus aureus* resistente o sensible a la meticilina.

1.2. Cepas, condiciones de cultivo y extracción proteica

Las cepas Mu50 (SARM) y 29213 (SASM) se cultivaron en 100 ml de medio TCS (Tryptic soy broth) a 37°C y bajo agitación (200 rpm) durante 6 horas. El sobrenadante de cultivo se concentró y después se añadió el 10% de TCA (ácido tricloroacético) con el fin de precipitar las proteínas correspondientes a la fracción segregada del proteoma (fracción Sc).

1.3. Análisis inmunoproteómico (figuras 1 y 2)

Después del lavado con acetona glacial, las proteínas de la fracción Sc se solubilizaron en un tampón 2D (urea 7M, tiourea 2M, ASB-14 1%, Tris 40 mM). Se separa una cantidad de 500 µg de proteínas por electroforesis 2D en un intervalo pH 3 a 10. Un gel se colorea con azul de Coomassie (A), el otro se transfiere sobre una membrana de nitrocelulosa para la revelación de los antígenos en transferencia western con los sueros de cribado (B). Los diferentes antígenos indicados a nivel de la transferencia western (B) por un número se localizan de la misma manera a nivel del gel coloreado con azul de Coomassie (A). Las proteínas antigénicas se identificaron después por espectrometría de masas (PMF y/o MS/MS) en la cepa Mu50.

1.4. Serodiagnóstico de IPOA por ensayo ELISA

Las placas ELISA se dejan durante una noche a 4°C en presencia de 0,5 µg de antígeno purificado en un "tampón salino fosfato" (PBS). Después de cuatro lavados por PBS que contiene polioxietileno de sorbitán (Tween) al 0,05%, las placas son saturadas durante una hora y media a 37°C mediante PBS-Tween que contiene el 4% de albúmina de suero bovino (BSA) (250 µl por pocillo). Se realizan cuatro nuevos lavados y después se añaden 100 µl de cada suero "positivo" o control, a la dilución 1/100 en un tampón PBS-BSA al 4%, en cada pocillo. La placa se incuba después a 37°C durante 30 minutos. Después de cuatro nuevos lavados, se añaden unos anticuerpos anti-

inmunoglobulinas G humanas de cabra marcados con peroxidasa (por ejemplo 31415, Pierce) (simultánea y/o independientemente) en 30 minutos a 37°C después de haber sido diluidos, según el protocolo del proveedor, en un tampón PBS-BSA al 4%. Se realizan cuatro nuevos lavados y después se añaden por pocillo 100 µl de sustrato tetrabencimidina (TMB) (por ejemplo HD979505, Pierce). Después de la incubación durante aproximadamente 15 minutos, se añaden en cada pocillo 100 µl de ácido sulfúrico. La absorbencia a 450 nm de cada pocillo se mide entonces tras 5 minutos. Se consideran como "positivos" en ELISA, los sueros identificados por su unión con los polipéptidos (antígenos) tales como se han definido según la invención. Los rendimientos de los ensayos ELISA que utilizan los polipéptidos identificados según la invención así como las combinaciones de polipéptidos según la invención se evaluaron por el procedimiento de análisis por función discriminante, análisis muy parecido al análisis de varianza. Este procedimiento conocido por el experto en la materia permite determinar las variables que permiten determinar entre los dos grupos de pacientes o individuos control. El procedimiento consiste en determinar si los dos grupos difieren según la media de la variable y utilizar esta última para predecir el grupo.

Ejemplo 2: resultados

Entre el conjunto de las proteínas segregadas por la bacteria en el sobrenadante de cultivo, se pudieron identificar 41 proteínas antigénicas en las dos cepas estudiadas. Un antígeno (SEC ID nº 6) está segregado sólo por la cepa SARM estudiada (Mu50).

La secuencia de estos cuarenta y dos antígenos se presenta a continuación.

SEC ID nº 1 (*S. aureus*)

MTNSSKSFTKFMAASAVFTMGFLSVPTAGAEQTNQIANKPQAIQWHTNLTNERFTTIAHRGASGY
APEHTFQAYDKSHNELKASYIEIDLQRTKDGHLVAMHDETVNRTTNGHGKVEDYTLDELKQLDAG
SWFNKKYPKYARASYKNAKVPTLDEILERYGPNANYYIETKSPDVYPGMEEQLLASLKKHLLNNN
KLKNGHVMIQSFSDESLLKIHQRQNHVPLVKVDKGELQQFNDQRLKEIRSYAIGLGPDYTDLTEQN
THHLKDLGFIVHPYTVNEKADMLRLNKYGVGDVFTNFADKYKEVIK

SEC ID nº 2 (*S. aureus*)

MAKKFNYKLPSMVALTLVGSAVTAHQVQAAETTQDQTTNKNVLDNSNKVKATTEQAKAEVKNPTQ
NISGTQVYQDPAIVQPKTANNKTGNAQVSQKVDTAQVNGDTRANQSATTNNTQPVAKSTSTTAPK
TNTNVTNAGYSLVDDDDNSEHQINPELIKSAAKPAALETQYKAAAPKAKTEATPKVTTFSASAQP
RSVAATPKTSLPKYKQVNSSINDYIRKNNLKAPKIEEDYTSYFPHYAYRNGVGRPEGIVVHDTAND
RSTINGEISYMKNNYQNAFVHAFVDGDRIIETAPTDYLSWVGAVGNPRFINVEIVHTHDYASFARS
MNNYADYAATQLQYYGLKPDSEYDGNGTWVTHYAVSKYLGTDHADPHGYLRSHNYSYDQLY
DLINELYLIKMGKVAPWGTQFTTPTTPSKPTTPSKPSTGKLTVAANNQVAQIKPTNSGLYTTVYDK
TGKATNEVQKTFVSKTATLGNQKFYLVQDYNNGNKGWVKEGDDVYNTAKSPVNVNQSYSIKS
GTKLYTVPWGTSKQVAGSVSGSGNQTFKASKQQQIDKSIYLYGSVNGKSGWVSKAYLVDATAKPT
PTPIPKPSTPTTNNKLTVSSLNGVAQINAKNGLFTTVYDKTGKPTKEVQKTFVTKAEASLGGNKFY
LVKDYNSTPLIGVWKQGDVIYNNNAKSPVNVMTYTVKPGTKLYSVPWGTYKQEAGAVSGTGNQT
FKATKQQQIDKSIYLFQTVNGKSGWVSKAYLAVPAAPKKAVAQPKTAVKAYTVTKPQTTQTVSKIA
QVKPNTGIRASVYEKTAKNAGAKYADRTFYVTKERAHGNETYVLLNNTSHNIPLGWFNVKDLNVQ
NLGKEVKTQKYTVNKSNNGLSMVPWGTKNQVILTGNNIAQGTFNATKQVSVGKDVVLYGTINNR
TGWVNAKDLTAPTAVKPTTSAAKDYNITYVIKNGNGYYYVTPNSDTAKYSLKAFNEQPFVAVKEQ
VINGQTWYYGDLKSLNGKLDALQAPKTRSTTNAADAKKVRPLKANQVQPLNKYPVVFVHGFGLVGD
NFNDVKHAMDTKRLAQDPALKYQFLRLDQPNISIDKINQFLKGGKGVLENQGAFAFNKAAQMYGINE
VYLISHALLETGNGTSQAKGADVNNKVVNTNSNTKYHNVFGIAAYDNDPLREGIKYAKQAGWDTV
SKAIVGGAKFIGNSYVKAGQNTLYKMRWNPAPHPGTHQYATDWDWANINAKIIGGYDKIGEVGKYF
DIPQYK

SEC ID nº 3 (*S. aureus*)

MLRGQEERKYSIRKYSIGVSVLAATMFVSSHEAQASEKTPTSNAQAQKETLNQPGEGQNAITS
HMQMSGKQLDDMHKENGKSGTVTEGKDTLQSSKHQSTQNSKTIRTQNDNQVKQDSERQGSQK
SHQNNATNINTERQNDQVQNTTHAERNGSQSTTSQSNVDKQSPQIPAKVLPNHDKAAPTSTTP
PSNDKTAPKSTKAQDATTDKHPNQDTHQPAHQIIDAKQDDTVRQSEKQPVGDLKSHIDGQNS
PEKPTDKNTDNKQLIKDALQAPKTRSTTNAADAKKVRPLKANQVQPLNKYPVVFVHGFGLVGD
NAPALYPNYWGGNKFVIEELRKQGYNVHQASVSFAFGSNYDRAVELYYYIKGGRVDYGAHAHA
YGHERYGKTYGIMPWNWEPGKKVHLVGHSMGGQTIRLMEEFLRNGNKEEIAHYHKAHGGEISPLFT
GGHNNMVASITTLATPHNGSQAADKFGNTEAVRKIMFALNRFMGNKYSNIDGLTQWGFQKLPNE
SYIDYIKRVSKSKIWTSDDNAAYDLTDGSAKLNNMTSMNPNTYTTTGVSSHTGPLGYENPDLG
TFFLMDTTSRIIGHDAREEWRKNDGVVPISSLHPSNQPFINVTNDEPATRRGIWQVKPIIQGWDH
VDFIGVDLDFDKRKGAEANFYTGIINDLLRVEATESKGTQLKAS

SEC ID nº 4 (*S. aureus*)

MKKQIISLGALAVASSLFTWDNKDAIVTKDYSKESRVNEKSKKGATVSDYYYWKIIDSLEAQFTGA
 IDLLEDYKYGDPIYKEAKDRLMTRVLGEDQYLLKKKIDELYKKWYKSSNKNNTNMLTFHKYNLYNI
 TMNEYNDIFNSLKDVAVYQFNKEVKEIEHKNVDLKQFDKDGEDKATKEVYDLVSEIDTLVVITYADK
 DYGEHAKELRAKLDLILGDTDNPHKITNERIKKEMIDDLNSIIDFFMETKQNRPNISITKYDPTKHN
 KEKSENKPNFDKLVETTKAVKEADESWKNKTVKKYEETVTKSPVVKEEKKVEEPQLPKVGNQQE
 VKTTAGKAEETTQPAVQLPKIPQETIYGETVKGPEYPTMENKTQGEIVQGPDFLTMEQNRPSLS
 DNYTQPTTNPAGLEGSSSKLEIKQGETESTLKGIQGESSDIEVKQPATETTEASQYGRPRQFNK
 TPKYVXYRDADTGIREYNDGTFGYEARPRFNKPSKSETNAYNVTTNQDGTVSYGARPTQNKPSETN
 AYNVTTTHANGQVSYGARPTQKKPSKTNAYNVTTTHANGQVSYGARPTQKKPSKTNAYNVTTTHANG
 QVSYGARPTYKKPSETNAYNVTTTHANGQVSYGARPTQKKPSETNAYNVTTTHADGTATYGPRVTK

SEC ID n° 5 (*S. aureus*)

MWESKFAKESLTFDDVLLIPAQSDILPKDVLSDVQLSDKVKLNIPVISAGMDTVTESKMAIAMARQG
GLGVIIHKNMGVEEQADEVQKVKRENGVISNPFFLTPEESVYAEALMGKYRISGVPVDNKEDRN
LVGILTNRDLRFIEDFSIKIVDMVTQENLITAPVNTTLEEAEKILQKHKIEKLPLVKDGRLEGLITIKDIE
KVIEFPNAAKDEHGRLLVAAAIGISKDITDRAQKLVEAGVDVLVIDTAHGHSKGVIDQVKHIKKTYPEI
TLVAGNVATAEATKDLFEAGADIVKVGIGPGSICITTRVVAGVGVPQITAIYDCATEARKHGKAIADYG
GIKFSGDIILKAAAGGHAVMLGSLLAGTEESPGATEIFQGRQYKYVRGMGSLGAMEKGSNDRYFQ
EDKAPKKFVPEEGIEGRYAYKQALQDTIYQLMGGVVRAGMGYTGSHDLRELREEAQFTRMGPA
GLAESHPHNIQITKESPNYSF

SEC ID n° 6 (*S. aureus*)

MRENFKLRKMKVGLVSVAITMLYIMTNGQAEASETNQKVSTNQESKAVSQTEQNSKETKAAESSK
NFNVLDPKIPGAQKVTGTTLPNHILLNIDGKSADSVEGGYGDFITANDKGFEFYPLNNRKIVHNQE
EVSSSSPDLGDDEEDEEVEESSTEKAGAEESTDAKATYTPRYEKAYEIPKEQLKEKDGHHQVFI
EPITEGSGIIKGHTSVKGVALSINNKFINFEEERAKGGISKEDTKASSDGWVMPINEKGYFDFDFKK
NPFDNLELKKNDEISLTFAPDDEDEALKSLIFKTKVTSLEDIDKAETKYDHTKVEKVKVLKDVKEDIH
VDEIYGSLEYHTEKGVKILDKQGTKEITGKTKFANAVVKVYSDLGDAQLFPDIQVDENGKFSFDAEKA
FRLQNGEETLNAFVGNPKITDGLLHQGFVSKYIDVYESPEEKKEREFEEKLENTPAYHKLHGDKIVG
YDVQGNPSTWFYPLGEKKVERTTPKLEK

SEC ID n° 7 (S. aureus)

MTQQIGVIGLAVMGKNLAWNIESHGYSVSFNRSSSEKTDLMVEESKGKNIHPTYSLEEFVNSLEKP
RKILLMVQAGKATDATIDSLPLDDGDILIDGGNTNYQDITRRNKALAQSAINFIMGVSGGEIGAL
TGPSLMPGGQEEAYNKVADILDAIAAKAKDGA SCVTYIGPNGAGHYVKMVHNGIEYADMQLIAESY
AMMKELLGMSHEDIAQTFKDWNAGELESYLIEITGDI FMKLDENKEALVEKILDTAGQKGTGKWTSI
NALELGIPLTIITESVFARFISSIKEERVNASKELNGPKASFDDGDKDFLEKIRKALYMSKICSYAQGF
AQMRSKASEDNENWLKGLDLAMIWREGCIIRAQFLQIKDAYDNNPGLQNLDDPYFKNIVTEYQDA
LRDVVATGVQNGVPTPGFSSSINYDSYRAADLPANLIQAQRDYFGAHTYERKDKEGVFHTQWIE
E

SEC ID n° 8 (*S. aureus*)[illegible]

SEC ID n° 9 (S. aureus)

MSYHWFKKMLLSTLILSSSSSLGLATHTVEAKDNLNGEKPPTNLNHNITSPSVNSEMNNNETGTP
HESNQTGNEGTSNSRDANPDSNNVKPDSNNQNPNSTDSKDPNPNQNPSPNPKPDPDNPKPKPD
PDKPKPNLDPKPDPNPKPKPDPKPDPKPKPNPDKPDPDKPKPNPNPKPDNPKPNPNPSDP
DQPGDSNHSGGSKNGGTWNPNASDGSNQGGWQPNQNGQNSQNPTGNDFVSQRFLALANGAY
KYNPYILNQINKLGDYGEVTDIEDIYNIIRKQNFSGNAYLNLQQQSNYFRFYFNPLKSERYRNL
DEQVLALITGEIGSPMDLKKPKEDKQSRSEFEPHEKODFTVVKKQEDNKKASASTAYSKSWLAIVC
SMMVVSIMLFLFVKRNKKKNKNESQRR

SEC ID n° 10 (*S. aureus*)

MSSQKKKISLFAFFLLTVITITLKTYFSYYVDFSLGVKGLVQNLILLMNPYSLVALVLSVFLFFKGKKA
FWFMFIGGFLLTFLLYANVVYFRFFSDFLTSTLNQVGNVESMGGAVSASFVYDFVYFIDTLVYL
FILIFKTKWLDTKAFSKKFVPVMAASVALFFLNLAFAETDRPELLTRTFDHKYLKYLGPYNFTVYD
GVKTIENNQQKALASEDDLTCKVLNYTKQRQTEPNPEYGVAKKKNIKIHLSEFQTFLINKKVNGKE
VTPFLNKLSSGKEQFTYFPNFFHQTGQGKTSDEFTMDNSLYGLPQGSASFSLKGDNTYQSLPAIL
DQKQGYKSDVMHGDYKTFWNRDQVYKHFGIDKFYDATYYDMSDKNVNVLGLKDKIFFKDSANYQ
AKMKSPFYSHLITLTHYPFTLDEKDATIEKSNTGDATVDGYIQTARYLDEALEEYINDLKKKGLYDN
SVIMIYGDHYGISENHNNAMEKLLGEKITPAKFTDLNRTGFWIKIPGKSGGINNEYAGQVDVMPITL
HLAGIDTKNYLMFGTDLFSKGHNQVVPFRNGDFITKDYKYVNGKIYSNKNNELITTQPADFEKNKK
QVEKDLEMSDNVLNGDLFRFYKNPDFKKVNPSKYKYETGPKANSKK

5 SEC ID n° 11 (*S. aureus*)

MFAALLQIKNYKLFVANMFLLGMGIAVTPYLVLFATKDLGMMTNQYGLLLASAAISQFTVNSIARF
SDTHHFNRKIIILALLMGALGFSIYFFVDITWLFILLYAIFQGLFAPAMPQLYASARESINVSSSKDRA
QFANTVLRSMFSLGFLFGPFIGAQLIGLKGAGLFGGTISILFTLVLQVFFYKDLNIKHPISTQQHVE
KIAPNMFKDKTLLLPFIAFILLHIGQWMTMNMPLFVTDYLKENEQHVGYLASLCAGLEVPFMIILGV
LSSRLHTRTLLIYGAFGGIFYFSIGVFNFMMLAGQVFLAIFLAVLLGIGISYFQDILPDFPGYASTL
FSNAMVIGQLGGNLLGGAMSHWVGLENVFFVSAASIMLGMLIFFTKNQKITKEDMIST

10 SEC ID n° 12 (*S. aureus*)

MRAAVVTKDHKVSIEDKKLRALKPGEALVQTEYCGVCHTDLHVKNADFGDVTGVTLGHEGIGKVIE
VAEDVESLKIGDRVSIAMWFESCGRCEYCTTGRETLCRSVKNAGYTVDGAMAEQVIVTADYAVKV
PEKLDPAASSITCAGVTYKAVKVSNNKPGQWLGVFGIGGLGNLALQYAKNVMGAKIVAFDINDD
KLAFKELGADAIINSKDVDPVAEVMKLTDNKGLDATVVTSAKTPFNQAVDVVKAGARVAVGLP
VDKMNLDIPRLVLDGIEVVGSLVGTRODLREAFEEFAENKVTPKVQLRLEEINDIFEEMEKGITG
RMVIKF

SEC ID n° 13 (*S. aureus*)

MNSSYKSRVFNIIISIMVSMILSLGAFANNKAKADSHSKQLEINVKSDKVPQKVKDLAQQQFAGY
AKALDKQSNAKTGKYEELGEAFKIYKFNGEEDNSYYYPIKDGKIVYTLTLSPKNKDDLNSKEDMN
YSVKISNFIKDLQIKDKNSNITVLTDEKGFYFEEDGKVRLVKATPLPGNVKEKESAKTVSAKLKQ
ELKNTVPTKVEENEAIQEDQVQYENTLKNFKIREQQFDNSWCAGFSMAALLNATKNTDTYNAHDI
MRTLYPEVSEQDLPCNSTFPNQMIYEGKSQGRDIHYQEGVPSYEQVDQLTKDNVGMILAQSVSQ
NPNDPHLGHALAVVGNKINDQEKLIYWNPDWTELSIQDADSSLLHLSFNRDYNWYGSMIGY

15 SEC ID n° 14 (*S. aureus*)

MLKNKILATTLVSLLAPLANPLENAKAANDTEDIGKGSDEIIRKTEDKTSNKWGVTONIQFDFVK
DKKYNKDALILKMGGFISSRTTYNYKKTNHVKAMRWPFQYNIGLKTNDKYVSLINYLKPKNKIESTN
VSQTLGYNIGGNFQSAPSLGGNGSFNYSKISYQQNYVSEVEQQNSKSVLWGVKANSFATESG
QKSAFDSDLFVGYPHPSKDPDYFVPDSELPLVQSGFNPSFIATVSHEKGSSTSEFEITYGRNM
DVTHAIKRSTHYGNSYLDGHRVHNAFVNRYTVKYEWNWKTHEIKVKGQN

20 SEC ID n° 15 (*S. aureus*)

MIKNKILTATLAVGLIAPLANPFIEISKAENKIEDIGQGAIEIKRTQDITSKRLAITQNIQFDFVKDKKYNK
DALVVKMQGFISSRTTYSCLKKYPYIKRMIWPFQYNISLKTNDKSNVDLINYLKPKNKIDSADVSQKLG
NIGGNFQSAPSIGGSGSFNYSKISYNQKNYVTEVESQNSKGVKVGKANSFVTPNGQVSAYDQ
YLFAQDPTGPAARDYFVPDNLPLIQSGFNPSFITTLSSHERGKGDSEFEITYGRNMDATYAYVT
RHRLAVDRKHDAFNRRNVTVKYEWNWKTHEVKKISITPK

25 SEC ID n° 16 (*S. aureus*)

MKTRIVSSVTTTLLGSLMNPVANAADSDINIKTGTTDGSNTTVKTGDLVTYDKENGMMHKKVFYSF
IDDKNHNNKLLVIRTKGTIAGQYRVYSEEGANKSGLAWPSAFKVQLQLPDNEVAQISDYYPNRSIDT
KEYMSTLTGYFNGNVTGDDTGKIGGLIGANVSIGHTLKYYVQPDFKTIESTDKKVGWVKVIFNNMV
NQNWGPYDRDSWNPVYGNQLFMKTRNGSMKAAENFLDPNKASSLLSSGFSPDFATVITMDRKA
SKQQTNIDVIYERVRDDYQLHWTSTNWKGTNTKDKWTRDSSERYKIDWEKEEMTN

SEC ID nº 17 (S. aureus)

MKKCIKTLFLSIIILVVMGGWYHSAHASDSLKSPENWMSKLDDESKHLTEINMPGSHDSGSFTLTDP
 VKSVWAKTQGGKDYLTQMKGKVRFFDIRGRASADNMISVHHGMVYLHHELKGFLDDAKYYLSAYP
 NETIVMSMKKDYDSKVKTKTFEEIFREYYNNNPQYQNLFYTGSGNANPTLKETKGKIVLFNRMGGT
 YKSGYGADTSGIQWADNATFETKINNGSLNLKVQDEYKYDYGKVEAGVAVKNLLAKAKTDSNKDNVY
 VNFLSVASGGSFAFNSTYNYASHINPEIAKTIKENGKARTGWLIVDYAGYWPWPGYDDIVSEIIDSNK

SEC ID nº 18 (*S. aureus*)

MIKQLYKNITICSLAISTALTVPATSYAKINSEIKAVSEKNLDGDTKMYTRTATTSDSQKNITQSLQF
NFLTEPNYDKETVFIIKAGTIGSGLRILDPNGYWNSTLRWPGSYSVSIQNVDDNNNTNVTDFAFPKN
QDESREVKYTYGYKTGGDFSINRGGLTGnitkesnysetisYQQPSYRTLDDQSTSHKGVGWKVE
AHLNNMGHDHTRQLTNDSDNRtKSEIFSLTRNGNLWAKDNFTPKDKMPVTVSEGFNPEFLAVMS
HDKDKDGKSGQFVVHYKRSMDEFKIDWNRHGFQGYWWSGENHVDKKEEKLsalYEDVWKTHDVKF
VKVLNDNEKK

SEC ID n° 19 (S. aureus)

MSKMKKTAFTLLLFIALTLTTSPLVNGSEKSEEINEKDLRKKSELQGTALGNLQIYYYNKAKTENK
ESHQQLQHTILFKGFFTDHSWYNDLLVDFDSKDIVDKYKGKKVDLYGAYGYQCAGGTPNKTAC
MYGGVTLHDNNRLTEKKVPINLWLDGKQNTVPLETVKTNKKNVTVQELDLQARRYLQEKYNLYN
SDVFDGKVGQRLIVFHTSTEPSVNYDLFGAQGQYSNTLLRIYRDNKTINSENMHIDIYLYTS

SEC ID n° 20 (S. aureus)

MKKTLLASSLAVGLGIVAGNAGHEAHASEADLNKASLAQMAQSNDQTLNQKPIEAGAYNYTFDYE
GFTYHFESDGTGTHFAWNYHATGANGANMSAQAPATNNVEPSAVQANQVQSQEVEAPQNAQTQQ
PQASTSNNSQVTATPTESKASEGSSVNVNAHLKQIAQRESGGNIHAVNPTSGAAGKYQFLQSTW
DSVAPAKYKGVSPANAPESVQDAAAVKLYNTGGAGHWVTA

SEC ID nº 21 (*S. aureus*)

MKGKFLKVSSLFVATLTATLVSSPAANALSSKAMDNPQQTQSSKQQTPKIKKGGNLKPLEQRE
 HANVILPNNDRHQITDTTNGHYAPVTYIQVEAPTGTFFIASGVVVGKDTLLTNKHVVVDATHGDPHALK
 AFPSAINQDNPYPNGGFTAEQITKYSGEGLAIVKFSPEQNKHIGEVVKPATMSNNAETQVQNQIT
 VTGYPGDKPVATMWESKGKITYLKGEAMQYDLSTTGGNSGSPVFNEKNEVIGIHWGGVPNEFNG
 AVFINENVRFLKNQWIEDIHFANDQPNPDPNPDPNPNPDPNPNPDPNPNPDEPNPDPNPNPD
 NPDNGDNNNSDNPDAI

SEC ID nº 22 (*S. aureus*)

MRTPIIAGNWKMNKTVQEAKDFVNALPTLPDSKEVESVICAPAIQLDALTTAVKEGKAQGLEIGAQN
TYFEDNGAFTGETSPVALADLGVKYVVIGHSERRELFHETDEEINKKAHAIFKHGMPILCVGETDE
ERESGKANDVVGQVKKAVAGLSEDQLKSVVIAYEPIWAIGTGKSSTSEDANEMCAFVRQTIADLS
SKEVSEATRIQYGGSVKPNNIKEYMAQTDIDGALVGGASLKVEDFVQLLEGAK

SEC ID n° 23 (*S. aureus*)

MKKTTIMASSLAVALGVTGYAAGTGHHQAHAEEVNDQAHVLDLAHNHQDQLNAAPIKDGAYDIHFV
 KDGfQYNFTSNGTTWSWSYEAANGQTAGFSNVAGADYTTSYNQGSdVQSVSYNAQSSNSNVEA
 VSAPTYHNYSTSTTSSSVRLSNGNTAGATGSSAAQIMAQRtGVSASTWAAIIAREsNGQVNAYNP
 SGASGLFQTPMGWGPTNTVDQQINAaVKAYKAQGLGAWGF

SEC ID n° 24 (S. aureus)

MKKNFKLRISTLLLVILVVFVALLIVNETKLFKNDVNYSFDEAVSMQQGKGIVQTKEEDGKFVEANN
 NEIAKAMTISHKDNDMKYMDITEKVPMSSEVNQLLKGGILENRGKVFLEAQEKYEVNVIYLVSHA
 LVETGNGKSELAKGIDGKKRYNNFFGIGAFDSSAVRSGKSYAEKEQWTSPOKAIIGGAKFIRNEY
 FENNQLNLQMRWNPENPAQHQYASDIRWADKIAKLMDKSYKQFGIKKDDIRQTYK

SEC ID n° 25 (*S. aureus*)

MNKNIVIKSMAAILTSVTGINAAVVEETQQIANAEKNVTQVKDTNFPYNGVVSFKDATGFVIGK
 NTIITNKHVSKDYKVGDRITAHPNGDKNGGGIYKIKSISDYPGDEDISVMNIEEQAVERGPKGFNFN
 ENVQAFNFAKDAKVDDKIKVIGYPLPAQNSFKQFESTGTIKRIKDNILNFDAYIEPGNSGSPVLNSNN
 EVIGVVYGGIGKIGSEYNGAVYETPQIKDFIQKHIEQ

SEC ID n° 26 (*S. aureus*)

MNKNIIKSIAALTILTSVTGVGTTMVEGIQQTAKAENTVKQITNTNVAPYSGVTWMGAGTGFVVGN
HTIITNKHVITYHMKVGDDEIKAHNPNGFYNNGGGLYKVTKIVDYPGKEDIAVVQVEEKSTQPKGRKFK
DFTSKFNIASEAKENEPISVIGYPNPNGNKLQMYESTGKVLVSVNGNIVSSDAIIQPGSSGSPILNSKH
EAIGVIYAGNKPSPGESTRGFAVYFSPEIKKFIADNLDK

SEC ID n° 27 (*S. aureus*)

MSLINKEILPFTAQAFDPKKDQFKEVTQEDLKGSWSVVCFYPADFSFCPTLEDLQNYEELQKL
GVNVFSVSTDTHFVHKAWHDHSDAISKITYTMIGDPSQTITRNFVDLDEATGLAQRGTFIIDPDGVV
QASEINADGIGRDASTLAHKIAAAQYVRKNPGEVCPAKWEEGAKTLQPGLDLVGKI

SEC ID n° 28 (*S. aureus*)

MKLKSLAVLSMSAVVLTACGNDTPKDETKSTESNTNQDTNTTKDVIALKDVKTSPEDAVKKAETTY
KGQKLKGISFENSNGEWAYKVTQQKSGEESVLEADKNKKVINKKTEKEDTVNENDNFKYSDAID
YKKAIEGQKEFDGDIKEWSLEKDDGKLVYNIDLKKGNNKQEVTVDAKNGKVLKSEQDH

SEC ID n° 29 (*S. aureus*)

MKLKNIKASLALGILTTGMITTTAQPVKASTLEVRSQATQDLSEYYKGRGFELTNVTGYKYGNKVT
FIDNSQQIDVTLTGNEKLTVKDDDEVSNVDVVFVREGSDKSAITTSIGGITKTNGTQHKDTVQNVNL
SVSKSTGQHTTSVTSEYYSIYKEEISLKELDKFLRKLHLDKHDLYKTEPKDSKIRITMKNGGYYTFEL
NKKLQPHRMGDTIDSRNIEKIEVNL

SEC ID n° 30 (*S. aureus*)

MKFKAIAKASLALGMLATGVITSNVQSVQAKTEVKKQSESELKHYYNKPVLERNVTGYKYTEKKG
DYIDVIVDNQYSQISLVGSDKDKFKDGDNSNIDVFIKREGDSRQATNYSIGGVTKTNSQPFIDYIHTPI
LEIKKGKEEPQSSLYQYKEDISLKELDYRLRERAIKQHGLYSNGLKQGQITITMKDGKSHITDLSQK
LEKERMGDSIDGRQIQKILVEMK

SEC ID n° 31 (*S. aureus*)

MTLFLLEANNLDFASTKEELEAKAASLSTKTIPTLIEVQATENLTHGYFIVEANDEAEAKQFLTEADIS
IQLVKEVRLVGKDLDEVKNGDAHVVDYLVWNIPEGITMDQYLARKKKNSVHYEEVPEVEFKRTYVC
EDMSKICLYNAPDEEAVRRARKAVDTPIDGIEKL

SEC ID n° 32 (*S. aureus*)

MKKLLTASIIACSVVMGVGLVNTSAEAAAGNSIDTVKQLIKGDQSLNVKIGESIKDVLTKYKNPMYS
YNEDGTEHYEFHTKKGMMLVTTDGGKNNNGKVTHISMMYNDANGPTYQAVKNYVGKAVTHTEYS
KVAGNFGYIEKGKTTYQFASAPKDKNIKLYRIDLEK

SEC ID n° 33 (*S. aureus*)

MTEYLLSAGICMAIVSILLIGMAISNVSKGQYAKRFFFFATSCVLVTLVVVSSLSSSANASQTDNGVN
RSGSEDPTVYSATSTKKLHKPATLIKAIDGDTVKLMYKGQPMFRLLLVDTPETKHPKKGVEKYG
PEASAFTHKMMVENANKIEVEFDKGQRTDKYGRGLAYIYADGKMVNEALVRQGLAKVAYVYKPNNT
HEQLLRKSEAQAQKKEKLNWSEDNADSGQ

SEC ID n° 34 (*S. aureus*)

MTVDNNKAKQAYDNQTVGNEKEREERQKQEQNQEPQFKNKLTFSDEVVEKIAAGIAAREVKGILD
MKGGLTDTFTNAFSSGNNVTQGVSVVEGKQAAVDLKVILEYGESAPKIFRKVTELVEQVKYITG
LDVVEVNMQVDDVMTQKEWKQKHEKNNNNNNQERQGLQ

SEC ID n° 35 (*S. aureus*)

MITYKNILIAVDGSHEAEWAFNRAVGVAKRNDAKLTIVNVIDSRITYSSYEVYDAQFTEKSKHFAEEL
LNGYKEVATNAGVKDVETRLFEFGSPKSIIPKKLAHEINADLMSGTSGLNAVERFIVGSVSESIVRHA
PCDVLVVRTEELPADFQPVATTQLREKYQN

SEC ID nº 36 (*S. aureus*)

MKLKSFVTATLALGLLSTVGAALPSHEASADSNNNGYKELTMDGKHTVPYTISVDGITALHRTYFVFP
ENKKVLYQEIDSKVKNELASQRGVTTTEKINNAQTATYTLTNDGNKVVNLKKNDDAKNSIDPSTIK
QIQIVVK

5 SEC ID nº 37 (*S. aureus*)

MKRKVLVLTMGVICATQLWHSNHANALVTESVETNFVVKDSNDKNILQTHTEITTEEFKSIVEKSQL
NKLKALSNDNYIEYDLHTNQGTGKKGWLYGYSEIDSSHFTDRDKRVIRRDHVKEAQSILNDYKDTQ
SYEDLAKATAKVSTLSQSHQNYLNKQIDKVVNNKIEKTEKR

10 SEC ID nº 38 (*S. aureus*)

MNKTSKVCVAATLALGTLIGVTVVENSAPTQKQAQAAITPYTYNGYIGNNANFILDKNFINAIKYDN
VKFNGIKLAKTNTIKKVEKYDQTFKGVSAKAGNEASQLQFVVKNNISLKDQKAYGKDLKKENGKTKE
ADSGIFYQNAKKTGLIWFVVDHNRVVEVTVGHTPYKTSK

SEC ID nº 39 (*S. aureus*)

15 MLKRSLLFLTLLLLFSFSITNEVSASSSFDKGKYKGGDDASYFEPTGPYLMVNVTVGVDGKGNEL
LSPHYVEFPIKPGTTLTKEKIEYYVEWALDATAYKEFRVVELDPSAKIEVYDYDNKKKKEETKSPIT
EKGFFVVDLSEHIKNPGFNLITKVVIEKK

SEC ID nº 40 (*S. aureus*)

20 MKLKSFITVTALGLMIATTGATVTSNEVSAAEKDKLPATQKAKEMQNVPTYIAVDGIMAFNQSYLNL
PKDSQLSYLDLGNKVKALLYDERGVTPKIRNAKSAVYTITWKDGSKEVDLKKDSYANLFDNSNI
KQIDINVTKK

SEC ID nº 41 (*S. aureus*)

MKIRKSILAGTLAIVLASPLVTNLDKNEAQAASLPTSNEYQNEKLANELKSLDELNVNELATGSLN
TYKRTIKISGQKAMYALKSKDFKKMSEAKYQLQKIYNEIDEALKSKY

25 SEC ID nº 42 (*S. aureus*)

MSNEILIVDDEDIRRLKMYLERESFEIHEASNGQEAYELAMENNYACILLDLMLPEMDGIQVATKL
REHKQTPIIMLTAKGEETNRVEGFESGADDYIVKPFSPREVVLRVKALLRRTQSTTVEQSEPHARD
VIEFKHLEIDNDAHRVLADNQEVNLTPEKEYELLIYAKTPNKVFDREQLLKEVWHYEFYGLRTVDT
HVKRLREKLNRSSEAAHMIQTWVGVGKYFEVKSNDPAK

30 Se confirmó la secreción de 40 de los 42 antígenos por la presencia de secuencias características identificadas *in silico*. De estos 40 antígenos, 9 proteínas (las de las secuencias SEC ID nº 6, 9, 18, 20, 29, 30, 33, 36 y 37) todavía no se habían detectado en el sobrenadante de cultivo de estafilococo (Royan *et al.* 2000. FEMS Immunol Med Microbiol. 29:315-21). Dos proteínas no poseen ninguna secuencia de secreción conocida.

35 Entre las 42 proteínas antigénicas identificadas durante nuestro estudio, 23 antígenos, tales como la α hemolisina, la enterotoxina P o también los antígenos inmunodominantes IsaA o IsaB, ya se habían descrito en la bibliografía (véase la tabla 1 y la figura 3).

Tabla 1 - Caracterización de los antígenos identificados

SEC ID nº	Nombre de la proteína	Nº de gen	Secreción * (publicaciones)	Antigenicidad: publicaciones
2	Autolisina	SAV1052	Sí* (2, 9)	1,2
3	Lipasa 2 geh	SAV320	Sí* (2, 9)	2
4	Estafilocagulasa	SAV0230	Sí* (2)	2
5	Inositol monofosfato deshidrogenasa	SAV0390	Sí* (2, 9)	1,2
7	6 fosfogluconato deshidrogenasa	SAV1511	Sí* (2)	2
8	Proteína A	SAV0111	Sí* (2)	2,5
10	Proteína de unión al anión	SAV0719	Sí* (2, 9)	2
12	Alcohol deshidrogenasa	SAV0605	Sí* (2)	1
13	Precursor de cisteína proteasa	SAV1047	Sí* (2, 9)	2
14	Componente C de hemolisina γ	SAV2420	Sí* (9)	7
15	Cadena II de hemolisina γ	SAV2419	Sí* (9)	7

SEC ID nº	Nombre de la proteína	Nº de gen	Secreción * (publicaciones)	Antigenicidad: publicaciones
16	Cadena A de hemolisina α	SAV1163	Sí* (2, 9)	4
17	precursor de 1 fosfatidil inositol fosfodiesterasa	SAV0095	Sí* (2, 9)	2
19	Enterotoxina P	SAV1948	Sí* (9)	6
21	V8 proteasa	SAV1048	Sí* (2, 9)	3
22	Triosa fosfato isomerasa	SAV0774	Sí* (2)	1,2
23	Antígeno inmunodominante A	SAV2569	Sí* (2, 9)	8, 12
27	Subunidad C de la alquil hidroperóxido reductasa	SAV0381	Sí* (9)	1,2
33	Nucleasa microcócica	SAV0815		11
34	Proteína de estrés alcanino 23	SAV2182	Sí* (2, 9)	2
35	Familia de proteínas de estrés universal	SAV1710	Sí* (9)	1
38	Antígeno inmunodominante B	SAV2638	Sí* (9)	8
39	Precursor de estafilokinasa (1)	SAV1944	Sí* (2)	2

Leyenda de la tabla 1: (1) identificación de un fragmento de la proteína, (*) cálculo del resultado extracelular por los programas PSORT2b (por ejemplo disponible en el sitio internet psort.org/psortb), Señal P (por ejemplo disponible en el sitio internet cbs.dtu.dk/services/SignalP/) y/o Secretome P para la vía de secreción no clásica (por ejemplo disponible en el sitio internet cbs.dtu.dk/services/SecretomeP/), y después confirmación eventual en la bibliografía.

El presente estudio ha permitido identificar 19 nuevos antígenos, aún no identificados como tales (véase la tabla 2 y figura 3). Cinco de entre ellos están descritos como factores de virulencia. Los otros doce poseen unas funciones muy variadas y están implicados en el metabolismo de la bacteria, el transporte del metabolito o también en la regulación de la expresión de genes. Finalmente, los dos últimos no se han estudiado nunca y no presentan ninguna homología que permita atribuirles una función.

Tabla 2 - caracterización de los antígenos identificados

SEC ID nº	Nombre de la proteína	Nº de gen	Secreción * (publicaciones)	Función o función putativa	Similitud con las proteínas de función conocida, observaciones
1	Glicerofosfodiéster fosfodiesterasa	SAV959	Sí* (9)	Metabolismo fosfolipídico	
6	Proteína hipotética	SAV434	Sí*	Desconocida	Ninguna homología con las proteínas con las funciones descritas, antigénica en SARM únicamente
9	Proteína hipotética	SAV2032	Sí*	Adhesión	Ser-Asp rich fibrinógeno/hueso proteína de unión a la sialoproteína. Similar a SdrH de <i>S. aureus</i> . MW2 : 105/415 => 25% (100% de homología sobre los 105 comunes)
11	Transportador de eflujo de azúcar	SAV0673	Sí* (2, 9)	Implicada en el transporte de los azúcares	
18	Leucocidina no caracterizada (en Mu50)	SAV2004	Sí*	Trastorno de la respuesta inmunitaria lisis de los leucocitos (neutrófilos polinucleares)	100% de identidad con Luk F de <i>S.</i> <i>aureus</i> (cepa RF122)
20	Probable transglicosilasa SceD	SAV2095	Sí*	Implicada en la escisión del peptidoglicano	
24	N-acetil-muramoi- L-alanina-amidasa (1)	SAV2307	Sí* (9)	Catabolismo de la pared	

SEC ID nº	Nombre de la proteína	Nº de gen	Secreción * (publicaciones)	Función o función putativa	Similitud con las proteínas de función conocida, observaciones
25	Serina proteasa SplC	SAV1811	Sí* (9)	Actividad proteásica («de tipo» tripsina)	
26	Serina proteasa SplF	SAV1809	Sí* (9)	Actividad proteásica («de tipo» tripsina)	
28	Proteína hipotética	SAV0372	Sí* (2, 9)	Desconocida	Lipoproteína de <i>S. aureus</i> (cepa MN8) 98%
29	Exotoxina 15 «de tipo» superantígeno de <i>S. aureus</i>	SAV0433	Sí*	Trastornos de la respuesta inmunitaria hiperestimulación de los linfocitos T	
30	Exotoxina 6 «de tipo» superantígeno de <i>S. aureus</i>	SAV0422	Sí*		
31	Proteína hipotética	SAV0171	Non	Transducción de la señal	Proteína doble espiral alfa-helicoidal <i>Microcystis aeruginosa</i> NIES-843: 44%
32	Proteína hipotética	SAV0613	Sí* (9)	Desconocida	
36	Proteína hipotética	SAV2205	Sí*	Adhesión, trastorno de la respuesta inmunitaria	Análogo del complejo mayor de histocompatibilidad (dominio MAP) Proteína de tipo proteína de adherencia extracelular de <i>S. aureus</i> (cepa MN8): 99%
37	Proteína hipotética	SAV0814	Sí*	Adhesión a las matrices del plasma Homeostasia	Homólogo truncado del factor (segregado) de von Willebrand de <i>S. aureus</i> (cepa RF122):85% 147/499 (29%) sobre la totalidad del gen
40	Proteína hipotética	SAV0981	Sí* (9)	Adhesión, trastorno de la respuesta inmunitaria	Análoga del complejo mayor de histocompatibilidad Proteína de adherencia extracelular Eap de <i>S. aureus</i> (cepa MN8):143/144 (99%)
41	Proteína hipotética	SAV1942	Sí* (2)	Adhesión, trastorno de la respuesta inmunitaria	SCIN (Staphylococcal Complement Inhibitor) de <i>S. aureus</i> (cepa MRSA252) (69%) Proteína de unión al fibrinógeno de <i>S. aureus</i> (cepa MN8): 49%
42	Respuesta estafilocócica respiratoria A ssaA, (1) de <i>S. aureus</i>	SAV1492	No	Regulador transcripcional pleiotrópico (sistema Agr, proteína A, TSST-1)	

Leyenda de la tabla 2: (†) identificación de un fragmento de la proteína, (*) cálculo del resultado extracelular por los programas PSORT2b (por ejemplo disponible en el sitio internet psort.org/psortb), Señal P (por ejemplo disponible en el sitio internet cbs.dtu.dk/services/SignalP/) y/o Secretome P para la vía de secreción no clásica (por ejemplo disponible en el sitio internet cbs.dtu.dk/services/SecretomeP/), y después confirmación eventual en la bibliografía.

Las prestaciones de varios antígenos nuevos identificados para el serodiagnóstico de IPOA a *S. aureus* se han estudiado mediante el ensayo de ELISA utilizando unos paneles de 18 sueros de pacientes infectados y de 79 sueros de donantes de sangre control (tabla 3).

Tabla 3: Ejemplos de resultados (ELISA) utilizando unos anti-IgG como anticuerpos secundarios

Polipéptidos ensayados	Proporción de sueros «positivos» entre los 18 sueros de pacientes infectados por <i>S.aureus</i> y diagnosticados por cultivo	Proporción de sueros «negativos» entre 79 sueros control (donantes de sangre).
SEC ID nº 1	55,6% (10/18)	91,1% (72/79)
SEC ID nº 18	55,6% (10/18)	
SEC ID nº 24	66,7% (12/18)	
SEC ID nº 40	33,3% (6/18)	
SEC ID nº 42	50% (9/18)	
SEC ID nº 17	5,6% (1/18)	91,1% (72/79)

Se desprende de estos resultados que los polipéptidos de las secuencias SEC ID nº 18, SEC ID nº 40, SEC ID nº 24, SEC ID nº 1 y SEC ID nº 42 permiten discriminar a los pacientes de los control, mientras que el polipéptido de la SEC ID Nº 17, a pesar de que ya se ha descrito como antigénico en la bibliografía, no lo permite.

En conclusión, este estudio ha permitido identificar 19 antígenos nuevos candidatos para el desarrollo de un ensayo de serodiagnóstico de IPOA.

La producción en forma recombinante y la purificación de estos antígenos están en curso. Los rendimientos diagnósticos (sensibilidad, especificidad) de los antígenos son evaluados en la perspectiva del desarrollo de un ensayo multiparamétrico de serodiagnóstico de IPOA. Se ha iniciado un estudio clínico multicéntrico francés que incluye 5 centros (Croix St Simon, Berck sur Mer, Lyon, Strasbourg, Garches-Amboise Paré [UTL], etc.) con el fin de recoger sueros de pacientes que padecen IPOA. El gen que codifica el antígeno 6, únicamente detectado en la cepa Mu50 (SARM) y no detectado en la cepa SASM estudiada está secuenciado en varias cepas SARM y SASM. Se han llevado a cabo unos estudios con el fin de confirmar el interés de esta proteína para el diagnóstico de las infecciones por SARM frente a SASM.

Bibliografía

- Brady, R. A., J. G. Leid, A. K. Camper, R. W. Costerton, y M. E. Shirlift. 2006. Identification of *Staphylococcus aureus* proteins recognized by the antibody-mediated immune response to a biofilm infection. *Infect. Immun.* 74:3415-26.
- Burlak C., C. H. Hammer, M. A. Robinson, A. R. Whitney, M. J. McGavin, B. N. Kreiswirth y F. R. Deleo. 2007. Global analysis of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* exoproteins reveals molecules produced in vitro and during infection. *Cell Microbiol.* 9:1172-90.
- Calander A. M., G. Dubin, J. Potempa, A. Tarkowski. 2008. *Staphylococcus aureus* infection triggers production of neutralizing, V8 protease-specific antibodies. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 52:267-72.
- Christensson B., S. A. Hedström, y G. Kronvall. 1983. Antibody response to alpha- and beta-hemolysin from *Staphylococcus aureus* in patients with staphylococcal infections and in normals. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand.* 91:351-6.
- Graille M., E. A. Stura, A. L. Corper, B. J. Sutton, M. J. Taussig, J. B. Charbonnier, y G. J. Silverman. 2000. Crystal structure of a *Staphylococcus aureus* protein A domain complexed with the Fab fragment of a human IgM antibody: structural basis for recognition of B-cell receptors and superantigen activity. *Proc Natl Acad Sci USA.* 97:5399-404.
- Gruber J., G. C. Wright. 1969. Ammonium sulfate coprecipitation antibody determination with purified staphylococcal enterotoxins. *J Bacteriol.* 99:18-24.
- Kurek M., K. Pryjma, S. Bartkowski, y P. B. Heczko. 1977. Anti-staphylococcal gamma hemolysin antibodies in rabbits with staphylococcal osteomyelitis. *Med Microbiol Immunol.* 163:61-5.
- Lorenz U., K. Ohlsen, H. Karch, M. Hecker, A. Thiede, y J. Hacker. 2000. Human antibody response during sepsis

against targets expressed by methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. FEMS Immunol Med Microbiol. 29:145-53.

8. Pocsfalvi G., G. Cacace, M. Cuccurullo, G. Serluca, A. Sorrentino, G. Schlosser, G. Blaiotta, y A. Malorni. 2008. Proteomic analysis of exoproteins expressed by enterotoxigenic *Staphylococcus aureus* strains. Proteomics. 8:2462-76.

9. Royan S., L. Sharp, S. P. Nair, S. Crean, B. Henderson, S. Poole, G. L. Scott, y A. W. Evans. 2000. Identification of the secreted macromolecular immunogens of *Staphylococcus aureus* by analysis of serum. FEMS Immunol Med Microbiol. 29:315-21.

10. Verbrugh H. A. , R. D. Nelson, P. K. Peterson, B. J. Wilkinson, y R. L. Thompson. 1983. Serology of *Staphylococcus aureus* infections using multiple antigens and serial serum samples. J Infect Dis. 148:608.

11. Vytvytska O., E. Nagy, M. Blüggel, H. E. Meyer, R. Kurzbauer, L. A. Huber, y C. S. Klade. 2002. Identification of vaccine candidate antigens of *Staphylococcus aureus* by serological proteome analysis. Proteomics. 2:580-90.

Listado de secuencias

<110> InGen Biosciences

<120> Antígenos proteicos destinados al serodiagnóstico de las infecciones por *Staphylococcus aureus* en particular en prótesis osteoarticulares

<130> BET 10P0776

<150> US 61/213452

<151> 2009-06-10

<160> 42

<170> PatentIn versión 3.4

<210> 1

<211> 308

<212> PRT

<213> *Staphylococcus aureus*

<400> 1

ES 2 523 749 T3

Met	Thr	Asn	Ser	Ser	Lys	Ser	Phe	Thr	Lys	Phe	Met	Ala	Ala	Ser	Ala	1	5	10	15
Val	Phe	Thr	Met	Gly	Phe	Leu	Ser	Val	Pro	Thr	Ala	Gly	Ala	Glu	Gln	20	25	30	
Thr	Asn	Gln	Ile	Ala	Asn	Lys	Pro	Gln	Ala	Ile	Gln	Trp	His	Thr	Asn	35	40	45	
Leu	Thr	Asn	Glu	Arg	Phe	Thr	Thr	Ile	Ala	His	Arg	Gly	Ala	Ser	Gly	50	55	60	
Tyr	Ala	Pro	Glu	His	Thr	Phe	Gln	Ala	Tyr	Asp	Lys	Ser	His	Asn	Glu	65	70	75	80
Leu	Lys	Ala	Ser	Tyr	Ile	Glu	Ile	Asp	Leu	Gln	Arg	Thr	Lys	Asp	Gly	85	90	95	
His	Leu	Val	Ala	Met	His	Asp	Glu	Thr	Val	Asn	Arg	Thr	Thr	Asn	Gly	100	105	110	
His	Gly	Lys	Val	Glu	Asp	Tyr	Thr	Leu	Asp	Glu	Leu	Lys	Gln	Leu	Asp	115	120	125	
Ala	Gly	Ser	Trp	Phe	Asn	Lys	Lys	Tyr	Pro	Lys	Tyr	Ala	Arg	Ala	Ser	130	135	140	
Tyr	Lys	Asn	Ala	Lys	Val	Pro	Thr	Leu	Asp	Glu	Ile	Leu	Glu	Arg	Tyr	145	150	155	160
Gly	Pro	Asn	Ala	Asn	Tyr	Tyr	Ile	Glu	Thr	Lys	Ser	Pro	Asp	Val	Tyr	165	170	175	

ES 2 523 749 T3

Pro Gly Met Glu Glu Gln Leu Leu Ala Ser Leu Lys Lys His His Leu
180 185 190

Leu Asn Asn Asn Lys Leu Lys Asn Gly His Val Met Ile Gln Ser Phe
195 200 205

Ser Asp Glu Ser Leu Lys Lys Ile His Arg Gln Asn Lys His Val Pro
210 215 220

Leu Val Lys Val Asp Lys Gly Glu Leu Gln Gln Phe Asn Asp Gln Arg
225 230 235 240

Leu Lys Glu Ile Arg Ser Tyr Ala Ile Gly Leu Gly Pro Asp Tyr Thr
245 250 255

Asp Leu Thr Glu Gln Asn Thr His His Leu Lys Asp Leu Gly Phe Ile
260 265 270

Val His Pro Tyr Thr Val Asn Glu Lys Ala Asp Met Leu Arg Leu Asn
275 280 285

Lys Tyr Gly Val Asp Gly Val Phe Thr Asn Phe Ala Asp Lys Tyr Lys
290 295 300

Glu Val Ile Lys
305

<210> 2

<211> 1248

<212> PRT

<213> Staphylococcus aureus

<400> 2

Met Ala Lys Lys Phe Asn Tyr Lys Leu Pro Ser Met Val Ala Leu Thr
1 5 10 15

Leu Val Gly Ser Ala Val Thr Ala His Gln Val Gln Ala Ala Glu Thr
20 25 30

Thr Gln Asp Gln Thr Thr Asn Lys Asn Val Leu Asp Ser Asn Lys Val
35 40 45

Lys Ala Thr Thr Glu Gln Ala Lys Ala Glu Val Lys Asn Pro Thr Gln
50 55 60

Asn Ile Ser Gly Thr Gln Val Tyr Gln Asp Pro Ala Ile Val Gln Pro
65 70 75 80

ES 2 523 749 T3

Lys Thr Ala Asn Asn Lys Thr Gly Asn Ala Gln Val Ser Gln Lys Val
 85 90 95
 Asp Thr Ala Gln Val Asn Gly Asp Thr Arg Ala Asn Gln Ser Ala Thr
 100 105 110
 Thr Asn Asn Thr Gln Pro Val Ala Lys Ser Thr Ser Thr Thr Ala Pro
 115 120 125
 Lys Thr Asn Thr Asn Val Thr Asn Ala Gly Tyr Ser Leu Val Asp Asp
 130 135 140
 Glu Asp Asp Asn Ser Glu His Gln Ile Asn Pro Glu Leu Ile Lys Ser
 145 150 155 160
 Ala Ala Lys Pro Ala Ala Leu Glu Thr Gln Tyr Lys Ala Ala Ala Pro
 165 170 175
 Lys Ala Lys Thr Glu Ala Thr Pro Lys Val Thr Thr Phe Ser Ala Ser
 180 185 190
 Ala Gln Pro Arg Ser Val Ala Ala Thr Pro Lys Thr Ser Leu Pro Lys
 195 200 205
 Tyr Lys Pro Gln Val Asn Ser Ser Ile Asn Asp Tyr Ile Arg Lys Asn
 210 215 220
 Asn Leu Lys Ala Pro Lys Ile Glu Glu Asp Tyr Thr Ser Tyr Phe Pro
 225 230 235 240
 Lys Tyr Ala Tyr Arg Asn Gly Val Gly Arg Pro Glu Gly Ile Val Val
 245 250 255
 His Asp Thr Ala Asn Asp Arg Ser Thr Ile Asn Gly Glu Ile Ser Tyr
 260 265 270
 Met Lys Asn Asn Tyr Gln Asn Ala Phe Val His Ala Phe Val Asp Gly
 275 280 285
 Asp Arg Ile Ile Glu Thr Ala Pro Thr Asp Tyr Leu Ser Trp Gly Val
 290 295 300
 Gly Ala Val Gly Asn Pro Arg Phe Ile Asn Val Glu Ile Val His Thr
 305 310 315 320
 His Asp Tyr Ala Ser Phe Ala Arg Ser Met Asn Asn Tyr Ala Asp Tyr
 325 330 335
 Ala Ala Thr Gln Leu Gln Tyr Tyr Gly Leu Lys Pro Asp Ser Ala Glu

ES 2 523 749 T3

[illegible]

ES 2 523 749 T3

Asn	Gly	Val	Ala	Gln	Ile	Asn	Ala	Lys	Asn	Asn	Gly	Leu	Phe	Thr	Thr	610	615	620	
Val	Tyr	Asp	Lys	Thr	Gly	Lys	Pro	Thr	Lys	Glu	Val	Gln	Lys	Thr	Phe	625	630	635	640
Ala	Val	Thr	Lys	Glu	Ala	Ser	Leu	Gly	Gly	Asn	Lys	Phe	Tyr	Leu	Val	645	650	655	
Lys	Asp	Tyr	Asn	Ser	Pro	Thr	Leu	Ile	Gly	Trp	Val	Lys	Gln	Gly	Asp	660	665	670	
Val	Ile	Tyr	Asn	Asn	Ala	Lys	Ser	Pro	Val	Asn	Val	Met	Gln	Thr	Tyr	675	680	685	
Thr	Val	Lys	Pro	Gly	Thr	Lys	Leu	Tyr	Ser	Val	Pro	Trp	Gly	Thr	Tyr	690	695	700	
Lys	Gln	Glu	Ala	Gly	Ala	Val	Ser	Gly	Thr	Gly	Asn	Gln	Thr	Phe	Lys	705	710	715	720
Ala	Thr	Lys	Gln	Gln	Gln	Ile	Asp	Lys	Ser	Ile	Tyr	Leu	Phe	Gly	Thr	725	730	735	
Val	Asn	Gly	Lys	Ser	Gly	Trp	Val	Ser	Lys	Ala	Tyr	Leu	Ala	Val	Pro	740	745	750	
Ala	Ala	Pro	Lys	Lys	Ala	Val	Ala	Gln	Pro	Lys	Thr	Ala	Val	Lys	Ala	755	760	765	
Tyr	Thr	Val	Thr	Lys	Pro	Gln	Thr	Thr	Gln	Thr	Val	Ser	Lys	Ile	Ala	770	775	780	
Gln	Val	Lys	Pro	Asn	Asn	Thr	Gly	Ile	Arg	Ala	Ser	Val	Tyr	Glu	Lys	785	790	795	800
Thr	Ala	Lys	Asn	Gly	Ala	Lys	Tyr	Ala	Asp	Arg	Thr	Phe	Tyr	Val	Thr	805	810	815	
Lys	Glu	Arg	Ala	His	Gly	Asn	Glu	Thr	Tyr	Val	Leu	Leu	Asn	Asn	Thr	820	825	830	
Ser	His	Asn	Ile	Pro	Leu	Gly	Trp	Phe	Asn	Val	Lys	Asp	Leu	Asn	Val	835	840	845	
Gln	Asn	Leu	Gly	Lys	Glu	Val	Lys	Thr	Thr	Gln	Lys	Tyr	Thr	Val	Asn	850	855	860	

ES 2 523 749 T3

Lys Ser Asn Asn Gly Leu Ser Met Val Pro Trp Gly Thr Lys Asn Gln
 865 870 875 880
 Val Ile Leu Thr Gly Asn Asn Ile Ala Gln Gly Thr Phe Asn Ala Thr
 885 890 895
 Lys Gln Val Ser Val Gly Lys Asp Val Tyr Leu Tyr Gly Thr Ile Asn
 900 905 910
 Asn Arg Thr Gly Trp Val Asn Ala Lys Asp Leu Thr Ala Pro Thr Ala
 915 920 925
 Val Lys Pro Thr Thr Ser Ala Ala Lys Asp Tyr Asn Tyr Thr Tyr Val
 930 935 940
 Ile Lys Asn Gly Asn Gly Tyr Tyr Tyr Val Thr Pro Asn Ser Asp Thr
 945 950 955 960
 Ala Lys Tyr Ser Leu Lys Ala Phe Asn Glu Gln Pro Phe Ala Val Val
 965 970 975
 Lys Glu Gln Val Ile Asn Gly Gln Thr Trp Tyr Tyr Gly Lys Leu Ser
 980 985 990
 Asn Gly Lys Leu Ala Trp Ile Lys Ser Thr Asp Leu Ala Lys Glu Leu
 995 1000 1005
 Ile Lys Tyr Asn Gln Thr Gly Met Thr Leu Asn Gln Val Ala Gln
 1010 1015 1020
 Ile Gln Ala Gly Leu Gln Tyr Lys Pro Gln Val Gln Arg Val Pro
 1025 1030 1035
 Gly Lys Trp Thr Asp Ala Asn Phe Asn Asp Val Lys His Ala Met
 1040 1045 1050
 Asp Thr Lys Arg Leu Ala Gln Asp Pro Ala Leu Lys Tyr Gln Phe
 1055 1060 1065
 Leu Arg Leu Asp Gln Pro Gln Asn Ile Ser Ile Asp Lys Ile Asn
 1070 1075 1080
 Gln Phe Leu Lys Gly Lys Gly Val Leu Glu Asn Gln Gly Ala Ala
 1085 1090 1095
 Phe Asn Lys Ala Ala Gln Met Tyr Gly Ile Asn Glu Val Tyr Leu
 1100 1105 1110

ES 2 523 749 T3

Ile Ser His Ala Leu Leu Glu Thr Gly Asn Gly Thr Ser Gln Leu
1115 1120 1125

Ala Lys Gly Ala Asp Val Val Asn Asn Lys Val Val Thr Asn Ser
1130 1135 1140

Asn Thr Lys Tyr His Asn Val Phe Gly Ile Ala Ala Tyr Asp Asn
1145 1150 1155

Asp Pro Leu Arg Glu Gly Ile Lys Tyr Ala Lys Gln Ala Gly Trp
1160 1165 1170

Asp Thr Val Ser Lys Ala Ile Val Gly Gly Ala Lys Phe Ile Gly
1175 1180 1185

Asn Ser Tyr Val Lys Ala Gly Gln Asn Thr Leu Tyr Lys Met Arg
1190 1195 1200

Trp Asn Pro Ala His Pro Gly Thr His Gln Tyr Ala Thr Asp Val
1205 1210 1215

Asp Trp Ala Asn Ile Asn Ala Lys Ile Ile Lys Gly Tyr Tyr Asp
1220 1225 1230

Lys Ile Gly Glu Val Gly Lys Tyr Phe Asp Ile Pro Gln Tyr Lys
1235 1240 1245

<210> 3

<211> 691

<212> PRT

<213> Staphylococcus aureus

<400> 3

Met Leu Arg Gly Gln Glu Glu Arg Lys Tyr Ser Ile Arg Lys Tyr Ser
1 5 10 15

Ile Gly Val Val Ser Val Leu Ala Ala Thr Met Phe Val Val Ser Ser
20 25 30

His Glu Ala Gln Ala Ser Glu Lys Thr Pro Thr Ser Asn Ala Ala Ala
35 40 45

Gln Lys Glu Thr Leu Asn Gln Pro Gly Glu Gln Gly Asn Ala Ile Thr
50 55 60

Ser His Gln Met Gln Ser Gly Lys Gln Leu Asp Asp Met His Lys Glu
65 70 75 80

Asn Gly Lys Ser Gly Thr Val Thr Glu Gly Lys Asp Thr Leu Gln Ser
85 90 95

5

10

ES 2 523 749 T3

Ser Lys His Gln Ser Thr Gln Asn Ser Lys Thr Ile Arg Thr Gln Asn
 100 105 110
 Asp Asn Gln Val Lys Gln Asp Ser Glu Arg Gln Gly Ser Lys Gln Ser
 115 120 125
 His Gln Asn Asn Ala Thr Asn Asn Thr Glu Arg Gln Asn Asp Gln Val
 130 135 140
 Gln Asn Thr His His Ala Glu Arg Asn Gly Ser Gln Ser Thr Thr Ser
 145 150 155 160
 Gln Ser Asn Asp Val Asp Lys Ser Gln Pro Ser Ile Pro Ala Gln Lys
 165 170 175
 Val Leu Pro Asn His Asp Lys Ala Ala Pro Thr Ser Thr Thr Pro Pro
 180 185 190
 Ser Asn Asp Lys Thr Ala Pro Lys Ser Thr Lys Ala Gln Asp Ala Thr
 195 200 205
 Thr Asp Lys His Pro Asn Gln Gln Asp Thr His Gln Pro Ala His Gln
 210 215 220
 Ile Ile Asp Ala Lys Gln Asp Asp Thr Val Arg Gln Ser Glu Gln Lys
 225 230 235 240
 Pro Gln Val Gly Asp Leu Ser Lys His Ile Asp Gly Gln Asn Ser Pro
 245 250 255
 Glu Lys Pro Thr Asp Lys Asn Thr Asp Asn Lys Gln Leu Ile Lys Asp
 260 265 270
 Ala Leu Gln Ala Pro Lys Thr Arg Ser Thr Thr Asn Ala Ala Ala Asp
 275 280 285
 Ala Lys Lys Val Arg Pro Leu Lys Ala Asn Gln Val Gln Pro Leu Asn
 290 295 300
 Lys Tyr Pro Val Val Phe Val His Gly Phe Leu Gly Leu Val Gly Asp
 305 310 315 320
 Asn Ala Pro Ala Leu Tyr Pro Asn Tyr Trp Gly Gly Asn Lys Phe Lys
 325 330 335
 Val Ile Glu Glu Leu Arg Lys Gln Gly Tyr Asn Val His Gln Ala Ser
 340 345 350

ES 2 523 749 T3

Val Ser Ala Phe Gly Ser Asn Tyr Asp Arg Ala Val Glu Leu Tyr Tyr
 355 360 365
 Tyr Ile Lys Gly Gly Arg Val Asp Tyr Gly Ala Ala His Ala Ala Lys
 370 375 380
 Tyr Gly His Glu Arg Tyr Gly Lys Thr Tyr Lys Gly Ile Met Pro Asn
 385 390 395 400
 Trp Glu Pro Gly Lys Lys Val His Leu Val Gly His Ser Met Gly Gly
 405 410 415
 Gln Thr Ile Arg Leu Met Glu Glu Phe Leu Arg Asn Gly Asn Lys Glu
 420 425 430
 Glu Ile Ala Tyr His Lys Ala His Gly Gly Glu Ile Ser Pro Leu Phe
 435 440 445
 Thr Gly Gly His Asn Asn Met Val Ala Ser Ile Thr Thr Leu Ala Thr
 450 455 460
 Pro His Asn Gly Ser Gln Ala Ala Asp Lys Phe Gly Asn Thr Glu Ala
 465 470 475 480
 Val Arg Lys Ile Met Phe Ala Leu Asn Arg Phe Met Gly Asn Lys Tyr
 485 490 495
 Ser Asn Ile Asp Leu Gly Leu Thr Gln Trp Gly Phe Lys Gln Leu Pro
 500 505 510
 Asn Glu Ser Tyr Ile Asp Tyr Ile Lys Arg Val Ser Lys Ser Lys Ile
 515 520 525
 Trp Thr Ser Asp Asp Asn Ala Ala Tyr Asp Leu Thr Leu Asp Gly Ser
 530 535 540
 Ala Lys Leu Asn Asn Met Thr Ser Met Asn Pro Asn Ile Thr Tyr Thr
 545 550 555 560
 Thr Tyr Thr Gly Val Ser Ser His Thr Gly Pro Leu Gly Tyr Glu Asn
 565 570 575
 Pro Asp Leu Gly Thr Phe Phe Leu Met Asp Thr Thr Ser Arg Ile Ile
 580 585 590
 Gly His Asp Ala Arg Glu Glu Trp Arg Lys Asn Asp Gly Val Val Pro
 595 600 605

Val Ile Ser Ser Leu His Pro Ser Asn Gln Pro Phe Ile Asn Val Thr
610 615 620

Asn Asp Glu Pro Ala Thr Arg Arg Gly Ile Trp Gln Val Lys Pro Ile
625 630 635 640

Ile Gln Gly Trp Asp His Val Asp Phe Ile Gly Val Asp Phe Leu Asp
645 650 655

Phe Lys Arg Lys Gly Ala Glu Leu Ala Asn Phe Tyr Thr Gly Ile Ile
660 665 670

Asn Asp Leu Leu Arg Val Glu Ala Thr Glu Ser Lys Gly Thr Gln Leu
675 680 685

Lys Ala Ser
690

<210> 4

<211> 658

<212> PRT

<213> Staphylococcus aureus

<400> 4

Met Lys Lys Gln Ile Ile Ser Leu Gly Ala Leu Ala Val Ala Ser Ser
1 5 10 15

Leu Phe Thr Trp Asp Asn Lys Ala Asp Ala Ile Val Thr Lys Asp Tyr
20 25 30

Ser Lys Glu Ser Arg Val Asn Glu Lys Ser Lys Lys Gly Ala Thr Val
35 40 45

Ser Asp Tyr Tyr Tyr Trp Lys Ile Ile Asp Ser Leu Glu Ala Gln Phe
50 55 60

Thr Gly Ala Ile Asp Leu Leu Glu Asp Tyr Lys Tyr Gly Asp Pro Ile
65 70 75 80

Tyr Lys Glu Ala Lys Asp Arg Leu Met Thr Arg Val Leu Gly Glu Asp
85 90 95

Gln Tyr Leu Leu Lys Lys Lys Ile Asp Glu Tyr Glu Leu Tyr Lys Lys
100 105 110

Trp Tyr Lys Ser Ser Asn Lys Asn Thr Asn Met Leu Thr Phe His Lys
115 120 125

Tyr Asn Leu Tyr Asn Leu Thr Met Asn Glu Tyr Asn Asp Ile Phe Asn
130 135 140

ES 2 523 749 T3

Ser Leu Lys Asp Ala Val Tyr Gln Phe Asn Lys Glu Val Lys Glu Ile
 145 150 155 160
 Glu His Lys Asn Val Asp Leu Lys Gln Phe Asp Lys Asp Gly Glu Asp
 165 170 175
 Lys Ala Thr Lys Glu Val Tyr Asp Leu Val Ser Glu Ile Asp Thr Leu
 180 185 190
 Val Val Thr Tyr Tyr Ala Asp Lys Asp Tyr Gly Glu His Ala Lys Glu
 195 200 205
 Leu Arg Ala Lys Leu Asp Leu Ile Leu Gly Asp Thr Asp Asn Pro His
 210 215 220
 Lys Ile Thr Asn Glu Arg Ile Lys Lys Glu Met Ile Asp Asp Leu Asn
 225 230 235 240
 Ser Ile Ile Asp Asp Phe Phe Met Glu Thr Lys Gln Asn Arg Pro Asn
 245 250 255
 Ser Ile Thr Lys Tyr Asp Pro Thr Lys His Asn Phe Lys Glu Lys Ser
 260 265 270
 Glu Asn Lys Pro Asn Phe Asp Lys Leu Val Glu Glu Thr Lys Lys Ala
 275 280 285
 Val Lys Glu Ala Asp Glu Ser Trp Lys Asn Lys Thr Val Lys Lys Tyr
 290 295 300
 Glu Glu Thr Val Thr Lys Ser Pro Val Val Lys Glu Glu Lys Lys Val
 305 310 315 320
 Glu Glu Pro Gln Leu Pro Lys Val Gly Asn Gln Gln Glu Val Lys Thr
 325 330 335
 Thr Ala Gly Lys Ala Glu Glu Thr Thr Gln Pro Val Ala Gln Pro Leu
 340 345 350
 Val Lys Ile Pro Gln Glu Thr Ile Tyr Gly Glu Thr Val Lys Gly Pro
 355 360 365
 Glu Tyr Pro Thr Met Glu Asn Lys Thr Leu Gln Gly Glu Ile Val Gln
 370 375 380
 Gly Pro Asp Phe Leu Thr Met Glu Gln Asn Arg Pro Ser Leu Ser Asp
 385 390 395 400

Asn Tyr Thr Gln Pro Thr Thr Pro Asn Pro Ile Leu Glu Gly Leu Glu
 405 410 415
 Gly Ser Ser Ser Lys Leu Glu Ile Lys Pro Gln Gly Thr Glu Ser Thr
 420 425 430
 Leu Lys Gly Ile Gln Gly Glu Ser Ser Asp Ile Glu Val Lys Pro Gln
 435 440 445
 Ala Thr Glu Thr Thr Glu Ala Ser Gln Tyr Gly Pro Arg Pro Gln Phe
 450 455 460
 Asn Lys Thr Pro Lys Tyr Val Lys Tyr Arg Asp Ala Gly Thr Gly Ile
 465 470 475 480
 Arg Glu Tyr Asn Asp Gly Thr Phe Gly Tyr Glu Ala Arg Pro Arg Phe
 485 490 495
 Asn Lys Pro Ser Glu Thr Asn Ala Tyr Asn Val Thr Thr Asn Gln Asp
 500 505 510
 Gly Thr Val Ser Tyr Gly Ala Arg Pro Thr Gln Asn Lys Pro Ser Glu
 515 520 525
 Thr Asn Ala Tyr Asn Val Thr Thr His Ala Asn Gly Gln Val Ser Tyr
 530 535 540
 Gly Ala Arg Pro Thr Gln Lys Lys Pro Ser Lys Thr Asn Ala Tyr Asn
 545 550 555 560
 Val Thr Thr His Ala Asn Gly Gln Val Ser Tyr Gly Ala Arg Pro Thr
 565 570 575
 Gln Lys Lys Pro Ser Lys Thr Asn Ala Tyr Asn Val Thr Thr His Ala
 580 585 590
 Asn Gly Gln Val Ser Tyr Gly Ala Arg Pro Thr Tyr Lys Lys Pro Ser
 595 600 605
 Glu Thr Asn Ala Tyr Asn Val Thr Thr His Ala Asn Gly Gln Val Ser
 610 615 620
 Tyr Gly Ala Arg Pro Thr Gln Lys Lys Pro Ser Glu Thr Asn Ala Tyr
 625 630 635 640
 Asn Val Thr Thr His Ala Asp Gly Thr Ala Thr Tyr Gly Pro Arg Val
 645 650 655

Thr Lys

5 <210> 5
 <211> 488
 <212> PRT
 <213> Staphylococcus aureus

10 <400> 5

ES 2 523 749 T3

Met Trp Glu Ser Lys Phe Ala Lys Glu Ser Leu Thr Phe Asp Asp Val
 1 5 10 15
 Leu Leu Ile Pro Ala Gln Ser Asp Ile Leu Pro Lys Asp Val Asp Leu
 20 25 30
 Ser Val Gln Leu Ser Asp Lys Val Lys Leu Asn Ile Pro Val Ile Ser
 35 40 45
 Ala Gly Met Asp Thr Val Thr Glu Ser Lys Met Ala Ile Ala Met Ala
 50 55 60
 Arg Gln Gly Gly Leu Gly Val Ile His Lys Asn Met Gly Val Glu Glu
 65 70 75 80
 Gln Ala Asp Glu Val Gln Lys Val Lys Arg Ser Glu Asn Gly Val Ile
 85 90 95
 Ser Asn Pro Phe Phe Leu Thr Pro Glu Glu Ser Val Tyr Glu Ala Glu
 100 105 110
 Ala Leu Met Gly Lys Tyr Arg Ile Ser Gly Val Pro Ile Val Asp Asn
 115 120 125
 Lys Glu Asp Arg Asn Leu Val Gly Ile Leu Thr Asn Arg Asp Leu Arg
 130 135 140
 Phe Ile Glu Asp Phe Ser Ile Lys Ile Val Asp Val Met Thr Gln Glu
 145 150 155 160
 Asn Leu Ile Thr Ala Pro Val Asn Thr Thr Leu Glu Glu Ala Glu Lys
 165 170 175
 Ile Leu Gln Lys His Lys Ile Glu Lys Leu Pro Leu Val Lys Asp Gly
 180 185 190
 Arg Leu Glu Gly Leu Ile Thr Ile Lys Asp Ile Glu Lys Val Ile Glu
 195 200 205
 Phe Pro Asn Ala Ala Lys Asp Glu His Gly Arg Leu Leu Val Ala Ala
 210 215 220

Ala Ile Gly Ile Ser Lys Asp Thr Asp Ile Arg Ala Gln Lys Leu Val
 225 230 235 240
 Glu Ala Gly Val Asp Val Leu Val Ile Asp Thr Ala His Gly His Ser
 245 250 255
 Lys Gly Val Ile Asp Gln Val Lys His Ile Lys Lys Thr Tyr Pro Glu
 260 265 270
 Ile Thr Leu Val Ala Gly Asn Val Ala Thr Ala Glu Ala Thr Lys Asp
 275 280 285
 Leu Phe Glu Ala Gly Ala Asp Ile Val Lys Val Gly Ile Gly Pro Gly
 290 295 300
 Ser Ile Cys Thr Thr Arg Val Val Ala Gly Val Gly Val Pro Gln Ile
 305 310 315 320
 Thr Ala Ile Tyr Asp Cys Ala Thr Glu Ala Arg Lys His Gly Lys Ala
 325 330 335
 Ile Ile Ala Asp Gly Gly Ile Lys Phe Ser Gly Asp Ile Ile Lys Ala
 340 345 350
 Leu Ala Ala Gly Gly His Ala Val Met Leu Gly Ser Leu Leu Ala Gly
 355 360 365
 Thr Glu Glu Ser Pro Gly Ala Thr Glu Ile Phe Gln Gly Arg Gln Tyr
 370 375 380
 Lys Val Tyr Arg Gly Met Gly Ser Leu Gly Ala Met Glu Lys Gly Ser
 385 390 395 400
 Asn Asp Arg Tyr Phe Gln Glu Asp Lys Ala Pro Lys Lys Phe Val Pro
 405 410 415
 Glu Gly Ile Glu Gly Arg Thr Ala Tyr Lys Gly Ala Leu Gln Asp Thr
 420 425 430
 Ile Tyr Gln Leu Met Gly Gly Val Arg Ala Gly Met Gly Tyr Thr Gly
 435 440 445
 Ser His Asp Leu Arg Glu Leu Arg Glu Glu Ala Gln Phe Thr Arg Met
 450 455 460
 Gly Pro Ala Gly Leu Ala Glu Ser His Pro His Asn Ile Gln Ile Thr
 465 470 475 480
 Lys Glu Ser Pro Asn Tyr Ser Phe
 485

5 <210> 6
 <211> 495
 <212> PRT
 <213> Staphylococcus aureus

10 <400> 6

ES 2 523 749 T3

Met Arg Glu Asn Phe Lys Leu Arg Lys Met Lys Val Gly Leu Val Ser
 1 5 10 15
 Val Ala Ile Thr Met Leu Tyr Ile Met Thr Asn Gly Gln Ala Glu Ala
 20 25 30
 Ser Glu Thr Asn Gln Lys Val Ser Thr Asn Gln Glu Ser Lys Ala Val
 35 40 45
 Ser Gln Thr Glu Gln Asn Ser Lys Glu Thr Lys Ala Ala Glu Ser Ser
 50 55 60
 Lys Asn Phe Val Asn Leu Asp Pro Ile Lys Pro Gly Ala Gln Lys Val
 65 70 75 80
 Thr Gly Thr Thr Leu Pro Asn His Ile Ile Leu Leu Asn Ile Asp Gly
 85 90 95
 Lys Ser Ala Asp Ser Val Glu Gly Gly Tyr Gly Asp Phe Ile Thr Ala
 100 105 110
 Asn Asp Lys Gly Glu Phe Glu Tyr Pro Leu Asn Asn Arg Lys Ile Val
 115 120 125
 His Asn Gln Glu Ile Glu Val Ser Ser Ser Ser Pro Asp Leu Gly Asp
 130 135 140
 Asp Glu Glu Asp Glu Glu Val Glu Glu Ser Ser Thr Glu Lys Ala Gly
 145 150 155 160
 Ala Glu Glu Glu Ser Thr Asp Ala Lys Ala Thr Tyr Thr Thr Pro Arg
 165 170 175
 Tyr Glu Lys Ala Tyr Glu Ile Pro Lys Glu Gln Leu Lys Glu Lys Asp
 180 185 190
 Gly His His Gln Val Phe Ile Glu Pro Ile Thr Glu Gly Ser Gly Ile
 195 200 205
 Ile Lys Gly His Thr Ser Val Lys Gly Lys Val Ala Leu Ser Ile Asn

ES 2 523 749 T3

210	215	220
Asn Lys Phe Ile Asn Phe Glu Glu Arg Ala Lys Gly Gly Ile Ser Lys 225 230 235 240		
Glu Asp Thr Lys Ala Ser Ser Asp Gly Val Trp Met Pro Ile Asn Glu 245 250 255		
Lys Gly Tyr Phe Asp Phe Asp Phe Lys Lys Asn Pro Phe Asp Asn Leu 260 265 270		
Glu Leu Lys Lys Asn Asp Glu Ile Ser Leu Thr Phe Ala Pro Asp Asp 275 280 285		
Glu Asp Glu Ala Leu Lys Ser Leu Ile Phe Lys Thr Lys Val Thr Ser 290 295 300		
Leu Glu Asp Ile Asp Lys Ala Glu Thr Lys Tyr Asp His Thr Lys Val 305 310 315 320		
Glu Lys Val Lys Val Leu Lys Asp Val Lys Glu Asp Ile His Val Asp 325 330 335		
Glu Ile Tyr Gly Ser Leu Tyr His Thr Glu Lys Gly Lys Gly Ile Leu 340 345 350		
Asp Lys Gln Gly Thr Lys Glu Ile Thr Gly Lys Thr Lys Phe Ala Asn 355 360 365		
Ala Val Val Lys Val Tyr Ser Asp Leu Gly Asp Ala Gln Leu Phe Pro 370 375 380		
Asp Ile Gln Val Asp Glu Asn Gly Lys Phe Ser Phe Asp Ala Glu Lys 385 390 395 400		
Ala Gly Phe Arg Leu Gln Asn Gly Glu Thr Leu Asn Phe Ala Val Val 405 410 415		
Lys Pro Ile Thr Gly Asp Leu Leu His Gln Gly Phe Val Ser Lys Tyr 420 425 430		
Ile Asp Val Tyr Glu Ser Pro Glu Glu Lys Lys Glu Arg Glu Phe Glu 435 440 445		
Glu Lys Leu Glu Asn Thr Pro Ala Tyr His Lys Leu His Gly Asp Lys 450 455 460		
Ile Val Gly Tyr Asp Val Gln Gly Asn Pro Ser Thr Trp Phe Tyr Pro 465 470 475 480		
Leu Gly Glu Lys Lys Val Glu Arg Thr Thr Pro Lys Leu Glu Lys 485 490 495		

5 <210> 7
 <211> 468
 <212> PRT
 <213> Staphylococcus aureus

10 <400> 7

ES 2 523 749 T3

Met	Thr	Gln	Gln	Ile	Gly	Val	Ile	Gly	Leu	Ala	Val	Met	Gly	Lys	Asn	1	5	10	15
Leu	Ala	Trp	Asn	Ile	Glu	Ser	His	Gly	Tyr	Ser	Val	Ser	Val	Phe	Asn	20	25	30	
Arg	Ser	Ser	Glu	Lys	Thr	Asp	Leu	Met	Val	Glu	Glu	Ser	Lys	Gly	Lys	35	40	45	
Asn	Ile	His	Pro	Thr	Tyr	Ser	Leu	Glu	Glu	Phe	Val	Asn	Ser	Leu	Glu	50	55	60	
Lys	Pro	Arg	Lys	Ile	Leu	Leu	Met	Val	Gln	Ala	Gly	Lys	Ala	Thr	Asp	65	70	75	80
Ala	Thr	Ile	Asp	Ser	Leu	Leu	Pro	Leu	Leu	Asp	Asp	Gly	Asp	Ile	Leu	85	90	95	
Ile	Asp	Gly	Gly	Asn	Thr	Asn	Tyr	Gln	Asp	Thr	Ile	Arg	Arg	Asn	Lys	100	105	110	
Ala	Leu	Ala	Gln	Ser	Ala	Ile	Asn	Phe	Ile	Gly	Met	Gly	Val	Ser	Gly	115	120	125	
Gly	Glu	Ile	Gly	Ala	Leu	Thr	Gly	Pro	Ser	Leu	Met	Pro	Gly	Gly	Gln	130	135	140	
Glu	Glu	Ala	Tyr	Asn	Lys	Val	Ala	Asp	Ile	Leu	Asp	Ala	Ile	Ala	Ala	145	150	155	160
Lys	Ala	Lys	Asp	Gly	Ala	Ser	Cys	Val	Thr	Tyr	Ile	Gly	Pro	Asn	Gly	165	170	175	
Ala	Gly	His	Tyr	Val	Lys	Met	Val	His	Asn	Gly	Ile	Glu	Tyr	Ala	Asp	180	185	190	
Met	Gln	Leu	Ile	Ala	Glu	Ser	Tyr	Ala	Met	Met	Lys	Glu	Leu	Leu	Gly	195	200	205	

ES 2 523 749 T3

Met Ser His Glu Asp Ile Ala Gln Thr Phe Lys Asp Trp Asn Ala Gly
 210 215 220

Glu Leu Glu Ser Tyr Leu Ile Glu Ile Thr Gly Asp Ile Phe Met Lys
 225 230 235 240

Leu Asp Glu Asn Lys Glu Ala Leu Val Glu Lys Ile Leu Asp Thr Ala
 245 250 255

Gly Gln Lys Gly Thr Gly Lys Trp Thr Ser Ile Asn Ala Leu Glu Leu
 260 265 270

Gly Ile Pro Leu Thr Ile Ile Thr Glu Ser Val Phe Ala Arg Phe Ile
 275 280 285

Ser Ser Ile Lys Glu Glu Arg Val Asn Ala Ser Lys Glu Leu Asn Gly
 290 295 300

Pro Lys Ala Ser Phe Asp Gly Asp Lys Lys Asp Phe Leu Glu Lys Ile
 305 310 315 320

Arg Lys Ala Leu Tyr Met Ser Lys Ile Cys Ser Tyr Ala Gln Gly Phe
 325 330 335

Ala Gln Met Arg Lys Ala Ser Glu Asp Asn Glu Trp Asn Leu Lys Leu
 340 345 350

Gly Asp Leu Ala Met Ile Trp Arg Glu Gly Cys Ile Ile Arg Ala Gln
 355 360 365

Phe Leu Gln Lys Ile Lys Asp Ala Tyr Asp Asn Asn Pro Gly Leu Gln
 370 375 380

Asn Leu Leu Leu Asp Pro Tyr Phe Lys Asn Ile Val Thr Glu Tyr Gln
 385 390 395 400

Asp Ala Leu Arg Asp Val Val Ala Thr Gly Val Gln Asn Gly Val Pro
 405 410 415

Thr Pro Gly Phe Ser Ser Ser Ile Asn Tyr Tyr Asp Ser Tyr Arg Ala
 420 425 430

Ala Asp Leu Pro Ala Asn Leu Ile Gln Ala Gln Arg Asp Tyr Phe Gly
 435 440 445

Ala His Thr Tyr Glu Arg Lys Asp Lys Glu Gly Val Phe His Thr Gln
 450 455 460

Trp Ile Glu Glu

465

5 <210> 8
 <211> 450
 <212> PRT
 <213> Staphylococcus aureus

10 <400> 8

ES 2 523 749 T3

Met	Lys	Lys	Lys	Asn	Ile	Tyr	Ser	Ile	Arg	Lys	Leu	Gly	Val	Gly	Ile	1	5	10	15
Ala	Ser	Val	Thr	Leu	Gly	Thr	Leu	Leu	Ile	Ser	Gly	Gly	Val	Thr	Pro	20	25	30	
Ala	Ala	Asn	Ala	Ala	Gln	His	Asp	Glu	Ala	Gln	Gln	Asn	Ala	Phe	Tyr	35	40	45	
Gln	Val	Leu	Asn	Met	Pro	Asn	Leu	Asn	Ala	Asp	Gln	Arg	Asn	Gly	Phe	50	55	60	
Ile	Gln	Ser	Leu	Lys	Asp	Asp	Pro	Ser	Gln	Ser	Ala	Asn	Val	Leu	Gly	65	70	75	80
Glu	Ala	Gln	Lys	Leu	Asn	Asp	Ser	Gln	Ala	Pro	Lys	Ala	Asp	Ala	Gln	85	90	95	
Gln	Asn	Asn	Phe	Asn	Lys	Asp	Gln	Gln	Ser	Ala	Phe	Tyr	Glu	Ile	Leu	100	105	110	
Asn	Met	Pro	Asn	Leu	Asn	Glu	Ala	Gln	Arg	Asn	Gly	Phe	Ile	Gln	Ser	115	120	125	
Leu	Lys	Asp	Asp	Pro	Ser	Gln	Ser	Thr	Asn	Val	Leu	Gly	Glu	Ala	Lys	130	135	140	
Lys	Leu	Asn	Glu	Ser	Gln	Ala	Pro	Lys	Ala	Asp	Asn	Asn	Phe	Asn	Lys	145	150	155	160
Glu	Gln	Gln	Asn	Ala	Phe	Tyr	Glu	Ile	Leu	Asn	Met	Pro	Asn	Leu	Asn	165	170	175	
Glu	Glu	Gln	Arg	Asn	Gly	Phe	Ile	Gln	Ser	Leu	Lys	Asp	Asp	Pro	Ser	180	185	190	
Gln	Ser	Ala	Asn	Leu	Leu	Ser	Glu	Ala	Lys	Lys	Leu	Asn	Glu	Ser	Gln	195	200	205	
Ala	Pro	Lys	Ala	Asp	Asn	Lys	Phe	Asn	Lys	Glu	Gln	Gln	Asn	Ala	Phe	210	215	220	

Tyr Glu Ile Leu His Leu Pro Asn Leu Asn Glu Glu Gln Arg Asn Gly
225 230 235 240

Phe Ile Gln Ser Leu Lys Asp Asp Pro Ser Val Ser Lys Glu Ile Leu
245 250 255

Ala Glu Ala Lys Lys Leu Asn Asp Ala Gln Ala Pro Lys Glu Glu Asp
260 265 270

Asn Lys Lys Pro Gly Lys Glu Asp Gly Asn Lys Pro Gly Lys Glu Asp
275 280 285

Gly Asn Lys Pro Gly Lys Glu Asp Asn Lys Lys Pro Gly Lys Glu Asp
290 295 300

Gly Asn Lys Pro Gly Lys Glu Asp Asn Asn Lys Pro Gly Lys Glu Asp
305 310 315 320

Gly Asn Lys Pro Gly Lys Glu Asp Asn Asn Lys Pro Gly Lys Glu Asp
325 330 335

Gly Asn Lys Pro Gly Lys Glu Asp Gly Asn Lys Pro Gly Lys Glu Asp
340 345 350

Gly Asn Gly Val His Val Val Lys Pro Gly Asp Thr Val Asn Asp Ile
355 360 365

Ala Lys Ala Asn Gly Thr Thr Ala Asp Lys Ile Ala Ala Asp Asn Lys
370 375 380

Leu Ala Asp Lys Asn Met Ile Lys Pro Gly Gln Glu Leu Val Val Asp
385 390 395 400

Lys Lys Gln Pro Ala Asn His Ala Asp Ala Asn Lys Ala Gln Ala Leu
405 410 415

Pro Glu Thr Gly Glu Glu Asn Pro Phe Ile Gly Thr Thr Val Phe Gly
420 425 430

Gly Leu Ser Leu Ala Leu Gly Ala Ala Leu Leu Ala Gly Arg Arg Arg
435 440 445

Glu Leu
450

<210> 9

<211> 415

5 <212> PRT

<213> Staphylococcus aureus

<400> 9

ES 2 523 749 T3

Met Ser Tyr His Trp Phe Lys Lys Met Leu Leu Ser Thr Ser Ile Leu
 1 5 10 15
 Ile Leu Ser Ser Ser Ser Leu Gly Leu Ala Thr His Thr Val Glu Ala
 20 25 30
 Lys Asp Asn Leu Asn Gly Glu Lys Pro Thr Thr Asn Leu Asn His Asn
 35 40 45
 Ile Thr Ser Pro Ser Val Asn Ser Glu Met Asn Asn Asn Glu Thr Gly
 50 55 60
 Thr Pro His Glu Ser Asn Gln Thr Gly Asn Glu Gly Thr Gly Ser Asn
 65 70 75 80
 Ser Arg Asp Ala Asn Pro Asp Ser Asn Asn Val Lys Pro Asp Ser Asn
 85 90 95
 Asn Gln Asn Pro Ser Thr Asp Ser Lys Pro Asp Pro Asn Asn Gln Asn
 100 105 110
 Pro Ser Pro Asn Pro Lys Pro Asp Pro Asp Asn Pro Lys Pro Lys Pro
 115 120 125
 Asp Pro Asp Lys Pro Lys Pro Asn Leu Asp Pro Lys Pro Asp Pro Asp
 130 135 140
 Asn Pro Lys Pro Lys Pro Asp Pro Lys Pro Asp Pro Asp Lys Pro Lys
 145 150 155 160
 Pro Asn Pro Asp Pro Lys Pro Asp Pro Asp Lys Pro Lys Pro Asn Pro
 165 170 175
 Asn Pro Lys Pro Asp Pro Asn Lys Pro Asn Pro Asn Pro Ser Pro Asp
 180 185 190
 Pro Asp Gln Pro Gly Asp Ser Asn His Ser Gly Gly Ser Lys Asn Gly
 195 200 205
 Gly Thr Trp Asn Pro Asn Ala Ser Asp Gly Ser Asn Gln Gly Gln Trp
 210 215 220
 Gln Pro Asn Gly Asn Gln Gly Asn Ser Gln Asn Pro Thr Gly Asn Asp
 225 230 235 240
 Phe Val Ser Gln Arg Phe Leu Ala Leu Ala Asn Gly Ala Tyr Lys Tyr
 245 250 255

ES 2 523 749 T3

Asn Pro Tyr Ile Leu Asn Gln Ile Asn Lys Leu Gly Lys Asp Tyr Gly
260 265 270

Glu Val Thr Asp Glu Asp Ile Tyr Asn Ile Ile Arg Lys Gln Asn Phe
275 280 285

Ser Gly Asn Ala Tyr Leu Asn Gly Leu Gln Gln Gln Ser Asn Tyr Phe
290 295 300

Arg Phe Gln Tyr Phe Asn Pro Leu Lys Ser Glu Arg Tyr Tyr Arg Asn
305 310 315 320

Leu Asp Glu Gln Val Leu Ala Leu Ile Thr Gly Glu Ile Gly Ser Met
325 330 335

Pro Asp Leu Lys Lys Pro Glu Asp Lys Pro Asp Ser Lys Gln Arg Ser
340 345 350

Phe Glu Pro His Glu Lys Asp Asp Phe Thr Val Val Lys Lys Gln Glu
355 360 365

Asp Asn Lys Lys Ser Ala Ser Thr Ala Tyr Ser Lys Ser Trp Leu Ala
370 375 380

Ile Val Cys Ser Met Met Val Val Phe Ser Ile Met Leu Phe Leu Phe
385 390 395 400

Val Lys Arg Asn Lys Lys Lys Asn Lys Asn Glu Ser Gln Arg Arg
405 410 415

<210> 10

<211> 646

<212> PRT

<213> Staphylococcus aureus

<400> 10

Met Ser Ser Gln Lys Lys Lys Ile Ser Leu Phe Ala Phe Phe Leu Leu
1 5 10 15

Thr Val Ile Thr Ile Thr Leu Lys Thr Tyr Phe Ser Tyr Tyr Val Asp
20 25 30

Phe Ser Leu Gly Val Lys Gly Leu Val Gln Asn Leu Ile Leu Leu Met
35 40 45

Asn Pro Tyr Ser Leu Val Ala Leu Val Leu Ser Val Phe Leu Phe Phe
50 55 60

5

10

ES 2 523 749 T3

Lys Gly Lys Lys Ala Phe Trp Phe Met Phe Ile Gly Gly Phe Leu Leu
 65 70 75 80
 Thr Phe Leu Leu Tyr Ala Asn Val Val Tyr Phe Arg Phe Phe Ser Asp
 85 90 95
 Phe Leu Thr Phe Ser Thr Leu Asn Gln Val Gly Asn Val Glu Ser Met
 100 105 110
 Gly Gly Ala Val Ser Ala Ser Phe Lys Trp Tyr Asp Phe Val Tyr Phe
 115 120 125
 Ile Asp Thr Leu Val Tyr Leu Phe Ile Leu Ile Phe Lys Thr Lys Trp
 130 135 140
 Leu Asp Thr Lys Ala Phe Ser Lys Lys Phe Val Pro Val Val Met Ala
 145 150 155 160
 Ala Ser Val Ala Leu Phe Phe Leu Asn Leu Ala Phe Ala Glu Thr Asp
 165 170 175
 Arg Pro Glu Leu Leu Thr Arg Thr Phe Asp His Lys Tyr Leu Val Lys
 180 185 190
 Tyr Leu Gly Pro Tyr Asn Phe Thr Val Tyr Asp Gly Val Lys Thr Ile
 195 200 205
 Glu Asn Asn Gln Gln Lys Ala Leu Ala Ser Glu Asp Asp Leu Thr Lys
 210 215 220
 Val Leu Asn Tyr Thr Lys Gln Arg Gln Thr Glu Pro Asn Pro Glu Tyr
 225 230 235 240
 Tyr Gly Val Ala Lys Lys Lys Asn Ile Ile Lys Ile His Leu Glu Ser
 245 250 255
 Phe Gln Thr Phe Leu Ile Asn Lys Lys Val Asn Gly Lys Glu Val Thr
 260 265 270
 Pro Phe Leu Asn Lys Leu Ser Ser Gly Lys Glu Gln Phe Thr Tyr Phe
 275 280 285
 Pro Asn Phe Phe His Gln Thr Gly Gln Gly Lys Thr Ser Asp Ser Glu
 290 295 300
 Phe Thr Met Asp Asn Ser Leu Tyr Gly Leu Pro Gln Gly Ser Ala Phe
 305 310 315 320
 Ser Leu Lys Gly Asp Asn Thr Tyr Gln Ser Leu Pro Ala Ile Leu Asp

ES 2 523 749 T3

[illegible]

ES 2 523 749 T3

Ala Asp Phe Glu Lys Asn Lys Lys Gln Val Glu Lys Asp Leu Glu Met
595 600 605

Ser Asp Asn Val Leu Asn Gly Asp Leu Phe Arg Phe Tyr Lys Asn Pro
610 615 620

Asp Phe Lys Lys Val Asn Pro Ser Lys Tyr Lys Tyr Glu Thr Gly Pro
625 630 635 640

Lys Ala Asn Ser Lys Lys
645

<210> 11

<211> 404

<212> PRT

<213> Staphylococcus aureus

<400> 11

Met Phe Ala Ala Leu Leu Gln Ile Lys Asn Tyr Lys Leu Phe Val Ala
1 5 10 15

Asn Met Phe Leu Leu Gly Met Gly Ile Ala Val Thr Val Pro Tyr Leu
20 25 30

Val Leu Phe Ala Thr Lys Asp Leu Gly Met Thr Thr Asn Gln Tyr Gly
35 40 45

Leu Leu Leu Ala Ser Ala Ala Ile Ser Gln Phe Thr Val Asn Ser Ile
50 55 60

Ile Ala Arg Phe Ser Asp Thr His His Phe Asn Arg Lys Ile Ile Ile
65 70 75 80

Ile Leu Ala Leu Leu Met Gly Ala Leu Gly Phe Ser Ile Tyr Phe Phe
85 90 95

Val Asp Thr Ile Trp Leu Phe Ile Leu Leu Tyr Ala Ile Phe Gln Gly
100 105 110

Leu Phe Ala Pro Ala Met Pro Gln Leu Tyr Ala Ser Ala Arg Glu Ser
115 120 125

Ile Asn Val Ser Ser Ser Lys Asp Arg Ala Gln Phe Ala Asn Thr Val
130 135 140

Leu Arg Ser Met Phe Ser Leu Gly Phe Leu Phe Gly Pro Phe Ile Gly
145 150 155 160

Ala Gln Leu Ile Gly Leu Lys Gly Tyr Ala Gly Leu Phe Gly Gly Thr
165 170 175

Ile Ser Ile Ile Leu Phe Thr Leu Val Leu Gln Val Phe Phe Tyr Lys
180 185 190

Asp Leu Asn Ile Lys His Pro Ile Ser Thr Gln Gln His Val Glu Lys
195 200 205

Ile Ala Pro Asn Met Phe Lys Asp Lys Thr Leu Leu Leu Pro Phe Ile
210 215 220

Ala Phe Ile Leu Leu His Ile Gly Gln Trp Met Tyr Thr Met Asn Met
225 230 235 240

Pro Leu Phe Val Thr Asp Tyr Leu Lys Glu Asn Glu Gln His Val Gly
245 250 255

Tyr Leu Ala Ser Leu Cys Ala Gly Leu Glu Val Pro Phe Met Ile Ile
260 265 270

Leu Gly Val Leu Ser Ser Arg Leu His Thr Arg Thr Leu Leu Ile Tyr
275 280 285

Gly Ala Ile Phe Gly Gly Leu Phe Tyr Phe Ser Ile Gly Val Phe Lys
290 295 300

Asn Phe Tyr Met Met Leu Ala Gly Gln Val Phe Leu Ala Ile Phe Leu
305 310 315 320

Ala Val Leu Leu Gly Ile Gly Ile Ser Tyr Phe Gln Asp Ile Leu Pro
325 330 335

Asp Phe Pro Gly Tyr Ala Ser Thr Leu Phe Ser Asn Ala Met Val Ile
340 345 350

Gly Gln Leu Gly Gly Asn Leu Leu Gly Gly Ala Met Ser His Trp Val
355 360 365

Gly Leu Glu Asn Val Phe Phe Val Ser Ala Ala Ser Ile Met Leu Gly
370 375 380

Met Ile Leu Ile Phe Phe Thr Lys Asn Gln Lys Ile Thr Lys Glu Asp
385 390 395 400

Met Ile Ser Thr

<210> 12

<211> 336

<212> PRT

<213> Staphylococcus aureus

<400> 12

ES 2 523 749 T3

Met	Arg	Ala	Ala	Val	Val	Thr	Lys	Asp	His	Lys	Val	Ser	Ile	Glu	Asp	1	5	10	15
Lys	Lys	Leu	Arg	Ala	Leu	Lys	Pro	Gly	Glu	Ala	Leu	Val	Gln	Thr	Glu	20	25	30	
Tyr	Cys	Gly	Val	Cys	His	Thr	Asp	Leu	His	Val	Lys	Asn	Ala	Asp	Phe	35	40	45	
Gly	Asp	Val	Thr	Gly	Val	Thr	Leu	Gly	His	Glu	Gly	Ile	Gly	Lys	Val	50	55	60	
Ile	Glu	Val	Ala	Glu	Asp	Val	Glu	Ser	Leu	Lys	Ile	Gly	Asp	Arg	Val	65	70	75	80
Ser	Ile	Ala	Trp	Met	Phe	Glu	Ser	Cys	Gly	Arg	Cys	Glu	Tyr	Cys	Thr	85	90	95	
Thr	Gly	Arg	Glu	Thr	Leu	Cys	Arg	Ser	Val	Lys	Asn	Ala	Gly	Tyr	Thr	100	105	110	
Val	Asp	Gly	Ala	Met	Ala	Glu	Gln	Val	Ile	Val	Thr	Ala	Asp	Tyr	Ala	115	120	125	
Val	Lys	Val	Pro	Glu	Lys	Leu	Asp	Pro	Ala	Ala	Ala	Ser	Ser	Ile	Thr	130	135	140	
Cys	Ala	Gly	Val	Thr	Thr	Tyr	Lys	Ala	Val	Lys	Val	Ser	Asn	Val	Lys	145	150	155	160
Pro	Gly	Gln	Trp	Leu	Gly	Val	Phe	Gly	Ile	Gly	Gly	Leu	Gly	Asn	Leu	165	170	175	
Ala	Leu	Gln	Tyr	Ala	Lys	Asn	Val	Met	Gly	Ala	Lys	Ile	Val	Ala	Phe	180	185	190	
Asp	Ile	Asn	Asp	Asp	Lys	Leu	Ala	Phe	Ala	Lys	Glu	Leu	Gly	Ala	Asp	195	200	205	
Ala	Ile	Ile	Asn	Ser	Lys	Asp	Val	Asp	Pro	Val	Ala	Glu	Val	Met	Lys	210	215	220	
Leu	Thr	Asp	Asn	Lys	Gly	Leu	Asp	Ala	Thr	Val	Val	Thr	Ser	Val	Ala	225	230	235	240

ES 2 523 749 T3

Lys Thr Pro Phe Asn Gln Ala Val Asp Val Val Lys Ala Gly Ala Arg
245 250 255

Val Val Ala Val Gly Leu Pro Val Asp Lys Met Asn Leu Asp Ile Pro
260 265 270

Arg Leu Val Leu Asp Gly Ile Glu Val Val Gly Ser Leu Val Gly Thr
275 280 285

Arg Gln Asp Leu Arg Glu Ala Phe Glu Phe Ala Ala Glu Asn Lys Val
290 295 300

Thr Pro Lys Val Gln Leu Arg Lys Leu Glu Glu Ile Asn Asp Ile Phe
305 310 315 320

Glu Glu Met Glu Lys Gly Thr Ile Thr Gly Arg Met Val Ile Lys Phe
325 330 335

<210> 13

<211> 393

<212> PRT

<213> Staphylococcus aureus

<400> 13

Met Asn Ser Ser Tyr Lys Ser Arg Val Phe Asn Ile Ile Ser Ile Ile
1 5 10 15

Met Val Ser Met Leu Ile Leu Ser Leu Gly Ala Phe Ala Asn Asn Asn
20 25 30

Lys Ala Lys Ala Asp Ser His Ser Lys Gln Leu Glu Ile Asn Val Lys
35 40 45

Ser Asp Lys Val Pro Gln Lys Val Lys Asp Leu Ala Gln Gln Gln Phe
50 55 60

Ala Gly Tyr Ala Lys Ala Leu Asp Lys Gln Ser Asn Ala Lys Thr Gly
65 70 75 80

Lys Tyr Glu Leu Gly Glu Ala Phe Lys Ile Tyr Lys Phe Asn Gly Glu
85 90 95

Glu Asp Asn Ser Tyr Tyr Tyr Pro Val Ile Lys Asp Gly Lys Ile Val
100 105 110

Tyr Thr Leu Thr Leu Ser Pro Lys Asn Lys Asp Asp Leu Asn Lys Ser
115 120 125

Lys Glu Asp Met Asn Tyr Ser Val Lys Ile Ser Asn Phe Ile Ala Lys

ES 2 523 749 T3

130	135	140
Asp Leu Asp Gln Ile Lys Asp Lys Asn Ser Asn Ile Thr Val Leu Thr 145	150	155 160
Asp Glu Lys Gly Phe Tyr Phe Glu Glu Asp Gly Lys Val Arg Leu Val 165	170	175
Lys Ala Thr Pro Leu Pro Gly Asn Val Lys Glu Lys Glu Ser Ala Lys 180	185	190
Thr Val Ser Ala Lys Leu Lys Gln Glu Leu Lys Asn Thr Val Thr Pro 195	200	205
Thr Lys Val Glu Glu Asn Glu Ala Ile Gln Glu Asp Gln Val Gln Tyr 210	215	220
Glu Asn Thr Leu Lys Asn Phe Lys Ile Arg Glu Gln Gln Phe Asp Asn 225	230	235 240
Ser Trp Cys Ala Gly Phe Ser Met Ala Ala Leu Leu Asn Ala Thr Lys 245	250	255
Asn Thr Asp Thr Tyr Asn Ala His Asp Ile Met Arg Thr Leu Tyr Pro 260	265	270
Glu Val Ser Glu Gln Asp Leu Pro Asn Cys Ser Thr Phe Pro Asn Gln 275	280	285
Met Ile Glu Tyr Gly Lys Ser Gln Gly Arg Asp Ile His Tyr Gln Glu 290	295	300
Gly Val Pro Ser Tyr Glu Gln Val Asp Gln Leu Thr Lys Asp Asn Val 305	310	315 320
Gly Ile Met Ile Leu Ala Gln Ser Val Ser Gln Asn Pro Asn Asp Pro 325	330	335
His Leu Gly His Ala Leu Ala Val Val Gly Asn Ala Lys Ile Asn Asp 340	345	350
Gln Glu Lys Leu Ile Tyr Trp Asn Pro Trp Asp Thr Glu Leu Ser Ile 355	360	365
Gln Asp Ala Asp Ser Ser Leu Leu His Leu Ser Phe Asn Arg Asp Tyr 370	375	380
Asn Trp Tyr Gly Ser Met Ile Gly Tyr 385	390	

<210> 14

<211> 315

<212> PRT

<213> Staphylococcus aureus

<400> 14

ES 2 523 749 T3

Met	Leu	Lys	Asn	Lys	Ile	Leu	Ala	Thr	Thr	Leu	Ser	Val	Ser	Leu	Leu	1	5	10	15
Ala	Pro	Leu	Ala	Asn	Pro	Leu	Leu	Glu	Asn	Ala	Lys	Ala	Ala	Asn	Asp	20	25	30	
Thr	Glu	Asp	Ile	Gly	Lys	Gly	Ser	Asp	Ile	Glu	Ile	Ile	Lys	Arg	Thr	35	40	45	
Glu	Asp	Lys	Thr	Ser	Asn	Lys	Trp	Gly	Val	Thr	Gln	Asn	Ile	Gln	Phe	50	55	60	
Asp	Phe	Val	Lys	Asp	Lys	Lys	Tyr	Asn	Lys	Asp	Ala	Leu	Ile	Leu	Lys	65	70	75	80
Met	Gln	Gly	Phe	Ile	Ser	Ser	Arg	Thr	Thr	Tyr	Tyr	Asn	Tyr	Lys	Lys	85	90	95	
Thr	Asn	His	Val	Lys	Ala	Met	Arg	Trp	Pro	Phe	Gln	Tyr	Asn	Ile	Gly	100	105	110	
Leu	Lys	Thr	Asn	Asp	Lys	Tyr	Val	Ser	Leu	Ile	Asn	Tyr	Leu	Pro	Lys	115	120	125	
Asn	Lys	Ile	Glu	Ser	Thr	Asn	Val	Ser	Gln	Thr	Leu	Gly	Tyr	Asn	Ile	130	135	140	
Gly	Gly	Asn	Phe	Gln	Ser	Ala	Pro	Ser	Leu	Gly	Gly	Asn	Gly	Ser	Phe	145	150	155	160
Asn	Tyr	Ser	Lys	Ser	Ile	Ser	Tyr	Thr	Gln	Gln	Asn	Tyr	Val	Ser	Glu	165	170	175	
Val	Glu	Gln	Gln	Asn	Ser	Lys	Ser	Val	Leu	Trp	Gly	Val	Lys	Ala	Asn	180	185	190	
Ser	Phe	Ala	Thr	Glu	Ser	Gly	Gln	Lys	Ser	Ala	Phe	Asp	Ser	Asp	Leu	195	200	205	
Phe	Val	Gly	Tyr	Lys	Pro	His	Ser	Lys	Asp	Pro	Arg	Asp	Tyr	Phe	Val	210	215	220	

Pro Asp Ser Glu Leu Pro Pro Leu Val Gln Ser Gly Phe Asn Pro Ser
225 230 235 240

Phe Ile Ala Thr Val Ser His Glu Lys Gly Ser Ser Asp Thr Ser Glu
245 250 255

Phe Glu Ile Thr Tyr Gly Arg Asn Met Asp Val Thr His Ala Ile Lys
260 265 270

Arg Ser Thr His Tyr Gly Asn Ser Tyr Leu Asp Gly His Arg Val His
275 280 285

Asn Ala Phe Val Asn Arg Asn Tyr Thr Val Lys Tyr Glu Val Asn Trp
290 295 300

Lys Thr His Glu Ile Lys Val Lys Gly Gln Asn
305 310 315

<210> 15

<211> 309

<212> PRT

<213> Staphylococcus aureus

<400> 15

Met Ile Lys Asn Lys Ile Leu Thr Ala Thr Leu Ala Val Gly Leu Ile
1 5 10 15

Ala Pro Leu Ala Asn Pro Phe Ile Glu Ile Ser Lys Ala Glu Asn Lys
20 25 30

Ile Glu Asp Ile Gly Gln Gly Ala Glu Ile Ile Lys Arg Thr Gln Asp
35 40 45

Ile Thr Ser Lys Arg Leu Ala Ile Thr Gln Asn Ile Gln Phe Asp Phe
50 55 60

Val Lys Asp Lys Lys Tyr Asn Lys Asp Ala Leu Val Val Lys Met Gln
65 70 75 80

Gly Phe Ile Ser Ser Arg Thr Thr Tyr Ser Asp Leu Lys Lys Tyr Pro
85 90 95

Tyr Ile Lys Arg Met Ile Trp Pro Phe Gln Tyr Asn Ile Ser Leu Lys
100 105 110

Thr Lys Asp Ser Asn Val Asp Leu Ile Asn Tyr Leu Pro Lys Asn Lys
115 120 125

Ile Asp Ser Ala Asp Val Ser Gln Lys Leu Gly Tyr Asn Ile Gly Gly
130 135 140

ES 2 523 749 T3

Asn Phe Gln Ser Ala Pro Ser Ile Gly Gly Ser Gly Ser Phe Asn Tyr
145 150 155 160

Ser Lys Thr Ile Ser Tyr Asn Gln Lys Asn Tyr Val Thr Glu Val Glu
165 170 175

Ser Gln Asn Ser Lys Gly Val Lys Trp Gly Val Lys Ala Asn Ser Phe
180 185 190

Val Thr Pro Asn Gly Gln Val Ser Ala Tyr Asp Gln Tyr Leu Phe Ala
195 200 205

Gln Asp Pro Thr Gly Pro Ala Ala Arg Asp Tyr Phe Val Pro Asp Asn
210 215 220

Gln Leu Pro Pro Leu Ile Gln Ser Gly Phe Asn Pro Ser Phe Ile Thr
225 230 235 240

Thr Leu Ser His Glu Arg Gly Lys Gly Asp Lys Ser Glu Phe Glu Ile
245 250 255

Thr Tyr Gly Arg Asn Met Asp Ala Thr Tyr Ala Tyr Val Thr Arg His
260 265 270

Arg Leu Ala Val Asp Arg Lys His Asp Ala Phe Lys Asn Arg Asn Val
275 280 285

Thr Val Lys Tyr Glu Val Asn Trp Lys Thr His Glu Val Lys Ile Lys
290 295 300

Ser Ile Thr Pro Lys
305

<210> 16

<211> 319

5 <212> PRT

<213> Staphylococcus aureus

<400> 16

Met Lys Thr Arg Ile Val Ser Ser Val Thr Thr Thr Leu Leu Leu Gly
1 5 10 15

Ser Ile Leu Met Asn Pro Val Ala Asn Ala Ala Asp Ser Asp Ile Asn
20 25 30

10 Ile Lys Thr Gly Thr Thr Asp Ile Gly Ser Asn Thr Thr Val Lys Thr
35 40 45

ES 2 523 749 T3

Gly Asp Leu Val Thr Tyr Asp Lys Glu Asn Gly Met His Lys Lys Val
 50 55 60
 Phe Tyr Ser Phe Ile Asp Asp Lys Asn His Asn Lys Lys Leu Leu Val
 65 70 75 80
 Ile Arg Thr Lys Gly Thr Ile Ala Gly Gln Tyr Arg Val Tyr Ser Glu
 85 90 95
 Glu Gly Ala Asn Lys Ser Gly Leu Ala Trp Pro Ser Ala Phe Lys Val
 100 105 110
 Gln Leu Gln Leu Pro Asp Asn Glu Val Ala Gln Ile Ser Asp Tyr Tyr
 115 120 125
 Pro Arg Asn Ser Ile Asp Thr Lys Glu Tyr Met Ser Thr Leu Thr Tyr
 130 135 140
 Gly Phe Asn Gly Asn Val Thr Gly Asp Asp Thr Gly Lys Ile Gly Gly
 145 150 155 160
 Leu Ile Gly Ala Asn Val Ser Ile Gly His Thr Leu Lys Tyr Val Gln
 165 170 175
 Pro Asp Phe Lys Thr Ile Leu Glu Ser Pro Thr Asp Lys Lys Val Gly
 180 185 190
 Trp Lys Val Ile Phe Asn Asn Met Val Asn Gln Asn Trp Gly Pro Tyr
 195 200 205
 Asp Arg Asp Ser Trp Asn Pro Val Tyr Gly Asn Gln Leu Phe Met Lys
 210 215 220
 Thr Arg Asn Gly Ser Met Lys Ala Ala Glu Asn Phe Leu Asp Pro Asn
 225 230 235 240
 Lys Ala Ser Ser Leu Leu Ser Ser Gly Phe Ser Pro Asp Phe Ala Thr
 245 250 255
 Val Ile Thr Met Asp Arg Lys Ala Ser Lys Gln Gln Thr Asn Ile Asp
 260 265 270
 Val Ile Tyr Glu Arg Val Arg Asp Asp Tyr Gln Leu His Trp Thr Ser
 275 280 285
 Thr Asn Trp Lys Gly Thr Asn Thr Lys Asp Lys Trp Thr Asp Arg Ser
 290 295 300
 Ser Glu Arg Tyr Lys Ile Asp Trp Glu Lys Glu Glu Met Thr Asn
 305 310 315

5 <210> 17
 <211> 328
 <212> PRT
 <213> Staphylococcus aureus

10 <400> 17

ES 2 523 749 T3

Met Lys Lys Cys Ile Lys Thr Leu Phe Leu Ser Ile Ile Leu Val Val
1 5 10 15

Met Gly Gly Trp Tyr His Ser Ala His Ala Ser Asp Ser Leu Ser Lys
20 25 30

Ser Pro Glu Asn Trp Met Ser Lys Leu Asp Glu Ser Lys His Leu Thr
35 40 45

Glu Ile Asn Met Pro Gly Ser His Asp Ser Gly Ser Phe Thr Leu Thr
50 55 60

Asp Pro Val Lys Ser Val Trp Ala Lys Thr Gln Gly Lys Asp Tyr Leu
65 70 75 80

Thr Gln Met Lys Ser Gly Val Arg Phe Phe Asp Ile Arg Gly Arg Ala
85 90 95

Ser Ala Asp Asn Met Ile Ser Val His His Gly Met Val Tyr Leu His
100 105 110

His Glu Leu Gly Lys Phe Leu Asp Asp Ala Lys Tyr Tyr Leu Ser Ala
115 120 125

Tyr Pro Asn Glu Thr Ile Val Met Ser Met Lys Lys Asp Tyr Asp Ser
130 135 140

Asp Ser Lys Val Thr Lys Thr Phe Glu Glu Ile Phe Arg Glu Tyr Tyr
145 150 155 160

Tyr Asn Asn Pro Gln Tyr Gln Asn Leu Phe Tyr Thr Gly Ser Asn Ala
165 170 175

Asn Pro Thr Leu Lys Glu Thr Lys Gly Lys Ile Val Leu Phe Asn Arg
180 185 190

Met Gly Gly Thr Tyr Ile Lys Ser Gly Tyr Gly Ala Asp Thr Ser Gly
195 200 205

Ile Gln Trp Ala Asp Asn Ala Thr Phe Glu Thr Lys Ile Asn Asn Gly
210 215 220

Ser Leu Asn Leu Lys Val Gln Asp Glu Tyr Lys Asp Tyr Tyr Asp Lys
225 230 235 240

Lys Val Glu Ala Val Lys Asn Leu Leu Ala Lys Ala Lys Thr Asp Ser
245 250 255

Asn Lys Asp Asn Val Tyr Val Asn Phe Leu Ser Val Ala Ser Gly Gly
260 265 270

Ser Ala Phe Asn Ser Thr Tyr Asn Tyr Ala Ser His Ile Asn Pro Glu
275 280 285

Ile Ala Lys Thr Ile Lys Glu Asn Gly Lys Ala Arg Thr Gly Trp Leu
290 295 300

Ile Val Asp Tyr Ala Gly Tyr Pro Trp Pro Gly Tyr Asp Asp Ile Val
305 310 315 320

Ser Glu Ile Ile Asp Ser Asn Lys
325

<210> 18

<211> 338

<212> PRT

<213> Staphylococcus aureus

<400> 18

Met Ile Lys Gln Leu Tyr Lys Asn Ile Thr Ile Cys Ser Leu Ala Ile
1 5 10 15

Ser Thr Ala Leu Thr Val Phe Pro Ala Thr Ser Tyr Ala Lys Ile Asn
20 25 30

Ser Glu Ile Lys Ala Val Ser Glu Lys Asn Leu Asp Gly Asp Thr Lys
35 40 45

Met Tyr Thr Arg Thr Ala Thr Thr Ser Asp Ser Gln Lys Asn Ile Thr
50 55 60

Gln Ser Leu Gln Phe Asn Phe Leu Thr Glu Pro Asn Tyr Asp Lys Glu
65 70 75 80

Thr Val Phe Ile Lys Ala Lys Gly Thr Ile Gly Ser Gly Leu Arg Ile
85 90 95

Leu Asp Pro Asn Gly Tyr Trp Asn Ser Thr Leu Arg Trp Pro Gly Ser
100 105 110

Tyr Ser Val Ser Ile Gln Asn Val Asp Asp Asn Asn Asn Thr Asn Val

ES 2 523 749 T3

115	120	125
Thr Asp Phe Ala Pro Lys Asn Gln Asp Glu Ser Arg Glu Val Lys Tyr		
130	135	140
Thr Tyr Gly Tyr Lys Thr Gly Gly Asp Phe Ser Ile Asn Arg Gly Gly		
145	150	155 160
Leu Thr Gly Asn Ile Thr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Glu Thr Ile Ser		
	165	170 175
Tyr Gln Gln Pro Ser Tyr Arg Thr Leu Leu Asp Gln Ser Thr Ser His		
	180	185 190
Lys Gly Val Gly Trp Lys Val Glu Ala His Leu Ile Asn Asn Met Gly		
	195	200 205
His Asp His Thr Arg Gln Leu Thr Asn Asp Ser Asp Asn Arg Thr Lys		
	210	215 220
Ser Glu Ile Phe Ser Leu Thr Arg Asn Gly Asn Leu Trp Ala Lys Asp		
	225	230 235 240
Asn Phe Thr Pro Lys Asp Lys Met Pro Val Thr Val Ser Glu Gly Phe		
	245	250 255
Asn Pro Glu Phe Leu Ala Val Met Ser His Asp Lys Lys Asp Lys Gly		
	260	265 270
Lys Ser Gln Phe Val Val His Tyr Lys Arg Ser Met Asp Glu Phe Lys		
	275	280 285
Ile Asp Trp Asn Arg His Gly Phe Trp Gly Tyr Trp Ser Gly Glu Asn		
	290	295 300
His Val Asp Lys Lys Glu Glu Lys Leu Ser Ala Leu Tyr Glu Val Asp		
	305	310 315 320
Trp Lys Thr His Asp Val Lys Phe Val Lys Val Leu Asn Asp Asn Glu		
	325	330 335

Lys Lys

<210> 19

<211> 260

<212> PRT

<213> Staphylococcus aureus

<400> 19

ES 2 523 749 T3

Met Ser Lys Met Lys Lys Thr Ala Phe Thr Leu Leu Leu Phe Ile Ala
 1 5 10 15
 Leu Thr Leu Thr Thr Ser Pro Leu Val Asn Gly Ser Glu Lys Ser Glu
 20 25 30
 Glu Ile Asn Glu Lys Asp Leu Arg Lys Lys Ser Glu Leu Gln Gly Thr
 35 40 45
 Ala Leu Gly Asn Leu Lys Gln Ile Tyr Tyr Tyr Asn Glu Lys Ala Lys
 50 55 60
 Thr Glu Asn Lys Glu Ser His Asp Gln Phe Leu Gln His Thr Ile Leu
 65 70 75 80
 Phe Lys Gly Phe Phe Thr Asp His Ser Trp Tyr Asn Asp Leu Leu Val
 85 90 95
 Asp Phe Asp Ser Lys Asp Ile Val Asp Lys Tyr Lys Gly Lys Lys Val
 100 105 110
 Asp Leu Tyr Gly Ala Tyr Tyr Gly Tyr Gln Cys Ala Gly Gly Thr Pro
 115 120 125
 Asn Lys Thr Ala Cys Met Tyr Gly Gly Val Thr Leu His Asp Asn Asn
 130 135 140
 Arg Leu Thr Glu Glu Lys Lys Val Pro Ile Asn Leu Trp Leu Asp Gly
 145 150 155 160
 Lys Gln Asn Thr Val Pro Leu Glu Thr Val Lys Thr Asn Lys Lys Asn
 165 170 175
 Val Thr Val Gln Glu Leu Asp Leu Gln Ala Arg Arg Tyr Leu Gln Glu
 180 185 190
 Lys Tyr Asn Leu Tyr Asn Ser Asp Val Phe Asp Gly Lys Val Gln Arg
 195 200 205
 Gly Leu Ile Val Phe His Thr Ser Thr Glu Pro Ser Val Asn Tyr Asp
 210 215 220
 Leu Phe Gly Ala Gln Gly Gln Tyr Ser Asn Thr Leu Leu Arg Ile Tyr
 225 230 235 240
 Arg Asp Asn Lys Thr Ile Asn Ser Glu Asn Met His Ile Asp Ile Tyr
 245 250 255
 Leu Tyr Thr Ser
 260

5 <210> 20
 <211> 231
 <212> PRT
 <213> Staphylococcus aureus

10 <400> 20

ES 2 523 749 T3

Met Lys Lys Thr Leu Leu Ala Ser Ser Leu Ala Val Gly Leu Gly Ile
1 5 10 15

Val Ala Gly Asn Ala Gly His Glu Ala His Ala Ser Glu Ala Asp Leu
20 25 30

Asn Lys Ala Ser Leu Ala Gln Met Ala Gln Ser Asn Asp Gln Thr Leu
35 40 45

Asn Gln Lys Pro Ile Glu Ala Gly Ala Tyr Asn Tyr Thr Phe Asp Tyr
50 55 60

Glu Gly Phe Thr Tyr His Phe Glu Ser Asp Gly Thr His Phe Ala Trp
65 70 75 80

Asn Tyr His Ala Thr Gly Ala Asn Gly Ala Asn Met Ser Ala Gln Ala
85 90 95

Pro Ala Thr Asn Asn Val Glu Pro Ser Ala Val Gln Ala Asn Gln Val
100 105 110

Gln Ser Gln Glu Val Glu Ala Pro Gln Asn Ala Gln Thr Gln Gln Pro
115 120 125

Gln Ala Ser Thr Ser Asn Asn Ser Gln Val Thr Ala Thr Pro Thr Glu
130 135 140

Ser Lys Ala Ser Glu Gly Ser Ser Val Asn Val Asn Ala His Leu Lys
145 150 155 160

Gln Ile Ala Gln Arg Glu Ser Gly Gly Asn Ile His Ala Val Asn Pro
165 170 175

Thr Ser Gly Ala Ala Gly Lys Tyr Gln Phe Leu Gln Ser Thr Trp Asp
180 185 190

Ser Val Ala Pro Ala Lys Tyr Lys Gly Val Ser Pro Ala Asn Ala Pro
195 200 205

Glu Ser Val Gln Asp Ala Ala Ala Val Lys Leu Tyr Asn Thr Gly Gly
210 215 220

Ala Gly His Trp Val Thr Ala
225 230

5 <210> 21
<211> 342
<212> PRT
<213> Staphylococcus aureus

10 <400> 21

ES 2 523 749 T3

Met	Lys	Gly	Lys	Phe	Leu	Lys	Val	Ser	Ser	Leu	Phe	Val	Ala	Thr	Leu	1	5	10	15
Thr	Thr	Ala	Thr	Leu	Val	Ser	Ser	Pro	Ala	Ala	Asn	Ala	Leu	Ser	Ser	20	25	30	
Lys	Ala	Met	Asp	Asn	His	Pro	Gln	Gln	Thr	Gln	Ser	Ser	Lys	Gln	Gln	35	40	45	
Thr	Pro	Lys	Ile	Lys	Lys	Gly	Gly	Asn	Leu	Lys	Pro	Leu	Glu	Gln	Arg	50	55	60	
Glu	His	Ala	Asn	Val	Ile	Leu	Pro	Asn	Asn	Asp	Arg	His	Gln	Ile	Thr	65	70	75	80
Asp	Thr	Thr	Asn	Gly	His	Tyr	Ala	Pro	Val	Thr	Tyr	Ile	Gln	Val	Glu	85	90	95	
Ala	Pro	Thr	Gly	Thr	Phe	Ile	Ala	Ser	Gly	Val	Val	Val	Gly	Lys	Asp	100	105	110	
Thr	Leu	Leu	Thr	Asn	Lys	His	Val	Val	Asp	Ala	Thr	His	Gly	Asp	Pro	115	120	125	
His	Ala	Leu	Lys	Ala	Phe	Pro	Ser	Ala	Ile	Asn	Gln	Asp	Asn	Tyr	Pro	130	135	140	
Asn	Gly	Gly	Phe	Thr	Ala	Glu	Gln	Ile	Thr	Lys	Tyr	Ser	Gly	Glu	Gly	145	150	155	160
Asp	Leu	Ala	Ile	Val	Lys	Phe	Ser	Pro	Asn	Glu	Gln	Asn	Lys	His	Ile	165	170	175	
Gly	Glu	Val	Val	Lys	Pro	Ala	Thr	Met	Ser	Asn	Asn	Ala	Glu	Thr	Gln	180	185	190	
Val	Asn	Gln	Asn	Ile	Thr	Val	Thr	Gly	Tyr	Pro	Gly	Asp	Lys	Pro	Val	195	200	205	

Ala Thr Met Trp Glu Ser Lys Gly Lys Ile Thr Tyr Leu Lys Gly Glu
210 215 220

Ala Met Gln Tyr Asp Leu Ser Thr Thr Gly Gly Asn Ser Gly Ser Pro
225 230 235 240

Val Phe Asn Glu Lys Asn Glu Val Ile Gly Ile His Trp Gly Gly Val
245 250 255

Pro Asn Glu Phe Asn Gly Ala Val Phe Ile Asn Glu Asn Val Arg Asn
260 265 270

Phe Leu Lys Gln Asn Ile Glu Asp Ile His Phe Ala Asn Asp Asp Gln
275 280 285

Pro Asn Asn Pro Asp Asn Pro Asp Asn Pro Asn Asn Pro Asp Asn Pro
290 295 300

Asn Asn Pro Asp Asn Pro Asn Asn Pro Asp Glu Pro Asn Asn Pro Asp
305 310 315 320

Asn Pro Asn Asn Pro Asp Asn Pro Asp Asn Gly Asp Asn Asn Asn Ser
325 330 335

Asp Asn Pro Asp Ala Ala
340

<210> 22

<211> 253

<212> PRT

<213> Staphylococcus aureus

<400> 22

Met Arg Thr Pro Ile Ile Ala Gly Asn Trp Lys Met Asn Lys Thr Val
1 5 10 15

Gln Glu Ala Lys Asp Phe Val Asn Ala Leu Pro Thr Leu Pro Asp Ser
20 25 30

Lys Glu Val Glu Ser Val Ile Cys Ala Pro Ala Ile Gln Leu Asp Ala
35 40 45

Leu Thr Thr Ala Val Lys Glu Gly Lys Ala Gln Gly Leu Glu Ile Gly
50 55 60

Ala Gln Asn Thr Tyr Phe Glu Asp Asn Gly Ala Phe Thr Gly Glu Thr
65 70 75 80

Ser Pro Val Ala Leu Ala Asp Leu Gly Val Lys Tyr Val Val Ile Gly
85 90 95

5

10

ES 2 523 749 T3

His Ser Glu Arg Arg Glu Leu Phe His Glu Thr Asp Glu Glu Ile Asn
100 105 110

Lys Lys Ala His Ala Ile Phe Lys His Gly Met Thr Pro Ile Ile Cys
115 120 125

Val Gly Glu Thr Asp Glu Glu Arg Glu Ser Gly Lys Ala Asn Asp Val
130 135 140

Val Gly Glu Gln Val Lys Lys Ala Val Ala Gly Leu Ser Glu Asp Gln
145 150 155 160

Leu Lys Ser Val Val Ile Ala Tyr Glu Pro Ile Trp Ala Ile Gly Thr
165 170 175

Gly Lys Ser Ser Thr Ser Glu Asp Ala Asn Glu Met Cys Ala Phe Val
180 185 190

Arg Gln Thr Ile Ala Asp Leu Ser Ser Lys Glu Val Ser Glu Ala Thr
195 200 205

Arg Ile Gln Tyr Gly Gly Ser Val Lys Pro Asn Asn Ile Lys Glu Tyr
210 215 220

Met Ala Gln Thr Asp Ile Asp Gly Ala Leu Val Gly Gly Ala Ser Leu
225 230 235 240

Lys Val Glu Asp Phe Val Gln Leu Leu Glu Gly Ala Lys
245 250

<210> 23

<211> 233

<212> PRT

<213> Staphylococcus aureus

<400> 23

Met Lys Lys Thr Ile Met Ala Ser Ser Leu Ala Val Ala Leu Gly Val
1 5 10 15

Thr Gly Tyr Ala Ala Gly Thr Gly His Gln Ala His Ala Ala Glu Val
20 25 30

Asn Val Asp Gln Ala His Leu Val Asp Leu Ala His Asn His Gln Asp
35 40 45

Gln Leu Asn Ala Ala Pro Ile Lys Asp Gly Ala Tyr Asp Ile His Phe
50 55 60

ES 2 523 749 T3

Val Lys Asp Gly Phe Gln Tyr Asn Phe Thr Ser Asn Gly Thr Thr Trp
65 70 75 80

Ser Trp Ser Tyr Glu Ala Ala Asn Gly Gln Thr Ala Gly Phe Ser Asn
85 90 95

Val Ala Gly Ala Asp Tyr Thr Thr Ser Tyr Asn Gln Gly Ser Asp Val
100 105 110

Gln Ser Val Ser Tyr Asn Ala Gln Ser Ser Asn Ser Asn Val Glu Ala
115 120 125

Val Ser Ala Pro Thr Tyr His Asn Tyr Ser Thr Ser Thr Thr Ser Ser
130 135 140

Ser Val Arg Leu Ser Asn Gly Asn Thr Ala Gly Ala Thr Gly Ser Ser
145 150 155 160

Ala Ala Gln Ile Met Ala Gln Arg Thr Gly Val Ser Ala Ser Thr Trp
165 170 175

Ala Ala Ile Ile Ala Arg Glu Ser Asn Gly Gln Val Asn Ala Tyr Asn
180 185 190

Pro Ser Gly Ala Ser Gly Leu Phe Gln Thr Met Pro Gly Trp Gly Pro
195 200 205

Thr Asn Thr Val Asp Gln Gln Ile Asn Ala Ala Val Lys Ala Tyr Lys
210 215 220

Ala Gln Gly Leu Gly Ala Trp Gly Phe
225 230

<210> 24

<211> 258

<212> PRT

<213> Staphylococcus aureus

<400> 24

Met Lys Lys Asn Phe Lys Leu Arg Ile Ser Thr Leu Leu Leu Ile Val
1 5 10 15

Ile Leu Val Val Phe Ala Val Leu Leu Ile Val Asn Glu Thr Lys Leu
20 25 30

Phe Lys Asn Asp Val Asn Tyr Ser Phe Asp Glu Ala Val Ser Met Gln
35 40 45

Gln Gly Lys Gly Ile Val Gln Thr Lys Glu Glu Asp Gly Lys Phe Val
50 55 60

ES 2 523 749 T3

Glu Ala Asn Asn Asn Glu Ile Ala Lys Ala Met Thr Ile Ser His Lys
65 70 75 80

Asp Asn Asp Met Lys Tyr Met Asp Ile Thr Glu Lys Val Pro Met Ser
85 90 95

Glu Ser Glu Val Asn Gln Leu Leu Lys Gly Lys Gly Ile Leu Glu Asn
100 105 110

Arg Gly Lys Val Phe Leu Glu Ala Gln Glu Lys Tyr Glu Val Asn Val
115 120 125

Ile Tyr Leu Val Ser His Ala Leu Val Glu Thr Gly Asn Gly Lys Ser
130 135 140

Glu Leu Ala Lys Gly Ile Lys Asp Gly Lys Lys Arg Tyr Tyr Asn Phe
145 150 155 160

Phe Gly Ile Gly Ala Phe Asp Ser Ser Ala Val Arg Ser Gly Lys Ser
165 170 175

Tyr Ala Glu Lys Glu Gln Trp Thr Ser Pro Asp Lys Ala Ile Ile Gly
180 185 190

Gly Ala Lys Phe Ile Arg Asn Glu Tyr Phe Glu Asn Asn Gln Leu Asn
195 200 205

Leu Tyr Gln Met Arg Trp Asn Pro Glu Asn Pro Ala Gln His Gln Tyr
210 215 220

Ala Ser Asp Ile Arg Trp Ala Asp Lys Ile Ala Lys Leu Met Asp Lys
225 230 235 240

Ser Tyr Lys Gln Phe Gly Ile Lys Lys Asp Asp Ile Arg Gln Thr Tyr
245 250 255

Tyr Lys

<210> 25

<211> 239

<212> PRT

<213> Staphylococcus aureus

<400> 25

Met Asn Lys Asn Ile Val Ile Lys Ser Met Ala Ala Leu Ala Ile Leu
1 5 10 15

ES 2 523 749 T3

Thr Ser Val Thr Gly Ile Asn Ala Ala Val Val Glu Glu Thr Gln Gln
20 25 30

Ile Ala Asn Ala Glu Lys Asn Val Thr Gln Val Lys Asp Thr Asn Asn
35 40 45

Phe Pro Tyr Asn Gly Val Val Ser Phe Lys Asp Ala Thr Gly Phe Val
50 55 60

Ile Gly Lys Asn Thr Ile Ile Thr Asn Lys His Val Ser Lys Asp Tyr
65 70 75 80

Lys Val Gly Asp Arg Ile Thr Ala His Pro Asn Gly Asp Lys Gly Asn
85 90 95

Gly Gly Ile Tyr Lys Ile Lys Ser Ile Ser Asp Tyr Pro Gly Asp Glu
100 105 110

Asp Ile Ser Val Met Asn Ile Glu Glu Gln Ala Val Glu Arg Gly Pro
115 120 125

Lys Gly Phe Asn Phe Asn Glu Asn Val Gln Ala Phe Asn Phe Ala Lys
130 135 140

Asp Ala Lys Val Asp Asp Lys Ile Lys Val Ile Gly Tyr Pro Leu Pro
145 150 155 160

Ala Gln Asn Ser Phe Lys Gln Phe Glu Ser Thr Gly Thr Ile Lys Arg
165 170 175

Ile Lys Asp Asn Ile Leu Asn Phe Asp Ala Tyr Ile Glu Pro Gly Asn
180 185 190

Ser Gly Ser Pro Val Leu Asn Ser Asn Asn Glu Val Ile Gly Val Val
195 200 205

Tyr Gly Gly Ile Gly Lys Ile Gly Ser Glu Tyr Asn Gly Ala Val Tyr
210 215 220

Phe Thr Pro Gln Ile Lys Asp Phe Ile Gln Lys His Ile Glu Gln
225 230 235

<210> 26

<211> 239

5 <212> PRT

<213> Staphylococcus aureus

<400> 26

10 Met Asn Lys Asn Ile Ile Ile Lys Ser Ile Ala Ala Leu Thr Ile Leu
1 5 10 15

ES 2 523 749 T3

Thr Ser Val Thr Gly Val Gly Thr Thr Met Val Glu Gly Ile Gln Gln
 20 25 30
 Thr Ala Lys Ala Glu Asn Thr Val Lys Gln Ile Thr Asn Thr Asn Val
 35 40 45
 Ala Pro Tyr Ser Gly Val Thr Trp Met Gly Ala Gly Thr Gly Phe Val
 50 55 60
 Val Gly Asn His Thr Ile Ile Thr Asn Lys His Val Thr Tyr His Met
 65 70 75 80
 Lys Val Gly Asp Glu Ile Lys Ala His Pro Asn Gly Phe Tyr Asn Asn
 85 90 95
 Gly Gly Gly Leu Tyr Lys Val Thr Lys Ile Val Asp Tyr Pro Gly Lys
 100 105 110
 Glu Asp Ile Ala Val Val Gln Val Glu Glu Lys Ser Thr Gln Pro Lys
 115 120 125
 Gly Arg Lys Phe Lys Asp Phe Thr Ser Lys Phe Asn Ile Ala Ser Glu
 130 135 140
 Ala Lys Glu Asn Glu Pro Ile Ser Val Ile Gly Tyr Pro Asn Pro Asn
 145 150 155 160
 Gly Asn Lys Leu Gln Met Tyr Glu Ser Thr Gly Lys Val Leu Ser Val
 165 170 175
 Asn Gly Asn Ile Val Ser Ser Asp Ala Ile Ile Gln Pro Gly Ser Ser
 180 185 190
 Gly Ser Pro Ile Leu Asn Ser Lys His Glu Ala Ile Gly Val Ile Tyr
 195 200 205
 Ala Gly Asn Lys Pro Ser Gly Glu Ser Thr Arg Gly Phe Ala Val Tyr
 210 215 220
 Phe Ser Pro Glu Ile Lys Lys Phe Ile Ala Asp Asn Leu Asp Lys
 225 230 235

<210> 27

<211> 189

<212> PRT

<213> Staphylococcus aureus

<400> 27

ES 2 523 749 T3

Met Ser Leu Ile Asn Lys Glu Ile Leu Pro Phe Thr Ala Gln Ala Phe
1 5 10 15

Asp Pro Lys Lys Asp Gln Phe Lys Glu Val Thr Gln Glu Asp Leu Lys
20 25 30

Gly Ser Trp Ser Val Val Cys Phe Tyr Pro Ala Asp Phe Ser Phe Val
35 40 45

Cys Pro Thr Glu Leu Glu Asp Leu Gln Asn Gln Tyr Glu Glu Leu Gln
50 55 60

Lys Leu Gly Val Asn Val Phe Ser Val Ser Thr Asp Thr His Phe Val
65 70 75 80

His Lys Ala Trp His Asp His Ser Asp Ala Ile Ser Lys Ile Thr Tyr
85 90 95

Thr Met Ile Gly Asp Pro Ser Gln Thr Ile Thr Arg Asn Phe Asp Val
100 105 110

Leu Asp Glu Ala Thr Gly Leu Ala Gln Arg Gly Thr Phe Ile Ile Asp
115 120 125

Pro Asp Gly Val Val Gln Ala Ser Glu Ile Asn Ala Asp Gly Ile Gly
130 135 140

Arg Asp Ala Ser Thr Leu Ala His Lys Ile Lys Ala Ala Gln Tyr Val
145 150 155 160

Arg Lys Asn Pro Gly Glu Val Cys Pro Ala Lys Trp Glu Glu Gly Ala
165 170 175

Lys Thr Leu Gln Pro Gly Leu Asp Leu Val Gly Lys Ile
180 185

<210> 28

<211> 190

<212> PRT

<213> Staphylococcus aureus

<400> 28

Met Lys Leu Lys Ser Leu Ala Val Leu Ser Met Ser Ala Val Val Leu
1 5 10 15

Thr Ala Cys Gly Asn Asp Thr Pro Lys Asp Glu Thr Lys Ser Thr Glu
20 25 30

Ser Asn Thr Asn Gln Asp Thr Asn Thr Thr Lys Asp Val Ile Ala Leu
35 40 45

5

10

ES 2 523 749 T3

Lys Asp Val Lys Thr Ser Pro Glu Asp Ala Val Lys Lys Ala Glu Glu
50 55 60

Thr Tyr Lys Gly Gln Lys Leu Lys Gly Ile Ser Phe Glu Asn Ser Asn
65 70 75 80

Gly Glu Trp Ala Tyr Lys Val Thr Gln Gln Lys Ser Gly Glu Glu Ser
85 90 95

Glu Val Leu Val Ala Asp Lys Asn Lys Lys Val Ile Asn Lys Lys Thr
100 105 110

Glu Lys Glu Asp Thr Val Asn Glu Asn Asp Asn Phe Lys Tyr Ser Asp
115 120 125

Ala Ile Asp Tyr Lys Lys Ala Ile Lys Glu Gly Gln Lys Glu Phe Asp
130 135 140

Gly Asp Ile Lys Glu Trp Ser Leu Glu Lys Asp Asp Gly Lys Leu Val
145 150 155 160

Tyr Asn Ile Asp Leu Lys Lys Gly Asn Lys Lys Gln Glu Val Thr Val
165 170 175

Asp Ala Lys Asn Gly Lys Val Leu Lys Ser Glu Gln Asp His
180 185 190

<210> 29

<211> 227

5 <212> PRT

<213> Staphylococcus aureus

<400> 29

Met Lys Leu Lys Asn Ile Ala Lys Ala Ser Leu Ala Leu Gly Ile Leu
1 5 10 15

Thr Thr Gly Met Ile Thr Thr Thr Ala Gln Pro Val Lys Ala Ser Thr
20 25 30

Leu Glu Val Arg Ser Gln Ala Thr Gln Asp Leu Ser Glu Tyr Tyr Lys
35 40 45

Gly Arg Gly Phe Glu Leu Thr Asn Val Thr Gly Tyr Lys Tyr Gly Asn
50 55 60

10 Lys Val Thr Phe Ile Asp Asn Ser Gln Gln Ile Asp Val Thr Leu Thr
65 70 75 80

ES 2 523 749 T3

Gly Asn Glu Lys Leu Thr Val Lys Asp Asp Asp Glu Val Ser Asn Val
85 90 95

Asp Val Phe Val Val Arg Glu Gly Ser Asp Lys Ser Ala Ile Thr Thr
100 105 110

Ser Ile Gly Gly Ile Thr Lys Thr Asn Gly Thr Gln His Lys Asp Thr
115 120 125

Val Gln Asn Val Asn Leu Ser Val Ser Lys Ser Thr Gly Gln His Thr
130 135 140

Thr Ser Val Thr Ser Glu Tyr Tyr Ser Ile Tyr Lys Glu Glu Ile Ser
145 150 155 160

Leu Lys Glu Leu Asp Phe Lys Leu Arg Lys His Leu Ile Asp Lys His
165 170 175

Asp Leu Tyr Lys Thr Glu Pro Lys Asp Ser Lys Ile Arg Ile Thr Met
180 185 190

Lys Asn Gly Gly Tyr Tyr Thr Phe Glu Leu Asn Lys Lys Leu Gln Pro
195 200 205

His Arg Met Gly Asp Thr Ile Asp Ser Arg Asn Ile Glu Lys Ile Glu
210 215 220

Val Asn Leu
225

<210> 30
<211> 226
<212> PRT
<213> Staphylococcus aureus

<400> 30

Met Lys Phe Lys Ala Ile Ala Lys Ala Ser Leu Ala Leu Gly Met Leu
1 5 10 15

Ala Thr Gly Val Ile Thr Ser Asn Val Gln Ser Val Gln Ala Lys Thr
20 25 30

Glu Val Lys Gln Gln Ser Glu Ser Glu Leu Lys His Tyr Tyr Asn Lys
35 40 45

Pro Val Leu Glu Arg Lys Asn Val Thr Gly Tyr Lys Tyr Thr Glu Lys
50 55 60

Gly Lys Asp Tyr Ile Asp Val Ile Val Asp Asn Gln Tyr Ser Gln Ile
65 70 75 80

ES 2 523 749 T3

Ser Leu Val Gly Ser Asp Lys Asp Lys Phe Lys Asp Gly Asp Asn Ser
85 90 95

Asn Ile Asp Val Phe Ile Leu Arg Glu Gly Asp Ser Arg Gln Ala Thr
100 105 110

Asn Tyr Ser Ile Gly Gly Val Thr Lys Thr Asn Ser Gln Pro Phe Ile
115 120 125

Asp Tyr Ile His Thr Pro Ile Leu Glu Ile Lys Lys Gly Lys Glu Glu
130 135 140

Pro Gln Ser Ser Leu Tyr Gln Ile Tyr Lys Glu Asp Ile Ser Leu Lys
145 150 155 160

Glu Leu Asp Tyr Arg Leu Arg Glu Arg Ala Ile Lys Gln His Gly Leu
165 170 175

Tyr Ser Asn Gly Leu Lys Gln Gly Gln Ile Thr Ile Thr Met Lys Asp
180 185 190

Gly Lys Ser His Thr Ile Asp Leu Ser Gln Lys Leu Glu Lys Glu Arg
195 200 205

Met Gly Asp Ser Ile Asp Gly Arg Gln Ile Gln Lys Ile Leu Val Glu
210 215 220

Met Lys
225

<210> 31
<211> 170
<212> PRT
<213> Staphylococcus aureus

<400> 31

Met Thr Leu Phe Leu Leu Glu Ala Asn Asn Leu Asp Phe Ala Ser Thr
1 5 10 15

Lys Glu Glu Leu Glu Ala Lys Ala Ala Ser Leu Ser Thr Lys Thr Ile
20 25 30

Pro Thr Leu Ile Glu Val Gln Ala Thr Glu Asn Leu Thr His Gly Tyr
35 40 45

Phe Ile Val Glu Ala Asn Asp Glu Ala Glu Ala Lys Gln Phe Leu Thr
50 55 60

Glu Ala Asp Ile Ser Ile Gln Leu Val Lys Glu Val Arg Leu Val Gly
65 70 75 80

Lys Asp Leu Asp Glu Val Lys Asn Gly Asp Ala His Val Asp Tyr Leu
85 90 95

Val Thr Trp Asn Ile Pro Glu Gly Ile Thr Met Asp Gln Tyr Leu Ala
100 105 110

Arg Lys Lys Lys Asn Ser Val His Tyr Glu Glu Val Pro Glu Val Glu
115 120 125

Phe Lys Arg Thr Tyr Val Cys Glu Asp Met Ser Lys Cys Ile Cys Leu
130 135 140

Tyr Asn Ala Pro Asp Glu Glu Ala Val Arg Arg Ala Arg Lys Ala Val
145 150 155 160

Asp Thr Pro Ile Asp Gly Ile Glu Lys Leu
165 170

<210> 32

<211> 168

<212> PRT

<213> Staphylococcus aureus

<400> 32

Met Lys Lys Leu Leu Thr Ala Ser Ile Ile Ala Cys Ser Val Val Met
1 5 10 15

Gly Val Gly Leu Val Asn Thr Ser Ala Glu Ala Ala Ser Gly Asn Ser
20 25 30

Ile Asp Thr Val Lys Gln Leu Ile Lys Gly Asp Gln Ser Leu Glu Asn
35 40 45

Val Lys Ile Gly Glu Ser Ile Lys Asp Val Leu Thr Lys Tyr Lys Asn
50 55 60

Pro Met Tyr Ser Tyr Asn Glu Asp Gly Thr Glu His Tyr Tyr Glu Phe
65 70 75 80

His Thr Lys Lys Gly Met Leu Leu Val Thr Thr Asp Gly Lys Lys Asn
85 90 95

Asn Gly Lys Val Thr His Ile Ser Met Met Tyr Asn Asp Ala Asn Gly
100 105 110

Pro Thr Tyr Gln Ala Val Lys Asn Tyr Val Gly Lys Ala Val Thr His
115 120 125

5

10

ES 2 523 749 T3

Thr Glu Tyr Ser Lys Val Ala Gly Asn Phe Gly Tyr Ile Glu Lys Gly
130 135 140

Lys Thr Thr Tyr Gln Phe Ala Ser Ala Pro Lys Asp Lys Asn Ile Lys
145 150 155 160

Leu Tyr Arg Ile Asp Leu Glu Lys
165

<210> 33

<211> 228

<212> PRT

<213> Staphylococcus aureus

<400> 33

Met Thr Glu Tyr Leu Leu Ser Ala Gly Ile Cys Met Ala Ile Val Ser
1 5 10 15

Ile Leu Leu Ile Gly Met Ala Ile Ser Asn Val Ser Lys Gly Gln Tyr
20 25 30

Ala Lys Arg Phe Phe Phe Phe Ala Thr Ser Cys Leu Val Leu Thr Leu
35 40 45

Val Val Val Ser Ser Leu Ser Ser Ser Ala Asn Ala Ser Gln Thr Asp
50 55 60

Asn Gly Val Asn Arg Ser Gly Ser Glu Asp Pro Thr Val Tyr Ser Ala
65 70 75 80

Thr Ser Thr Lys Lys Leu His Lys Glu Pro Ala Thr Leu Ile Lys Ala
85 90 95

Ile Asp Gly Asp Thr Val Lys Leu Met Tyr Lys Gly Gln Pro Met Thr
100 105 110

Phe Arg Leu Leu Leu Val Asp Thr Pro Glu Thr Lys His Pro Lys Lys
115 120 125

Gly Val Glu Lys Tyr Gly Pro Glu Ala Ser Ala Phe Thr Lys Lys Met
130 135 140

Val Glu Asn Ala Asn Lys Ile Glu Val Glu Phe Asp Lys Gly Gln Arg
145 150 155 160

Thr Asp Lys Tyr Gly Arg Gly Leu Ala Tyr Ile Tyr Ala Asp Gly Lys
165 170 175

ES 2 523 749 T3

Met Val Asn Glu Ala Leu Val Arg Gln Gly Leu Ala Lys Val Ala Tyr
180 185 190

Val Tyr Lys Pro Asn Asn Thr His Glu Gln Leu Leu Arg Lys Ser Glu
195 200 205

Ala Gln Ala Lys Lys Glu Lys Leu Asn Ile Trp Ser Glu Asp Asn Ala
210 215 220

Asp Ser Gly Gln
225

<210> 34

<211> 169

<212> PRT

<213> Staphylococcus aureus

<400> 34

Met Thr Val Asp Asn Asn Lys Ala Lys Gln Ala Tyr Asp Asn Gln Thr
1 5 10 15

Gly Val Asn Glu Lys Glu Arg Glu Glu Arg Gln Lys Gln Gln Glu Gln
20 25 30

Asn Gln Glu Pro Gln Phe Lys Asn Lys Leu Thr Phe Ser Asp Glu Val
35 40 45

Val Glu Lys Ile Ala Gly Ile Ala Ala Arg Glu Val Lys Gly Ile Leu
50 55 60

Asp Met Lys Gly Gly Leu Thr Asp Thr Phe Thr Asn Ala Phe Ser Ser
65 70 75 80

Gly Asn Asn Val Thr Gln Gly Val Ser Val Glu Val Gly Glu Lys Gln
85 90 95

Ala Ala Val Asp Leu Lys Val Ile Leu Glu Tyr Gly Glu Ser Ala Pro
100 105 110

Lys Ile Phe Arg Lys Val Thr Glu Leu Val Lys Glu Gln Val Lys Tyr
115 120 125

Ile Thr Gly Leu Asp Val Val Glu Val Asn Met Gln Val Asp Asp Val
130 135 140

Met Thr Gln Lys Glu Trp Lys Gln Lys His Glu Lys Asn Asn Glu Asn
145 150 155 160

Asn Asn Gln Glu Arg Gln Gly Leu Gln
165

<210> 35

<211> 166

<212> PRT

<213> Staphylococcus aureus

<400> 35

ES 2 523 749 T3

Met	Ile	Thr	Tyr	Lys	Asn	Ile	Leu	Ile	Ala	Val	Asp	Gly	Ser	His	Glu
1				5					10					15	
Ala	Glu	Trp	Ala	Phe	Asn	Arg	Ala	Val	Gly	Val	Ala	Lys	Arg	Asn	Asp
			20					25					30		
Ala	Lys	Leu	Thr	Ile	Val	Asn	Val	Ile	Asp	Ser	Arg	Thr	Tyr	Ser	Ser
		35					40					45			
Tyr	Glu	Val	Tyr	Asp	Ala	Gln	Phe	Thr	Glu	Lys	Ser	Lys	His	Phe	Ala
	50					55					60				
Glu	Glu	Leu	Leu	Asn	Gly	Tyr	Lys	Glu	Val	Ala	Thr	Asn	Ala	Gly	Val
65					70					75				80	
Lys	Asp	Val	Glu	Thr	Arg	Leu	Glu	Phe	Gly	Ser	Pro	Lys	Ser	Ile	Ile
				85					90					95	
Pro	Lys	Lys	Leu	Ala	His	Glu	Ile	Asn	Ala	Asp	Leu	Ile	Met	Ser	Gly
			100					105					110		
Thr	Ser	Gly	Leu	Asn	Ala	Val	Glu	Arg	Phe	Ile	Val	Gly	Ser	Val	Ser
		115					120					125			
Glu	Ser	Ile	Val	Arg	His	Ala	Pro	Cys	Asp	Val	Leu	Val	Val	Arg	Thr
	130					135					140				
Glu	Glu	Leu	Pro	Ala	Asp	Phe	Gln	Pro	Gln	Val	Ala	Thr	Thr	Gln	Leu
145					150					155					160
Arg	Glu	Lys	Tyr	Gln	Asn										
				165											

<210> 36
 <211> 141
 <212> PRT
 <213> Staphylococcus aureus

<400> 36

Met	Lys	Leu	Lys	Ser	Phe	Val	Thr	Ala	Thr	Leu	Ala	Leu	Gly	Leu	Leu
1			5						10					15	
Ser	Thr	Val	Gly	Ala	Ala	Leu	Pro	Ser	His	Glu	Ala	Ser	Ala	Asp	Ser

ES 2 523 749 T3

20

25

30

Asn Asn Gly Tyr Lys Glu Leu Thr Met Asp Gly Lys His Thr Val Pro
35 40 45

Tyr Thr Ile Ser Val Asp Gly Ile Thr Ala Leu His Arg Thr Tyr Phe
50 55 60

Val Phe Pro Glu Asn Lys Lys Val Leu Tyr Gln Glu Ile Asp Ser Lys
65 70 75 80

Val Lys Asn Glu Leu Ala Ser Gln Arg Gly Val Thr Thr Glu Lys Ile
85 90 95

Asn Asn Ala Gln Thr Ala Thr Tyr Thr Leu Thr Leu Asn Asp Gly Asn
100 105 110

Lys Lys Val Val Asn Leu Lys Lys Asn Asp Asp Ala Lys Asn Ser Ile
115 120 125

Asp Pro Ser Thr Ile Lys Gln Ile Gln Ile Val Val Lys
130 135 140

<210> 37

<211> 173

<212> PRT

<213> Staphylococcus aureus

<400> 37

Met Lys Arg Lys Val Leu Val Leu Thr Met Gly Val Ile Cys Ala Thr
1 5 10 15

Gln Leu Trp His Ser Asn His Ala Asn Ala Leu Val Thr Glu Ser Val
20 25 30

Glu Thr Asn Phe Val Val Lys Asp Ser Asp Asn Lys Asn Ile Leu Gln
35 40 45

Thr His Thr Glu Ile Thr Thr Glu Glu Lys Phe Ser Ile Val Glu Lys
50 55 60

Ser Gln Leu Asn Lys Leu Lys Ala Leu Ser Asn Asp Asn Tyr Ile Glu
65 70 75 80

Tyr Asp Leu His Thr Asn Gln Thr Gly Ile Lys Lys Gly Trp Leu Tyr
85 90 95

Gly Tyr Ser Glu Ile Asp Ser Ser His Phe Thr Asp Arg Asp Lys Arg
100 105 110

5

10

ES 2 523 749 T3

Val Ile Arg Arg Asp His Val Lys Glu Ala Gln Ser Leu Ile Asn Asp
115 120 125

Tyr Lys Asp Thr Gln Ser Tyr Glu Asp Leu Ala Lys Ala Thr Ala Lys
130 135 140

Val Ser Thr Leu Ser Gln Ser His Gln Asn Tyr Leu Asn Lys Gln Ile
145 150 155 160

Asp Lys Val Asn Asn Lys Ile Glu Lys Thr Glu Lys Arg
165 170

<210> 38

<211> 175

<212> PRT

<213> Staphylococcus aureus

<400> 38

Met Asn Lys Thr Ser Lys Val Cys Val Ala Ala Thr Leu Ala Leu Gly
1 5 10 15

Thr Leu Ile Gly Val Thr Val Val Glu Asn Ser Ala Pro Thr Ser Lys
20 25 30

Gln Ala Gln Ala Ala Ile Thr Pro Tyr Tyr Thr Tyr Asn Gly Tyr Ile
35 40 45

Gly Asn Asn Ala Asn Phe Ile Leu Asp Lys Asn Phe Ile Asn Ala Ile
50 55 60

Lys Tyr Asp Asn Val Lys Phe Asn Gly Ile Lys Leu Ala Lys Thr Asn
65 70 75 80

Thr Ile Lys Lys Val Glu Lys Tyr Asp Gln Thr Phe Lys Gly Val Ser
85 90 95

Ala Lys Gly Asn Glu Ala Ser Gln Leu Gln Phe Val Val Lys Asn Asn
100 105 110

Ile Ser Leu Lys Asp Ile Gln Lys Ala Tyr Gly Lys Asp Leu Lys Lys
115 120 125

Glu Asn Gly Lys Thr Lys Glu Ala Asp Ser Gly Ile Phe Tyr Tyr Gln
130 135 140

Asn Ala Lys Lys Thr Leu Gly Ile Trp Phe Val Val Asp His Asn Arg
145 150 155 160

Val Val Glu Val Thr Val Gly His Thr Pro Tyr Lys Thr Ser Lys

165 170 175

<210> 39

<211> 163

<212> PRT

<213> Staphylococcus aureus

ES 2 523 749 T3

<400> 39

Met Leu Lys Arg Ser Leu Leu Phe Leu Thr Val Leu Leu Leu Leu Phe
1 5 10 15

Ser Phe Ser Ser Ile Thr Asn Glu Val Ser Ala Ser Ser Ser Phe Asp
20 25 30

Lys Gly Lys Tyr Lys Lys Gly Asp Asp Ala Ser Tyr Phe Glu Pro Thr
35 40 45

Gly Pro Tyr Leu Met Val Asn Val Thr Gly Val Asp Gly Lys Gly Asn
50 55 60

Glu Leu Leu Ser Pro His Tyr Val Glu Phe Pro Ile Lys Pro Gly Thr
65 70 75 80

Thr Leu Thr Lys Glu Lys Ile Glu Tyr Tyr Val Glu Trp Ala Leu Asp
85 90 95

Ala Thr Ala Tyr Lys Glu Phe Arg Val Val Glu Leu Asp Pro Ser Ala
100 105 110

Lys Ile Glu Val Thr Tyr Tyr Asp Lys Asn Lys Lys Lys Glu Glu Thr
115 120 125

Lys Ser Phe Pro Ile Thr Glu Lys Gly Phe Val Val Pro Asp Leu Ser
130 135 140

Glu His Ile Lys Asn Pro Gly Phe Asn Leu Ile Thr Lys Val Val Ile
145 150 155 160

Glu Lys Lys

5 <210> 40
<211> 144
<212> PRT
<213> Staphylococcus aureus

10 <400> 40

Met Lys Leu Lys Ser Phe Ile Thr Val Thr Leu Ala Leu Gly Met Ile
1 5 10 15

Ala Thr Thr Gly Ala Thr Val Thr Ser Asn Glu Val Ser Ala Ala Glu
20 25 30

Lys Asp Lys Leu Pro Ala Thr Gln Lys Ala Lys Glu Met Gln Asn Val
35 40 45

Pro Tyr Thr Ile Ala Val Asp Gly Ile Met Ala Phe Asn Gln Ser Tyr
50 55 60

Leu Asn Leu Pro Lys Asp Ser Gln Leu Ser Tyr Leu Asp Leu Gly Asn
65 70 75 80

Lys Val Lys Ala Leu Leu Tyr Asp Glu Arg Gly Val Thr Pro Glu Lys
85 90 95

Ile Arg Asn Ala Lys Ser Ala Val Tyr Thr Ile Thr Trp Lys Asp Gly
100 105 110

Ser Lys Lys Glu Val Asp Leu Lys Lys Asp Ser Tyr Thr Ala Asn Leu
115 120 125

Phe Asp Ser Asn Ser Ile Lys Gln Ile Asp Ile Asn Val Lys Thr Lys
130 135 140

<210> 41

<211> 116

5 <212> PRT

<213> Staphylococcus aureus

<400> 41

Met Lys Ile Arg Lys Ser Ile Leu Ala Gly Thr Leu Ala Ile Val Leu
1 5 10 15

Ala Ser Pro Leu Val Thr Asn Leu Asp Lys Asn Glu Ala Gln Ala Ser
20 25 30

Thr Ser Leu Pro Thr Ser Asn Glu Tyr Gln Asn Glu Lys Leu Ala Asn
35 40 45

Glu Leu Lys Ser Leu Leu Asp Glu Leu Asn Val Asn Glu Leu Ala Thr
50 55 60

Gly Ser Leu Asn Thr Tyr Tyr Lys Arg Thr Ile Lys Ile Ser Gly Gln
65 70 75 80

Lys Ala Met Tyr Ala Leu Lys Ser Lys Asp Phe Lys Lys Met Ser Glu
85 90 95

Ala Lys Tyr Gln Leu Gln Lys Ile Tyr Asn Glu Ile Asp Glu Ala Leu
100 105 110

Lys Ser Lys Tyr
115

<210> 42

<211> 241
 <212> PRT
 <213> Staphylococcus aureus

5 <400> 42

```

Met Ser Asn Glu Ile Leu Ile Val Asp Asp Glu Asp Arg Ile Arg Arg
 1           5           10           15

Leu Leu Lys Met Tyr Leu Glu Arg Glu Ser Phe Glu Ile His Glu Ala
 20           25           30

Ser Asn Gly Gln Glu Ala Tyr Glu Leu Ala Met Glu Asn Asn Tyr Ala
 35           40           45

Cys Ile Leu Leu Asp Leu Met Leu Pro Glu Met Asp Gly Ile Gln Val
 50           55           60

Ala Thr Lys Leu Arg Glu His Lys Gln Thr Pro Ile Ile Met Leu Thr
 65           70           75           80

Ala Lys Gly Glu Glu Thr Asn Arg Val Glu Gly Phe Glu Ser Gly Ala
 85           90           95

Asp Asp Tyr Ile Val Lys Pro Phe Ser Pro Arg Glu Val Val Leu Arg
100           105           110

Val Lys Ala Leu Leu Arg Arg Thr Gln Ser Thr Thr Val Glu Gln Ser
115           120           125

Glu Pro His Ala Arg Asp Val Ile Glu Phe Lys His Leu Glu Ile Asp
130           135           140

Asn Asp Ala His Arg Val Leu Ala Asp Asn Gln Glu Val Asn Leu Thr
145           150           155           160

Pro Lys Glu Tyr Glu Leu Leu Ile Tyr Leu Ala Lys Thr Pro Asn Lys
165           170           175

Val Phe Asp Arg Glu Gln Leu Leu Lys Glu Val Trp His Tyr Glu Phe
180           185           190

Tyr Gly Asp Leu Arg Thr Val Asp Thr His Val Lys Arg Leu Arg Glu
195           200           205

Lys Leu Asn Arg Val Ser Ser Glu Ala Ala His Met Ile Gln Thr Val
210           215           220

Trp Gly Val Gly Tyr Lys Phe Glu Val Lys Ser Asn Asp Glu Pro Ala
225           230           235           240

Lys
```

10

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento *in vitro* para determinar si un individuo está infectado por una bacteria del género *Staphylococcus*, que comprende la detección de anticuerpos dirigidos contra por lo menos una proteína que comprende una secuencia SEC ID nº 40, en una muestra biológica del individuo.
5
2. Procedimiento según la reivindicación 1, que comprende las etapas de:
 - a) determinar si unos anticuerpos dirigidos contra por lo menos una proteína que comprende la secuencia SEC ID nº 40 están presentes en la muestra biológica del individuo; y
10
 - b) deducir de ello si dicho individuo sufre una infección por una bacteria del género *Staphylococcus*.
3. Procedimiento según la reivindicación 1 o 2, en el que la bacteria del género *Staphylococcus* es *Staphylococcus aureus*.
15
4. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el individuo ha sufrido la implantación de una prótesis articular.
20
5. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 4, en el que el individuo ha sufrido la implantación de una prótesis articular seleccionada de entre el grupo constituido por una prótesis de rodilla, una prótesis de cadera y una prótesis de hombro.
25
6. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 5, en el que la muestra biológica se selecciona de entre el grupo constituido por una muestra de sangre, por una muestra de suero, por una muestra de plasma, por una muestra de tejido linfóide asociado a una mucosa (MALT), una muestra de líquido cefalorraquídeo, una muestra de líquido articular, una muestra de líquido pleural, una muestra de saliva, y una muestra de orina.
30
7. Procedimiento según una de las reivindicaciones 2 a 6, en el que la etapa (a) de determinación de la presencia o de la ausencia de anticuerpos dirigidos contra por lo menos una proteína que comprende la secuencia SEC ID nº 40 en la muestra biológica del individuo comprende las etapas de:
 - a₁) poner la muestra biológica en contacto con por lo menos:
35
 - (i) una proteína que comprende la secuencia SEC ID nº 40; o
 - (ii) una proteína que comprende una secuencia que comparte por lo menos el 80% de identidad con la secuencia SEC ID nº 40, o
40
 - (iii) un fragmento de la proteína definida en (i) o en (ii), comprendiendo dicho fragmento por lo menos 10 aminoácidos;
 - con la condición de que la proteína definida en (ii) o que el fragmento definido en (iii) pueda ser enlazado por lo menos por un anticuerpo dirigido contra una proteína que comprende la secuencias SEC ID nº 40, y
45
 - a₂) detectar la presencia o la ausencia de anticuerpos enlazados a la proteína o al fragmento definido en la etapa a₁).
8. Procedimiento según una de las reivindicaciones 2 a 7, en el que la etapa (a) comprende además la determinación de la presencia o de la ausencia de anticuerpos dirigidos contra una proteína que comprende una secuencia SEC ID nº 6, y en el que la determinación de que unos anticuerpos dirigidos contra una proteína que comprende una secuencia SEC ID nº 6 están presentes en la muestra biológica del individuo indica que el individuo está infectado por una bacteria del género *Staphylococcus* resistente a la meticilina.
50

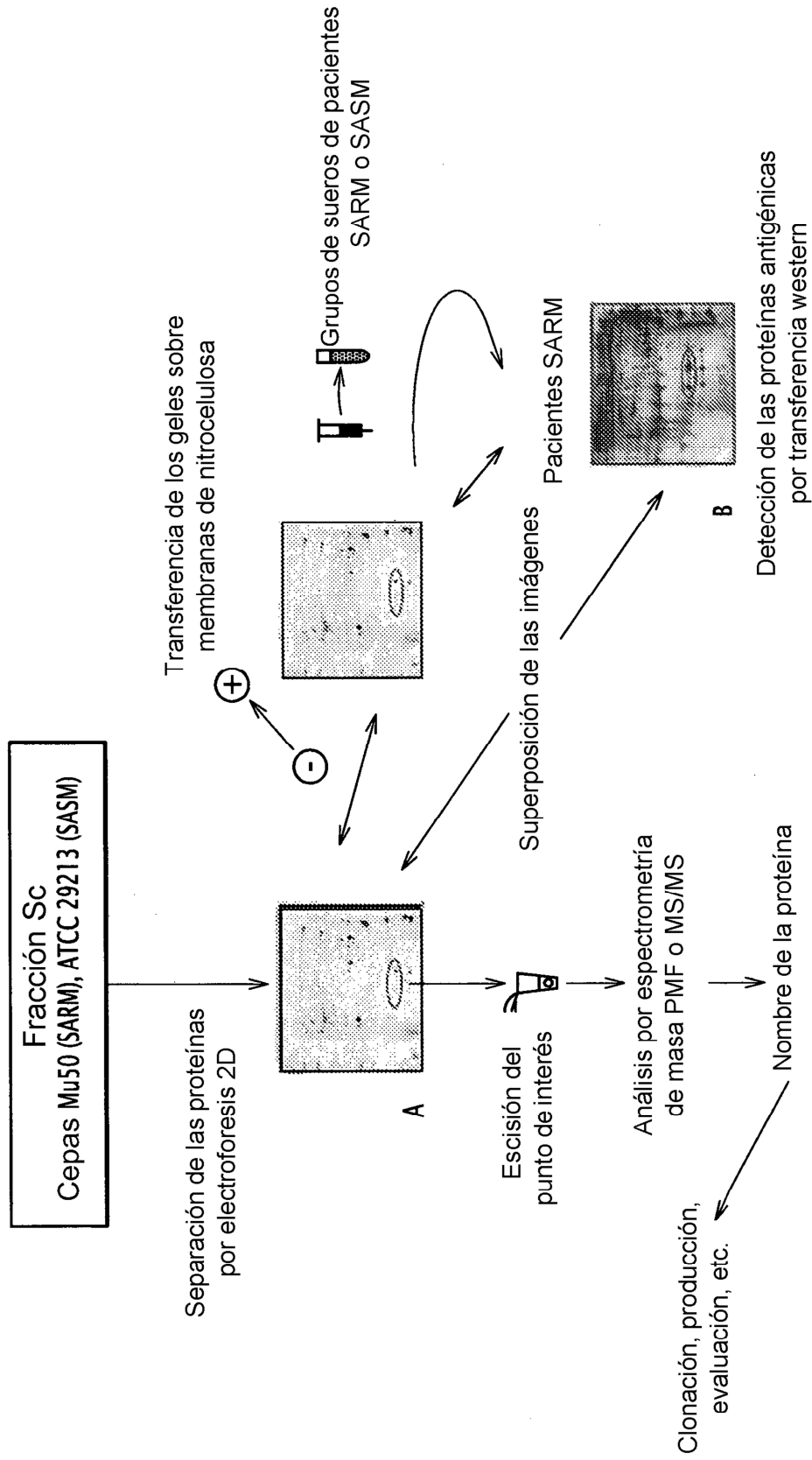


FIG.1

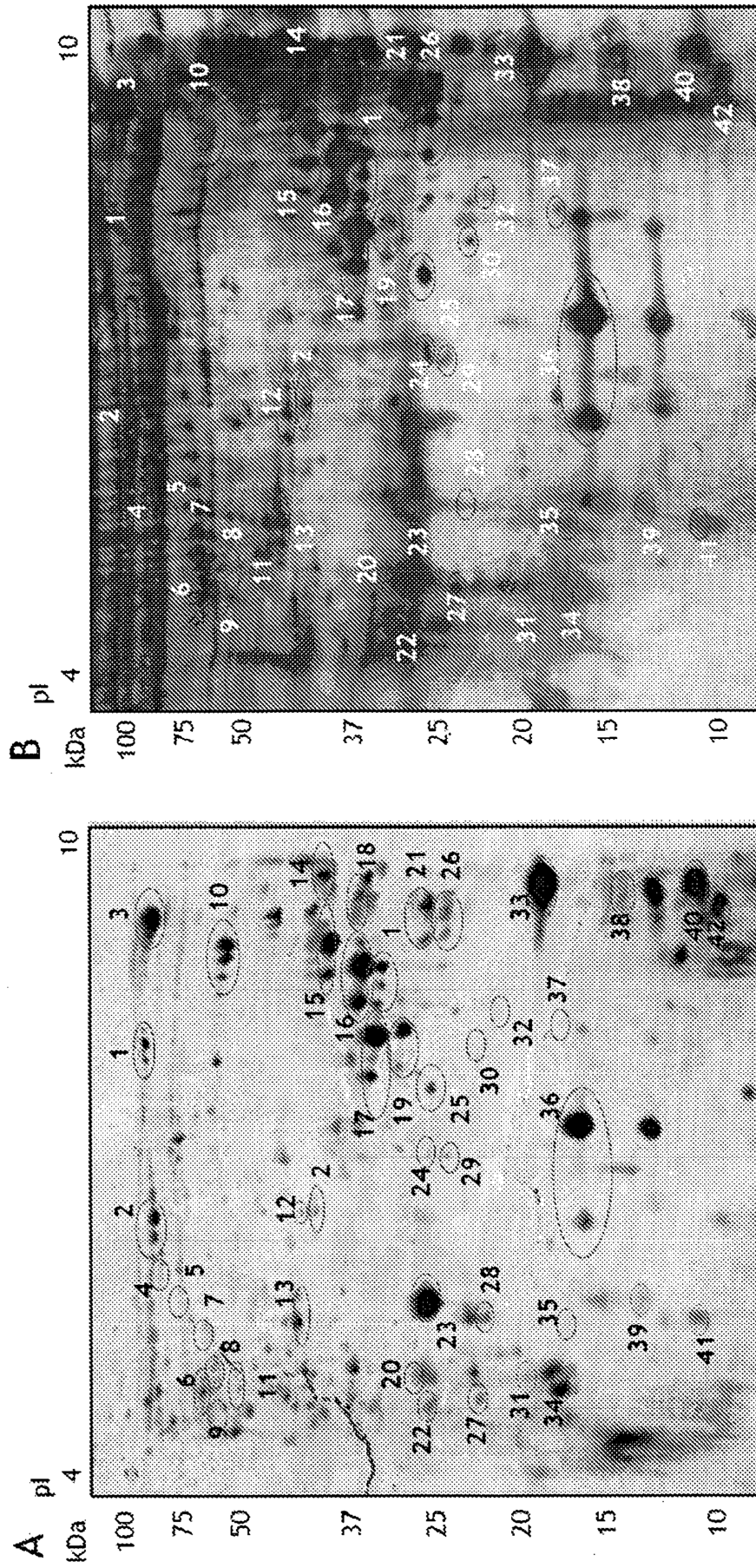


FIG.2

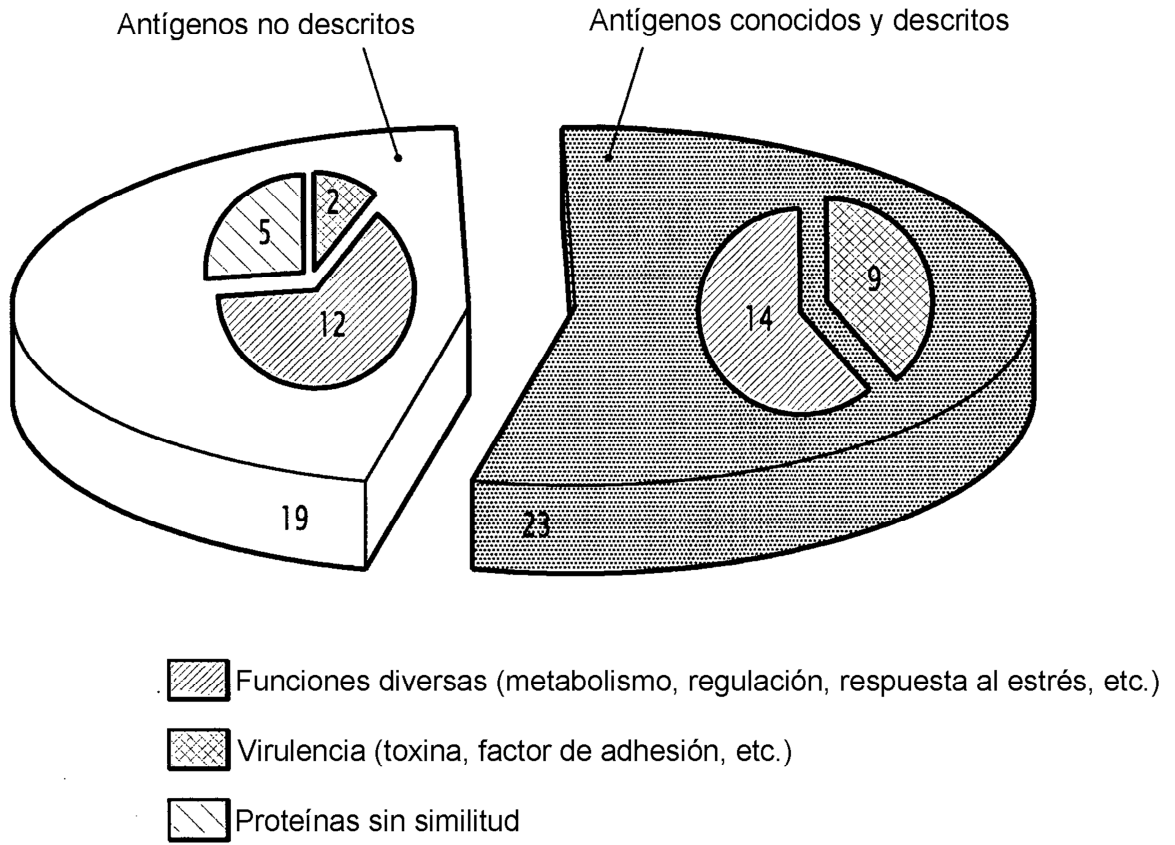


FIG.3