

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 568 072**

51 Int. Cl.:

**C12Q 1/68** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.06.2002 E 14168420 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.03.2016 EP 2781604**

54 Título: **Secuencias para la detección e identificación de Staphylococcus aureus resistente a meticilina**

30 Prioridad:

**04.06.2001 CA 2348042**

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

**27.04.2016**

73 Titular/es:

**GENEOHM SCIENCES CANADA, INC. (100.0%)  
2555 Boul. du Parc Technologique  
Québec, QC G1P 4S5, CA**

72 Inventor/es:

**HULETSKY, ANN y  
ROSSBACH, VALERY**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

**ES 2 568 072 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

Secuencias para la detección e identificación de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina

## Antecedentes de la invención

Importancia clínica de *Staphylococcus aureus*

5 Está bien documentado que la especie *Staphylococcus aureus* positiva a coagulasa se trata de un patógeno oportunista humano. Las infecciones intrahospitalarias ocasionadas por *S. aureus* son una causa importante de morbilidad y mortalidad. Algunas de las infecciones más habituales ocasionadas por *S. aureus* afectan a la piel e incluyen forúnculos o diviesos, celulitis, impétigo e infecciones de heridas postoperatorias en varios sitios. Algunas de las infecciones más graves producidas por *S. aureus* son bacteremia, neumonía, osteomielitis, endocarditis aguda, miocarditis, pericarditis, cerebritis, meningitis, síndrome de la piel escaldada y diferentes abscesos. La intoxicación alimentaria mediada por enterotoxinas estafilocócicas es otro síndrome importante asociado con *S. aureus*. El síndrome del choque tóxico, una enfermedad adquirida fuera del hospital, también se ha atribuido a la infección o colonización por *S. aureus* toxigénico (Murray *et al.*, Eds, 1999, Manual of Clinical Microbiology, 7ª ed., ASM Press, Washington, D.C.).

15 En los años ochenta, *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) surgió en los hospitales como un problema epidemiológico y clínico importante. El SARM es resistente a todos los  $\beta$ -lactámicos, entre los que se incluyen las penicilinas, cefalosporinas, carbapenémicos y monobactámicos, que son los antibióticos utilizados con más frecuencia para curar las infecciones por *S. aureus*. Las infecciones por SARM solo se pueden tratar con antibióticos más costosos y más tóxicos, que normalmente se utilizan como la última línea de defensa. Dado que los SARM pueden propagarse con facilidad de un paciente a otro a través del personal, los hospitales de todo el mundo se enfrentan con el problema de controlar el SARM. Por lo tanto, es necesario desarrollar pruebas sencillas y rápidas de diagnóstico y de exploración para detectar y/o identificar el SARM para reducir su diseminación y mejorar el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes infectados.

25 La resistencia a la meticilina en *S. aureus* es única porque se debe a la adquisición de ADN de otros estafilococos negativos a coagulasa (ENC), que codifica la proteína de unión a penicilina (PUP) supernumeraria resistente a los  $\beta$ -lactámicos, que se encarga de las funciones biosintéticas de las PUP normales cuando la célula está expuesta a los antibióticos  $\beta$ -lactámicos. *S. aureus* normalmente contiene cuatro PUP, de las cuales la PUP 1, 2 y 3 son esenciales. La PUP de baja afinidad en el SARM, denominada PUP 2a (o PUP2'), está codificada por el gen cromosómico *mecA* y funciona como una transpeptidasa resistente a los  $\beta$ -lactámicos. El gen *mecA* está ausente en *S. aureus* sensible a meticilina, pero está ampliamente distribuido entre otras especies de estafilococos y está muy conservado (Ubukata *et al.*, 1990, Antimicrob. Agents Chemother. 34:170-172).

35 Cuando se determinó la secuencia de nucleótidos de la región del ADN que rodea al gen *mecA* de la cepa N315 de *S. aureus* (aislada en Japón en 1982), Hiramatsu *et al.* descubrieron que un nuevo elemento genético, denominado casete cromosómico estafilocócico de *mec* (SCC*mec*, por su nombre en inglés), insertado en el cromosoma, llevaba el gen *mecA*. SCC*mec* es un elemento genético móvil caracterizado por la presencia de repeticiones directas e inversas terminales, un conjunto de genes de recombinasas específicas de sitio (*ccrA* y *ccrB*) y el complejo génico *mecA* (Ito *et al.*, 1999, Antimicrob. Agents Chemother. 43:1449-1458; Katayama *et al.*, 2000, Antimicrob. Agents Chemother. 44:1549-1555). El elemento se escinde con precisión del cromosoma de la cepa N315 de *S. aureus* y se integra en un sitio cromosómico específico de *S. aureus* en la misma orientación mediante la función de un conjunto único de genes de recombinasas que comprenden *ccrA* y *ccrB*. Se descubrieron dos nuevos elementos genéticos de SCC*mec* que compartían características estructurales similares cuando se clonó y secuenció la región del ADN que rodeaba el gen *mecA* de las cepas de SARM NCTC 10442 (la primera cepa de SARM aislada en Inglaterra en 1961) y 85/2082 (una cepa de Nueva Zelanda aislada en 1985). Los tres SCC*mec* se han denominado tipo I (NCTC 10442), tipo II (N315) y tipo III (85/2082) basándose en el año del aislamiento de las cepas (Ito *et al.*, 2001, Antimicrob. Agents Chemother. 45:1323-1336) (figura 1). Hiramatsu *et al.* han descubierto que los ADN de SCC*mec* están integrados en un sitio específico en el cromosoma de *S. aureus* sensible a meticilina (SASM). Estos caracterizaron las secuencias de nucleótidos de las regiones alrededor de los extremos izquierdo y derecho del ADN de SCC*mec* (es decir, *attL* y *attR*, respectivamente), así como las regiones alrededor del sitio de integración del ADN de SCC*mec* (es decir, *attBsc*, que es el sitio de conexión en el cromosoma bacteriano para el ADN de SCC*mec*). El sitio *attBsc* se localizaba en el extremo 3' de un nuevo marco de lectura abierto (ORF, *open reading frame*), *orfX*. El *orfX* posiblemente codifica un polipéptido de 159 aminoácidos que comparte identidad con algunos polipéptidos identificados anteriormente, pero de función desconocida (Ito *et al.*, 1999, Antimicrob. Agents Chemother. 43:1449-1458). Recientemente, Hiramatsu *et al.* (Ma *et al.*, 2002, Antimicrob. Agents Chemother. 46:1147-1152) y Oliveira *et al.* (Oliveira *et al.*, 2001, Microb. Drug Resist. 7:349-360) han descrito un nuevo tipo de SCC*mec* (tipo IV). Las secuencias del extremo derecho del nuevo SCC*mec* de tipo IV de las cepas de *S. aureus* CA05 y 8/6-3P publicadas por Hiramatsu *et al.* (Ma *et al.*, 2002, Antimicrob. Agents Chemother. 46:1147-1152) eran casi idénticas a lo largo de 2000 nucleótidos al SCC*mec* de tipo II de la cepa de *S. aureus* N315 (Ito *et al.*, 2001, Antimicrob. Agents Chemother. 45:1323-1336). No se dispone de secuencias del extremo derecho del SCC*mec* de tipo IV en las cepas de *S. aureus* HDE288 y PL72 descritas por Oliveira *et al.* (Oliveira *et al.*, 2001, Microb. Drug Resist. 7:349-360).

Los métodos anteriores utilizados para detectar e identificar SARM (Saito *et al.*, 1995, J. Clin. Microbiol. 33:2498-2500; Ubukata *et al.*, 1992, J. Clin. Microbiol. 30:1728-1733; Murakami *et al.*, 1991, J. Clin. Microbiol. 29:2240-2244; Hiramatsu *et al.*, 1992, Microbiol. Immunol. 36:445-453), que se basan en la detección del gen *mecA* y de secuencias cromosómicas específicas de *S. aureus*, encontraron dificultades a la hora de discriminar entre los SARM y los estafilococos negativos a coagulasa (ENC) resistentes a meticilina porque el gen *mecA* está ampliamente distribuido tanto en *S. aureus* como en especies de ENC (Suzuki *et al.*, 1992, Antimicrob. Agents Chemother. 36:429-434). Hiramatsu *et al.* (patente de EE.UU. 6.156.507) han descrito un ensayo de PCR específico para SARM que utiliza cebadores que son capaces de hibridarse específicamente al extremo derecho de los 3 tipos de ADN de SCCmec en combinación con un cebador específico para el cromosoma de *S. aureus*, que corresponde a la secuencia de nucleótidos a la derecha del sitio de integración de SCCmec. Dado que las secuencias de nucleótidos que rodean el sitio de integración de SCCmec en otras especies estafilocócicas (tales como *S. epidermidis* y *S. haemolyticus*) son diferentes a las encontradas en *S. aureus*, este ensayo de PCR era específico para la detección de SARM. Este ensayo de PCR también proporcionó información para la tipificación de MREP (por su nombre en inglés, que significa «polimorfismo del extremo derecho de *mec*») del ADN de SCCmec (Ito *et al.*, 2001, Antimicrob. Agents Chemother. 45:1323-1336; Hiramatsu *et al.*, 1996, J. Infect. Chemother. 2:117-129). Este método de tipificación se aprovecha del polimorfismo del extremo derecho de los ADN de SCCmec adyacentes al sitio de integración entre los tres tipos de SCCmec. El tipo III tiene una secuencia de nucleótidos única, mientras que el tipo II tiene una inserción de 102 nucleótidos en el extremo derecho del SCCmec de tipo I. El método de tipificación de MREP descrito por Hiramatsu *et al.* (Ito *et al.*, 2001, Antimicrob. Agents Chemother. 45:1323-1336; Hiramatsu *et al.*, 1996, J. Infect. Chemother. 2:117-129) define el SCCmec de tipo I como el MREP de tipo i, el SCCmec de tipo II como el MREP de tipo ii y el SCCmec de tipo III como el MREP de tipo iii. Debe observarse que el método de tipificación de MREP no puede diferenciar entre el SCCmec de tipo II y el nuevo SCCmec de tipo IV descrito por Hiramatsu *et al.* (Ma *et al.*, 2002, Antimicrob. Agents Chemother. 46:1147-1152) porque estos dos tipos de SCCmec muestran la misma secuencia de nucleótidos en el extremo derecho.

En la presente invención se ha utilizado el conjunto de cebadores que Hiramatsu *et al.* describen como la combinación de cebadores óptima (SEQ ID NO.: 22, 24, 28 en la patente de Estados Unidos 6.156.507 que corresponde a las SEQ ID NO.: 56, 58 y 60, respectivamente, en la presente invención) para ensayar por PCR una serie de cepas de SARM y SASM (figura 1 y tabla 1). De las 39 cepas de SARM analizadas, 20 no se amplificaron con el ensayo de PCR múltiple de Hiramatsu *et al.* (Tablas 2 y 3). De hecho, el método de Hiramatsu fue satisfactorio al detectar menos de 50 % de las 39 cepas de SARM analizadas. Este hallazgo demuestra que algunas cepas de SARM tienen secuencias en el extremo derecho de la unión del extremo derecho del cromosoma SCCmec que son diferentes a las identificadas por Hiramatsu *et al.* Por consiguiente, el sistema desarrollado por Hiramatsu *et al.* no permite la detección de todos los SARM. La presente invención se refiere a la generación de datos de secuencias de la unión del extremo derecho del cromosoma SCCmec que se requieren para detectar más cepas de SARM para mejorar el ensayo de Hiramatsu *et al.* Es necesario desarrollar más cebadores y sondas ubicuos para detectar la mayor parte de las cepas de SARM en todo el mundo.

### Compendio de la invención

La invención se refiere a las realizaciones definidas en las reivindicaciones.

La invención se refiere a los siguientes artículos:

- 40 Artículo 1. El ácido nucleico de SEQ ID NO: 165 o 166, o el complemento de dicho ácido nucleico.
- Artículo 2. Un fragmento del ácido nucleico del artículo 1 que comprende las secuencias del extremo derecho de SCCmec y del ADN cromosómico a la derecha del sitio de integración de SCCmec, en el que dicho fragmento es adecuado para detectar la MREJ (*mec right extremity junction*, unión en el extremo derecho de *mec*) de cepas de SARM de tipo vii.
- 45 Artículo 3. Un oligonucleótido del ácido nucleico del artículo 1 o 2, en el que dicho oligonucleótido es adecuado para detectar específicamente MREJ de SARM de tipo vii.
- Artículo 4. Un par de cebadores que se hibridan con el ácido nucleico del artículo 1 o 2, en el que dicho par de cebadores es adecuado para detectar específicamente MREJ de SARM de tipo vii.
- 50 Artículo 5. El par de cebadores del artículo 4 en combinación con cebadores adecuados para la detección específica de MREJ de cepas de SARM de tipo i, ii y iii, en el que dichos cebadores se hibridan con la secuencia de
- a) SEQ ID NO: 1, 20 a 25, 41 o 199, o con el complemento de dicha secuencia, para detectar MREJ de tipo i;
- 55 b) SEQ ID NO: 2, 17 a 19, 26, 40, 173 a 183, 185, 186 o 197, o con el complemento de dicha secuencia, para detectar MREJ de tipo ii; y
- c) SEQ ID NO: 4 a 16 a 104, 184 o 198, o con el complemento de dicha secuencia, para detectar

MREJ de tipo iii;

Artículo 6. Una reacción de amplificación de ácido nucleico que comprende los cebadores del artículo 5 o el oligonucleótido del artículo 3.

5 Artículo 7. Un método para detectar específicamente MREJ de cepas de SARM de tipo i, ii, iii y vii, en el que la MREJ de SARM de tipo i se caracteriza por la secuencia de SEQ ID NO: 1, 20 a 25, 41 o 199, o por el complemento de dicha secuencias, la MREJ de SARM de tipo ii se caracteriza por la secuencia de SEQ ID NO: 2, 17 a 19, 26, 40, 173 a 183, 185, 186 o 197, o por el complemento de dicha secuencia; la MREJ de SARM de tipo iii se caracteriza por la secuencia de SEQ ID NO: 4, 16 a 104, 184 o 198, o por el complemento de dicha secuencia, y la MREJ de SARM de tipo vii se caracteriza por la secuencia de SEQ ID NO: 165 o 166, o por el complemento de dicha secuencia, que comprende

(i) una reacción de amplificación de ácido nucleico que comprende los cebadores del artículo 5; y

(ii) la detección de ácidos nucleicos amplificados.

15 Artículo 8. El método del artículo 7, en el que la detección de dichos ácidos nucleicos amplificados es mediante una sonda de ADN.

Se proporciona un método específico, ubicuo y sensible utilizando sondas y/o cebadores de amplificación para determinar la presencia y/o la cantidad de ácidos nucleicos de todas las cepas de SARM.

La ubicuidad de al menos 50 % entre las cepas que representan las cepas de SARM de los tipos IV a X es un objetivo de la presente divulgación.

20 Por lo tanto, se proporciona un método para detectar la presencia de una cepa de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) en una muestra, siendo la cepa de SARM resistente debido a la presencia de un inserto SCCmec que contiene un gen *mecA*, insertándose dicho SCCmec en ácidos nucleicos bacterianos mediante lo cual se genera una unión en el extremo derecho polimórfico (MREJ), comprendiendo el método la etapa de emparejar los ácidos nucleicos de la muestra con una pluralidad de sondas y/o cebadores, caracterizado por:

25 (i) los cebadores y/o las sondas son específicos de cepas de SARM y pueden emparejarse con ácidos nucleicos MREJ polimórficos, comprendiendo la unión en el extremo derecho polimórfico (MREJ), los tipos i a x de MREJ; y

(ii) los cebadores y/o las sondas en su conjunto pueden emparejarse con al menos cuatro tipos de MREJ seleccionados de los tipos i a x de MREJ.

30 En una realización específica, todos los cebadores y/o las sondas, se seleccionan para emparejarse en condiciones de emparejamiento habituales, e incluso más específicamente, se colocan conjuntamente en el mismo recinto físico.

35 Se ha desarrollado un método específico utilizando cebadores y/o sondas que tienen al menos 10 nucleótidos de longitud y que pueden emparejarse con los tipos i a iii de MREJ, definidos en una cualquiera de las SEQ ID NO: 1, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 41, 199; 2, 17, 18, 19, 26, 40, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 183, 185, 186, 197; 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 104, 184, 198 y con uno o más tipos iv a ix de MREJ, que tienen las SEQ ID NO: 42, 43, 44, 45, 46, 51; 47, 48, 49, 50; 171; 165, 166; 167; 168. Para ser perfectamente ubicuos con todas las MREJ secuenciadas, los cebadores y/o las sondas en conjunto pueden emparejarse con dichas SEQ ID NO de MREJ de los tipos i a ix.

Se han diseñado los siguientes cebadores y/o sondas específicos que tienen las siguientes secuencias:

66, 100, 101, 105, 52, 53, 54, 55, para la detección de MREJ de tipo i  
56, 57, 64, 71, 72, 73, 74, 75, 76,  
70, 103, 130, 132, 158, 159, 59,  
62, 126, 127, 128, 129, 131, 200,  
201, 60, 61, 63

32, 83, 84, 160, 161, 162, 163, 164 para la detección de MREJ de tipo ii  
85, 86, 87, 88, 89  
66, 97, 99, 100, 101, 106, 117,  
118, 124, 125, 52, 53, 54, 55, 56, 57  
64, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 70,  
103, 30, 32, 158, 159  
59, 62

126, 127  
128, 129, 131, 200, 201  
60, 61, 63

32, 83, 84, 160, 161, 162, 163, 164  
85, 86, 87, 88, 89

67, 98, 102, 107, 108  
64, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 70,  
103, 130, 132, 158, 159  
58,  
59, 62  
126, 127  
128, 129, 131, 200, 201  
60,61,63

para la detección de MREJ de tipo iii

32, 83, 84, 160, 161, 162, 163, 164  
85, 86, 87, 88, 89

79, 77, 145, 147  
64, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 70,  
103, 130, 132, 158, 159  
59, 62  
126, 127  
128, 129, 131, 200, 201  
60, 61, 63  
68

para la detección de MREJ de tipo iv

32, 83, 84, 160, 161, 162, 163, 164  
85, 86, 87, 88, 89

65, 80, 146, 154, 155  
64, 71, 72, 73, 74, 75, 76,  
70, 103, 130, 132, 158, 159  
59, 62  
126, 127  
128, 129, 131, 200, 201  
60, 61, 63

para la detección de MREJ de tipo v

32, 83, 84, 160, 161, 162, 163, 164  
85, 86, 87, 88, 89  
202, 203, 204

para la detección de MREJ de tipo vi

64, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 70,  
103, 130, 132, 158, 159  
59, 62  
126, 127  
128, 129, 131, 200, 201  
60, 61, 63

32, 83, 84, 160, 161, 162, 163, 164  
85, 86, 87, 88, 89

para la detección de MREJ de tipo vii

112, 113,114,119, 120, 121, 122  
123, 150, 151, 153  
64, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 70, 103,  
130, 132, 158, 159  
59, 62  
126, 127  
128, 129, 131, 200, 201  
60, 61, 63

32, 83, 84, 160, 161, 162, 163, 164  
85, 86, 87, 88, 89

para la detección de MREJ de tipo viii

115, 116, 187, 188, 207, 208  
64, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 70,  
103, 130, 132, 158, 159  
59, 62  
126, 127  
128, 129, 131, 200, 201  
60, 61, 63

32, 83, 84, 160, 161, 162, 163, 164  
85, 86, 87, 88, 89

para la detección de MREJ de tipo ix

109, 148, 149, 205, 206  
64, 71, 72, 73, 74, 75, 76  
70, 103, 130, 132, 158, 159  
59, 62

126, 127  
128, 129, 131, 200, 201  
60, 61, 63  
32, 83, 84, 160, 161, 162, 163, 164  
85, 86, 87, 88, 89

Entre estas, se utilizan los siguientes pares de cebadores que tienen las siguientes secuencias:

64/66, 64/100, 64/101; 59/52, para la detección de MREJ de tipo i  
59/53, 59/54, 59/55, 59/56, 59/57,  
60/52, 60/53, 60/54, 60/55, 60/56  
60/57, 61/52, 61/53, 61/54, 61/55  
61/56, 61/57, 62/52, 62/53, 62/54  
62/55, 62/56, 62/57, 63/52, 63/53  
63/54, 63/55, 63/56, 63/57

64/66, 64/97, 64/99, 64/100, 64/101 para la detección de MREJ de tipo ii  
59/52, 59/53, 59/54, 59/55, 59/56,  
59/57, 60/52, 60/53, 60/54, 60/55,  
60/56, 60/57, 61/52, 61/53, 61/54,  
61/55, 61/56, 61/57, 62/52, 62/53,  
62/54, 62/55, 62/56, 62/57, 63/52  
63/53, 63/54, 63/55, 63/56, 63/57

64/67, 64/98, 64/102; 59/58, para la detección de MREJ de tipo iii  
60/58, 61/58, 62/58, 63/58  
64/79 para la detección de MREJ de tipo iv  
64/80 para la detección de MREJ de tipo v  
64/204 para la detección de MREJ de tipo vi  
64/112, 64/113 para la detección de MREJ de tipo vii  
64/115, 64/116 para la detección de MREJ de tipo viii  
64/109 para la detección de MREJ de tipo ix

También, entre estas, se utilizan las siguientes sondas que tienen las siguientes secuencias:

- 5 SEQ ID NO: 32, 83, 84, 160, 161, 162, 163, 164 para la detección de MREJ de los tipos i a ix.

En el método de realización más preferido, se utilizaron en conjunto los siguientes cebadores y/o sondas que tenían las siguientes secuencias de nucleótidos. Las combinaciones preferidas hacen uso de:

- i) las SEQ ID NO: 64, 66, 84, 163, 164 para la detección de MREJ de tipo i  
ii) las SEQ ID NO: 64, 66, 84, 163, 164 para la detección de MREJ de tipo ii  
10 iii) las SEQ ID NO: 64, 67, 84, 163, 164 para la detección de MREJ de tipo iii  
iv) las SEQ ID NO: 64, 79, 84, 163, 164 para la detección de MREJ de tipo iv  
v) las SEQ ID NO: 64, 80, 84, 163, 164 para la detección de MREJ de tipo v  
vi) las SEQ ID NO: 64, 112, 84, 163, 164 para la detección de MREJ de tipo vii

Todas estas sondas y cebadores pueden incluso utilizarse conjuntamente en el mismo recinto físico.

- 15 Otro objeto de la invención es proporcionar un método para tipificar una MREJ de una cepa SARM, que comprende las etapas de: reproducir el método anterior con cebadores y/o sondas específicos para MREJ de tipo vii, y detectar una sonda o un cebador emparejado como un indicativo de la presencia de MREJ de tipo vii.

Se desvela un ácido nucleico seleccionado de:

- i) las SEQ ID NO: 4243, 44, 45, 46, 51 para la secuencia de MREJ de tipo iv  
20 ii) las SEQ ID NO: 47, 48, 49, 50 para la secuencia de MREJ de tipo v;  
iii) las SEQ ID NO: 171 para la secuencia de MREJ de tipo vi;  
iv) las SEQ ID NO: 167 para la secuencia de MREJ de tipo viii;

v) las SEQ ID NO: 168 para la secuencia de MREJ de tipo ix.

Es otro objeto de la presente invención proporcionar un ácido nucleico seleccionado de las SEQ ID NO: 165 y 166 para la secuencia de MREJ de tipo vii.

5 También son objeto de la presente invención los oligonucleótidos de al menos 10 nucleótidos de longitud que se hibridan con MREJ de tipo vii. Entre estos, los pares de cebadores (o sondas) tienen las siguientes SEQ ID NO:

64/112, 64/113 para la detección de MREJ de tipo vii que también se encuentra dentro del ámbito de la presente invención.

También se desvelan las SEQ ID NO:

64/66, 64/100, 64/101; 59/52, 59/53, 59/54, 59/55, 59/56, 59/57, 60/52, 60/53, 60/54, 60/55, 60/56 60/57, 61/52, 61/53, 61/54, 61/55 61/56, 61/57, 62/52, 62/53, 62/54 62/55, 62/56, 62/57, 63/52, 63/53 63/54, 63/55, 63/56, 63/57	para la detección de MREJ de tipo i
---	-------------------------------------

64/66, 64/97, 64/99, 64/100, 64/101 59/52, 59/53, 59/54, 59/55, 59/56, 59/57, 60/52, 60/53, 60/54, 60/55, 60/56, 60/57, 61/52, 61/53, 61/54, 61/55, 61/56, 61/57, 62/52, 62/53, 62/54, 62/55, 62/56, 62/57, 63/52 63/53, 63/54, 63/55, 63/56, 63/57	para la detección de MREJ de tipo ii
---	--------------------------------------

64/67, 64/98, 64/102; 59/58, 60/58, 61/58, 62/58, 63/58	para la detección de MREJ de tipo iii
--	---------------------------------------

64/79 64/80 64/204	para la detección de MREJ de tipo iv para la detección de MREJ de tipo v para la detección de MREJ de tipo vi
--------------------------	---

64/115, 64/116 64/109	para la detección de MREJ de tipo viii para la detección de MREJ de tipo ix
--------------------------	--

10 Además, sondas internas que tienen las secuencias de nucleótidos definidas mediante una cualquiera de las SEQ ID NO: 32, 83, 84, 160, 161, 162, 163, 164, también se encuentran dentro del alcance de la presente invención. Las composiciones de materia que comprenden los cebadores y/o las sondas que se emparejan o se hibridan con MREJ de tipo vii así como con cebadores y/o sondas, que se hibridan con MREJ de tipo i a iii, son también objeto de la presente invención. Las composiciones preferidas comprenderían los cebadores que tuviesen las secuencias de nucleótidos definidas en las SEQ ID NO:

15

64/66, 64/100, 64/101; 59/52, 59/53, 59/54, 59/55, 59/56, 59/57, 60/52, 60/53, 60/54, 60/55, 60/56 60/57, 61/52, 61/53, 61/54, 61/55 61/56, 61/57, 62/52, 62/53, 62/54 62/55, 62/56, 62/57, 63/52, 63/53 63/54, 63/55, 63/56, 63/57	para la detección de MREJ de tipo i
---	-------------------------------------

64/66, 64/97, 64/99, 64/100, 64/101 59/52, 59/53, 59/54, 59/55, 59/56, 59/57, 60/52, 60/53, 60/54, 60/55, 60/56, 60/57, 61/52, 61/53, 61/54, 61/55, 61/56, 61/57, 62/52, 62/53, 62/54, 62/55, 62/56, 62/57, 63/52 63/53, 63/54, 63/55, 63/56, 63/57	para la detección de MREJ de tipo ii
---	--------------------------------------

64/67, 64/98, 64/102; 59/58, 60/58, 61/58, 62/58, 63/58	para la detección de MREJ de tipo iii
--	---------------------------------------

64/79	para la detección de MREJ de tipo iv
-------	--------------------------------------

64/80  
64/204  
64/112, 64/113  
64/115, 64/116  
64/109

para la detección de MREJ de tipo v  
para la detección de MREJ de tipo vi  
para la detección de MREJ de tipo vii  
para la detección de MREJ de tipo viii  
para la detección de MREJ de tipo ix,

o sondas con las SEQ ID NO: 32, 83, 84, 160, 161, 162, 163, 164, o ambos.

### Descripción detallada de la invención

5 En el presente documento se proporciona particularmente un método en el que cada uno de los ácidos nucleicos de SARM o una variante o una parte de los mismos comprende una región diana seleccionada que puede hibridarse con dichos cebadores o sondas desarrollados para ser ubicuos;

en el que cada uno de dichos ácidos nucleicos o una variante o una parte de los mismos comprende una región diana seleccionada que puede hibridarse con dichos cebadores o sondas;

10 comprendiendo dicho método las etapas de poner en contacto dicha muestra con dichas sondas o cebadores y detectar la presencia y/o la cantidad de sondas o productos amplificados hibridados como un indicativo de la presencia y/o cantidad de SARM.

15 En el método, las secuencias de los fragmentos de ADN de la unión del extremo derecho del cromosoma *SCCmec*, en lo sucesivo con el nombre de *MREJ*, que representa la « unión del extremo derecho de *mec* », incluyendo las secuencias del extremo derecho de *SCCmec* y el ADN cromosómico a la derecha del sitio de integración de *SCCmec*, se utilizan como secuencias parentales de las que provienen los cebadores y/o las sondas. Las secuencias MREJ incluyen las secuencias de la patente así como las secuencias obtenidas de las bases de datos públicas y de la patente de Estados Unidos 6.156.507 y se seleccionaron por su capacidad para detectar de una manera sensible, específica, ubicua y rápida los ácidos nucleicos de SARM objetivo.

20 Los fragmentos de ADN y los oligonucleótidos (cebadores y sondas) de la patente, tales como los de las realizaciones como se define en las reivindicaciones, son también otro objeto de la presente invención.

Las composiciones de materias tales como las realizaciones como se define en las reivindicaciones que comprenden los cebadores o las sondas de amplificación para la detección de SARM son también objeto de la presente invención.

25 En los métodos y kits anteriores, las sondas y los cebadores no están limitados a ácidos nucleicos y pueden incluir, pero sin limitación, análogos de nucleótidos. Los reactivos de diagnóstico constituidos por las sondas y los cebadores pueden estar presentes en cualquier forma adecuada (unidos a un soporte sólido, líquido, liofilizado, etc.).

30 En los métodos y kits anteriores, las reacciones de amplificación pueden incluir, pero sin limitación: a) reacción en cadena de la polimerasa (PCR), b) reacción en cadena de la ligasa (LCR), c) amplificación basada en la secuencia del ácido nucleico (NASBA), d) replicación automantenida de secuencia (3SR), e) amplificación por desplazamiento de cadena (SDA), f) amplificación de señal de ADN ramificado (bDNA), g) amplificación mediada por transcripción (TMA), h) tecnología de sonda cíclica (CPT), i) PCR anidada, j) PCR múltiple, k) amplificación en fase sólida (SPA), l) amplificación de señal dependiente de nucleasa (NDSA), m) tecnología de amplificación por círculo rodante (RCA), n) amplificación por desplazamiento de cadena anclada, o) amplificación por círculo rodante (inmovilizada) en fase sólida.

35 En los métodos y kits anteriores, la detección de los ácidos nucleicos de los genes diana pueden incluir tecnologías de amplificación en tiempo real o en tiempo posterior. Estas tecnologías de detección pueden incluir, pero sin limitación, los métodos basados en transferencia de energía de resonancia fluorescente (FRET) tales como hibridación de sondas adyacentes (incluyendo métodos de sonda-sonda y sonda-cebador), sondas *TaqMan*, sondas fluorescentes (*molecular beacon*), sondas *Scorpion*, sondas de nanopartículas y sondas *Amplifluor*. Otros métodos de  
40 detección incluyen la detección de ácidos nucleicos de genes diana mediante métodos inmunológicos, métodos de hibridación en fase sólida en filtros, microplacas o cualquier otro soporte sólido. En estos sistemas, la hibridación puede motorizarse mediante fluorescencia, quimioluminiscencia, potenciometría, espectrometría de masas, resonancia de plasmón, polarimetría, colorimetría, citometría de flujo o escanometría. La secuenciación de nucleótidos, incluyendo secuenciación mediante la terminación didesoxi o secuenciación por hibridación (por  
45 ejemplo, secuenciación utilizando una microplaca de ADN) representa otro método para detectar y caracterizar los ácidos nucleicos de los genes diana.

En una realización preferida, se utiliza a un protocolo de PCR para la amplificación de ácido nucleico.

50 Un método de detección de una pluralidad de posibles cepas de SARM que tienen diferentes tipos de MREJ puede realizarse en reacciones distintas y en recintos físicos distintos, un tipo al mismo tiempo. Como alternativa, puede realizarse simultáneamente para diferentes tipos en recintos físicos distintos, o en el mismo recinto físico. En un



último escenario, puede realizarse una reacción de PCR múltiple que requeriría que los oligonucleótidos pudiesen emparejarse con una región diana en condiciones habituales. Dado que muchas sondas o cebadores son específicos para un tipo de MREJ determinado, la tipificación de una cepa de SARM es una posible realización. Cuando una mezcla de oligonucleótidos se empareja entre sí con más de un tipo, se utiliza en un solo recinto físico o recipiente, para diferenciar un tipo de otro se utilizarían diferentes marcadores.

Se pretende desarrollar un ensayo o kit basado en ADN para detectar e identificar SARM. Aunque las secuencias de los genes *orfX* y de algunos fragmentos de ADN de SCCmec se encuentran disponibles en las bases de datos públicas y se han utilizado para desarrollar ensayos basados en ADN para la detección de SARM, nuevos datos de secuencias permiten mejorar la detección e identificación de SARM que son objeto de la presente invención que nunca se ha caracterizado anteriormente o no se conocían pero que no muestran estar localizados en el extremo derecho del SCCmec adyacente al sitio de integración (Tabla 4). Estas nuevas secuencias podrían no haberse previsto ni detectado mediante el ensayo de PCR específico de SARM desarrollado por Hiramatsu *et al.* (patente de Estados Unidos 6.156.507). Estas secuencias permitirán mejorar los ensayos actuales basados en ADN para el diagnóstico de SARM porque permiten diseñar cebadores y sondas ubicuos para la detección e identificación de más cepas de SARM incluyendo todos los clones epidémicos principales en todo el mundo.

Los kits, cebadores y sondas de diagnóstico mencionados anteriormente pueden utilizarse para detectar y/o identificar SARM, tanto si dichos kits, cebadores y sondas de diagnóstico se utilizan para aplicaciones *in vitro* como *in situ*. Dichas muestras pueden incluir, pero sin limitación: cualquier muestra clínica, cualquier muestra ambiental, cualquier cultivo microbiano, cualquier colonia microbiana, cualquier tejido y cualquier línea celular.

También es objeto de la presente invención que dichos cebadores y sondas puedan utilizarse en solitario o en combinación con cualquier otro ensayo adecuado para detectar y/o identificar microorganismos, incluyendo pero sin limitación: cualquier ensayo basado en la detección de ácidos nucleicos, cualquier inmunoensayo, cualquier ensayo enzimático, cualquier ensayo bioquímico, cualquier ensayo lisotípico, cualquier ensayo serológico, cualquier medio de cultivo diferencial, cualquier modo de cultivo de enriquecimiento, cualquier medio de cultivo selectivo, cualquier medio de cultivo específico, cualquier medio de cultivo de identificación, cualquier medio de cultivo de numeración, cualquier cepa celular, cualquier cultivo en líneas de células específicas y cualquier ensayo de infectividad en animales.

En los métodos y kits descritos a continuación en el presente documento, las sondas oligonucleotídicas y los cebadores de amplificación proceden de secuencias más largas (es decir, de fragmentos de ADN de al menos 100 pares de bases). Todas las secuencias de ADN se han obtenido bien a partir de secuencias de la patente o de datos de bases públicas (tablas 5, 6, 7, 8 y 9).

Está claro para el experto en la técnica que las secuencias de oligonucleótidos distintas de las descritas y que son apropiadas para la detección y/o identificación de SARM, también pueden proceder de las secuencias de fragmentos de la patente o seleccionarse de secuencias de bases de datos públicas. Por ejemplo, los cebadores o sondas oligonucleotídicas pueden ser más pequeños, aunque de una longitud de al menos 10 nucleótidos, o más largos que los seleccionados; también pueden seleccionarse de cualquier parte de los fragmentos de ADN de la patente o en las secuencias seleccionadas de bases de datos públicas; también pueden ser variantes del mismo oligonucleótido. Si el ADN diana o una variante del mismo se hibrida con un oligonucleótido determinado, o si el ADN diana o una variante del mismo puede amplificarse mediante un par de cebadores de PCR oligonucleotídicos, lo contrario es también cierto; un ADN diana determinado puede hibridarse con una sonda oligonucleotídica variante o amplificarse mediante un cebador de PCR oligonucleotídico variante. Como alternativa, los oligonucleótidos pueden diseñarse a partir de dichas secuencias de fragmentos de ADN para su uso en los métodos de amplificación distintos a la PCR. Por consiguiente, el centro de la presente invención es la detección y/o identificación de SARM dirigiéndose a secuencias de ADN genómicas que se utilizan como una fuente de sondas y/o cebadores de amplificación oligonucleotídicos específicos y ubicuos. Aunque la selección y evaluación de oligonucleótidos adecuados con fines de diagnóstico requiere gran esfuerzo, es muy posible que el experto en la técnica obtenga, a partir de los fragmentos de ADN seleccionados, oligonucleótidos que no sean los indicados en las tablas 5, 6, 7, 8 y 9 que sean adecuados con fines de diagnóstico. Cuando un fragmento de la patente o una secuencia de la base de datos pública se seleccionan por su especificidad y ubicuidad, esto aumenta la probabilidad de que sus subconjuntos también sean específicos y ubicuos.

Los fragmentos de ADN de la patente se han obtenido como un repertorio de secuencias creadas amplificando ácidos nucleicos de SARM con nuevos cebadores. Estos cebadores y el repertorio de ácidos nucleicos así como el repertorio de secuencias de nucleótidos son objetos adicionales de la presente invención (tablas 4, 5, 6, 7, 8 y 9).

Por lo tanto, las reivindicaciones son de acuerdo con la presente invención.

## Secuencias para la detección e identificación de SARM

En la descripción de la presente invención, las expresiones «ácidos nucleicos» y «secuencias» deben utilizarse indistintamente. Sin embargo, los «ácidos nucleicos» son entidades químicas mientras que las «secuencias» son los trozos de información codificados por estos «ácidos nucleicos». Tanto los ácidos nucleicos como las secuencias son

fuentes de información equivalentemente valiosas para la materia que pertenece a esta invención.

### Diseño y síntesis de sondas y cebadores oligonucleotídicos

Como parte de las normas del diseño, todos los oligonucleótidos (sondas para la hibridación y cebadores para la amplificación de ADN por PCR) se evaluaron con respecto a su idoneidad para la hibridación o amplificación por PCR mediante análisis informáticos utilizando programas convencionales (es decir, los programas del paquete informático de Wisconsin GCG, el programa informático de análisis de cebadores Oligo™ 6 y MFOLD 3.0). La posible idoneidad de los pares de cebadores de PCR también se evaluó antes de su síntesis verificando la ausencia de características no deseadas tales como tramos largos de un nucleótido y una alta proporción de restos G o C en el extremo 3' (Persing *et al.*, 1993, Diagnostic Molecular Microbiology: Principles and Applications, American Society for Microbiology, Washington, D.C.). Los cebadores de amplificación de oligonucleótidos se sintetizaron utilizando un sintetizador de ADN automático (Applied Biosystems). Los diseños *molecular beacon* se evaluaron utilizando criterios establecidos por Kramer *et al.* (<http://www.molecular-beacons.org>).

La secuencia oligonucleotídica de sondas y cebadores puede proceder de cualquier cadena del ADN bicatenario. Los cebadores o las sondas pueden consistir en las bases A, G, C o T o análogos y pueden estar degenerados en una o más posiciones de nucleótidos seleccionadas (Nichols *et al.*, 1994, Nature 369:492-493). Los cebadores y las sondas también pueden consistir en análogos de nucleótidos tales como ácidos nucleicos bloqueados (LNA) (Koskin *et al.*, 1998, Tetrahedron 54:3607-3630) y ácidos nucleicos peptídicos (PNA) (Egholm *et al.*, 1993, Nature 365:566-568). Los cebadores o las sondas pueden tener cualquier longitud adecuada y pueden seleccionarse de cualquier parte dentro de las secuencias de ADN de los fragmentos de la patente, o de las secuencias de las bases de datos seleccionadas que sean adecuadas para la detección de SARM.

Las variantes para un gen microbiano diana determinado son de origen natural y atribuibles a la variación de secuencia dentro de ese gen durante la evolución (Watson *et al.*, 1987, Molecular Biology of the Gene, 4ª ed., The Benjamin/Cummings Publishing Company, Menlo Park, CA; Lewin, 1989, Genes IV, John Wiley & Sons, Nueva York, NY). Por ejemplo, diferentes cepas de la misma especie microbiana pueden tener una sola variación o más variaciones de nucleótidos en el sitio de hibridación del oligonucleótido. El experto en la técnica conocerá la existencia de ácidos nucleicos y/o secuencias variantes para un gen específico y sabrá que la frecuencia de las variaciones de secuencia depende de la presión selectiva durante la evolución en un producto génico determinado. La detección de una secuencia variante para una región entre dos cebadores de PCR puede demostrarse secuenciando el producto de amplificación. Para mostrar la presencia de variaciones de secuencia en el sitio de hibridación con cebador, se tiene que amplificar una diana de ADN más grande con cebadores de PCR fuera de ese sitio de hibridación. La secuenciación de este fragmento más largo permitirá la detección de la variación de secuencia en este sitio de hibridación con cebador. Puede aplicarse una estrategia similar para mostrar variaciones en el sitio de hibridación de una sonda. Más allá de la divergencia de los ácidos nucleico diana y/o secuencias o una parte de los mismos que no afectan significativamente a la sensibilidad y/o especificidad y/o ubicuidad de los cebadores o sondas de amplificación, el ADN microbiano variante se encuentra en el ámbito de la presente invención. Las variantes seleccionadas de los cebadores o sondas también pueden utilizarse para amplificar o hibridar con un ADN diana variante.

### Amplificación del ADN

Para la amplificación del ADN mediante el método de PCR generalmente utilizado, los pares de cebadores procedían de los fragmentos de ADN de la patente o de secuencias de bases de datos públicas.

Durante la amplificación del ADN por PCR, se utilizaron dos cebadores oligonucleotídicos que se unían respectivamente a cada cadena del ADN diana desnaturalizado con calor del genoma microbiano para amplificar exponencialmente *in vitro* el ADN diana mediante ciclos térmicos sucesivos lo que permitió la desnaturalización del ADN, el emparejamiento de los cebadores y la síntesis de nuevas dianas en cada ciclo (Persing *et al.*, 1993, Diagnostic Molecular Microbiology: Principles and Applications, American Society for Microbiology, Washington, D.C.).

En resumen, los protocolos de la PCR en un termociclador convencional (PTC-200 de MJ Research Inc., Watertown, MA) fueron los siguientes: se amplificaron suspensiones bacterianas estandarizadas o ADN genómico preparados de cultivos bacterianos o de especímenes clínicos en una mezcla de reacción de PCR de 20 µl. Cada reacción de PCR contenía KCl 50 mM, Tris-HCl 10 mM (pH 9,0), MgCl<sub>2</sub> 2,5 mM, 0,4 µM de cada cebador, 200 µM de cada uno de los cuatro dNTP (Pharmacia Biotech), albúmina de suero bovino (BSA) 3,3 µg/µl (Sigma-Aldrich Canadá Ltd, Oakville, Ontario, Canadá) y 0,5 unidades de *Taq* ADN polimerasa (Promega Corp., Madison, WI) combinada con el anticuerpo *TaqStart*™ (BD Biosciences, Palo Alto, CA). El anticuerpo *TaqStart*™, que es un anticuerpo monoclonal neutralizante contra la *Taq* ADN polimerasa, se añadió a todas las reacciones de PCR para potenciar la especificidad y la sensibilidad de las amplificaciones (Kellogg *et al.*, 1994, Biotechniques 16:1134-1137). El tratamiento de los cultivos bacterianos o de los especímenes clínicos consistía en un protocolo rápido para lisar las células microbianas y eliminar o neutralizar los inhibidores de la PCR (descritos en la solicitud pendiente de trámite de Estados Unidos 60/306.163). Para la amplificación del ADN genómico purificado, se añadieron muestras directamente a la mezcla de amplificación por PCR. Se utilizó un control interno, procedente de secuencias no

encontradas en las secuencias MREJ diana o en el genoma humano, para verificar la eficacia de la reacción de PCR y la ausencia de inhibición de PCR significativa.

El número de ciclos realizado para los ensayos de la PCR varía según el nivel de sensibilidad requerido. Por ejemplo, el nivel de sensibilidad requerido para la detección microbiana directamente de un espécimen clínico es mayor que para la detección de un cultivo microbiano. Por consiguiente, los ensayos PCR más sensibles tienen más ciclos térmicos que los probablemente necesarios para la detección directa de especímenes clínicos.

El experto en la técnica de amplificación de ácido nucleico conoce la existencia de otros procedimientos de amplificación rápidos, tales como la reacción en cadena de la ligasa (LCR), PCR con transcriptasa inversa (RT-PCR), amplificación mediada por transcripción (TMA), replicación automantenida de secuencia (3SR), amplificación basada en la secuencia del ácido nucleico (NASBA), amplificación por desplazamiento de cadena (SDA), amplificación de señal de ADN ramificado (bDNA), tecnología de sonda cíclica (CPT), amplificación en fase sólida (SPA), tecnología de amplificación por círculo rodante (RCA), amplificación por círculo rodante en fase sólida, SDA anclada y amplificación de señal dependiente de nucleasa (NDSA) (Lee *et al.*, 1997, Nucleic Acid Amplification Technologies: Application to Disease Diagnosis, Eaton Publishing, Boston, MA; Persing *et al.*, 1993, Diagnostic Molecular Microbiology: Principles and Applications, American Society for Microbiology, Washington, D.C.; Westin *et al.*, 2000, Nat. Biotechnol. 18:199-204). El alcance de la presente invención no está limitado al uso de la amplificación por PCR, sino que incluye el uso de cualquier método de amplificación de ácido nucleico o cualquier otro procedimiento que pueda utilizarse para aumentar la sensibilidad y/o la rapidez de los ensayos de diagnóstico basados en ácidos nucleicos. El alcance de la presente invención también incluye el uso cualquier tecnología de amplificación y detección de ácidos nucleicos, incluyendo tecnologías de detección en tiempo real o posterior a la amplificación, cualquier tecnología de amplificación combinada con detección, cualquier tecnología con microplaca de ácido nucleico de hibridación o de micromatriz, cualquier tecnología de microplaca o micromatriz de hibridación de ácidos nucleicos, cualquier tecnología de amplificación con microplaca o combinación de tecnologías de amplificación e hibridación con microplaca. La detección e identificación mediante cualquier método de secuenciación de nucleótidos también se encuentra bajo el alcance de la presente invención.

Cualquier oligonucleótido procedente de las secuencias de ADN de MREJ de *S. aureus* y utilizado con cualquier tecnología de amplificación y/o hibridación de ácido nucleico también se encuentra bajo el alcance de la presente invención.

#### **Evaluación del método de detección de SARM desarrollado por Hiramatsu *et al.***

De acuerdo con Hiramatsu *et al.* (Ito *et al.*, 1999, Antimicrob. Agents Chemother. 43:1449-1458; Katayama *et al.*, 2000, Antimicrob. Agents Chemother. 44:1549-1555; Ito *et al.*, 2001, Antimicrob. Agents Chemother. 45:1323-1336; Ma *et al.*, 2002, Antimicrob. Agents Chemother. 46:1147-1152), se descubrieron cuatro tipos de ADN de *SCCmec* entre las cepas de SARM. Se descubrió que los ADN de *SCCmec* estaban integrados en un sitio específico del cromosoma de SASM (denominado *orfX*). Desarrollaron un ensayo de PCR múltiple específico de SARM incluyendo cebadores que podían hibridarse con el extremo derecho de *SCCmec* de los tipos I, II y III (SEQ ID NO.: 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24 en la patente de Estados Unidos 6.156.507 correspondientes a las SEQ ID NO.: 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, respectivamente, en la presente invención) así como cebadores específicos del cromosoma de *S. aureus* a la derecha del sitio de integración de *SCCmec* (SEQ ID NO.: 25, 28, 27, 26, 29 en la patente de Estados Unidos 6.156.507 correspondientes a las SEQ ID NO.: 59, 60, 61, 62, 63, respectivamente, en la presente invención) (tabla 1 y figura 1). En la presente invención se utilizó el conjunto de cebadores descrito por Hiramatsu *et al.*, que es la combinación de cebadores óptima (SEQ ID NO.: 22, 24 y 28 en la Patente de Estados Unidos 6.156.507 correspondientes a las SEQ ID NO.: 56, 58 y 60 en la presente invención) para analizar por PCR una serie de cepas de SARM, SASM, ENC resistentes a metilina (ENCRM) y ENC sensibles a metilina (ENCSM) (tabla 2). Para analizar la ubicuidad, la especificidad y la sensibilidad de estos cebadores, se realizó un ensayo de PCR utilizando un termociclador convencional (PTC-200 de MJ Research Inc.) utilizando el siguiente protocolo: un  $\mu$ l de una suspensión bacteriana estandarizada tratada o de una preparación de ADN genómico purificado de bacterias se amplificó en una mezcla de reacción de PCR de 20  $\mu$ l. Cada reacción de PCR contenía KCl 50 mM, Tris-HCl 10 mM (pH 9,0), Triton X-100 a 0,1%,  $MgCl_2$  2,5 mM, 0,4  $\mu$ M de cada uno de los cebadores específicos del cromosoma de *SCCmec*- y *S. aureus* (SEQ ID NO.: 22, 24 y 28 en la Patente de Estados Unidos 6.156.507 correspondientes a las SEQ ID NO.: 56, 58 y 60 en la presente invención), 200  $\mu$ M de cada uno de los cuatro de dNTP (Pharmacia Biotech), 3,3  $\mu$ g/ $\mu$ l de BSA (Sigma) y 0,5 U de *Taq* polimerasa (Promega) combinada con el anticuerpo *TaqStart*<sup>TM</sup> (BD Biosciences).

Las reacciones de la PCR se sometieron después a ciclado térmico durante 3 minutos a 94 °C seguido de 40 ciclos de 60 segundos a 95 °C para la etapa de desnaturalización, 60 segundos a 55 °C para la etapa de emparejamiento y 60 segundos a 72 °C para la etapa de extensión, seguido después de una extensión terminal de 7 minutos a 72 °C utilizando un termociclador convencional (PTC-200 de MJ Research Inc.). La detección de los productos de la PCR se realizó mediante electroforesis en geles de agarosa (2 %) que contenían 0,25  $\mu$ g/ml de bromuro de etidio. De las 39 cepas de SARM analizadas, 20 no se amplificaron con el ensayo de PCR múltiple desarrollado por Hiramatsu *et al.* (ejemplo 1, tablas 2 y 3).

Con la intención de establecer un análisis de diagnóstico rápido para los SARM, los autores de la presente invención desarrollaron nuevos conjuntos de cebadores específicos del extremo derecho de SCCmec de los tipos I y II (SEQ ID NO.: 66, 100 y 101) (anexo 1), de SCCmec de tipo II (SEQ ID NO.: 97 y 99), de SCCmec de tipo III (SEQ ID NO.: 67, 98 y 102) y en el cromosoma de *S. aureus* a la derecha del sitio de integración de SCCmec (SEQ ID NO.: 64, 70, 71, 72, 73, 74, 75 y 76) (tabla 5). Estos cebadores, que amplifican amplicones cortos (de 171 a 278 pb), son compatibles para su uso en ensayos rápidos con PCR (tabla 7). El diseño de estos cebadores se basó en el análisis de alineamientos de secuencias múltiples de secuencias orfX y SCCmec descritas por Hiramatsu *et al.* (patente de Estados Unidos 6.156.507) o disponibles en el GenBank (tabla 10, anexo I). Estos conjuntos de cebadores diferentes se utilizaron para ensayar por PCR una serie de cepas de SARM, SASM, ENCRM y ENCSM. Se desarrollaron diversos cebadores de amplificación para detectar los tres tipos de SCCmec (SEQ ID NO.: 97 y 99 para SCCmec de tipo II, SEQ ID NO.: 66, 100 y 101 para SCCmec tipos I y II y SEQ ID NO.: 67, 98 y 102 para SCCmec de tipo III). Los cebadores se seleccionaron según su especificidad por las cepas de SARM, su sensibilidad analítica en la PCR y por la longitud del producto de la PCR. Se seleccionó un conjunto de dos cebadores para la región del extremo derecho de SCCmec (SEQ ID NO.: 66 específica para SCCmec tipos I y II; SEQ ID NO.: 67 específica para SCCmec de tipo III). De los 8 cebadores diferentes diseñados para emparejarse en el cromosoma de *S. aureus* a la derecha del sitio de integración de SCCmec (gen que se dirige a orfX) (SEQ ID NO.: 64, 70, 71, 72, 73, 74, 75 y 76), se descubrió que solo uno (SEQ ID NO.: 64) era específico para SARM basándose en el análisis con una serie de cepas de SARM, SASM, ENCRM y ENCSM (Tabla 12). Por consiguiente, se desarrolló un ensayo de PCR utilizando los conjuntos de cebadores óptimos (SEQ ID NO.: 64, 66 y 67) que podrían amplificar específicamente cepas de SARM que contenían SCCmec de los tipos I, II y III (Figura 2, anexo I). Aunque el ensayo de PCR desarrollado con este nuevo conjunto de cebadores era muy sensible (es decir, permitía la detección de 2 a 5 copias del genoma para los tres tipos de SCCmec) (tabla 11), tenía los mismos inconvenientes (es decir, ausencia de ubicuidad) que los del análisis desarrollado por Hiramatsu *et al.* Las 20 cepas SARM que no se amplificaron con los cebadores de Hiramatsu *et al.* tampoco se detectaron con el conjunto de cebadores que comprendía las SEQ ID NO.: 64, 66 y 67 (tablas 3 y 12). Claramente, se necesita una herramienta de diagnóstico para conseguir al menos una ubicuidad de 50 % entre las cepas analizadas.

Con la intención de establecer un método de detección e identificación más ubicuo (es decir, capacidad para detectar todas o la mayoría de las cepas de SARM) se determinó la secuencia de la MREJ presente en estas 20 cepas de SARM que no se amplificaron. Esta investigación condujo al descubrimiento y a la identificación de siete nuevas secuencias diana distintas de MREJ que podían utilizarse con fines de diagnóstico. Estas siete nuevas secuencias de MREJ que no podían haberse previsto ni detectado con el sistema descrito en la patente de Estados Unidos 6.156.507 por Hiramatsu *et al.* Concretamente, la presente invención representa un método mejorado para la detección e identificación de SARM porque proporciona un método de diagnóstico más ubicuo que permite la detección de los principales clones de SARM epidémicos en todo el mundo.

### 35 **Secuenciación de secuencias de nucleótidos de MREJ de cepas de SARM no amplificables con cebadores específicos de SCCmec de los tipos I, II y III**

Dado que el ADN de 20 cepas de SARM no se amplificó con los conjuntos de cebadores desarrollados por Hiramatsu *et al.* (SEQ ID NO.: 22, 24 y 28 en la Patente de Estados Unidos 6.156.507 correspondientes a las SEQ ID NO.: 56, 58 y 60 en la presente invención) (tablas 2 y 3) ni con los conjuntos de cebadores desarrollados en la presente invención basándose en las mismas secuencias de los tres tipos de SCCmec (I, II y III) (SEQ ID NO.: 64, 66 y 67) (tabla 12), se determinó la secuencia de nucleótidos de MREJ para dieciséis de estas veinte cepas de SARM.

La transposasa de IS431 se asocia frecuentemente con la inserción de genes de resistencia dentro del locus *mec*. El gen que codifica esta transposasa se ha descrito frecuentemente en una o más copias dentro del segmento derecho de SCCmec (Oliveira *et al.*, 2000, Antimicrob. Agents Chemother. 44:1906-1910; Ito *et al.*, 2001, Antimicrob. Agents Chemother. 45:1323-36). Por lo tanto, en un primer intento para secuenciar la nueva MREJ para 16 de las 20 cepas de SARM descritas en la tabla 3, se diseñó un cebador en la secuencia del gen que codificaba la transposasa de IS431 (SEQ ID NO.: 68) y se combinó con un cebador específico de *orfX* a la derecha del sitio de integración de SCCmec (SEQ ID NO.: 70) (tablas 5 y 8). En la figura 3 se ilustra la estrategia utilizada para seleccionar estos cebadores.

Los fragmentos de MREJ a secuenciar se amplificaron utilizando el siguiente protocolo de amplificación: un  $\mu$ l de suspensión celular tratada (o de una preparación de ADN genómica purificada) se transfirió directamente a 4 tubos que contenían 39  $\mu$ l de una mezcla de reacción de PCR. Cada reacción de PCR contenía KCl 50 mM, Tris-HCl 10 mM (pH 9,0), Triton X-100 a 0,1 %,  $MgCl_2$  2,5 mM, 1  $\mu$ M de cada uno de los 2 cebadores (SEQ ID NO.: 68 y 70), 200  $\mu$ M de cada uno de los cuatro dNTP, 3,3  $\mu$ g/ $\mu$ l de BSA (Sigma-Aldrich Canadá Ltd) y 0,5 unidades de *Taq* ADN polimerasa (Promega) combinadas con el anticuerpo *TaqStart*<sup>™</sup> (BD Biosciences). Las reacciones PCR se sometieron a ciclado utilizando un termociclador convencional (PTC-200 de MJ Research Inc.) de la siguiente manera: 3 min a 94 °C seguido de 40 ciclos de 5 segundos a 95 °C para la etapa de desnaturalización, 30 segundos a 55 °C para la etapa de emparejamiento y 2 min a 72 °C para la etapa de extensión.

Posteriormente, las cuatro mezclas amplificadas por PCR se agruparon y 10  $\mu$ l de la mezcla se resolvieron mediante electroforesis en un gel de agarosa a 1,2 % que contenía 0,25  $\mu$ g/ml de bromuro de etidio. Después, los amplicones

se visualizaron con un generador de imágenes Alfa (Alpha Innotech Corporation, San Leandro, CA) exponiendo a la luz UV a 254 nm. El tamaño del amplicón se calculó comparando con un marcador de peso molecular de 1 kb (Life Technologies, Burlington, Ontario, Canadá). La mezcla restante amplificada por PCR (150 µl, total) también se resolvió por electroforesis en un gel de agarosa a 1,2 %. Después, los amplicones se visualizaron mediante tinción con azul de metileno (Flores *et al.*, 1992, Biotechniques, 13:203-205). El tamaño del amplicón se calculó de nuevo por comparación con un marcador de peso molecular de 1 kb. De las dieciséis cepas seleccionadas de las veinte descritas en la tabla 3, seis (CCRI-178, CCRI-8895, CCRI-8903, CCRI-1324, CCRI-1331 y CCRI-9504) se amplificaron utilizando, como cebadores, las SEQ ID NO.: 68 y 70. Para estas seis cepas de SARM, se obtuvo un producto de amplificación de 1,2 kb. La banda correspondiente a este producto de amplificación específico se escindió del gel de agarosa y se purificó utilizando el kit de extracción de gel QIAquick™ (QIAGEN Inc., Chatsworth, CA). El fragmento de ADN purificado con gel se utilizó después directamente en el protocolo de secuenciación. Ambas cadenas de los productos de amplificación de MREJ se secuenciaron mediante el método de secuenciación de terminación de cadena con didesoxinucleótidos utilizando un secuenciador de ADN automático de Applied Biosystems (modelo 377) con su Kit de Reacción Listo para Secuenciar Big Dye™ Terminator Cycle (Applied Biosystems, Foster City, CA). Las reacciones de secuenciación se realizaron utilizando los mismos cebadores (SEQ ID NO.: 68 y 70) y 10 ng/100 pb por reacción de los amplicones purificados con gel. La secuenciación de MREJ de las seis cepas de SARM (CCRI-178, CCRI-8895, CCRI-8903, CCRI-1324, CCRI-1331 y CCRI-9504) descritas en la tabla 3 dio lugar a las SEQ ID NO.: 42, 43, 44, 45, 46 y 51, respectivamente (tabla 4).

Para garantizar que la secuencia determinada no contenía errores atribuibles a la secuenciación de artefactos de la PCR, se secuenciaron dos preparaciones de los productos de amplificación de MREJ purificados en gel originados de dos amplificaciones de PCR independientes. Para la mayoría de los fragmentos diana, las secuencias determinadas para ambas preparaciones de amplicones fueron idénticas. Además, las secuencias de ambas cadenas fueron 100 % complementarias por lo que se confirma la alta precisión de la secuencia determinada. Las secuencias de MREJ determinadas utilizando la estrategia anterior se describe en el Listado de Secuencias y en la tabla 4.

Para secuenciar la MREJ en cepas para las que no se había obtenido ningún amplicón utilizando la estrategia que incluye cebadores específicos para el gen de la transposasa de *IS431* y *orfX*, se utilizó otra estrategia con cebadores que se dirigen a secuencias *mecA* y *orfX* para amplificar fragmentos genómicos más largos. Se utilizó un nuevo cebador de PCR que se dirige a *mecA* (SEQ ID NO.: 69) (tabla 8) en combinación con el mismo cebador en la secuencia *orfX* (SEQ ID NO.: 70). En la figura 3 se ilustra la estrategia utilizada para seleccionar estos cebadores.

Se utilizó el siguiente protocolo de amplificación: ADN genómico purificado (300 ng) se transfirió a un volumen final de 50 µl de una mezcla de reacción de PCR. Cada reacción de PCR contenía tampón 1XHerculase (Stratagene, La Jolla, CA), 0,8 µM de cada uno de los 2 cebadores (SEQ ID NO.: 69 y 70), 0,56 mM de cada uno de los cuatro dNTP y 5 unidades de *Herculase* (Stratagene). Las reacciones de PCR se sometieron a ciclado utilizando un ciclador térmico convencional (PTC-200 de MJ Research Inc.) de la siguiente manera: 2 min a 92 °C seguido de 35 o 40 ciclos de 10 segundos a 92 °C para la etapa de desnaturalización, 30 segundos a 55 °C para la etapa de emparejamiento y 30 min a 68 °C para la etapa de extensión.

Posteriormente, 10 µl de la mezcla amplificada por PCR se resolvieron mediante electroforesis en un gel de agarosa al 0,7 % que contenía 0,25 µg/ml de bromuro de etidio. Después, los amplicones se visualizaron como se ha descrito anteriormente. El tamaño del amplicón se calculó por comparación con un marcador de peso molecular de 1 kb (Life Technologies). Después se realizó una reacción de reamplificación en 2 a 5 tubos utilizando el mismo protocolo con 3 µl de la primera reacción de PCR utilizada como muestra de ensayo para la segunda amplificación. Las mezclas reamplificadas por PCR se agruparon y también se resolvieron por electroforesis en un gel de agarosa al 0,7 %. Después los amplicones se visualizaron por tinción con azul de metileno como se ha descrito anteriormente. Se obtuvo un producto de amplificación de aproximadamente 12 kb utilizando esta estrategia de amplificación para todas las cepas ensayadas. La banda correspondiente al producto de amplificación específico se escindió del gel de agarosa y se purificó como se ha descrito anteriormente. El fragmento de ADN purificado en gel se utilizó después directamente en el protocolo de secuenciación que se ha descrito anteriormente. Las reacciones de secuenciación se realizaron utilizando los mismos cebadores de amplificación (SEQ ID NO.: 69 y 70) y 425-495 ng de los amplicones purificados en gel por reacción. Posteriormente, los cebadores de secuenciación internos (SEQ ID NO.: 65, 77 y 96) (tabla 8) se utilizaron para obtener datos de secuencia en ambas cadenas para una parte más larga del amplicón. Cinco de las 20 cepas de SARM (CCRI-1331, CCRI-1263, CCRI-1377, CCRI-1311 y CCRI-2025) descritas en la tabla 3 se secuenciaron utilizando esta estrategia, dando lugar a las SEQ ID NO.: 46, 47, 48, 49 y 50, respectivamente (tabla 4). La secuencia dentro del gen *mecA* también se obtuvo a partir de los amplicones generados dando lugar a las SEQ ID NO.: 27, 28, 29, 30 y 31 de las cepas CCRI-2025, CCRI-1263, CCRI-1311, CCRI-1331 y CCRI-1377, respectivamente (tabla 4). También se obtuvieron secuencias más largas dentro del gen *mecA* y a partir de regiones cadena abajo para las cepas CCRI-2025, CCRI-1331 y CCRI-1377 como se describe más adelante.

Para obtener secuencias más largas del gen *orfX*, se utilizaron otras dos estrategias con cebadores que se dirigen a las secuencias *mecA* y *orfX* (en el codón de inicio) para amplificar fragmentos más largos de cromosoma. Se diseñó un nuevo cebador de PCR en *orfX* (SEQ ID NO.: 132) para utilizar en combinación con el mismo cebador en el gen *mecA* (SEQ ID NO.: 69). En la figura 3 se ilustra la estrategia utilizada para seleccionar estos cebadores. Se

amplificaron ocho cepas de *S. aureus* (CCRI-9860, CCRI-9208, CCRI-9504, CCRI-1331, CCRI-9583, CCRI-9681, CCRI-2025 y CCRI-1377) utilizando los cebadores de las SEQ ID NO.: 69 y 132. En la figura 3 se ilustra la estrategia utilizada para seleccionar estos cebadores.

5 Se utilizó el siguiente protocolo de amplificación: ADN genómico purificado (de 350 a 500 ng) se transfirió a una mezcla de reacción PCR de 50 µl. Cada reacción de PCR contenía tampón 1XHerculase (Stratagene, La Jolla, CA), 0,8 µM de cada uno de los conjuntos de los 2 cebadores (SEQ ID NO.: 69 y 132), 0,56 mM de cada uno de los cuatro dNTP y 7,5 unidades de *Herculase* (Stratagene) con MgCl<sub>2</sub> 1 mM. Las reacciones de la PCR se sometieron a termociclado como se ha descrito anteriormente.

10 Posteriormente, 5 µl de la mezcla amplificada por PCR se resolvieron mediante electroforesis en un gel de agarosa al 0,8 % que contenía 0,25 µg/ml de bromuro de etidio. Después los amplicones se visualizaron como se ha descrito anteriormente. Para una cepa de *S. aureus* (CCRI-9583), se realizó después una reamplificación utilizando los cebadores de las SEQ ID NO.: 96 y 158 (figura 3) en 4 tubos, utilizando el mismo protocolo PCR, con 2 µl de la primera reacción de PCR como muestra de ensayo para la segunda amplificación. Las mezclas reamplificadas por PCR se agruparon y también se resolvieron por electroforesis en un gel de agarosa al 0,8 %. Después los amplicones se visualizaron por tinción con azul de metileno como se ha descrito anteriormente. Se obtuvo una banda de aproximadamente 12 a 20 kb utilizando esta estrategia de amplificación dependiendo de la cepa ensayada. La banda correspondiente al producto de amplificación específico se escindió del gel de agarosa y se purificó utilizando el kit de extracción en gel QIAquick™ o el kit de extracción en gel QIAEX II (QIAGEN Inc.). Dos cepas, CCRI-9583 y CCRI-9589, también se amplificaron con los cebadores de las SEQ ID NO.: 132 y 150, generando un producto de amplificación de 1,5 kb. Se secuenciaron amplicones largos (12-20 kb) utilizando de 0,6 a 1 µg por reacción, mientras que se secuenciaron amplicones cortos (1,5 kb) utilizando 150 ng por reacción. Las reacciones de secuenciación se realizaron utilizando conjuntos de cebadores diferentes para cada una de las cepas de *S. aureus*: 1) SEQ ID NO.: 68, 70, 132, 145, 146, 147, 156, 157 y 158 para la cepa CCRI-9504; 2) SEQ ID NO.: 70, 132, 154 y 155 para la cepa CCRI-2025; 3) SEQ ID NO.: 70, 132, 148, 149, 158 y 159 para la cepa CCRI-9681; 4) SEQ ID NO.: 70, 132, 187, y 188 para la cepa CCRI-9860; 5) SEQ ID NO.: 70, 132, 150 y 159 para la cepa CCRI-9589; 6) SEQ ID NO.: 114, 123, 132, 150 y 158 para la cepa CCRI-9583; 7) SEQ ID NO.: 70, 132, 154 y 155 para la cepa CCRI-1377; 8) SEQ ID NO.: 70, 132, 158 y 159 para la cepa CCRI-9208; 9) SEQ ID NO.: 68, 70, 132, 145, 146, 147 y 158 para la cepa CCRI-1331; y 10) SEQ ID NO.: 126 y 127 para la cepa CCRI-9770.

30 En una cepa (CCRI-9770), se mostró que los genes *orfX* y *orfSA0022* estaban total o parcialmente deletados basándose en la amplificación utilizando cebadores específicos para estos genes (SEQ ID NO.: 132 y 159 y SEQ ID NO.: 128 y 129, respectivamente) (tabla 8). Posteriormente, se diseñó un nuevo cebador de PCR en *orf SA0021* (SEQ ID NO.: 126) para utilizar en combinación con el mismo cebador en el gen *mecA* (SEQ ID NO.: 69). Con este conjunto de cebadores se obtuvo un producto de amplificación de 4,5 kb. La amplificación, purificación y secuenciación de amplicones se realizó como se ha descrito anteriormente.

35 Para obtener la secuencia de la región del SSC*mec* que contiene *mecA* para diez de las 20 cepas de SARM descritas en la tabla 3 (CCRI-9504, CCRI-2025, CCRI-9208, CCRI-1331, CCRI-9681, CCRI-9860, CCRI-9770, CCRI-9589, CCRI-9583 y CCRI-1377), el cebador descrito anteriormente diseñado en *mecA* (SEQ ID NO.: 69) se utilizó en combinación con un cebador diseñado en la región cadena abajo de *mecA* (SEQ ID NO.: 118) (tabla 8). Se obtuvo un producto de amplificación de 2 kb en todas las cepas ensayadas. Para una cepa, CCRI-9583, se realizó una reamplificación con los cebadores de las SEQ ID NO.: 96 y 118 con el amplicón generado con los cebadores de las SEQ ID NO.: 69 y 132 descritos anteriormente. Las reacciones de amplificación, reamplificación, purificación de amplicones y secuenciación se realizaron como se describe anteriormente. Las reacciones de secuenciación se realizaron con los amplicones generados con las SEQ ID NO.: 69 y 132 descritas anteriormente o con las SEQ ID NO.: 69 y 118. Se utilizaron diferentes conjuntos de cebadores de secuenciación para cada una de las cepas de *S. aureus*: 1) SEQ ID NO.: 69, 96, 117, 118, 120, 151, 152 para las cepas CCRI-9504, CCRI-2025, CCRI-1331, CCRI-9770 y CCRI-1377; 2) SEQ ID NO.: 69, 96, 118 y 120 para las cepas CCRI-9208, CCRI-9681 y CCRI-9589; 3) SEQ ID NO.: 69, 96, 117, 118, 120 y 152 para las cepas CCRI-9860; y 4) SEQ ID NO.: 96, 117, 118, 119, 120, 151 y 152 para las cepas CCRI-9583.

50 Las secuencias obtenidas para las 16 de las 20 cepas no amplificables por el ensayo de Hiramatsu (tabla 4) se compararon después con las secuencias disponibles en las bases de datos públicas. En todos los casos, partes de la secuencia tenían una identidad caso del 100 % con las secuencias disponibles públicas para *orfX* (SEQ ID NO.: 42-51, 165-168 y 171) o *mecA* y la región cadena abajo (SEQ ID NO.: 27-31, 189-193, 195, 197-199 y 225). Sin embargo, aunque la parte *orfX* de los fragmentos (SEQ ID NO.: 42-51, 165-168 y 171) compartían una identidad casi de 100 % con el gen *orfX* de la cepa NCTC 8325 de SASM descrita por Hiramatsu *et al.* (SEQ ID NO.: 3), se observó que la secuencia de ADN dentro del extremo derecho del propio SCC*mec* era muy diferente a la de todos los tipos I, II, III y IV descritos por Hiramatsu *et al.* (tabla 13, figura 4). Se obtuvieron seis nuevos tipos de secuencias diferentes.

60 Debe observarse que Hiramatsu *et al.* demostraron que SCC*mec* de tipo I podía asociarse con el MREP (polimorfismo del extremo derecho de *mec*) de tipo i, que SCC*mec* de tipos II y IV se asociaban con el MREP de tipo ii y que SCC*mec* de tipo III se asociaba con el MREP de tipo iii. Nuestros datos de secuenciación de MREJ de varias cepas de SARM conducen al descubrimiento de 6 nuevos tipos de MREP denominados tipos iv, v, vi, vii, viii e ix. La

MREJ que comprende distintos tipos de MREP se denominaron de acuerdo con el esquema de numeración de MREP. Por tanto, el MREP de tipo i está comprendido dentro de la MREJ de tipo i, el MREP de tipo ii está comprendido dentro de la MREJ de tipo ii y así sucesivamente hasta el MREP de tipo ix.

5 Las secuencias dentro del extremo derecho de *SCCmec* obtenidas a partir de las cepas CCRI-178, CCRI-8895, CCRI-8903, CCRI-1324, CCRI-1331 y CCRI-9504 (SEQ ID NO.: 42, 43, 44, 45, 46 y 51) eran casi idénticas entre sí y mostraron una identidad casi de 100 % con IS431 (números de acceso al GenBank AF422691, AB037671, AF411934). Sin embargo, nuestros datos de secuencia revelaron por primera vez la localización de esta secuencia IS431 en el extremo derecho de *SCCmec* adyacente al sitio de integración. Por lo tanto, como las secuencias en el extremo derecho de *SCCmec* de estas 6 cepas de SARM eran diferentes de las de *SCCmec* de tipo I de la cepa NCTC 10442, *SCCmec* de tipo II de la cepa N315, *SCCmec* de tipo III de la cepa 85/2082 y *SCCmec* de tipo IV de las cepas CA05 y 8/6-3P descritas por Hiramatsu *et al.* (Ito *et al.*, 2001, *Antimicrob. Agents Chemother.* 45:1323-1336; Ma *et al.*, 2002, *Antimicrob. Agents Chemother.* 46:1147-1152), estas nuevas secuencias se denominaron MREP de tipo iv (SEQ ID NO.: 42-46 y 51). Una búsqueda BLAST con la parte *SCCmec* de las secuencias de MREP de tipo iv produjeron alineamientos significativos con secuencias que codifican partes de una serie de transposasas conocidas. Por ejemplo, cuando se comparó con el número de acceso a Genbank. AB037671, el MREP de tipo iv de SEQ ID NO. 51 compartió una identidad de 98 % con la supuesta transposasa de IS431 y sus regiones cadena abajo; en la alineación también había dos huecos de 7 nucleótidos cada uno.

20 Las secuencias obtenidas para las cepas CCRI-1263, CCRI-1377, CCRI-1311 y CCRI-2025 (SEQ ID NO.: 47-50) eran casi idénticas entre sí y diferentes de los otros tres tipos de *SCCmec* y de MREP de tipo iv y, por consiguiente, se denominaron MREP de tipo v. Cuando se compararon con las secuencias del Genbank utilizando BLAST, las secuencias de MREP de tipo v no compartían ninguna homología significativa con ninguna secuencia publicada, excepto por los 28 primeros nucleótidos. Este corto tramo corresponde a los últimos 11 nucleótidos codificantes de *orfX*, seguido de los 17 nucleótidos cadena abajo, incluyendo la repetición invertida derecha (IR-R) de *SCCmec*.

25 La secuencia obtenida de la cepa CCRI-9208 también era diferente de los tres tipos de *SCCmec* y MREP de tipos iv y v y, por consiguiente, se denominó MREP de tipo vi (SEQ ID NO.: 171). Después de una búsqueda con BLAST, se mostró que el MREP de tipo vi era exclusivo, exhibiendo homología no significativa con cualquier secuencia publicada.

30 Las secuencias obtenidas de las cepas CCRI-9583 y CCRI-9589 también eran diferentes de las de los tres tipos de *SCCmec* y del MREP de tipos iv a vi y por lo tanto se denominaron MREP de tipo vii (SEQ ID NO.: 165 y 166). Después de una búsqueda con BLAST, también se mostró que el MREP de tipo vii también era exclusivo, exhibiendo homología no significativa con cualquier secuencia publicada.

35 La secuencia obtenida de la cepa CCRI-9860 también era diferente de la de los tres tipos de *SCCmec* y MREP de tipos iv a vii y, por consiguiente, se denominó MREP de tipo viii (SEQ ID NO.: 167). La secuencia obtenida de la cepa CCRI-9681 también era diferente de la de los tres tipos de *SCCmec* y del MREP de tipos iv a viii y, por consiguiente, se denominó MREP de tipo ix (SEQ ID NO.: 168). Las búsquedas con BLAST con la parte *SCCmec* de las secuencias de MREP de tipos viii y ix produjeron alineaciones significativas, pero solo para los primeros ~150 nucleótidos de cada tipo de MREP. Por ejemplo, el inicio de la secuencia de MREP de tipo viii tenía una identidad de 88 % con una parte del número de acceso Genbank AB063173, pero no se descubrió homología significativa con ninguna secuencia publicada para el resto de la secuencia. De la misma manera, los primeros ~150 nucleótidos de MREP de tipo ix tuvieron una identidad de 97 % con la misma parte de AB063173, siendo el resto de la secuencia exclusiva. La parte homóloga corta de MREP de tipos viii y ix corresponde en AB063173 a los últimos 14 nucleótidos codificantes de *orfX*, la IR-R de *SCCmec*, y una parte de *orfCM009*. Aunque compartiendo semejanzas, el MREP de los tipos viii y ix son muy diferentes entre sí; como se muestra en la tabla 13, teniendo solo una identidad de 55,2 % entre los dos tipos para los primeros 500 nucleótidos de la parte *SCCmec*.

45 Finalmente, no se obtuvo ninguna secuencia dentro del *SCCmec* de la cepa CCRI-9770. Sin embargo, como se describe en la sección " secuenciación de secuencias de nucleótidos de MREJ de cepas de SARM no amplificables con cebadores específicos de *SCCmec* de los tipos I, II y III", esta cepa tiene aparentemente una delección parcial o total de los genes *orfX* y *orfSA0022* en el ADN cromosómico a la derecha del sitio de integración de *SCCmec* y esto representaría una nueva unión en el extremo derecho. Por lo tanto a esta nueva secuencia se la denominó MREP de tipo x (SEQ ID NO.: 172). Secuenciaciones futuras revelarían si esta MREJ de tipo x contiene un nuevo MREP de tipo x o si la ausencia de simplificación está de hecho ocasionada por una variación en la parte cromosómica de la MREJ.

55 Las secuencias de la parte de los primeros 500 nucleótidos del extremo derecho de todos los *SCCmec* obtenidos en la presente invención se compararon con las de los *SCCmec* de tipos I, II y III utilizando los programas GCG Pileup y Gap. La tabla 13 presenta las identidades a nivel de nucleótidos entre los extremos derechos del *SCCmec* de las seis nuevas secuencias con los del *SCCmec* de tipos I, II y III utilizando el programa GCG gap. Aunque el *SCCmec* de tipos I y II mostró una identidad de casi 79,2 % (diferiendo solamente por una inserción de 102 pb presentes en el *SCCmec* de tipo II) (figuras 1, 2 y 4), los restantes tipos de MREP mostraron identidades que variaban de 40,9 a 57,1 %. Esto explica por qué los extremos derechos del nuevo MREP de tipos iv a ix desvelados en la presente invención no se han previsto ni detectado con el sistema descrito por Hiramatsu *et al.*

60

Cuatro cepas (CCRI-1312, CCRI-1325, CCRI-9773 y CCRI-9774) descritas en la tabla 3 no se secuenciaron sino que se caracterizaron utilizando cebadores de PCR. Se observó que las cepas CCRI-1312 y CCRI-1325 contenían MREP de tipo v utilizando los cebadores de amplificación específicos descritos en los ejemplos 4, 5 y 6 mientras que se observó que las cepas CCRI-9773 y CCRI-9774 contenían MREP de tipo vii utilizando los cebadores de amplificación específicos descritos en el ejemplo 7.

Para obtener la secuencia completa del SCCmec presente en las cepas de SARM descritas en la presente invención, se desarrollaron cebadores que se dirigían al cromosoma de *S. aureus* a la izquierda (cadena abajo del gen *mecA*) del sitio de integración de SCCmec. Basándose en las secuencias de bases de datos públicas, se diseñaron 5 cebadores diferentes (SEQ ID NO.: 85-89) (tabla 9). Estos cebadores pueden utilizarse en combinación con cebadores específicos del cromosoma de *S. aureus* para secuenciar todo el SCCmec o, como alternativa, utilizarse en combinación con un cebador específico de *mecA* (SEQ ID NO.: 81) para secuenciar la unión del extremo izquierdo del SCCmec. También se desarrollaron diversos cebadores específicos para secuencias de SCCmec conocidas dispersas a lo largo del locus para obtener la secuencia completa de SCCmec (tabla 9). Estos cebadores permitirán asignar, a las cepas de SARM descritas en la presente invención, un tipo de SCCmec.

### Selección de cebadores de amplificación de secuencias de SCCmec/orfX

Las secuencias de MREJ determinadas por los autores de la invención o seleccionadas de las bases de datos públicas se utilizaron para seleccionar cebadores de PCR para la detección e identificación de SARM. La estrategia utilizada para seleccionar cebadores de PCR se basó en el análisis de alineamientos múltiples de secuencias de diversas secuencias de MREJ.

Después de analizar los datos de las secuencias de los seis nuevos tipos iv a ix de MREP descritos anteriormente, se diseñaron cebadores específicos para cada una de las secuencias de los nuevos tipos de MREP (SEQ ID NO.: 79, 80, 109, 112, 113, 115, 116 y 204) (figura 2, tabla 5, ejemplos 3, 4, 5, 6, 7 y 8). Los cebadores específicos de MREP de tipos iv, v y vii (SEQ ID NO.: 79, 80 y 112) se utilizaron en PCR múltiple con los tres cebadores para detectar SCCmec de tipos I, II y III (SEQ ID NO.: 64, 66 y 67) y el cebador específico de *orfX* de *S. aureus* (SEQ ID NO. 64) (ejemplos 3, 4, 5, 6 y 7). Los cebadores específicos de MREP de tipos vi, viii y ix (SEQ ID NO.: 204, 115, 116 y 109) también se diseñaron y se ensayaron frente a su diana específica (ejemplo 8).

### Detección de productos de amplificación

Clásicamente, la detección de los productos de amplificación por PCR se realizó mediante electroforesis en gel de agarosa con tinción de bromuro de etidio convencional como se ha descrito anteriormente. Sin embargo, está claro que pueden utilizarse tres métodos para detección de productos de amplificación específicos, que pueden ser más rápidos y más prácticos para el diagnóstico habitual. Los ejemplos de dichos métodos se describen en la solicitud de patente pendiente junto con la presente WO01/23604 A2.

La detección del amplicón también se realizó mediante hibridación en soporte sólido o líquido utilizando sondas de ADN internas específicas de especie que se hibridan a un producto de amplificación. Dichas sondas pueden generarse a partir de cualquier secuencia de nuestro repertorio y diseñarse para hibridarse específicamente con los productos de amplificación de ADN que son objeto de la presente invención. Como alternativa, los amplicones pueden caracterizarse por secuenciación. Para ejemplos de detección y métodos de secuenciación, véase la solicitud de patente pendiente junto con la presente WO01/23604 A2.

Para mejorar la eficiencia de la amplificación de los ácidos nucleicos, la composición de la mezcla de reacción puede modificarse (Chakrabarti y Schutt, 2002, Biotechniques, 32:866-874; Al-Soud y Radstrom, 2002, J. Clin. Microbiol., 38:4463-4470; AlSoud y Radstrom, 1998, Appl. Environ. Microbiol., 64:3748-3753; Wilson, 1997, Appl. Environ. Microbiol., 63:3741-3751). Dichas modificaciones de la mezcla de reacción de amplificación incluyen el uso de diversas polimerasa o la adición de facilitadores de amplificación de ácido nucleico tales como asbetaina, BSA, sulfóxidos, proteína gp32, detergentes, cationes, cloruro de tetrametilamonio y otros.

En una realización preferida, la detección en tiempo real de la amplificación por PCR se monitorizó utilizando sondas fluorescentes en un aparato SmartCycler® (Cepheid, Sunnyvale, CA). Se desarrolló un ensayo de PCR múltiple que contenía cebadores específicos para MREP de tipos i a v y para *orfX* de *S. aureus* (SEQ ID NO.: 64, 66, 67, 79 y 80), una sonda fluorescente específica para la secuencia de *orfX* (SEQ ID NO. 84, véase el anexo II y la figura 2) y un control interno para monitorizar la inhibición de la PCR. El control interno contenía secuencias complementarias a MREP de tipo iv y cebadores específicos para *orfX* (SEQ ID NO. 79 y 64). El ensayo también contenía una sonda fluorescente marcada con tetracloro-6-carboxifluoresceína (TET) específica para la secuencia dentro de un fragmento de ADN generado durante la amplificación del control interno. Cada reacción de PCR contenía KCl 50 mM, Tris-HCl 10 mM (pH 9,0), Triton X-100 a 0,1 %, MgCl<sub>2</sub> 3,45 mM, 0,8 µM de cada uno de los cebadores específicos de MREP (SEQ ID NO.: 66 y 67) y el cebador específico de *orfX* (SEQ ID NO.: 64), 0,4 µM de cada uno de los cebadores específicos de MREP (SEQ ID NO.: 79 y 80), 80 copias del control interno, 0,2 µM de la sonda fluorescente marcada con TET específica para el control interno, 0,2 µM de la sonda fluorescente (SEQ ID NO.: 84) marcada con 6-carboxifluoresceína (FAM), 330 µM de cada uno de los cuatro de dNTP (Pharmacia Biotech), 3,45 µg/µl de BSA (Sigma) y 0,875 U de *Taq* polimerasa (Promega) combinada con el anticuerpo *TaqStart*™ (BD Biosciences). La



amplificación por PCR en el Smart Cycler® se realizó de la siguiente manera: 3 min. a 95 °C durante desnaturalización inicial, después, 48 ciclos de tres etapas que consistían en 5 segundos a 95 °C para la etapa de desnaturalización, 15 segundos a 60 °C para la etapa de emparejamiento y 15 segundos a 72 °C para la etapa de extensión. Los ensayos de sensibilidad realizados utilizando ADN genómico purificado de una cepa de SARM de cada tipo (i a v) de MREP mostraron un límite de detección de 2 a 10 copias de genoma (ejemplo 5). Ninguno de los 26 ENCRM o de los 10 ENCSM ensayados fue positivo con este ensayo múltiple. Las ocho cepas de SARM (CCRI-9208, CCRI-9770, CCRI-9681, CCRI-9860, CCRI-9583, CCRI-9773, CCRI-9774, CCRI-9589) que llevaban las secuencias de los nuevos tipos vi, viii, ix y x de MREP, descritos en la presente invención, quedaron sin poder detectarse (ejemplo 5).

En una realización preferida, se evaluó la detección de SARM utilizando el ensayo de PCR múltiple en tiempo real en el aparato Smart Cycler® (Cepheid, Sunnyvale, CA) directamente de especímenes clínicos. Se recogió un total de 142 torundas nasales durante un programa hospitalario de vigilancia de SARM, en el Hospital General de Montreal (Montreal, Quebec, Canadá). Las muestras de las torundas se analizaron en el Centre de Recherche en Infectiologie de l'Université Laval a las 24 horas de la recogida. Después de la recepción, las torundas se sembraron en placas con agar que contenían manitol y después el material nasal de la misma torunda se preparó con un protocolo de preparación de especimen sencillo y rápido descrito en la solicitud de patente pendiente junto con la presente US 60/306.163. La identificación clásica de SARM se realizó con métodos de cultivos convencionales.

El ensayo de PCR detectó 33 de las 34 muestras positivas para SARM basándose en el método de cultivo. En comparación con el cultivo, el ensayo de PCR detectó 8 especímenes adicionales positivos a SARM con una sensibilidad de 97,1 % y una especificidad de 92,6 % (ejemplo 6). Este ensayo de PCR múltiple representa un método rápido y poderoso para la detección específica de transportadores de SARM directamente desde especímenes nasales y puede utilizarse con cualquiera de los tipos de especímenes clínicos tales como heridas, sangre o cultivo de sangre, CSF, etc.

En una realización preferida, se desarrolló un ensayo de PCR múltiple que contenía cebadores específicos para MREP de tipos i, ii, iii, iv, v y vi y orfX de *S. aureus* (SEQ ID NO.: 66, 67, 79, 80 y 112), y tres sondas fluorescentes específicas de la secuencia de orfX que permitió la detección de los dos polimorfismos de secuencia identificados en esta región de la secuencia de orfX. Cuatro de las cepas que no se detectaron con el ensayo múltiple para la detección de MREP de tipos i a v ahora se detectaron con este ensayo múltiple, mientras que cuatro cepas de SARM (CCRI-9208, CCRI-9770, CCRI-9681, CCRI-9860) que llevaban los tipos vi, viii, ix y x de MREP descritos en la presente invención quedaron sin poder detectarse (ejemplo 7). También se diseñaron cebadores específicos de MREP de tipos vi, viii y ix (SEQ ID NO.: 204, 115, 116 y 109) y se mostró que detectaban sus cepas específicas diana (ejemplo 8). Aunque los cebadores y las sondas procedentes de las enseñanzas de Hiramatsu *et al.*, permitieron la detección solo del 48,7 % (19 cepas de 39) de las cepas de SARM de la tabla 2, los cebadores y las sondas procedentes de la presente invención permitieron la detección del 97,4 % de las cepas (38 cepas de 39) (véanse los ejemplos 7 y 8). Por lo tanto puede decirse que el ensayo de la presente invención tiene una ubicuidad superior a 50 % para las cepas de SARM indicadas en la tabla 2.

#### **Ensayos de especificidad, ubicuidad y sensibilidad para sondas y cebadores oligonucleotídicos**

La especificidad de las sondas y de los cebadores oligonucleotídicos se ensayó por amplificación de ADN o por hibridación con especies estafilocócicas. Todas las especies estafilocócicas ensayadas eran probablemente patógenos asociados con infecciones o posibles contaminantes que podían aislarse de especímenes clínicos. Cada ADN diana podía liberarse de las células microbianas utilizando tratamientos químicos y/o físicos convencionales para efectuar la lisis de las células (Sambrook *et al.*, 1989, Molecular Cloning: A Laboratory Manual, 2ª ed., Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY) o como alternativa, se utilizó ADN genómico purificado con el kit de ADN GNOME™ (Qbiogene, Carlsbad, CA). Posteriormente, el ADN se sometió a amplificación con el conjunto de cebadores. Los cebadores o las sondas específicos se hibridaron solo con el ADN diana.

Posteriormente, los cebadores oligonucleotídicos descubiertos que amplificaban específicamente el ADN de SARM diana se ensayaron con respecto a su ubicuidad por amplificación (es decir, cebadores ubicuos amplificados eficazmente de la mayoría o de todos los aislados de SARM). Finalmente, la sensibilidad analítica de los ensayos de PCR se determinó utilizando diluciones con factor 10 o 2 de ADN genómico purificado de los microorganismos diana. Para la mayoría de los ensayos, se obtuvieron niveles de sensibilidad en el intervalo de 2-10 copias genómicas. La especificidad, ubicuidad y sensibilidad analítica de los ensayos de PCR se analizó bien directamente con cultivos bacterianos o con ADN genómico bacteriano purificado.

Las sondas fluorescentes se analizaron utilizando la plataforma Smart Cycler® como se ha descrito anteriormente. Se consideraba que una sonda fluorescente era específica solo cuando se hibridaba exclusivamente con ADN amplificado de MREJ de *S. aureus*. Se descubrió que las sondas fluorescentes eran específicas cuando se ensayaban posteriormente con respecto a su ubicuidad (es decir, sondas ubicuas detectadas eficazmente en la mayoría o en todos los aislados de SARM) por hibridación con ADN bacterianos de diversas cepas de SARM.

**Cepas bacterianas**

Las cepas de referencia utilizadas para construir subrepositorios de datos de secuencias de unión del extremo derecho del cromosoma *SCCmec* de la patente, así como para analizar los ensayos de amplificación e hibridación, se obtuvieron de (i) la Colección Americana de Cultivos Tipo (ATCC), (ii) el Laboratorio de Salud Pública de Quebec (LSPQ) (Ste-Anne de Bellevue, Quebec, Canadá), (iii) el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) (Atlanta, GA), (iv) el Instituto Pasteur (Paris, Francia) y V) la Colección Harmony (Londres, Reino Unido) (tabla 14). En la presente invención también se utilizaron aislados clínicos de SARM, SASM, ENCRM y ENCSM de diversas áreas geográficas (tabla 15). La identidad de la cepas de SARM e la presente invención se confirmó mediante ensayo fenotípico y se reconfirmó por análisis PCR utilizando cebadores específicos de *S. aureus* y cebadores específicos de *mecA* (SEQ ID NO.: 69 y 81) (Martineau *et al.*, 2000, *Antimicrob. Agents Chemother.* 44:231-238).

**Con el fin de aclarar, a continuación se indica una lista de ejemplos, tablas, figuras y anexos de la presente invención.**

**Descripción de los ejemplos**

**Ejemplo 1:** Los cebadores desarrollados por Hiramatsu *et al.* solo pueden detectar cepas de SARM pertenecientes a MREP de tipos i, ii y iii aunque faltan los nuevos tipos de MREP prevalentes.

**Ejemplo 2:** Detección e identificación de SARM utilizando cebadores específicos de secuencias de MREP de tipos i, ii, iii desarrollados en la presente invención.

**Ejemplo 3:** Desarrollo de un ensayo de PCR múltiple en un termociclador convencional para la detección e identificación de SARM basado en secuencias MREP de tipos i, ii, iii, iv y v.

**Ejemplo 4:** Desarrollo de un ensayo de PCR múltiple en tiempo real en el Smart Cycler® para la detección e identificación de SARM basado en secuencias de MREP de tipos i, ii, iii, iv y v.

**Ejemplo 5:** Desarrollo de un ensayo de PCR múltiple en tiempo real en el Smart Cycler® para la detección e identificación de SARM basado en secuencias de MREP de tipos i, ii, iii, iv y v e incluyendo un control interno.

**Ejemplo 6:** Detección de SARM utilizando el ensayo múltiple en tiempo real en el Smart Cycler® basado en secuencias de MREP de tipos i, ii, iii, iv y v para la detección de SARM directamente de especímenes clínicos.

**Ejemplo 7:** Desarrollo de un ensayo de PCR múltiple en tiempo real en el Smart Cycler para la detección e identificación de SARM basado en secuencias de MREP de tipos i, ii, iii, iv, v, vi y vii.

**Ejemplo 8:** Desarrollo de ensayos de PCR en tiempo real en el Smart Cycler® para la detección e identificación de SARM basado en MREP de tipos vi, viii y ix.

**Descripción de las tablas**

La **tabla 1** proporciona información sobre todos los cebadores de PCR desarrollados por Hiramatsu *et al.* en la patente de Estados Unidos 6.156.507.

La **tabla 2** es una recopilación de resultados (ubicuidad y especificidad) para la detección de la unión del extremo derecho de *SCCmec-orfX* utilizando los cebadores descritos por Hiramatsu *et al.* en la patente de Estados Unidos 6.156.507 en un termociclador convencional.

La **tabla 3** es un listado de cepas de SARM no amplificable utilizando cebadores que se dirigen a los tipos I, II y III de las secuencias de unión del extremo derecho de *SCCmec-orfX*.

La **tabla 4** es un listado de secuencias de nucleótidos de MREJ de *Staphylococcus aureus*, incluyendo las de la invención.

La **tabla 5** proporciona información sobre todos los cebadores desarrollados, incluyendo los de la invención.

La **tabla 6** es un listado de sondas fluorescibles desarrollados en la invención.

La **tabla 7** muestra tamaños de amplicones de los diferentes pares de cebadores descritos por Hiramatsu *et al.* en la patente de Estados Unidos 6.156.507 o desarrollados, incluyendo los de la invención.

La **tabla 8** proporciona información sobre cebadores desarrollados para la secuencia de unión del extremo derecho del cromosoma *SCCmec*, incluyendo de los de la invención.

La **tabla 9** proporciona información sobre cebadores desarrollados para obtener la secuencia completa del *SCCmec*.

La **tabla 10** es un listado de las secuencias disponibles de las bases de datos públicas (GenBank, proyecto genoma o patente de Estados Unidos 6.156.507) utilizado para diseñar cebadores y sondas.

La **tabla 11** proporciona sensibilidad analítica del ensayo de PCR desarrollado en la presente invención utilizando los cebadores que se dirigen a los tipos I, II y III de las secuencias de unión del extremo derecho de *SCCme-orfX* y realizado utilizando un termociclador convencional.

5 La **tabla 12** es un recopilación de resultados (ubicuidad y especificidad) para la detección de SARM utilizando los cebadores desarrollados en la presente invención que se dirigen a los tipos I, II y III de las secuencias de unión del extremo derecho de *SCCmec-orfX* y realizado utilizando un termociclador convencional.

La **tabla 13** muestra una comparación de identidades de secuencia entre los 500 primeros nucleótidos de los extremos del lado derecho de *SCCmec* entre 9 tipos de MREP.

10 La **tabla 14** proporciona información sobre las cepas de referencia de SARM, SASM, ENCRM y ENCSM utilizadas para validar los ensayos de PCR desarrollados en la presente invención.

La **tabla 15** proporciona información sobre el origen de las cepas clínicas de SARM, SASM, ENCRM y ENCSM utilizadas para validar los ensayos de PCR descritos en la presente invención.

La **tabla 16** representa la sensibilidad analítica del ensayo de PCR desarrollado en la presente invención utilizando cebadores que se dirigen a 5 tipos de secuencias de MREP y realizado en un termociclador convencional.

15 La **tabla 17** es una recopilación de resultados (ubicuidad y especificidad) para el ensayo de PCR desarrollado en la presente invención utilizando cebadores que se dirigen a 5 tipos de secuencias de MREP y realizado en un termociclador convencional.

La **tabla 18** representa la sensibilidad analítica del ensayo de PCR desarrollado en la presente invención utilizando la plataforma Smart Cyc<sup>®</sup> para la detección de 5 tipos de MREP.

20 La **tabla 19** es una recopilación de resultados (ubicuidad y especificidad) para el ensayo de PCR desarrollado en la presente invención utilizando cebadores y una sonda fluorescente que se dirige a 5 tipos de secuencias de MREP y realizado en la plataforma Smart Cyc<sup>®</sup>.

La **tabla 20** representa la sensibilidad analítica del ensayo de PCR desarrollado en la presente invención utilizando la plataforma Smart Cyc<sup>®</sup> para la detección de 6 tipos de MREP.

25 La **tabla 21** es una recopilación de resultados (ubicuidad y especificidad) para el ensayo de PCR desarrollado en la presente invención utilizando cebadores y una sonda fluorescente que se dirige a 6 tipos de secuencias de MREP y realizado en la plataforma Smart Cyc<sup>®</sup>.

### Descripción de las figuras

30 La **figura 1** es un diagrama que ilustra la posición de los cebadores desarrollados por Hiramatsu *et al.* (patente de Estados Unidos 6.156.507) en la unión del extremo derecho del cromosoma *SCCmec* para la detección e identificación de SARM.

La **figura 2** es un diagrama que ilustra la posición de los cebadores seleccionados en la presente invención en la unión del extremo derecho de *SCCmec-orfX* para la detección e identificación de SARM.

35 La **figura 3** es un diagrama que ilustra la posición de los cebadores seleccionados en la presente invención para secuenciar nuevos tipos de MREP.

La **figura 4** ilustra un alineamiento de secuencias de nueve tipos de MREP.

### Leyendas de las figuras

40 **Figura 1.** Organización esquemática de las uniones del extremo derecho de *SCCmecorfX* de tipos I, II y III y localización de los cebadores (SEQ ID NO: 52-63) descrita por Hiramatsu *et al.* para la detección e identificación de SARM. En la tabla 7 se representan los tamaños de los amplicones.

**Figura 2.** Organización esquemática de MREP de tipos i, ii, iii, iv, v, vi, vii, viii y ix y localización de los cebadores y sondas fluorescentes que se dirigen a todos los tipos de MREP (SEQ ID NO. 20, 64, 66, 67, 79, 80, 84, 112, 115, 116, 84, 163 y 164) que se desarrollaron, incluyendo los de la invención. En la tabla 7 se representan los tamaños de los amplicones.

45 **Figura 3.** Organización esquemática de las uniones del extremo derecho del cromosoma *SCCmec* y localización de los cebadores (SEQ ID NO. 65, 68, 69, 70, 77, 96, 118, 126, 132, 150 y 158) desarrollados para la secuenciación de MREP de tipos iv, v, vi, vii, viii, ix y x.

50 **Figura 4.** Alineamiento de secuencias múltiple de representantes de nueve tipos de MREP (representados por partes de las SEQ ID NO.: 1, 2, 104, 51, 50, 171, 165, 167 y 168 para los tipos i, ii, iii, iv, v, vi, vii, viii y ix, respectivamente).

## Descripción de los anexos

Los anexos muestran las estrategias utilizadas para la selección de cebadores y sondas internas:

El **anexo I** ilustra la estrategia para la selección de cebadores de secuencias de SCCmec y *orfX* específicos para los tipos I y II de SCCmec.

- 5 El **anexo II** ilustra la estrategia para la selección de sondas fluorescentes específicas para la detección en tiempo real de uniones del extremo derecho de SCCmec-*orfX*.

10 Como se muestra en estos anexos, los cebadores de amplificación seleccionados pueden contener inosinas y/o ambigüedades de bases. La inosina es un análogo nucleotídico que puede unirse específicamente a cualquiera de los cuatro nucleótidos A, C, G o T. Como alternativa, se utilizaron oligonucleótidos degenerados que constaban de una mezcla de oligonucleótidos que tenía dos o más de los cuatro nucleótidos A, C, G o T en el sitio de discordancia. La inclusión de inosina y/o de degeneraciones en los cebadores de amplificación acepta tolerancia de discordancia permitiendo de este modo la amplificación de una serie más amplia de secuencias de nucleótidos diana (Dieffenbach y Dveksler, 1995, PCR Primer: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Plainview, Nueva York).

## 15 Ejemplos

### Ejemplo 1:

**Los cebadores desarrollados por Hiramatsu *et al.* solo pueden detectar cepas de SARM que pertenecen a MREP de tipos i, ii y iii al mismo tiempo que no detectan nuevos tipos de MREP prevalentes.**

20 Como se muestra en la figura 1, Hiramatsu *et al.* han desarrollado varios cebadores que pueden hibridarse específicamente los extremos de lado derecho de los ADN de SCCmec de tipos I, II y III. Combinaron estos cebadores con cebadores específicos de la región del cromosoma de *S. aureus* localizada a la derecha del sitio de integración de SCCmec para detectar los SARM. El conjunto de cebadores (SEQ ID NO.: 22, 24 y 28 en la Patente de Estados Unidos 6.156.507 correspondientes a las SEQ ID NO.: 56, 58 y 60 de la presente invención) demostrado por Hiramatsu *et al.* era el más específico y ubicuo para detectar SARM. Este conjunto de cebadores ofrece productos de amplificación de 1,5 kb para el SCCmec de tipo I, de 1,6 kb para el SCCmec de tipo II y de 1,0 kb para el SCCmec de tipo III (tabla 7). Se analizó la ubicuidad y la especificidad de este ensayo por PCR múltiple con 39 cepas de SARM, 41 cepas de SASM y 9 cepas de ENCRM y 11 cepas ENCSM (tabla 2). En una mezcla de reacción de PCR de 20 µl se amplificó un µl de una suspensión bacteriana estandarizada tratada o de una preparación de ADN genómico purificado de bacterias. Cada reacción PCR contenía KCl 50 mM, Tris-HCl 10 mM (pH 9,0), Triton X-100 a 0,1%, MgCl<sub>2</sub> 2,5 mM, 0,4 µM de cada uno de los cebadores específicos de SCCmec- y de *orfX* (SEQ ID NO.: 56, 58 y 60), 200 µM de cada uno de los cuatro de dNTP (Pharmacia Biotech), 3,3 µg/µl de BSA (Sigma) y 0,5 U de Taq polimerasa (Promega) combinado con el anticuerpo TaqStart™ (BD Biosciences).

35 Las reacciones de la PCR se sometieron después a termociclado: 3 minutos a 94 °C seguido de 40 ciclos de 60 segundos a 95 °C para la etapa de desnaturalización, 60 segundos a 55 °C para la etapa de emparejamiento y 60 segundos a 72 °C para la etapa de extensión, seguido después de una extensión terminal de 7 minutos a 72 °C utilizando un termociclador convencional (PTC-200 de MJ Research Inc.). La detección de los productos de la PCR se realizó mediante electroforesis en geles de agarosa (2 %) que contenían 0,25 µg/ml de bromuro de etidio. No se detectó ninguna de las cepas de ENCRM o ENCSM analizadas con el conjunto de cebadores que detectaba los SCCmec de tipos I, II y III. De las 39 cepas de SARM analizadas, veinte no se detectaron con este ensayo de PCR múltiple (tablas 2 y 3). Una de estas cepas de SARM no detectada correspondía al clon portugués de SARM muy epidémico (cepa CCRI-9504; De Lencastre *et al.*, 1994. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 13:64-73) y otra correspondía al clon canadiense de SARM muy epidémico CMRSA1 (cepa CCRI-9589; Simor *et al.* CCDR 1999, 25-12, 15 de junio). Estos datos demuestran que el conjunto de cebadores desarrollado por Hiramatsu *et al.* (SEQ ID NO.: 22, 24 y 28 en la Patente de Estados Unidos 6.156.507 correspondientes a las SEQ ID NO.: 56, 58 y 60 en la presente invención) no es ubicuo para detectar los SARM y sugiere que algunas cepas de SARM tienen secuencias en la unión del extremo derecho de SCCmec que son diferentes de las identificadas por Hiramatsu *et al.* En los SARM se encuentran secuencias de SCCmec de otros tipos y otras secuencias en el extremo derecho del SCCmec (tipo de MREP). Una limitación de este ensayo es la detección inespecífica de 13 cepas de SASM (tabla 2).

### Ejemplo 2:

- 50 **Detección e identificación de SARM utilizando cebadores específicos de las secuencias de los MREP de tipos i, ii y iii desarrollados en la presente invención.**

55 Basándose en los análisis de los alineamientos múltiples de las secuencias de *orfX* y de SCCmec descritas por Hiramatsu *et al.* o disponibles en el GenBank, se diseñó un conjunto de cebadores (SEQ ID NO: 64, 66, 67) capaz de amplificar segmentos cortos de las uniones en el extremo derecho de SCCmec-*orfX* de los tipos I, II y III a partir de cepas de SARM y discriminarlos de los de ENCRM (anexo I y figura 2). El conjunto de cebadores seleccionado ofrece productos de amplificación de 176 pb para el SCCmec de tipo I, de 278 pb para el SCCmec de tipo II y de 223

pb para el SCCmec de tipo III, y permite una amplificación rápida por PCR. Estos cebadores se utilizaron en una PCR múltiple para analizar su ubicuidad y especificidad utilizando 208 cepas de SARM, 252 cepas de SASM, 41 cepas de ENCRM y 21 cepas de ENCRM (tabla 12). La amplificación y la detección por PCR se realizó tal y como se describe en el ejemplo 1. Las reacciones de PCR se sometieron después a termociclado (3 minutos a 94 °C seguido de 30 o 40 ciclos de 1 segundo a 95 °C para la etapa de desnaturalización y de 30 segundos a 60 °C para la etapa de emparejamiento-extensión y después seguido de una extensión terminal de 2 minutos a 72 °C) en un termociclador convencional (PTC-200 de MJ Research Inc.). La detección de los productos de la PCR se realizó como se describe en el ejemplo 1.

Con este conjunto de cebadores (tabla 12) no se detectó ninguna de las cepas analizadas de ENCRM ni de ENCSM. Sin embargo, las veinte cepas de SARM que no se detectaron con el conjunto de cebadores desarrollado por Hiramatsu *et al.* (SEQ ID NO: 56, 58 y 60) tampoco se detectaron con los cebadores desarrollados en la presente invención (tablas 3 y 12). Estos datos también demuestran que algunas cepas de SARM tienen secuencias en la unión del extremo derecho del cromosoma SCCmec que son diferentes de las identificadas por Hiramatsu *et al.* De nuevo, como se observó con los cebadores de Hiramatsu, también se detectaron inespecíficamente 13 cepas de SASM (tabla 12). Queda por establecer la importancia clínica de este hallazgo dado que estas cepas aparentes de SASM podrían ser el resultado de una delección reciente en el locus de *mec* (Deplano *et al.*, 2000, J. Antimicrob. Chemotherapy, 46:617-619; Inglis *et al.*, 1990, J. Gen. Microbiol., 136:2231-2239; Inglis *et al.*, 1993, J. Infect. Dis., 167:323-328; Lawrence *et al.* 1996, J. Hosp. Infect., 33:49-53; Wada *et al.*, 1991, Biochem. Biophys. Res. Comm., 176:1319-1326).

### Ejemplo 3:

#### Desarrollo de un ensayo de PCR múltiple en un termociclador convencional para detectar e identificar SARM basándose en secuencias de MREP de tipos i, ii, iii, iv y v.

Tras el análisis de dos de los datos de secuencias de los nuevos MREP de tipos iv y v descritos en la presente invención, se diseñaron dos cebadores nuevos (SEQ ID NO.: 79 y 80) y se utilizaron en un ensayo múltiple con los tres cebadores SEQ ID NO.: 64, 66 y 67 descritos en el ejemplo 2. La amplificación por PCR y la detección de los productos de la PCR se realizó como se describe en el ejemplo 2. Los análisis de sensibilidad realizados con diluciones de factor 10 o de factor 2 de ADN genómico purificado de diferentes cepas de SARM de cada tipo de MREP, mostraron un límite de detección de 5 a 10 copias del genoma (tabla 16). Se realizaron análisis de especificidad con 0,1 ng de ADN genómico purificado o con 1 µl de una suspensión bacteriana estandarizada. Todas las cepas de ENCRM o de ENCRM analizadas dieron negativo con este ensayo múltiple (tabla 17). De las 20 cepas de SARM que no se detectaron con las PCR múltiples descritas en los ejemplos 1 y 2, ahora se detectaron doce con este ensayo múltiple. De nuevo, como se observó con los cebadores de Hiramatsu, también se detectaron inespecíficamente 13 cepas de SASM (tabla 12). Las ocho cepas de SARM (CCRI-9208, CCRI-9583, CCRI-9773, CCRI-9774, CCRI-9589, CCRI-9860, CCRI-9681, CCRI-9770) y que llevaban las secuencias de MREP de los nuevos tipos vi, vii, viii, ix y x descritos en la presente invención quedaron sin poder detectarse.

### Ejemplo 4:

#### Desarrollo de un ensayo de PCR múltiple en tiempo real en el Smart Cycler® para la detección e identificación de SARM basado en secuencias de MREP de tipos i, ii, iii, iv y v.

El ensayo de PCR múltiple descrito en el ejemplo 3 que contenía los cebadores (SEQ ID NO.: 64, 66, 67, 79 y 80) se adaptó a la plataforma SmartCycler® (Cepheid). Se desarrolló una sonda fluorescente específica de la secuencia de *orfX* (SEQ ID NO. 84, véase el anexo II). Cada reacción de PCR contenía KCl 50 mM, Tris-HCl 10 mM (pH 9,0), Triton X-100 a 0,1%, MgCl<sub>2</sub> 3,5 mM, 0,4 µM de cada uno de los cebadores específicos de SCCmec y de *orfX* (SEQ ID NO.: 64, 66, 67, 79 y 80), 0,2 µM de la sonda fluorescente marcada con FAM (SEQ ID NO.: 84), 200 µM de cada uno de los cuatro dNTP, 3,3 µg/µl de BSA y 0,5 U de *Taq* polimerasa combinada con el anticuerpo *TaqStar*™. La amplificación por PCR en el Smart Cycler® se realizó de la siguiente manera: 3 min. a 94 °C para la desnaturalización inicial, después cuarenta y cinco ciclos de tres etapas que consistían en 5 segundos a 95 °C para la etapa de desnaturalización, 15 segundos a 59 °C para la etapa de emparejamiento y 10 segundos a 72 °C para la etapa de extensión. La detección de la fluorescencia se realizó al final de cada etapa de emparejamiento. Los análisis de sensibilidad realizados utilizando ADN genómico purificado de varias cepas SARM de cada tipo de MREP mostraron un límite de detección de 2 a 10 copias del genoma (tabla 18). Ninguno de los ENCRM ni de los ENCSM dieron positivo con este ensayo múltiple. De nuevo, como se observó con los cebadores de Hiramatsu, también se detectaron inespecíficamente 13 cepas de SASM. De las 20 cepas de SARM que no se detectaron con la PCR múltiple descrita en los ejemplos 1 y 2, se detectaron doce con este ensayo múltiple. Como se describe en el ejemplo 3, las ocho cepas de SARM que llevaban las secuencias de MREP de los nuevos tipos vi, vii, viii, ix y x, descritos en la presente invención, quedaron sin poder detectarse.

**Ejemplo 5:****Desarrollo de un ensayo de PCR múltiple en tiempo real en el Smart Cycler® para la detección e identificación de SARM basado en secuencias de MREP de tipos i, ii, iii, iv y v que incluye un control interno.**

El ensayo de PCR múltiple descrito en el ejemplo 4 que contenía los cebadores específicos de los MREP de tipos i a v y de *orfX* de *S. aureus* (SEQ ID NO.: 64, 66, 67, 79 y 80) y una sonda fluorescente específica de la secuencia de *orfX* (SEQ ID NO. 84, véase el anexo II) se optimizó para incluir un control interno que monitorice la inhibición de la PCR. Este control interno contenía secuencias complementarias a cebadores específicos de MREP de tipo iv y de *orfX* (SEQ ID NO. 79 y 64). El ensayo también contenía una sonda fluorescente marcada con TET específica de una secuencia dentro del amplicón generado por amplificación del control interno. Cada reacción de PCR contenía KCl 50 mM, Tris-HCl 10 mM (pH 9,0), Triton X-100 a 0,1 %, MgCl<sub>2</sub> 3,45 mM, 0,8 µM de cada uno de los cebadores específicos de MREP (SEQ ID NO.: 66 y 67) y el cebador específico de *orfX* (SEQ ID NO.: 64), 0,4 µM de cada uno de los cebadores específicos de MREP (SEQ ID NO.: 79 y 80), 80 copias del control interno, 0,2 µM de la sonda fluorescente marcada con TET específica del control interno, 0,2 µM de la sonda fluorescente marcada con FAM (SEQ ID NO.: , 84 y ), 330 µM de cada uno de los cuatro de dNTP (Pharmacia Biotech), 3,45 µg/µl de BSA (Sigma) y 0,875 U de *Taq* polimerasa (Promega) combinada con el anticuerpo *TaqStart*<sup>™</sup> (BD Biosciences). La amplificación por PCR en el Smart Cycler® se realizó de la siguiente manera: 3 min. a 95 °C para la desnaturalización inicial, después cuarenta y ocho ciclos de tres etapas que consistían en 5 segundos a 95 °C para la etapa de desnaturalización, 15 segundos a 60 °C para la etapa de emparejamiento y 15 segundos a 72 °C para la etapa de extensión. Los análisis de sensibilidad realizados utilizando ADN genómico purificado de una cepa de SARM de cada tipo (i a v) de MREP mostraron un límite de detección de 2 a 10 copias del genoma. Ninguno de los 26 ENCRM ni de los 10 ENCSM dieron positivo con este ensayo múltiple. De nuevo, como se observó con los cebadores de Hiramatsu, también se detectaron inespecíficamente 13 cepas de SARM Como se describe en los ejemplos 3 y 4, las ocho cepas de SARM que llevaban las secuencias de MREP de los nuevos tipos vi a x, descritos en la presente invención, quedaron sin poder detectarse.

**Ejemplo 6:****Detección de SARM utilizando el ensayo múltiple en tiempo real en el Smart Cycler® basado en secuencias de MREP de tipos i, ii, iii, iv y v, directamente de especímenes clínicos.**

El ensayo descrito en el ejemplo 5 se adaptó para la detección directamente de especímenes clínicos. Se recogió un total de 142 torundas nasales durante un programa hospitalario de vigilancia de SARM, en el Hospital General de Montreal (Montreal, Quebec, Canadá). Las muestras de las torundas se analizaron en el Centre de Recherche en Infectiologie de l'Université Laval a las 24 horas de la recogida. Después de la recepción, las torundas se sembraron en placas con agar que contenían manitol y después el material nasal de la misma torunda se preparó con un protocolo de preparación de especimen sencillo y rápido descrito en la solicitud de patente pendiente junto con la presente US 60/306.163. La identificación clásica de SARM se realizó con métodos de cultivos convencionales.

El ensayo de PCR descrito en el ejemplo 5 detectó 33 de las 34 muestras positivas para SARM basándose en el método de cultivo. En comparación con el cultivo, el ensayo por PCR detectó 8 especímenes adicionales positivos a SARM con una sensibilidad de 97,1 % y una especificidad de 92,6 %. Este ensayo de PCR múltiple representa un método rápido y poderoso para la detección específica de transportadores de SARM directamente de especímenes nasales y puede utilizarse con cualquiera de los tipos de especímenes clínicos tales como heridas, sangre o cultivo de sangre CSF, etc.

**Ejemplo 7:****Desarrollo de un ensayo de PCR múltiple en tiempo real en el Smart Cycler® para la detección e identificación de SARM basado en secuencias de MREP de tipos i, ii, iii, iv, v y vii.**

Tras el análisis de los datos de secuencias del nuevo MREP de tipo vii descrito en la presente invención (SEQ ID NO.:165 y 166), se diseñaron dos cebadores nuevos (SEQ ID NO.: 112 y 113) y se analizaron en ensayos múltiples con los tres cebadores SEQ ID NO.: 64, 66 y 67 descritos en el ejemplo 2. El cebador de SEQ ID NO.: 112 se seleccionó para su uso en el ensayo múltiple basándose en su sensibilidad. También se utilizaron en el ensayo múltiple tres sondas fluorescentes (SEQ ID NO.: 84, 163 y 164) específicas de la secuencia de *orfX* que permitieron la detección de dos polimorfismos de secuencia identificados en esta región de la secuencia de *orfX*, basándose en el análisis de las SEQ ID NO.: 173-186. Cada reacción de PCR contenía KCl 50 mM, Tris-HCl 10 mM (pH 9,0), Triton X-100 a 0,1 %, MgCl<sub>2</sub> 3,45 mM, 0,8 µM de cada uno de los cebadores específicos de *SCCmec* (SEQ ID NO.: 66 y 67) y el cebador específico de *orfX* (SEQ ID NO.: 64), 0,4 µM de cada uno de los cebadores específicos de *SCCmec* (SEQ ID NO.: , 79, , y 80), 0,2 µM de la sonda fluorescente marcada con FAM (SEQ ID NO.: 84), 330 µM de cada uno de los cuatro de dNTP (Pharmacia Biotech), 3,45 µg/µl de BSA (Sigma) y 0,875 U de la *Taq* polimerasa (Promega) combinada con el anticuerpo *TaqStart*<sup>™</sup> (BD Biosciences). La amplificación por PCR en el Smart Cycler® se realizó de la siguiente manera: 3 min. a 95 °C durante desnaturalización inicial, después 48 ciclos de tres etapas que consistían en 5 segundos a 95 °C para la etapa de desnaturalización, 15 segundos a 60 °C para la etapa de emparejamiento y 15 segundos a 72 °C para la etapa de extensión. La detección de la fluorescencia se realizó al

final de cada etapa de emparejamiento. Los análisis de sensibilidad realizados utilizando ADN genómico purificado de varias cepas de SARM de cada tipo de MREP mostraron un límite de detección de 2 copias del genoma (tabla 20). Ninguno de los 26 ENCRM ni de los 8 ENCSM dieron positivo con este ensayo múltiple. De nuevo, como se observó con los cebadores de Hiramatsu, también se detectaron inespecíficamente 13 cepas de SASM (tabla 21). Cuatro de las cepas que no se detectaron con el ensayo múltiple para la detección de MREP de tipos i a iv ahora se detectaron con este ensayo múltiple, mientras que las cuatro cepas de SARM (CCRI-9208, CCRI-9770, CCRI-9681, CCRI-9860) que llevaban los tipos vi, viii, ix y x de MREP descritos en la presente invención quedaron sin poder detectarse.

**Ejemplo 8:**

**10 Desarrollo de ensayos por PCR en tiempo real en el Smart Cycler® para la detección e identificación de SARM basado en MREP de tipos vi, viii, ix.**

Tras el análisis de los datos de secuencias de los nuevos MREP de tipos vi, viii y ix descritos en la presente invención, se diseñaron dos cebadores nuevos específicos de MREP de tipo vi (SEQ ID NO.: 201), un cebador específico de MREP de tipo viii (SEQ ID NO.: 115), un cebador específico de MREP de tipo ix (SEQ ID NO.: 109) y un cebador específico de MREP tanto de tipo viii como de tipo ix (SEQ ID NO.: 116). Cada cebador de la PCR se utilizó en combinación con el cebador específico de *orfX* (SEQ ID NO.: 64) y se analizó frente a su cepa diana específica. Cada reacción de PCR contenía KCl 50 mM, Tris-HCl 10 mM (pH 9,0), Triton X-100 a 0,1%, MgCl<sub>2</sub> 3,45 mM, 0,4 µM de cada uno de los cebadores específicos de *SCCmec* y de *orfX*, 200 µM de cada uno de los cuatro dNTP, 3,4 µg/µl de BSA y 0,875 U de *Taq* polimerasa combinada con el anticuerpo *TaqStart*<sup>TM</sup>. La amplificación por PCR se realizó como se describe en el ejemplo 7. Los análisis de sensibilidad realizados con ADN genómico purificado de sus respectivas cepas diana de SARM demostraron que la mejor combinación de pares de cebadores era las SEQ ID NO.: 64 y 115 para la detección de los MREP de tipos viii y ix simultáneamente. Estos nuevos cebadores específicos de *SCCmec* pueden utilizarse en ensayos múltiples con cebadores específicos de MREP de los tipos i, ii, iii, iv, v y vii (SEQ ID NO.: 64, 66, 67, 79 y 80) descritos en los ejemplos anteriores para proporcionar un ensayo de SARM más ubicuo.

En conclusión, se ha mejorado la ubicuidad de la detección de las cepas de SARM. Se han identificado nuevos MREJ de tipos iv a x. Entre las cepas representativas de estos nuevos tipos, los cebadores y/o las sondas de Hiramatsu conseguían detectar menos de 50 % de los mismos. Por consiguiente, se ha traspasado ampliamente la barrera de una ubicuidad de al menos 50 %, porque los cebadores y las sondas de la presente invención se diseñaron para detectar el 100 % de las cepas analizadas como representantes de los MREJ de tipos iv a ix. Por consiguiente, aunque la ubicuidad depende del grupo de cepas y de representantes que están analizándose, ahora se sabe que, aproximarse a una ubicuidad de 100 % es un objetivo alcanzable, cuando se utilizan las secuencias de las uniones del extremo derecho (MREJ) para obtener sondas y cebadores que se ocupan del polimorfismo en esta región. Dependiendo de cuantos tipos desconocidos de MREJ existan, se tiene un margen de maniobra que va del 50 % (más alto que para los cebadores de Hiramatsu con las cepas analizadas) al 100 % si se secuencian todas las MREJ existentes para obtener de manera adecuada las herramientas y los métodos diagnóstico presentes, siguiendo las enseñanzas anteriores.

Tabla 1. Cebadores para la amplificación por PCR publicados por Hiramatsu *et al.* en la patente de Estados Unidos 6.156.507 encontrados en el listado de secuencias

SEQ ID NO.: (presente invención)	Diana	Posición <sup>a,b</sup>	SEQ ID NO.: (patente de Estados Unidos 6.156.507)
52	MREP tipos i e ii	480	18
53	MREP tipos i e ii	758	19
54	MREP tipos i e ii	927	20
55	MREP tipos i e ii	1154	21
56	MREP tipos i e ii	1755	22
57	MREP tipos i e ii	2302	23
58	MREP tipo iii	295 <sup>c</sup>	24
59	<i>orfX</i>	1664	25
60	<i>orfSA0022</i> <sup>d</sup>	3267	28
61	<i>orfSA0022</i> <sup>d</sup>	3585	27
62	<i>orfX</i>	1389	26
63	<i>orfSA0022</i> <sup>d</sup>	2957	29

<sup>a</sup> La posición hace referencia a la posición del nucleótido del extremo 5' del cebador.

<sup>b</sup> La numeración para las SEQ ID NO.: 52-57 se refiere a la SEQ ID NO.: 2; la numeración para la SEQ ID NO.: 58 se refiere a la SEQ ID NO.: 4; la numeración para las SEQ ID NO.: 59-63 se refiere a la SEQ ID NO.: 3.

<sup>c</sup> El cebador es el complemento inverso de la secuencia diana.

<sup>d</sup> *orfSA0022* hace referencia a la designación del marco de lectura abierto del número de acceso del GenBank AP003129 (SEQ ID NO.: 231).

Tabla 2. Análisis de especificidad y ubicuidad realizados en un termociclador convencional utilizando el conjunto de cebadores óptimos descrito por Hiramatsu *et al.* (SEQ ID NO. : 22, 24 y 28 en la patente de Estados Unidos 6.156.507 que corresponden a las SEQ ID NO.: 56, 58 y 60, respectivamente, en la presente invención) para la detección de SARM.

Cepas	Resultados de la PCR para la unión en el extremo derecho de <i>SCCmec - orfX</i>	
	Positivas (%)	Negativas (%)
SARM - 39 cepas	19 (48,7)	20 (51,2)
SASM - 41 cepas	13 (31,7)	28 (68,3)
ENCRM - 9 cepas*	0 (0 %)	9 (100 %)
ENCSM - 11 cepas*	0 (0 %)	11 (100 %)

\* Detalles referentes a cepas de Estafilococos Negativos a Coagulasa - ENC:

ENCRM (Estafilococos Negativos a Coagulasa Resistentes a Meticilina):

*S. caprae* (1)  
*S. cohnii cohnii* (1)  
*S. epidermidis* (1)  
*S. haemolyticus* (2)  
*S. hominis* (1)  
*S. sciuri* (1)  
*S. simulans* (1)  
*S. warneri* (1)

ENCSM (Estafilococos Negativos a Coagulasa Sensibles a Meticilina):

*S. cohnii cohnii* (1)  
*S. epidermidis* (1)  
*S. equorum* (1)  
*S. gallinarum* (1)  
*S. haemolyticus* (1)  
*S. lentus* (1)  
*S. lugdunensis* (1)  
*S. saccharolyticus* (1)  
*S. saprophyticus* (2)  
*S. xylosus* (1)

5

Tabla 3. Origen de cepas de SARM que no se amplifican utilizando los cebadores desarrollados por Hiramatsu *et al.* (SEQ ID NO.: 22, 24 y 28 en la patente de Estados Unidos 6.156.507 correspondientes a las SEQ ID NO.: 56, 58 y 60, respectivamente, en la presente invención) así como con los cebadores desarrollados en la presente invención que se dirigen selectivamente a MREP de tipos i, ii y iii (SEQ ID NO.: 64, 66 y 67).

Denominación de la cepa de <i>Staphylococcus aureus</i> :		
Original	CCRI <sup>a</sup>	Origen
ATCC BAA-40 <sup>b</sup>	CCRI-9504	Portugal
ATCC 33592	CCRI-178	EE.UU
R991282	CCRI-2025	Quebec, Canadá
4508	CCRI-9208	Quebec, Canadá
19121	CCRI-8895	Dinamarca
Z109	CCRI-8903	Dinamarca
45302	CCRI-1263	Ontario, Canadá
R655	CCRI-1324	Quebec, Canadá
MA 50428	CCRI-1311	Quebec, Canadá
MA 50609	CCRI-1312	Quebec, Canadá
MA 51363	CCRI-1331	Quebec, Canadá
MA 51561	CCRI-1325	Quebec, Canadá



Denominación de la cepa de <i>Staphylococcus aureus</i> :		
Original	CCRI <sup>a</sup>	Origen
14A0116	CCRI-9681	Polonia
23 (CCUG 41787)	CCRI-9860	Suecia
SE26-1	CCRI-9770	Ontario, Canadá
SE1-1	CCRI-9583	Ontario, Canadá
ID-61880 <sup>c</sup>	CCRI-9589	Ontario, Canadá
SE47-1	CCRI-9773	Ontario, Canadá
SE49-1	CCRI-9774	Ontario, Canadá
39795-2	CCRI-1377	Quebec, Canadá

<sup>a</sup> CCRI significa "Collection of the Centre de Recherche en Infectiologie".

<sup>b</sup> Clon portugués.

<sup>c</sup> Clon canadiense EMRSA1.

Tabla 4. Secuencias de nucleótidos de MREJ de *Staphylococcus aureus*, incluyendo las de la invención

SEQ ID NO.:	Denominación de la cepa de <i>Staphylococcus aureus</i> :		Diana genética
	Original	CCRI <sup>a</sup>	
27	R991282	CCRI-2025	<i>mecA</i>
28	45302	CCRI-1263	<i>mecA</i>
29	MA 50428	CCRI-1311	<i>mecA</i>
30	MA 51363	CCRI-1331	<i>mecA</i>
31	39795-2	CCRI-1377	<i>mecA</i> y 1,5 kb de la región cadena abajo
42	ATCC 33592	CCRI-178	MREP de tipo iv
43	19121	CCRI-8895	MREP de tipo iv
44	Z109	CCRI-8903	MREP de tipo iv
45	R655	CCRI--1324	MREP de tipo iv
46	MA 51363	CCRI-1331	MREP de tipo iv
47	45302	CCRI-1263	MREP de tipo v
48	39795-2	CCRI-1377	MREP de tipo v
49	MA 50428	CCRI-1311	MREP de tipo v
50	R991282	CCRI-2025	MREP de tipo v
51	ATCC BAA-40	CCRI-9504	MREP de tipo iv
165	SE1-1	CCRI-9583	MREP de tipo vii
166	ID-61880	CCRI-9589	MREP de tipo vii
167	23 (CCUG 41787)	CCRI-9860	MREP de tipo viii
168	14A016	CCRI-9681	MREP de tipo ix
171	4508	CCRI-9208	MREP de tipo vi
172	SE26-1	CCRI-9770	<i>orfSA0021</i> <sup>b</sup> y 75 pb de <i>orfSA0022</i> <sup>b</sup>
173	26 (98/10618)	CCRI-9864	MREP de tipo ii
174	27 (98/26821)	CCRI-9865	MREP de tipo ii
175	28 (24344)	CCRI-9866	MREP de tipo ii
176	12 (62305)	CCRI-9867	MREP de tipo ii
177	22 (90/14719)	CCRI-9868	MREP de tipo ii
178	23 (98/14719)	CCRI-9869	MREP de tipo ii
179	32 (97S99)	CCRI-9871	MREP de tipo ii
180	33 (97S100)	CCRI-9872	MREP de tipo ii

ES 2 568 072 T3

SEQ ID NO.:	Denominación de la cepa de <i>Staphylococcus aureus</i> :		Diana genética
	Original	CCRI <sup>a</sup>	
181	38 (825/96)	CCRI-9873	MREP de tipo ii
182	39 (842/96)	CCRI-9874	MREP de tipo ii
183	43 (N8-892/99)	CCRI-9875	MREP de tipo ii
184	46 (9805-0137)	CCRI-9876	MREP de tipo iii
185	1	CCRI-9882	MREP de tipo ii
186	29	CCRI-9885	MREP de tipo ii
189	SE1-1	CCRI-9583	<i>mecA</i> y 2,2 kb de la región cadena abajo, incluyendo IS431 <i>mec</i>
190	ATCC BAA-40	CCRI-9504	<i>mecA</i> y 1,5 kb de la región cadena abajo
191	4508	CCRI-9208	<i>mecA</i> y 0,9 kb de la región cadena abajo
192	ID-61880	CCRI-9589	<i>mecA</i> y 0,9 kb de la región cadena abajo
193	14A016	CCRI-9681	<i>mecA</i> y 0,9 kb de la región cadena abajo
195	SE26-1	CCRI-9770	<i>mecA</i> y 1,5 kb de la región cadena abajo, incluyendo IS431 <i>mec</i>
197	ATCC 43300	CCRI-175	MREP de tipo ii
198	R522	CCRI-1262	MREP de tipo iii
199	13370	CCRI-8894	MREP de tipo i
219	ATCC BAA-40	CCRI-9504	<i>tetK</i>
220	MA 51363	CCRI-1331	<i>mecA</i> y 1,5 kb de la región cadena abajo
221	39795-2	CCRI-1377	IS431 <i>mec</i> y 0,6 kb de la región cadena arriba
222	R991282	CCRI-2025	<i>mecA</i> y 1,5 kb de la región cadena abajo
223	R991282	CCRI-2025	IS431 <i>mec</i> y 0,6 kb de la región cadena arriba
224	23 (CCUG 41787)	CCRI-9860	<i>mecA</i> y 1,5 kb de la región cadena abajo
225	23 (CCUG 41787)	CCRI-9860	IS431 <i>mec</i> y 0,6 kb de la región cadena arriba
233	14A016	CCRI-9681	MREP de tipo ix

<sup>a</sup> CCRI significa "Collection of the Centre de Recherche en Infectiologie".

<sup>b</sup> *orfSA0021* y *orfSA0022* hace referencia a la designación del marco de lectura abierto del número de acceso del GenBank AP003129 (SEQ ID NO.: 231).

Tabla 5. Cebadores para PCR desarrollados, incluyendo los de la invención

SEQ ID NO.	Diana	ADN de origen	
		Posición <sup>a</sup>	SEQ ID NO.
64	<i>orfX</i>	1720	3
70	<i>orfX</i>	1796	3
71	<i>orfX</i>	1712	3
72	<i>orfX</i>	1749	3
73	<i>orfX</i>	1758	3
74	<i>orfX</i>	1794	3
75	<i>orfX</i>	1797	3
76	<i>orfX</i>	1798	3
66	MREP tipos i y ii	2327	2
100	MREP tipos i y ii	2323	2
101	MREP tipos i y ii	2314	2
97	MREP tipo ii	2434	2
99	MREP tipo ii	2434	2
67	MREP tipo iii	207 <sup>b</sup>	4
98	MREP tipo iii	147 <sup>b</sup>	4

SEQ ID NO.	Diana	ADN de origen	
		Posición <sup>a</sup>	SEQ ID NO.
102	MREP tipo iii	251 <sup>b</sup>	4
79	MREP tipo iv	74 <sup>b</sup>	43
80	MREP tipo v	50 <sup>b</sup>	47
109	MREP tipo ix	652 <sup>b</sup>	168
204	MREP tipo vi	642 <sup>b</sup>	171
112	MREP tipo vii	503 <sup>b</sup>	165
113	MREP tipo vii	551 <sup>b</sup>	165
115	MREP tipo viii	514 <sup>b</sup>	167
116	MREP tipo viii	601 <sup>b</sup>	167

<sup>a</sup> La posición hace referencia a la posición del nucleótido del extremo 5' del cebador.

<sup>b</sup> El cebador es el complemento inverso de la secuencia diana.

Tabla 6. Sondas fluorescentes desarrolladas en la invención

SEQ ID NO.	Diana	Posición
32	<i>orfX</i>	86 <sup>a</sup>
83	<i>orfX</i>	86 <sup>a</sup>
84	<i>orfX</i>	34 <sup>a,b</sup>
160	<i>orfX</i>	55 <sup>a,b</sup>
161	<i>orfX</i>	34 <sup>a,b</sup>
162	<i>orfX</i>	114 <sup>a</sup>
163	<i>orfX</i>	34 <sup>a,b</sup>
164	<i>orfX</i>	34 <sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Se refiere a la posición de nucleótidos del extremo 5' del bucle de la sonda fluorescente en la SEQ ID NO.: 3.

<sup>b</sup> La secuencia del bucle de la sonda fluorescente es el complemento inverso de la SEQ ID NO.: 3.

Tabla 7. Longitud de los amplicones obtenidos con los diferentes pares de cebadores, incluyendo los de la invención

SEQ ID NO.	Diana <sup>d</sup>	Longitud del amplicón <sup>a</sup>
59/52 <sup>b</sup>	<i>orfX</i> /MREP de tipo i e ii	2079 (tipo i);2181 (tipo ii)
59/53 <sup>b</sup>	<i>orfX</i> /MREP de tipo i y ii	1801 (tipo i);1903 (tipo ii)
59/54 <sup>b</sup>	<i>orfX</i> /MREP de tipo i e ii	1632 (tipo i);1734 (tipo ii)
59/55 <sup>b</sup>	<i>orfX</i> /MREP de tipo i e ii	1405 (tipo i);1507 (tipo ii)
59/56 <sup>b</sup>	<i>orfX</i> /MREP de tipo i e ii	804 (tipo i);906 (tipo ii)
59/57 <sup>b</sup>	<i>orfX</i> /MREP de tipo i e ii	257 (tipo i);359 (tipo ii)
60/52 <sup>b</sup>	<i>orfSA0022</i> /MREP de tipo i e ii	2794 (tipo i);2896 (tipo ii)
60/53 <sup>b</sup>	<i>orfSA0022</i> /MREP de tipo i e ii	2516 (tipo i);2618 (tipo ii)
60/54 <sup>b</sup>	<i>orfSA0022</i> /MREP de tipo i e ii	2347 (tipo i);2449 (tipo ii)
60/55 <sup>b</sup>	<i>orfSA0022</i> /MREP de tipo i e ii	2120 (tipo i);2222 (tipo ii)
60/56 <sup>b</sup>	<i>orfSA0022</i> /MREP de tipo i e ii	1519 (tipo i);1621 (tipo ii)
60/57 <sup>b</sup>	<i>orfSA0022</i> /MREP de tipo i e ii	972 (tipo i);1074 (tipo ii)
61/52 <sup>b</sup>	<i>orfSA0022</i> /MREP de tipo i e ii	2476 (tipo i);2578 (tipo ii)
61/53 <sup>b</sup>	<i>orfSA0022</i> /MREP de tipo i e ii	2198 (tipo i);2300 (tipo ii)
61/54 <sup>b</sup>	<i>orfSA0022</i> /MREP de tipo i e ii	2029 (tipo i);2131 (tipo ii)
61/55 <sup>b</sup>	<i>orfSA0022</i> /MREP de tipo i e ii	1802 (tipo i);1904 (tipo ii)
61/56 <sup>b</sup>	<i>orfSA0022</i> /MREP de tipo i e ii	1201 (tipo i);1303 (tipo ii)
61/57 <sup>b</sup>	<i>orfSA0022</i> /MREP de tipo i e ii	654 (tipo i);756 (tipo ii)
62/52 <sup>b</sup>	<i>orfX</i> /MREP de tipo i e ii	2354 (tipo i); 2456 (tipo ii)
62/53 <sup>b</sup>	<i>orfX</i> /MREP de tipo i e ii	2076 (tipo i);2178 (tipo ii)
62/54 <sup>b</sup>	<i>orfX</i> /MREP de tipo i e ii	1907 (tipo i);2009 (tipo ii)

SEQ ID NO.	Diana <sup>d</sup>	Longitud del amplicón <sup>a</sup>
62/55 <sup>b</sup>	<i>orfX</i> /MREP de tipo i e ii	1680 (tipo i);1782 (tipo ii)
62/56 <sup>b</sup>	<i>orfX</i> /MREP de tipo i e ii	1079 (tipo i);1181 (tipo ii)
62/57 <sup>b</sup>	<i>orfX</i> /MREP de tipo i e ii	532 (tipo i);634 (tipo ii)
63/52 <sup>b</sup>	<i>orfSA0022</i> /MREP de tipo i e ii	3104 (tipo i);3206 (tipo ii)
63/53 <sup>b</sup>	<i>orfSA0022</i> /MREP de tipo i e ii	2826 (tipo i);2928 (tipo ii)
63/54 <sup>b</sup>	<i>orfSA0022</i> /MREP de tipo i e ii	2657 (tipo i);2759 (tipo ii)
63/55 <sup>b</sup>	<i>orfSA0022</i> /MREP de tipo i e ii	2430 (tipo i);2532 (tipo ii)
63/56 <sup>b</sup>	<i>orfSA0022</i> /MREP de tipo i e ii	1829 (tipo i);1931 (tipo ii)
63/57 <sup>b</sup>	<i>orfSA0022</i> /MREP de tipo i e ii	1282 (tipo i);1384 (tipo ii)
59/58 <sup>b</sup>	<i>orfX</i> /MREP de tipo iii	361
60/58 <sup>b</sup>	<i>orfSA0022</i> /MREP de tipo iii	1076
61/58 <sup>b</sup>	<i>orfSA0022</i> /MREP de tipo iii	758
62/58 <sup>b</sup>	<i>orfX</i> /MREP de tipo iii	656
63/58 <sup>b</sup>	<i>orfSA0022</i> /MREP de tipo iii	1386
70/66	<i>orfX</i> /MREP de tipo i e ii	100 (tipo i);202 (tipo ii)
70/67	<i>orfX</i> /MREP de tipo iii	147 (de tipo iii)
64/66 <sup>c</sup>	<i>orfX</i> /MREP de tipo i e ii	176 (de tipo i); 278 (de tipo ii)
64/67 <sup>c</sup>	<i>orfX</i> /MREP de tipo iii	223
64/79 <sup>c</sup>	<i>orfX</i> /MREP de tipo iv	215
69/80 <sup>c</sup>	<i>orfX</i> /MREP de tipo v	196
64/97 <sup>c</sup>	<i>orfX</i> /MREP de tipo ii	171
64/98 <sup>c</sup>	<i>orfX</i> /MREP de tipo iii	163
64/99 <sup>c</sup>	<i>orfX</i> /MREP de tipo iii	171
64/100 <sup>c</sup>	<i>orfX</i> /MREP de tipos i u ii	180 (tipo i); 282 (tipo ii)
64/101 <sup>c</sup>	<i>orfX</i> /MREP de tipos i u ii	189 (tipo i); 291 (tipo ii)
64/102 <sup>c</sup>	<i>orfX</i> /MREP de tipo iii	263
64/109 <sup>c</sup>	<i>orfX</i> /MREP de tipo ix	369
64/204 <sup>c</sup>	<i>orfX</i> /MREP de tipo vi	348
64/112 <sup>c</sup>	<i>orfX</i> /MREP de tipo vii	214
64/113 <sup>c</sup>	<i>orfX</i> /MREP de tipo vii	263
64/115 <sup>c</sup>	<i>orfX</i> /MREP de tipo viii	227
64/116 <sup>c</sup>	<i>orfX</i> /MREP de tipo viii	318

<sup>a</sup> La longitud del amplicón se da en pares de bases para los tipos de MREP amplificados por el conjunto de cebadores.

<sup>b</sup> Conjunto de cebadores descritos por Hiramatsu *et al.* en la patente de Estados Unidos 6.156.507.

<sup>c</sup> Conjunto de cebadores desarrollados en la presente invención.

<sup>d</sup> *orfSA0022* hace referencia a la designación del marco de lectura abierto del número de acceso del GenBank AP003129 (SEQ ID NO.: 231).

Tabla 8. Otros cebadores desarrollados, incluyendo los de la invención

SEQ ID NO.	Diana	ADN de origen	
		Posición <sup>a</sup>	SEQ ID NO.
77	MREP de tipo iv	993	43
65	MREP de tipo v	636	47
70	<i>orfX</i>	1796	3
68	<i>IS431</i>	626	92
69	<i>mecA</i>	1059	78
96	<i>mecA</i>	1949	78
81	<i>mecA</i>	1206	78
114	MREP de tipo vii	629 <sup>b</sup>	165

SEQ ID NO.	Diana	ADN de origen	
		Posición <sup>a</sup>	SEQ ID NO.
117	MREP de tipo ii	856	194
118	MREP de tipo ii	974 <sup>b</sup>	194
119	MREP de tipo vii	404	189
120	MREP de tipo vii	477 <sup>b</sup>	189
123	MREP de tipo vii	551	165
124	MREP de tipo ii	584	170
125	MREP de tipo ii	689 <sup>b</sup>	170
126	<i>orfSA0021</i>	336	231
127	<i>orfSA0021</i>	563	231
128	<i>orfSA0022<sup>d</sup></i>	2993	231
129	<i>orfSA0022<sup>d</sup></i>	3467 <sup>b</sup>	231
132	<i>orfX</i>	3700	231
145	MREP de tipo iv	988	51
146	MREP de tipo v	1386	51
147	MREP de tipo iv	891 <sup>b</sup>	51
148	MREP de tipo ix	664	168
149	MREP de tipo ix	849 <sup>b</sup>	168
150	MREP de tipo vii	1117 <sup>b</sup>	165
151	MREP de tipo vii	1473	189
152	<i>IS431mec</i>	1592 <sup>b</sup>	189
154	MREP de tipo v	996 <sup>b</sup>	50
155	MREP de tipo v	935	50
156	<i>tetK</i> del plásmido pT181	1169 <sup>b</sup>	228
157	<i>tetK</i> del plásmido pT181	136	228
158	<i>orfX</i>	2714 <sup>b</sup>	2
159	<i>orfX</i>	2539	2
187	MREP de tipo viii	967 <sup>b</sup>	167
188	MREP de tipo viii	851	167

<sup>a</sup> La posición hace referencia a la posición del nucleótido del extremo 5' del cebador.

<sup>b</sup> El cebador es el complemento inverso de la secuencia diana.

Tabla 9. Cebadores de amplificación y/o secuenciación desarrollados

SEQ ID NO.	Diana	ADN de origen	
		Posición <sup>a</sup>	SEQ ID NO.
85	Cromosoma de <i>S. aureus</i>	197 <sup>b</sup>	35
86	Cromosoma de <i>S. aureus</i>	198 <sup>b</sup>	37
87	Cromosoma de <i>S. aureus</i>	197 <sup>b</sup>	38
88	Cromosoma de <i>S. aureus</i>	1265 <sup>b</sup>	39
89	Cromosoma de <i>S. aureus</i>	1892	3
103	<i>orfX</i>	1386	3
105	MREP de tipo i	2335	2
106	MREP de tipo ii	2437	2
107	MREP de tipo iii	153 <sup>b</sup>	4
108	MREP de tipo iii	153 <sup>b</sup>	4
121	MREP de tipo vii	1150	165
122	MREP de tipo vii	1241 <sup>b</sup>	165
130	<i>orfX</i>	4029 <sup>b</sup>	231
131	región entre <i>orfSA0022</i> y <i>orfSA0023<sup>d</sup></i>	3588	231

SEQ ID NO.	Diana	ADN de origen	
		Posición <sup>a</sup>	SEQ ID NO.
133	<i>merB</i> del plásmido pI258	262	226
134	<i>merB</i> del plásmido pI258	539 <sup>b</sup>	226
135	<i>merR</i> del plásmido pI258	564	226
136	<i>merR</i> del plásmido pI258	444	227
137	<i>merR</i> del plásmido pI258	529	227
138	<i>merR</i> del plásmido pI258	530b	227
139	<i>rep</i> del plásmido pUB110	796	230
140	<i>rep</i> del plásmido pUB110	761 <sup>b</sup>	230
141	<i>rep</i> del plásmido pUB110	600	230
142	<i>aadD</i> del plásmido pUB110	1320 <sup>b</sup>	229
143	<i>aadD</i> del plásmido pUB110	759	229
144	<i>aadD</i> del plásmido pUB110	646	229
153	MREP de tipo vii	1030	165
200	<i>orfSA0022</i> <sup>d</sup>	871 <sup>c</sup>	231
201	<i>orfSA0022</i> <sup>d</sup>	1006	231
202	MREP de tipo vi	648	171
203	MREP de tipo vi	883 <sup>b</sup>	171
205	MREP de tipo ix	1180	168
206	MREP de tipo ix	1311 <sup>b</sup>	233
207	MREP de tipo viii	1337	167
208	MREP de tipo viii	1441 <sup>b</sup>	167
209	<i>ccrA</i>	184	232
210	<i>ccrA</i>	385	232
211	<i>ccrA</i>	643 <sup>b</sup>	232
212	<i>ccrA</i>	1282 <sup>b</sup>	232
213	<i>ccrB</i>	1388	232
214	<i>ccrB</i>	1601	232
215	<i>ccrB</i>	2139 <sup>b</sup>	232
216	<i>ccrB</i>	2199 <sup>b</sup>	232
217	<i>ccrB</i>	2647 <sup>b</sup>	232
218	<i>ccrB</i>	2946 <sup>b</sup>	232

<sup>a</sup> La posición hace referencia a la posición del nucleótido del extremo 5' del cebador.

<sup>b</sup> El cebador es el complemento inverso de la secuencia diana.

<sup>c</sup> El cebador contiene dos discordancias.

<sup>d</sup> *orfSA0022* y *orfSA0023* hacen referencia a la designación del marco de lectura abierto del número de acceso del GenBank AP003129 (SEQ ID NO.: 231).

Tabla 10. Origen de los ácidos nucleicos y/o de las secuencias disponibles en las bases de datos públicas que se encuentran en el listado de secuencias

SEQ ID NO.	Cepa de <i>Staphylococcus</i>	Fuente	Número de acceso	Diana genética <sup>a,b</sup>
1	NCTC 10942	Base de datos	AB033763	MREJ de tipo I de <i>SCCmec</i>
2	N315	Base de datos	D86934	MREJ de tipo II de <i>SCCmec</i>
3	NCTC 8325	Base de datos	AB014440	Cromosoma de SASM
4	86/560	Base de datos	AB013471	MREJ de tipo III de <i>SCCmec</i>
5	86/961	Base de datos	AB013472	MREJ de tipo III de <i>SCCmec</i>
6	85/3907	Base de datos	AB013473	MREJ de tipo III de <i>SCCmec</i>
7	86/2652	Base de datos	AB013474	MREJ de tipo III de <i>SCCmec</i>
8	86/1340	Base de datos	AB013475	MREJ de tipo III de <i>SCCmec</i>

ES 2 568 072 T3

SEQ ID NO.	Cepa de <i>Staphylococcus</i>	Fuente	Número de acceso	Diana genética <sup>a,b</sup>
9	86/1762	Base de datos	AB013476	MREJ de tipo III de <i>SCCmec</i>
10	86/2082	Base de datos	AB013477	MREJ de tipo III de <i>SCCmec</i>
11	85/2111	Base de datos	AB013478	MREJ de tipo III de <i>SCCmec</i>
12	85/5495	Base de datos	AB013479	MREJ de tipo III de <i>SCCmec</i>
13	85/1836	Base de datos	AB013480	MREJ de tipo III de <i>SCCmec</i>
14	85/2147	Base de datos	AB013481	MREJ de tipo III de <i>SCCmec</i>
15	85/3619	Base de datos	AB013482	MREJ de tipo III de <i>SCCmec</i>
16	85/3566	Base de datos	AB013483	MREJ de tipo III de <i>SCCmec</i>
17	85/2232	Base de datos	AB014402	MREJ de tipo II de <i>SCCmec</i>
18	85/2235	Base de datos	AB014403	MREJ de tipo II de <i>SCCmec</i>
19	MR108	Base de datos	AB014404	MREJ de tipo II de <i>SCCmec</i>
20	85/9302	Base de datos	AB014430	MREJ de tipo I de <i>SCCmec</i>
21	85/9580	Base de datos	AB014431	MREJ de tipo II de <i>SCCmec</i>
22	85/1940	Base de datos	AB014432	MREJ de tipo I de <i>SCCmec</i>
23	85/6219	Base de datos	AB014433	MREJ de tipo II de <i>SCCmec</i>
24	64/4176	Base de datos	AB014434	MREJ de tipo I de <i>SCCmec</i>
25	64/3846	Base de datos	AB014435	MREJ de tipo I de <i>SCCmec</i>
26	HUC19	Base de datos	AF181950	MREJ de tipo II de <i>SCCmec</i>
33	G3	US 6.156.507	SEQ ID NO.: 15	MREJ de tipo II de <i>SCCmec</i> de <i>S. epidermidis</i>
34	SH 518	US 6.156.507	SEQ ID NO.: 16	MREJ de tipo II de <i>SCCmec</i> de <i>S. haemolyticus</i>
35	ATCC 25923	US 6.156.507	SEQ ID NO.: 9	Cromosoma de <i>S. aureus</i>
36	STP23	US 6.156.507	SEQ ID NO.: 10	Cromosoma de <i>S. aureus</i>
37	STP43	US 6.156.507	SEQ ID NO.: 12	Cromosoma de <i>S. aureus</i>
38	STP53	US 6.156.507	SEQ ID NO.: 13	Cromosoma de <i>S. aureus</i>
39	476	Proyecto genoma <sup>c</sup>		Cromosoma de <i>S. aureus</i>
40	252	Proyecto genoma <sup>c</sup>		MREJ de tipo II de <i>SCCmec</i>
41	COL	Proyecto genoma <sup>d</sup>		MREJ de tipo I de <i>SCCmec</i>
78	NCTC 8325	Base de datos	X52593	<i>mecA</i>
82	NCTC 10442	Base de datos	AB033763	<i>mecA</i>
90	N315	Base de datos	D86934	<i>mecA</i>
91	85/2082	Base de datos	AB037671	<i>mecA</i>
92	NCTC 10442	Base de datos	AB033763	IS431
93	N315	Base de datos	D86934	IS431
94	HUC19	Base de datos	AF181950	IS431
95	NCTC 8325	Base de datos	X53818	IS431
104	85/2082	Base de datos	AB037671	MREJ de tipo III de <i>SCCmec</i>
226	desconocida	Base de datos	L29436	<i>merB</i> en el plásmido pI258
227	desconocida	Base de datos	L29436	<i>merR</i> en el plásmido pI258
228	desconocida	Base de datos	S67449	<i>tetK</i> en el plásmido pT181
229	HUC19	Base de datos	AF181950	<i>aadD</i> en el plásmido pUB110
230	HUC19	Base de datos	AF181950	<i>rep</i> en el plásmido pUB110
231	N315	Base de datos	AP003129	<i>orfSA0021</i> , <i>orfSA0022</i> , <i>orfSA0023</i>
232	85/2082	Base de datos	AB037671	<i>ccrA/ccrB</i>

SEQ ID NO.	Cepa de <i>Staphylococcus</i>	Fuente	Número de acceso	Diana genética <sup>a,b</sup>
------------	-------------------------------	--------	------------------	-------------------------------

<sup>a</sup> MREJ se refiere a la unión en el extremo derecho de *mec* e incluye secuencias del extremo derecho de *SCCmec* y del ADN cromosómico a la derecha del sitio de integración de *SCCmec*.

<sup>b</sup> A menos que se especifique de otra manera, todas las secuencias se obtuvieron de cepas de *S. aureus*.

<sup>c</sup> Proyecto genoma del Instituto Sanger (<http://www.sanger.ac.uk>).

<sup>d</sup> Proyecto genoma del TIGR (Institute of Genoma Research) (<http://www.tigr.org>).

Tabla 11. Sensibilidad analítica del ensayo de PCR específico de SARM que se dirige a los MREP de tipos i, ii e iii en un termociclador convencional utilizando el conjunto de cebadores desarrollado en la presente invención (SEQ ID NO.: 64, 66 y 67).

Denominación de la cepa:		Límite de detección
Original	CCRI <sup>a</sup> (tipo de MREP)	(número de copias del genoma)
13370	CCRI-8894 (I)	5
ATCC 43300	CCRI-175 (II)	2
35290	CCRI-1262 (III)	2

<sup>a</sup> CCRI significa "Collection of the Centre de Recherche en Infectologie".

5

Tabla 12. Análisis de especificidad y ubicuidad realizados en un termociclador convencional utilizando el conjunto de cebadores que se dirigen a los MREP de tipos i, ii e iii desarrollados en la presente invención (SEQ ID NO.: 64, 66 y 67) para la detección de SARM

Cepas	Resultados de la PCR para MREJ	
	Positivas (%)	Negativas (%)
SARM - 208 cepas	188 (90,4)	20 (9,6)
SASM - 252 cepas	13 (5,2)	239 (94,8)
ENCRM - 41 cepas*	0	42 (100)
ENCSM - 21 cepas*	0	21 (100)

\* Detalles referentes a las cepas de ENC:

ENCRM:

- S. caprae* (2)
- S. cohnii cohnii* (3)
- S. cohnii urealyticum* (4)
- S. epidermidis* (8)
- S. haemolyticus* (9)
- S. hominis* (4)
- S. sciuri* (4)
- S. sciuri sciuri* (1)
- S. simulans* (3)
- S. warneri* (3)



Cepas	Resultados de la PCR para MREJ	
	Positivas (%)	Negativas (%)
ENCSM:		
<i>S. cohnii cohnii</i> (1)		
<i>S. epidermidis</i> (3)		
<i>S. equorum</i> (2)		
<i>S. felis</i> (1)		
<i>S. gallinarum</i> (1)		
<i>S. haemolyticus</i> □□ (1)		
<i>S. hominis</i> (1)		
<i>S. lentus</i> (1)		
<i>S. lugdunensis</i> (1)		
<i>S. saccharolyticus</i> (1)		
<i>S. saprophyticus</i> (5)		
<i>S. simulans</i> (1)		
<i>S. warneri</i> (1)		
<i>S. xylosus</i> (1)		

Tabla 13. Porcentaje de identidad de secuencia para los primeros 500 nucleótidos del extremo derecho de SCCmec entre los 9 tipos de MREP (polimorfismo del extremo derecho de *mec*)<sup>a,b</sup>

Tipo de MREP	i	ii	iii	iv	v	vi	vii	viii	ix
i	--	79,2	42,8	42,8	41,2	44,4	44,6	42,3	42,1
ii			43,9	47,5	44,7	41,7	45,0	52,0	57,1
iii				46,8	44,5	42,9	45,0	42,8	45,2
iv					45,8	41,4	44,3	48,0	41,3
v						45,4	43,7	47,5	44,3
vi							45,1	41,1	47,2
vii								42,8	40,9
viii									55,2
ix									--

<sup>a</sup> Los "primeros 500 nucleótidos" hace referencia a los 500 nucleótidos dentro del extremo derecho de SCCmec, comenzando en el sitio de integración de SCCmec en el cromosoma de *Staphylococcus aureus* como se muestra en la figura 4.

<sup>b</sup> Las secuencias se extrajeron de las SEQ ID NO.: 1, 2, 104, 51, 50, 171, 165, 167 y 168 para los tipos i a ix, respectivamente.

5 Tabla 14. Cepas de referencia utilizadas para analizar la sensibilidad y/o especificidad y/o ubicuidad de los ensayos de PCR específicos de SARM que se dirigen a secuencias de MREJ

Especies de Staphylococcus	Cepas	Fuente <sup>a</sup>
	33591	ATCC
	33592	ATCC
	33593	ATCC
	BAA-38	ATCC
	BAA-39	ATCC
	BAA-40	ATCC
	BAA-41	ATCC
	BAA-42	ATCC
	BAA-43	ATCC
	BAA-44	ATCC
	F182	CDC
	23 (CCUG 41787)	Colección HARMONY

ES 2 568 072 T3

Especies de Staphylococcus	Cepas	Fuente <sup>a</sup>
SARM (n = 45)	ID-61880 (EMRSA1)	LSPQ
	MA 8628	LSPQ
	MA 50558	LSPQ
	MA 50428	LSPQ
	MA 50609	LSPQ
	MA 50884	LSPQ
	MA 50892	LSPQ
	MA 50934	LSPQ
	MA 51015	LSPQ
	MA 51056	LSPQ
	MA 51085	LSPQ
	MA 51172	LSPQ
	MA 51222	LSPQ
	MA 51363	LSPQ
	MA 51561	LSPQ
	MA 52034	LSPQ
	MA 52306	LSPQ
	MA 51520	LSPQ
	MA 51363	LSPQ
	98/10618	Colección HARMONY
	98/26821	Colección HARMONY
	24344	Colección HARMONY
	62305	Colección HARMONY
	90/10685	Colección HARMONY
	98/14719	Colección HARMONY
	97S99	Colección HARMONY
97S100	Colección HARMONY	
825/96	Colección HARMONY	
842/96	Colección HARMONY	
N8-890/99	Colección HARMONY	
9805-01937	Colección HARMONY	
1	Kreiswirth-1	
29	Kreiswirth-1	
ENCRM (n=4)	29060	ATCC
	35983	ATCC
	35984	ATCC
	2514	LSPQ
	MA 52263	LSPQ
	6538	ATCC
	13301	ATCC
	25923	ATCC
	27660	ATCC
	29213	ATCC
	29247	ATCC
	29737	ATCC
	RN 11	CDC
	RN 3944	CDC
	RN 2442	CDC
	7605060113	CDC
BM 4611	Instituto Pasteur	

Especies de Staphylococcus	Cepas	Fuente <sup>a</sup>
SASM (n = 28)	BM 3093	Instituto Pasteur
	3511	LSPQ
	MA 5091	LSPQ
	MA 8849	LSPQ
	MA 8871	LSPQ
	MA 50607	LSPQ
	MA 50612	LSPQ
	MA 50848	LSPQ
	MA 51237	LSPQ
	MA 51351	LSPQ
	MA 52303	LSPQ
	MA 51828	LSPQ
	MA 51891	LSPQ
	MA 51504	LSPQ
	MA 52535	LSPQ
MA 52783	LSPQ	
ENCSM (n = 17)	12228	ATCC
	14953	ATCC
	14990	ATCC
	15305	ATCC
	27836	ATCC
	27848	ATCC
	29070	ATCC
	29970	ATCC
	29974	ATCC
	35539	ATCC
	35552	ATCC
	35844	ATCC
	35982	ATCC
	43809	ATCC
	43867	ATCC
43958	ATCC	
49168	ATCC	

<sup>a</sup> ATCC significa "Colección Americana de Cultivos Tipo" (American Type Culture Collection)  
LSPQ significa "Laboratorio de Salud Pública du Quebec" (Laboratoire de Santé Publique du Quebec)  
CDC significa "Centro de Control y Prevención de Enfermedades" (Center for Disease Control and Prevention)

Tabla 15. Aislados clínicos utilizados para analizar sensibilidad y/o especificidad y/o ubicuidad de los ensayos de PCR específicos de SARM que se dirigen a secuencias de MREJ

Especies de Staphylococcus	Número de cepas	Fuente
SARM (n =177)	150	Canadá
	10	China
	10	Dinamarca
	9	Argentina
	1	Egipto
	1	Suecia
	1	Polonia
	3	Japón
	1	Francia

Especies de <i>Staphylococcus</i>	Número de cepas	Fuente
SASM (n = 224)	208	Canadá
	10	China
	4	Japón
	1	EE.UU
	1	Argentina
ENCRM (n=38)	32	Canadá
	3	China
	1	Francia
	1	Argentina
	1	EE.UU
ENCSM (n = 17)	14	Reino Unido
	3	Canadá

Tabla 16. Sensibilidad analítica de los análisis realizados en un termociclador convencional utilizando el conjunto de cebadores que se dirigen a los MREP de tipos i, ii, iii, iv y v (SEQ ID NO.: 64, 66, 67, 79 y 80) desarrollados en la presente invención para la detección e identificación de SARM

Denominación de la cepa de <i>Staphylococcus aureus</i> :		Límite de detección
Original	CCRI <sup>a</sup> (tipo de MREP)	(número de copias del genoma)
13370	CCRI-8894 (I)	10
ATCC 43300	CCRI-175 (II)	5
9191	CCRI-2086 (ii)	10
35290	CCRI-1262 (iii)	5
352	CCRI-1266 (iii)	10
19121	CCRI-8895 (iv)	5
ATCC 33592	CCRI-178 (iv)	5
MA 50428	CCRI-1311 (v)	5
R991282	CCRI-2025 (v)	5

<sup>a</sup> CCRI significa "Colección del Centro de Investigación en Enfermedades Infecciosas" (Collection of the Centre de Recherche en Infectiologie)

5 Tabla 17. Análisis de especificidad y ubicuidad realizados en un termociclador convencional utilizando el conjunto de cebadores que se dirigen a MREP de tipos i, ii, iii, iv y v (SEQ ID NO.: 64, 66, 67, 79 y 80) desarrollados en la presente invención para la detección e identificación de SARM

Cepas	Resultados de la PCR para la unión en el extremo derecho de SCCmec - orfX	
	Positivas (%)	Negativas (%)
SARM - 35 cepas <sup>a</sup>	27 (77,1)	8 (22,9)
SASM - 44 cepas	13 (29,5)	31 (70,5)
ENCRM - 9 cepas*	0	9 (100)
ENCSM - 10 cepas*	0	10 (100)

<sup>a</sup> Las cepas de SARM incluyen las 20 cepas recogidas en la tabla 3.

\* **Detalles referentes a las cepas de Estafilococos Negativos a Coagulasa (ENC):**

ENCRM:

- S. caprae* (1)
- S. cohnii cohnii* (1)
- S. epidermidis* (1)
- S. haemolyticus* (2)
- S. hominis* (1)
- S. sciuri* (1)
- S. simulans* (1)
- S. warneri* (1)

Cepas	Resultados de la PCR para la unión en el extremo derecho de SCCmec - orfX	
	Positivas (%)	Negativas (%)
ENCSM:		
<i>S. cohnii</i> (1)		
<i>S. epidermidis</i> (1)		
<i>S. equorum</i> (1)		
<i>S. haemolyticus</i> (1)		
<i>S. lentus</i> (1)		
<i>S. lugdunensis</i> (1)		
<i>S. saccharolyticus</i> (1)		
<i>S. saprophyticus</i> (2)		
<i>S. xylosus</i> (1)		

Tabla 18. Sensibilidad analítica de análisis realizados en el termociclador Smart Cycler® utilizando el conjunto de cebadores que se dirigen a MREP de tipos i, ii, iii, iv y v (SEQ ID NO.: 64, 66, 67, 79 y 80) y la sonda fluorescente (SEQ ID NO.: 84) desarrollados en la presente invención para la detección e identificación de SARM

Denominación de la cepa de <i>Staphylococcus aureus</i> :		Límite de detección
Original	CCRI <sup>a</sup> (tipo de MREP)	(número de copias del genoma)
13370	CCRI-8894 (i)	2
ATCC 43300	CCRI-175 (ii)	2
9191	CCRI-2086 (ii)	10
35290	CCRI-1262 (iii)	2
352	CCRI-1266 (iii)	10
ATCC 33592	CCRI-178 (iv)	2
MA 51363	CCRI-1331 (iv)	5
19121	CCRI-8895 (iv)	10
Z109	CCRI-8903 (iv)	5
45302	CCRI-1263 (v)	10
MA 50428	CCRI-1311 (v)	5
MA 50609	CCRI-1312 (v)	5
MA 51651	CCRI-1325 (v)	10
39795-2	CCRI-1377 (v)	10
R991282	CCRI-2025 (v)	2

<sup>a</sup> CCRI significa "Colección del Centro de Investigación en Enfermedades Infecciosas" (Collection of the Centre de Recherche en Infectiologie)

5 Tabla 19. Análisis de especificidad y ubicuidad realizados en el termociclador Smart Cycler® utilizando el conjunto de cebadores que se dirigen a MREP de tipos i, ii, iii, iv y v (SEQ ID NO.: 64, 66, 67, 79 y 80) y sonda fluorescente (SEQ ID NO.: 84) desarrollados en la presente invención para la detección de SARM

Cepas	Resultados de la PCR para MREJ	
	Positivas (%)	Negativas (%)
SARM - 29 cepas <sup>a</sup>	21 (72,4)	8 (27,6)
SASM - 35 cepas	13 (37,1)	22 (62,9)
ENCRM - 14 cepas	0	14 (100)
ENCSM - 10 cepas	0	10 (100)

<sup>a</sup> Las cepas de SARM incluyen las 20 cepas recogidas en la tabla 3.

#### Detalles referentes a las cepas de ENC:

ENCRM:

- S. epidermidis* (1)
- S. haemolyticus* (5)
- S. simulans* (5)
- S. warneri* (3)

Cepas	Resultados de la PCR para MREJ	
	Positivas (%)	Negativas (%)
ENCSM:		
<i>S. cohnii cohnii</i> (1)		
<i>S. epidermidis</i> (1)		
<i>S. gallinarum</i> (1)		
<i>S. haemolyticus</i> (1)		
<i>S. lentus</i> (1)		
<i>S. lugdunensis</i> (1)		
<i>S. saccharolyticus</i> (1)		
<i>S. saprophyticus</i> □ (2)		
<i>S. xylosus</i> (1)		

5 Tabla 20. Sensibilidad analítica de análisis realizados en el termociclador Smart Cycler® utilizando el conjunto de cebadores que se dirigen a MREP de tipos i, ii, iii; iv, v y vii (SEQ ID NO.: 64, 66, 67, 79 y 80) y la sonda fluorescente (SEQ ID NO.: 84) desarrollados en la presente invención para la detección e identificación de SARM

Denominación de la cepa de <i>Staphylococcus aureus</i> :		Límite de detección
Original	CCRI <sup>a</sup> (tipo de MREP)	(número de copias del genoma)
13370	CCRI-8894 (i)	2
ATCC 43300	CCRI-175 (ii)	2
35290	CCRI-1262 (iii)	2
ATCC 33592	CCRI-178 (iv)	2
R991282	CCRI-2025 (v)	2
SE-41-1	CCRI-9771 (vii)	2

<sup>a</sup> CCRI significa "Colección del Centro de Investigación en Enfermedades Infecciosas" (Collection of the Centre de Recherche en Infectiologie)

10 Tabla 21. Análisis de especificidad y ubicuidad realizados en el termociclador Smart Cycler® utilizando el conjunto de cebadores que se dirigen a MREP de tipos i, ii, iii, iv, vi y vii (SEQ ID NO.: 64, 66, 67, 79 y 80) y la sonda fluorescente (SEQ ID NO.: 84) desarrollados en la presente invención para la detección e identificación de SARM

Cepas	Resultados de la PCR para MREJ	
	Positivas (%)	Negativas (%)
SARM - 23 cepas <sup>a</sup>	19 (82,6)	4 (17,4)
SASM - 25 cepas	13 (52)	12 (48)
ENCRM - 26 cepas	0	26 (100)
ENCSM - 8 cepas	0	8 (100)

<sup>a</sup> Las cepas de SARM incluyen las 20 cepas recogidas en la tabla 3.

**Detalles referentes a las cepas de ENC:**

ENCRM:

- S. capitis* (2)
- S. caprae* (1)
- S. cohnii* (1)
- S. epidermidis* (9)
- S. haemolyticus* (5)
- S. hominis* (2)
- S. saprophyticus* (1)
- S. sciuri* (2)
- S. simulans* (1)
- S. warneri* (2)

# ES 2 568 072 T3

Cepas	Resultados de la PCR para MREJ	
	Positivas (%)	Negativas (%)
ENCSM:		
<i>S. cohnii cohnii</i> (1)		
<i>S. epidermidis</i> (1)		
<i>S. haemolyticus</i> (1)		
<i>S. lugdunensis</i> (1)		
<i>S. saccharolyticus</i> (1)		
<i>S. saprophyticus</i> (2)		
<i>S. xylosus</i> (1)		

Anexo I: Estrategia de selección de cebadores de amplificación específicos para MREP de tipos i e ii

SEQ ID NO.:	MREP de tipos I e II	2358	2583	2607
2324	TAT GTCAAAAATC ATGAACCTCA TTACTTATGA TA ... CCT TGTGCAGGCC GTTTGATCCG CC			
2	TAT GTCAAAAATC ATGAACCTCA TTACTTATGA TA ... CCT TGTGCAGGCC GTTTGATCCG CC			
1	TAT GTCAAAAATC ATGAACCTCA TTACTTATGA TA ... CCT TGTGCAGGCC GTTTGATCCG CC			
17 <sup>a</sup>	TAT GTCAAAAATC ATGAACCTCA TTACTTATGA TA ... CCT TGTGCAGGCC GTTTGATCCG CC			
18 <sup>b</sup>	TAT GTCAAAAATC ATGAACCTCA TTACTTATGA TA ... CCT TGTGCAGGCC GTTTGATCCG CC			
19 <sup>b</sup>	TAT GTCAAAAATC ATGAACCTCA TTACTTATGA TA ... CCT TGTGCAGGCC GTTTGATCCG CC			
20 <sup>b</sup>	TAT GTCAAAAATC ATGAACCTCA TTACTTATGA TA ... CCT TGTGCAGGCC GTTTGATCCG CC			
21 <sup>a</sup>	TAT GTCAAAAATC ATGAACCTCA TTACTTATGA TA ... CCT TGTGCAGGCC GTTTGATCCG CC			
22 <sup>a</sup>	TAT GTCAAAAATC ATGAACCTCA TTACTTATGA TA ... CCT TGTGCAGGCC GTTTGATCCG CC			
23 <sup>a</sup>	TAT GTCAAAAATC ATGAACCTCA TTACTTATGA TA ... CCT TGTGCAGGCC GTTTGATCCG CC			
24 <sup>b</sup>	TAT GTCAAAAATC ATGAACCTCA TTACTTATGA TA ... CCT TGTGCAGGCC GTTTGATCCG CC			
25 <sup>b</sup>	TAT GTCAAAAATC ATGAACCTCA TTACTTATGA TA ... CCT TGTGCAGGCC GTTTGATCCG CC			
26	TAT GTCAAAAATC ATGAACCTCA TTACTTATGA TA ... CCT TGTGCAGGCC GTTTGATCCG CC			
33 <sup>c</sup>			CtT gGTGAaaCC aTTgAgCCa CC	
34 <sup>c</sup>			CCT caTGCAtCC aTTTGATC	

Secuencia seleccionada para el cebador de MREP de tipos i e ii (SEQ ID No.: 66)

Secuencia seleccionada para el cebador de *orfX*<sup>b</sup> (SEQ ID NO.: 64)

Las posiciones de las secuencias se refieren a la SEQ ID NO.: 2.

Los nucleótidos en mayúscula son idénticos a los de las secuencias seleccionadas o coinciden con tales secuencias. Las discordancias se indican en letras minúsculas. Los puntos indican huecos en las secuencias mostradas.

<sup>a</sup> Estas secuencias son los complementos inversos de las SEQ ID NO.: 17 -25.

<sup>b</sup> Esta secuencia es el complemento inverso del cebador seleccionado.

<sup>c</sup> Las SEQ ID NO.: 33 y 34 se obtuvieron de especies de ENC.



Anexo II: Estrategia de selección de una sonda fluorescente específica para la detección de MREJ en tiempo real

SEQ ID NO. :	<i>orfX</i>		371
165	ACAAG	CTTACAACGC	CACTA
180	ACAAG	CTTACAACGC	CACTA
181	ACAAG	CTTACAACGC	CACTA
182	ACAAG	CTTACAACGC	CACTA
183	ACAAG	CTTACAACGC	CACTA
184	ACAAG	CTTACAACGC	CACTA
186	ACAAG	CTTACAACGC	CACTA
174	ACAAG	CTTACAACGt	CACTA
175	ACAAG	CTTACAACGt	CACTA
178	ACAAG	CTTACAACGt	CACTA
176	ACAAG	CTTACAACGt	CACTA
173	ACAAG	CTTACAACGt	CACTA
177	ACAAG	CTTACAACGt	CACTA
169	ACAAG	CTTACAACGC	CACTA
199	ACAAG	CTTACAACGC	CACTA
33 <sup>a,b</sup>	AccAa	CTTACAACGC	CtTA
34 <sup>a,b</sup>	AtgAg	CTTACAACGC	CACTt
Secuencia seleccionada para las sondas fluorescentes de <i>orfX</i>			
(SEQ ID NO.:163) <sup>c</sup>	GACGT	CTTACAACGC	AGTAACTAIG
(SEQ ID NO.:164) <sup>c</sup>	GACGT	CTTACAACGt	AGTAACTACG
(SEQ ID NO.: 84) <sup>c</sup>	GACGT	CTTACAACGC	AGTAACTACG

Los nucleótidos discrepantes entre las secuencias de *orfX* y la SEQ ID NO.: 84 se muestran en minúscula. Otras entradas en la lista de secuencias también presentan variaciones similares. El tallo de las sondas fluorescentes no se muestra por motivos de claridad. Las posiciones de las secuencias se refieren a la SEQ ID NO.:165

<sup>a</sup> Estas secuencias son los complementos inversos de las SEQ ID NO.: 33 y 34.

<sup>b</sup> Las SEQ ID NO.: 33 y 34 se obtuvieron de especies de ENC.

<sup>c</sup> Las secuencias presentadas son el complemento inverso de las sondas fluorescentes seleccionadas.

**Listado de secuencias**

<110> GENE OHM SCIENCES CANADA INC.

<120> Secuencias para la detección e identificación de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina

5

<130> S3038 EP/7 S3

<140> EP 10 18 1533.0

<141> 2002-06-04

10

<150> CA 2,348,042

<151> 2001-06-04

15

<160> 233

<170> PatentIn versión 3.5

<210> 1

<211> 3050

20

<212> ADN

<213> *Staphylococcus aureus*

<400> 1

tcgtgccatt gatgcagagg gacatacatt agatatttgg ttgcgtaagc aacgagataa	60
tcattcagca tatgcgttta tcaaactctt cattaaacaa tttggtaaac ctcaaaagggt	120
aattacagat caggcacctt caacgaagggt agcaatggct aaagtaatta aagcttttaa	180
acttaaacct gactgtcatt gtacatcgaa atatctgaat aacctcattg agcaagatca	240
ccgtcatatt aaagtaagaa agacaaggta tcaaagtatc aatacagcaa agaatacttt	300
aaaaggtatt gaatgtatct acgctctata taaaaagaac cgcagggtctc ttcagatcta	360
cggattttcg ccatgccacg aaattagcat catgctagca agttaagcga aactgacat	420
gataaattag tggttagcta tttttttta ctttgcaaca gaaccgaaaa taatctcttc	480
aatttatttt tatatgaatc ctgtgactca atgattgtaa tatctaaaga tttcagttca	540
tcatagacaa tgttcttttc aacatttttt atagcaaatt gattaaataa attctctaat	600
ttctcccgtt tgatttctact accatagatt atattatcat tgatatagtc aatgaataat	660
gacaaattat cactcataac agtcccaacc cttttatttt gatagactaa ttatcttcat	720
cattgtaaaa caaattacac cctttaaatt taactcaact taaatatcga caaattaaaa	780
aacaataaaa ttacttgaat attattcata atatattaac aactttatta tactgctctt	840
tatatataaa atcattaata attaaacaag ccttaaaata ttaacttttt ttgtgattat	900
tacacattat cttatctgct ctttatcacc ataaaaatag aaaaaacaag attcctaaag	960
aatataggaa tcttgtttca gactgtggac aaactgattt tttatcagtt agcttattta	1020
gaaagtttta tttaaattac agtttctatt tttattagat cacaatttta ttttagctct	1080
tgttcaagta atcatttttc gccaaaaact ttatactgaa tagcttctac attaaatact	1140

25

ES 2 568 072 T3

ttgtcaatga gatcatctac atctttaaat tcagaataat ttgcatatgg atctataaaa 1200  
 taaaattgtg gttctttacc ggaaacatta aatattctta atattaaata tttctgctta 1260  
 tattctttca tagcaaacat ttcatttagc gacataaaaa atggttcctc aatactagaa 1320  
 gatgtagatg ttttaatttc aataaatttt tctacagctt tatctgtatt tgttgatca 1380  
 aaagctacta aatcatagcc atgaccgtgt tgagagcctg gattatcatt taaaatattc 1440  
 ctaaactggt ctttcttacc ttcgtctatt ttattatcaa ttagctcatt aaagtaattt 1500  
 agcgttaatt tttctccaac tttaccggtt aatttattct ctttatttga tttttcaatt 1560  
 tctgaatcat ttttagtagt ctttgataca cttttttat attttggat tattccttta 1620  
 ggtgcttcca cttccttgag tgtcttatct ttttgtctg ttctaatttc ttcaatttcg 1680  
 ctgtcttctc gtatttcgtc tatgctattg accaagctat cataggatgt ttttgtaact 1740  
 tttgaagcta attcattaaa tagttctaaa aatttcttta aatcctctag catatcttct 1800  
 tctgtgaatc cttcattcaa atcataatat ttgaatctta ttgatccatg agaatatcct 1860  
 gatggataat cattttttta atcataagat gaatctttat tttctgcgta ataaaatctt 1920  
 ccagtattaa attcatttga tgtaatatat ttattgagtt cggaagataa agttaatgct 1980  
 ctttgttttg cagcattttt atcccggga aacatctcac ttatctttga ccatccttga 2040  
 ttcaaagata agtatatgcc ttctccttcc ggatgaaaaa gatataccaa ataatatcca 2100  
 tcctttggtt cttttgttat attctcatca tatattgaaa tccaaggaac tttactatag 2160  
 ttcccagtag caaccttccc tacaactgaa tatttatctt cttttatag cacttttaac 2220  
 tgcttgggta acttatcatg gactaaagtt ttatatagat cacctttatc ccaatcagat 2280  
 tttttaacta cattattggt acgtttctct ttaattaatt taaggacctg cataaagttg 2340  
 tctatcattt gaaattccct cctattataa aatatattat gtctcatttt cttcaatatg 2400  
 tacttattta tattttaccg taatttacta tatttagttg cagaaagaat tttctcaaag 2460  
 ctagaacttt gcttcaactat aagtattcag tataaagaat atttcgctat tatttacttg 2520  
 aatgaaaga ctgctggaggc taactatgct aaaaatcatg aacctcatta cttatgataa 2580  
 gcttctcctc gcataatctt aatgctctg tacacttggt caattaacac aaccgcctc 2640  
 atttgatgtg ggaatgtcat tttgctgaat gatagtgcgt agttactgct ttgtaagacg 2700  
 tccttgtgca ggccgtttga tccgccaatg acgaaaacaa agtcgctttg cccttgggtc 2760  
 atgcgttggg tcaattcttg ggccaatcct tcggaagata gcactcttcc ttgtatttct 2820  
 aatgtaatga ctgtggattg tggtttgatt ttggctagta ttctgtggcc ttctttttct 2880  
 tttacttget caatttcttt gtcactcata ttttctggtg cttttctgct tggaaactct 2940  
 atgatgteta tcttgggtga tgggcctaaa cgtttttcat attctgctat ggcttgettc 3000  
 caatatttct cttttagttt ccctacagct aaaatggtga ttttcatgct 3050

<210> 2

<211> 3050

5 <212> ADN

<213> Staphylococcus aureus

<400> 2

ES 2 568 072 T3

acctcattga gcaagatcac cgtcatatta aagtaagaaa gacaaggtat caaagtatca	60
atacagcaaa gaatacttta aaaggtattg aatgtattta cgctctatat aaaaagaacc	120
gcaggtctct tcagatctac ggattttcgc catgccacga aattagcatc atgctagcaa	180
gttaagcgaa cactgacatg ataaattagt ggtagctat atttttttac tttgcaacag	240
aaccgaaaat aatctcttca atttatTTTT ataggaatcc tgtgactcaa tgattgtaat	300
atctaaagat ttcagttcat catagacaat gttcttttca acatttttta tagcaaattg	360
attaaataaa ttctctaatt tctcccgttt gatttcaacta ccatagatta tattatcatt	420
gatatagtca atgaataatg acaaaattatc actcataaca gtcccaacc ctttcttttg	480
atagactaat tatcttcatc attgtaaaac aaattacacc ctttaaattt aactcaactt	540
aaatctgac aaattaaaaa acaataaaat tacttgaata ttattcataa tatattaaca	600
actttattat actgctcttt atatataaaa tcattaataa ttaaacaagc cttaaaatat	660
ttaacttttt tgtgattatt acacattatc ttatctgctc tttatcacca taaaaataga	720
aaaaacaaga ttcttaaaga atataggaat cttgtttcag actgtggaca aactgatttt	780
ttatcagtta gcttatttag aaagttttat ttaaattaca gtttctattt ttattagatc	840
acaattttat ttagctctt gttcaagtaa tcatttttctg ccaaaaactt tatactgaat	900
agcttctaca taaataactt tgtcaatgag atcatctaca tctttaaatt cagaataatt	960
tgcatatgga tctataaaat aaaattgtgg ttctttaccg gaaacattaa atattcttaa	1020
tattaaatat ttctgcttat attctttcat agcaaacatt tcatttagcg acataaaaaa	1080
tggttctca atactagaag atgtagatgt tttaatttca ataaattttt ctacagcttt	1140
atctgtattt gttggatcaa aagctactaa atcatagcca tgaccgtgtt gagagcctgg	1200
attatcattt aaaatattcc taaactgttc tttcttatct tcgtctattt tattatcaat	1260
tagctcatta aagtaattta gcgctaattt ttctccaact ttaccggtta atttattctc	1320
tttatttgat ttttcaattt ctgaatcatt ttagtagtc tttgatacac cttttttata	1380
ttttggaatt attccttttag gtgcttccac ttcttgagt gtcttatctt tttgtgctgt	1440
tctaatttct tcaatttctg tgtcttctg tatttctgtc atgctattga ccaagctatc	1500
ataggatggt tttgtaactt ttgaagctaa ttcattaaat agttctaaaa atttcttaa	1560
atcctctagc atactttctt ctgtgaatcc ttcattcaaa tcataatatt tgaatcttat	1620
tgatccatga gaatatcctg atggataatc attttttaaa tcataagatg aatctttatt	1680

ES 2 568 072 T3

ttctgcgtaa taaaatcttc cagtattaaa ttcatttgat gtaatatatt tattgagttc 1740  
 ggaagataaa gtaaatgctc tttgttttgc agcattttta tcccgcgga acatatact 1800  
 tatctttgac catccttgat tcaaagataa gtatatgcct tctccttccg gatgaaaaag 1860  
 atataccaaa taatatccat cctttgtttc ttttgttata ttctcatcat atattgaaat 1920  
 ccaaggaact ttactatagt tcccagtagc aaccttcocct acaactgaat atttatcttc 1980  
 ttttatatgc acttttaact gcttgggtaa cttatcatgg actaaagttt tatatagatc 2040  
 acctttatcc caatcagatt ttttaactac attattggta cgtttctctt taattaattt 2100  
 aaggacctgc ataaagttgt ctatcatttg aaattccctc ctattataaa atatattatg 2160  
 tctcattttc ttcaatatgt acttatttat atttaccgt aatttactat atttagttgc 2220  
 agaaaagaatt ttctcaaagc tagaactttg cttcactata agtattcagt ataaagaata 2280  
 tttcgctatt atttacttga aatgaaagac tgcggaggct aactatgtca aaaatcatga 2340  
 acctcattac ttatgataag cttcttaaaa acataacagc aattcacata aacctcatat 2400  
 gttctgatac attcaaaatc cttttatgaa gcggtgaaa aaaccgcatc atttatgata 2460  
 tgcttctoca cgcataatct taaatgctct atacacttgc tcaattaaca caaccgcat 2520  
 catttgatgt gggaatgtca ttttgctgaa tgatagtgcg tagttactgc gttgtaagac 2580  
 gtccttgtgc aggcggtttg atccgccaat gacgaataca aagtcgcttt gcccttgggt 2640  
 catgcgttgg ttcaattctt gggccaatcc ttcggaagat agcatcttc cttgtatttc 2700  
 taatgtaatg actgtggatt gtggtttaat tttggctagt attcgttggc cttctttttc 2760  
 ttttacttgc tcaatttctt tgctgctcat atttctggt gctttttcgt ctggaacttc 2820  
 tatgatgtct atcttgggtg atgggcctaa acgtttttca tattctgcta tggcttgctt 2880  
 ccaatatttc tcttttagtt tccctacagc taaaatggtg attttcatgt cgtttggtcc 2940  
 tccaaattgt tatcaacttt ccagttatcc acaagttatt aacttgttca cactgttccc 3000  
 tcttattata ccaatatttt ttgcagtttt tgatattttc ctgacattta 3050

<210> 3

<211> 3183

5 <212> ADN

<213> Staphylococcus aureus

<400> 3

ctgcagaggt aattattcca aacaatacca ttgatttcaa aggagaaaga gatgacgtta 60  
 gaacgcgtga aacaaattta ggaaacgcga ttgcagatgc tatggaagcg tatggcgtta 120  
 agaatttctc taaaaagact gactttgccg tgacaaatgg tggaggtatt cgtgcctcta 180  
 tcgcaaaagg taaggtgaca cgctatgatt taatctcagt attaccattt ggaaatacga 240  
 10 ttgcgcaaat tgatgtaaaa ggttcagacg tctggacggc tttcgaacat agtttagggc 300

ES 2 568 072 T3

caccaacaac acaaaaggac ggtaagacag tgттаacagc gaatggcggт ttactacata 360  
 tctctgattc aatccgtgтt tactatgata тааатааacc gtctggcaaa cgaattaatg 420  
 ctattcaaat тттaaataaa gagacaggта агттtgaaaa тattgattта aaacgtgtat 480  
 atcacgтаac gatgaatgac тtcacagcat caggтggcga cggatatagt atgttcggгг 540  
 gтcctagaga agaaggтatt тcattagatc aagтactagc aagттattта aaaacagcta 600  
 acttagctaа gtatgatacg acagaaccac aacgtatgтт attaggтаaa ccagcagтаa 660  
 gtgaacaacc агctaaagga caacaaggта gcaaaggтаg таagtctggт aaagatacac 720  
 aaccaattgg тgacgacaaa gtgatggatc cagcgaaaaa accagctcca ggtaaaggтг 780  
 тттгттгct агcgcataga ggaactггта gtagcgггtac agaaggттct ggtcgcaaa 840  
 таgaaggagc tactgtatca агcaagagгг ggaacaatt ggctagaatg тcagтgccta 900  
 aaggtagcгc gcatgagaaa cagттaccaа aaactggaac таatcaaagt тcaagcccag 960  
 aagcgatgтт tgtattatta gcaggтatag гтттаatcgс gactgtacga cгtagaaaag 1020  
 ctagctaaaa тatattgaaa атаatactac тgtattтctt aaataagagг тacgгtagгг 1080  
 тттттtatg aaaaaagcg атаaccгггг атаaatггг gatataaaaa cгaggataag 1140  
 таataagaca тcaaggггтт тatccacaga aatggggata гттatccaga attгггтаca 1200  
 атттaaagag aaatacccac aatgcccaca gagттatcca caaatacaca ggttatacac 1260  
 таaaaatcgг gcataaatgt caggaaaata тcaaaaactg caaaaaatат тggтataata 1320  
 агagggaaca гтгггаacaa гттаataact тггггataac тggaaaggтг атаacaattт 1380  
 ggaggaccaа acgacatgaa aatcaccatt тtagctггtag ggaactaaa агagaaatат 1440  
 тggaaгcaag ccatagcaga atatgaaaaa cгттtaggсc catacaccaa gatagacatc 1500  
 atagaagтtc cagacgaaaa агcaccagaa aatatgagгг acaaagaaat тgagcaagта 1560  
 aaagaaaaag aaggccaacг aatactagcc aaaatcaaac cacaatccac агтcattaca 1620  
 тtagaaatac aaggaaagat гctatcttcc gaaggattгг cccaagaatt гаaccaacгс 1680  
 atgacccaag ggcaaagcga cттггттtc гtcattгггг gatcaaacгг cctgcacaag 1740  
 гacгтcttac aacгcagтаa ctacgcacta тcattcagca aaatgacatt cccacatcaa 1800  
 atgatггггг тгггггтаat тgaacaagгг тacagagcat ттаagattat гcгaggagag 1860  
 гcгtatcata агтаaaacta aaaaattctг тatgaggaga таataattгг gagгггггта 1920  
 aatгггггac аттаaatcca cгттcattca atataaaga тatatcacga таattгггca 1980  
 тataactтаa гtagtagcta acagттgaaa тtaggccta тcaaattггг тtatatctaa 2040  
 aatgattaat atagaatгct тctттгггc cттattaaat тataaaagта actттгcaat 2100  
 agaaacagтт атттcataat caacagтcat тgacгtagct aagтаatgat aaataatcat 2160

ES 2 568 072 T3

aaataaaatt acagatattg acaaaaaata gtaaatattc caatgaagtt tcaaaagaac 2220  
aattccaaga aattgagaat gtaataata aggtcaaaga attttattaa gatttgaag 2280  
agtatcaatc aagaaagatg tagtttttta ataaactatt tggaaaataa ttatcataat 2340  
ttaaaaaactg acaatttgcg agactcataa aatgtaataa tggaaataga tgtaaaatat 2400  
aattaagggg tgtaatatga agattaatat ttataaatct atttataatt ttcaggaac 2460  
aaatacaaat tttttagaga atctagaatc tttaaatgat gacaattatg aactgcttaa 2520  
tgataaagaa cttgttagtg attcaaatga attaaaatta attagtaaag tttatatacg 2580  
taaaaaagac aaaaaactat tagattggca attattaata aagaatgtat acctagatac 2640  
tgaagaagat gacaatztat tttcagaatc cggatcatcat tttgatgcaa tattatttct 2700  
caaagaagat actacattac aaaataatgt atatattata ccttttgac aagcatatca 2760  
tgatataaat aatttgattg attatgactt cggaattgat tttgcagaaa gagcaatcaa 2820  
aatgaagac atagttaata aaaatgtaa ttttttcaa caaacaggc ttaaagagat 2880  
tgtaaatat agaaggaata gtgtagatta cgtagacct tcagaatctt atatatcagt 2940  
ccaaggacat ccacagaatc ctcaaatttt tggaaaaaca atgacttgtg gtacaagtat 3000  
ttcattgogt gtaccgaata gaaagcagca attcatagat aaaattagtg tgataatcaa 3060  
agaaataaac gctattatta atcttcctca aaaaattagt gaatttccta gaatagtaac 3120  
tttaaaagac ttgaataaaa tagaagtatt agatacttta ttgctaaaaa aactatcgaa 3180  
ttc 3183

<210> 4

<211> 479

5 <212> ADN

<213> Staphylococcus aureus

<400> 4

ttcgtcattg gcggatcaaa cggcctgcac aaggacgtct tacaacgcag taactacgca 60  
ctatcattca gcaaaatgac attcccacat caaatgatgc gggttgtgtt aattgaacaa 120  
gtgtacagag catttaagat tatgctgga gaagcgtatc ataaataaaa ctaaaaatta 180  
ggttgtgtat aatttaaaaa tttaatgaga tgtggaggaa ttacatatat gaaatattgg 240  
attatacctt gcaatatcat acgatgttta tagagtgttt aataaacctat ttttcaacta 300  
ttgatgatct agaatatata ataactgtac aaattatatt gattatggaa ctacaattaa 360  
attaagaaat tgatgatgaa attttaaat taaactaatg gaatcaagaa agaatgaaag 420  
10 gaaatataca atgcctacga ttaataaaag gaagtttatt agattttgtg ttagaaca 479

<210> 5

<211> 480

15 <212> ADN

<213> Staphylococcus aureus

<400> 5

ES 2 568 072 T3

ttcgctcattg gcggatcaaa cggcctgcac aaggacgtct tacaacgcag taactacgca 60  
ctatcattca gcaaaatgac attcccacat caaatgatgc gggttgtgtt aattgaacaa 120  
gtgtacagag catttaagat tatgctgga gaagcgtatc ataaataaaa ctaaaaatta 180  
ggttgtgtat aatttaaaaa tttaatgaga tgtggaggaa ttacatatat gaaatattgg 240  
attatacctt gcaatatcat acgatgttta tagagtgttt aataaacctt ttttcaacta 300  
ttgatgatct agaatatata ataactgtac aaattatatt gattatggaa ctacaattaa 360  
attaagaaat tgatgatgaa attttaaatt taaactaatg gaatcaagaa agaatgaaag 420  
gaaatataac atgcctacga ttaataaaag gaagtttatt agattttgtg ttagaaacag 480

<210> 6

<211> 480

5 <212> ADN

<213> Staphylococcus aureus

<400> 6

ttcgctcattg gcggatcaaa cggcctgcac aaggacgtct tacaacgcag taactacgca 60  
ctatcattca gcaaaatgac atcccacat caaatgatgc gggttgtgtt aattgaacaa 120  
gtgtacagag catttaagat tatgctgga gaagcgtatc ataaataaaa ctaaaaatta 180  
ggttgtgtat aatttaaaaa tttaatgaga tgtggaggaa ttacatatat gaaatattgg 240  
attatacctt gcaatatcat acgatgttta tagagtgttt aataaacctt ttttcaacta 300  
ttgatgatct agaatatata ataactgtac aaattatatt gattatggaa ctacaattaa 360  
attaagaaat tgatgatgaa attttaaatt taaactaatg gaatcaagaa agaatgaaag 420  
10 gaaatataca atgcctacga ttaataaaag gaagtttatt agattttgtg ttagaaacag 480

<210> 7

<211> 480

15 <212> ADN

<213> Staphylococcus aureus

<400> 7

ttcgctcattg gcggatcaaa cggcctgcac aaggacgtct tacaacgcag taactacgca 60  
ctatcattca gcaaaatgac attcccacat caaatgatgc gggttgtgtt aattgaacaa 120  
gtgtacagag catttaagat tatgctgga gaagcgtatc ataaataaaa ctaaaaatta 180  
ggttgtgtat aatttaaaaa tttaatgaga tgtggaggaa ttacatatat gaaatattgg 240  
attatacctt gcaatatcat acgatgttta tagagtgttt aataaacctt ttttcaacta 300  
ttgatgatct agaatatata ataactgtac aaattatatt gattatggaa ctacaattaa 360  
attaagaaat tgatgatgaa attttaaatt taaactaatg gaatcaagaa agaatgaaag 420  
20 gaaatataca atgcctacga ttaataaaag gaagtttatt agattttgtg ttagaaacag 480

<210> 8

<211> 309

25 <212> ADN

<213> Staphylococcus aureus

<220>



ES 2 568 072 T3

<221> característica miscelánea  
 <222> (237)..(237)  
 <223> n es a, c, g, o t

5 <400> 8  
 ggcggatcaa acggcctgca caaggacgtc ttacaacgca gtaactacgc actatcattc 60  
 agcaaaatga cattcccaca tcaaatgatg cgggttgtgt taattgaaca agtgtacaga 120  
 gcatttaaga ttatgctggtg agaagcgtat cataaataaa actaaaaatt aggttgtgta 180  
 taatttaaaa atctaagtga atgtggagga attacatata tgaaatattg gattatncc 240  
 tgcaatatca tacgatgttt atagagtgtt taataaacca tttttcaact attgatgatc 300  
 tacaatata 309

10 <210> 9  
 <211> 471  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

15 <400> 9  
 ttggcggatc aaacggcctg cacaaggacg tcttacaacg cagtaactac gcactatcat 60  
 tcagcaaaat gacattccca catcaaatga tgcgggttgt gtttaattgaa caagtgtaca 120  
 gagcatttaa gattatgctg ggagaagcgt atcataaata aactaaaaa ttaggttgtg 180  
 tataatttaa aaatttaatg agatgtggag gaattacata tatgaaatat tggattatac 240  
 cttgcaatat catacgtatg ttatagagtg ttaataaac catttttcaa ctattgatga 300  
 tctagaatat ataataactg tacaattat attgattatg gaactacaat taaattaaga 360  
 aattgatgat gaaattttaa atttaacta atggaatcaa gaaagaatga aaggaaatat 420  
 acaatgccta cgattaataa aaggaagttt attagatttt gtgttagaaa c 471

20 <210> 10  
 <211> 480  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

25 <400> 10  
 ttcgtcattg gcggatcaaa cggcctgcac aaggacgtct tacaacgcag taactacgca 60  
 ctatcattca gcaaatgac attcccat caaatgatgc gggttgtgtt aattgaacaa 120  
 gtgtacagag catttaagat tatgctgga gaagcgtatc ataaataaaa ctaaaaatta 180  
 gggttgtgtat aatttaaaaa ttaaatgaga tgtggaggaa ttacatatat gaaatattgg 240  
 attatacctt gcaatatcat acgatgttta tagagtgttt aataaacct ttttcaacta 300  
 ttgatgatct agaatatata ataactgtac aaattatatt gattatggaa ctacaattaa 360  
 attaagaaat tgatgatgaa attttaaatt taaactaatg gaatcaagaa agaatgaaag 420  
 gaaatataca atgcctacga ttaataaaag gaagtttatt agattttgtg ttagaacag 480

30 <210> 11  
 <211> 480  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

ES 2 568 072 T3

<400> 11

ttcgctcattg	gcggatcaaa	cggcctgcac	aaggacgtct	tacaacgcag	taactacgca	60
ctatcattca	gcaaaatgac	attcccacat	caaatgatgc	gggttgtggt	aattgaacaa	120
gtgtacagag	catttaagat	tatgctgga	gaagcgtatc	ataaataaaa	ctaaaaatta	180
ggttgtgtat	aatttaaaaa	ttaaatgaga	tgtggaggaa	ttacatatat	gaaatattgg	240
attatacctt	gcaatatcat	acgatgttta	tagagtgttt	aataaacctt	ttttcaacta	300
ttgatgatct	agaatatata	ataactgtac	aaattatatt	gattatggaa	ctacaattaa	360
attaagaaat	tgatgatgaa	atthtaaaatt	taaactaatg	gaatcaagaa	agaatgaaag	420
gaaatataca	atgcctacga	ttaataaaaag	gaagtttatt	agattttgtg	ttagaaaacag	480

5 <210> 12  
 <211> 480  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

10 <400> 12

ttcgctcattg	gcggatcaaa	cggcctgcac	aaggacgtct	tacaacgcag	taactacgca	60
ctatcattca	gcaaaatgac	attcccacat	caaatgatgc	gggttgtggt	aattgaacaa	120
gtgtacagag	catttaagat	tatgctgga	gaagcgtatc	ataaataaaa	ctaaaaatta	180
ggttgtgtat	aatttaaaaa	ttaaatgaga	tgtggaggaa	ttacatatat	gaaatattgg	240
attatacctt	gcaatatcat	acgatgttta	tagagtgttt	aataaacctt	ttttcaacta	300
ttgatgatct	agaatatata	ataactgtac	aaattatatt	gattatggaa	ctacaattaa	360
attaagaaat	tgatgatgaa	atthtaaaatt	taaactaatg	gaatcaagaa	agaatgaaag	420
gaaatataca	atgcctacga	ttaataaaaag	gaagtttatt	agattttgtg	ttagaaaacag	480

15 <210> 13  
 <211> 478  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

20 <400> 13

ttcgctcattg	gcggatcaaa	cggcctgcac	aaggacgtct	tacaacgcag	taactacgca	60
ctatcattca	gcaaaatgac	attcccacat	caaatgatgc	gggttgtggt	aattgaacaa	120
gtgtacagag	catttaagat	tatgctgga	gaagcgtatc	ataaataaaa	ctaaaaatta	180
ggttgtgtat	aatttaaaaa	ttaaatgaga	tgtggaggaa	ttacatatat	gaaatattgg	240
attatacctt	gcaatatcat	acgatgttta	tagagtgttt	aataaacctt	ttttcaacta	300
ttgatgatct	agaatatata	ataactgtac	aaattatatt	gattatggaa	ctacaattaa	360
attaagaaat	tgatgatgaa	atthtaaaatt	taaactaatg	gaatcaagaa	agaatgaaag	420
gaaatataca	atgcctacga	ttaataaaaag	gaagtttatt	agattttgtg	ttagaaac	478

25 <210> 14  
 <211> 479  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

ES 2 568 072 T3

<400> 14

ttcgtcattg	gcggatcaaa	cggcctgcac	aaggacgtct	tacaacgcag	taactacgca	60
ctatcattca	gcaaaatgac	attcccacat	caaatgatgc	gggttgtgtt	aattgaacaa	120
gtgtacagag	catttaagat	tatgCGTgga	gaagcgtatc	ataaataaaa	ctaaaaatta	180
ggttgtgtat	aatttaaaaa	ttaaatgaga	tgtggaggaa	ttacatatat	gaaatattgg	240
attatacctt	gcaatatcat	acgatgttta	tagagtgttt	aataaacctt	ttttcaacta	300
ttgatgatct	agaatatata	ataactgtac	aaattatatt	gattatggaa	ctacaattaa	360
attaagaaat	tgatgatgaa	atTTTaaatt	taaactaatg	gaatcaagaa	agaatgaaag	420
gaaatataca	atgcctacga	ttaataaaaag	gaagtttatt	agattttgtg	ttagaaaaca	479

- 5 <210> 15
- <211> 480
- <212> ADN
- <213> Staphylococcus aureus

- 10 <220>
- <221> caraterística miscelánea
- <222> (406)..(406)
- <223> n e s a, c, g, o t

15 <400> 15

ttcgtcattg	gcggatcaaa	cggcctgcac	aaggacgtct	tacaacgcag	taactacgca	60
ctatcattca	gcaaaatgac	attcccacat	caaatgatgc	gggttgtgtt	aattgaacaa	120
gtgtacagag	catttaagat	tatgCGTgga	gaagcgtatc	ataaataaaa	ctaaaaatta	180
ggttgtgtat	aatttaaaaa	ttaaatgaga	tgtggaggaa	ttacatatat	gaaatattgg	240
attatacctt	gcaatatcat	acgatgttta	tagagtgttt	aataaacctt	ttttcaacta	300
ttgatgatct	agaatatata	ataactgtac	aaattatatt	gattatggaa	ctacaattaa	360
attaagaaat	tgatgatgaa	atTTTaaatt	taaactaatg	gaatcncgaa	agaatgaaag	420
gaaatataca	atgcctacga	ttaataaaaag	gaagtttatt	agattttgtg	ttagaaaacag	480

- 20 <210> 16
- <211> 480
- <212> ADN
- <213> Staphylococcus aureus

25 <400> 16

ttcgtcattg	gcggatcaaa	cggcctgcac	aaggacgtct	tacaacgcag	taactacgca	60
ctatcattca	gcaaaatgac	attcccacat	caaatgatgc	gggttgtgtt	aattgaacaa	120
gtgtacagag	catttaagat	tatgCGTgga	gaagcgtatc	ataaataaaa	ctaaaaatta	180
ggttgtgtat	aatttaaaaa	ttaaatgaga	tgtggaggaa	ttacatatat	gaaatattgg	240
attatacctt	gcaatatcat	acgatgttta	tagagtgttt	aataaacctt	ttttcaacta	300
ttgatgatct	agaatatata	ataactgtac	aaattatatt	gattatggaa	ctacaattaa	360
attaagaaat	tgatgatgaa	atTTTaaatt	taaactaatg	gaatcaagaa	agaatgaaag	420
gaaatataca	atgcctacga	ttaataaaaag	gaagtttatt	agattttgtg	ttagaaaacag	480

ES 2 568 072 T3

<210> 17  
 <211> 480  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

5

<400> 17

ttcgtcattg	gcggatcaaa	cggcctgca	aaggacgtct	tacaacgcag	taactacgca	60
ctatcattca	gcaaaatgac	attcccacat	caaatgatgc	gggttggtt	aattgaacaa	120
gtgtacagag	catttaagat	tatgctgga	gaagcatatc	ataaatgatg	cggttttttc	180
agccgcttca	taaagggatt	ttgaatgtat	cagaacatat	gaggtttatg	tgaattgctg	240
ttatgttttt	aagaagctta	tcataagtaa	tgaggttcat	gatttttgac	atagttagcc	300
tccgcagtct	ttcatttcaa	gtaaataata	gcgaaatatt	ctttatactg	aatacttata	360
gtgaagcaaa	gttctagctt	tgagaaaatt	ctttctgcaa	ctaaatatag	taaattacgg	420
taaaatataa	ataagtacat	attgaagaaa	atgagacata	atatatttta	taataggagg	480

10

<210> 18  
 <211> 480  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

15

<400> 18

ttcgtcattg	gcggatcaaa	cggcctgca	aaggacgtct	tacaacgcag	taactacgca	60
ctatcattca	gcaaaatgac	attcccacat	caaatgatgc	gggttggtt	aattgagcaa	120
gtgtatagag	catttaagat	tatgctgga	gaagcatatc	ataaatgatg	cggttttttc	180
agccgcttca	taaagggatt	ttgaatgtat	cagaacatat	gaggtttatg	tgaattgctg	240
ttatgttttt	aagaagctta	tcataagtaa	tgaggttcat	gatttttgac	atagttagcc	300
tccgcagtct	ttcatttcaa	gtaaataata	gcgaaatatt	ctttatactg	aatacttata	360
gtgaagcaaa	gttctagctt	tgagaaaatt	ctttctgcaa	ctaaatatag	taaattacgg	420
taaaatataa	ataagtacat	attgaagaaa	atgagacata	atatatttta	taataggagg	480

20

<210> 19  
 <211> 458  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

25

<400> 19

ttcgtcattg	gcggatcaaa	cggcctgca	aaggacgtct	tacaacgcag	taactacgca	60
ctatcattca	gcaaaatgac	attcccacat	caaatgatgc	gggttggtt	aattgaacaa	120
gtgtacagag	catttaagat	tatgctgga	gaagcatatc	ataaatgatg	cggttttttc	180
agccgcttca	taaagggatt	ttgaatgtat	cagaacatat	gaggtttatg	tgaattgctg	240
ttatgttttt	aagaagctta	tcataagtaa	tgaggttcat	gatttttgac	atagttagcc	300
tccgcagtct	ttcatttcaa	gtaaataata	gcgaaatatt	ctttatactg	aatacttata	360
gtgaagcaaa	gttctagctt	tgagaaaatt	ctttctgcaa	ctaaatatag	taaattacgg	420
taaaatataa	ataagtacat	attgaagaaa	atgagaca			458

ES 2 568 072 T3

<210> 20  
 <211> 385  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

5

<400> 20

ttcgtcattg	gcggatcaaa	cggcctgcac	aaggacgtct	tacaacgcag	taactacgca	60
ctatcattca	gcaaaatgac	attcccacat	caaatgatgc	gggttggtt	aattgagcaa	120
gtgtatagag	catttaagat	tatgctgga	gaagcttacc	ataagtaatg	aggttcatga	180
tttttgacat	agttagcctc	cgcagctctt	catttcaagt	aaataatagc	gaaatattct	240
ttatactgaa	tacttatagt	gaagcaaagt	tctagctttg	agaaaattct	ttctgcaact	300
aaatatagta	aattacggta	aaatataaat	aagtacatat	tgaagaaaat	gagacataat	360
atattttata	ataggaggga	atttc				385

10

<210> 21  
 <211> 385  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

15

<400> 21

ttcgtcattg	gcggatcaaa	cggcctgcac	aaggacgtct	tacaacgcag	taactacgca	60
ctatcattca	gcaaaatgac	attcccacat	caaatgatgc	gggttggtt	aattgagcaa	120
gtgtatagag	catttaagat	tatgctgga	gaagcttacc	ataagtaatg	aggttcatga	180
tttttgacat	agttagcctc	cgcagctctt	catttcaagt	aaataatagc	gaaatattct	240
ttatactgaa	tacttatagt	gaagcaaagt	tctagctttg	agaaaattct	ttctgcaact	300
aaatatagta	aattacggta	aaatataaat	aagtacatat	tgaagaaaat	gagacataat	360
atattttata	ataggaggga	atttc				385

20

<210> 22  
 <211> 385  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

25

<400> 22

ttcgtcattg	gcggatcaaa	cggcctgcac	aaggacgtct	tacaacgcag	taactacgca	60
ctatcattca	gcaaaatgac	attcccacat	caaatgatgc	gggttggtt	aattgagcaa	120
gtgtatagag	catttaagat	tatgctgga	gaagcttacc	ataagtaatg	aggttcatga	180
tttttgacat	agttagcctc	cgcagctctt	catttcaagt	aaataatagc	gaaatattct	240
ttatactgaa	tacttatagt	gaagcaaagt	tctagctttg	agaaaattct	ttctgcaact	300
aaatatagta	aattacggta	aaatataaat	aagtacatat	tgaagaaaat	gagacataat	360
atattttata	ataggaggga	atttc				385

30

<210> 23  
 <211> 385  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

35

<400> 23

ES 2 568 072 T3

	ttcgtcattg gcggatcaaa cggcctgcac aaggacgtct tacaacgcag taactacgcg	60
	ctatcattca gcaaaatgac attcccacat caaatgatgc gggttgtgtt aattgaacaa	120
	gtgtacaaaag catttaagat tatgcgagga gaagcttata ataagtaatg aggttcatga	180
	tttttgacat agttagcctc cgcagtcctt catttcaagt aaataatagc gaaatattct	240
	ttatactgaa tacttatagt gaagcaaagt tctagctttg agaaaattct ttctgcaact	300
	aaatatagta aattacggta aaatataaat aagtacatat tgaagaaaat gagacataat	360
	atattttata ataggagggg atttc	385
5	<210> 24 <211> 340 <212> ADN <213> Staphylococcus aureus	
10	<400> 24	
	cgcagtaact acgcgctatc attcagcaaa atgacattcc cacatcaaat gatgcggggt	60
	gtgttagttg agcaagtgtg catagcattt aagattatgc gaggagaagc ttatcataag	120
	taatgaggtt catgattttt gacatagtta gcctccgcag tctttcattt caagtaaata	180
	atagcgaat attctttata ctgaatactt atagtgaagc aaagttctag ctttgagaaa	240
	attctttctg caactaaata tagtaaatta cggtaaaaata taaataagta catattgaag	300
	aaaatgagac ataatatatt ttataatagg agggaatttc	340
15	<210> 25 <211> 369 <212> ADN <213> Staphylococcus aureus	
20	<400> 25	
	caaacggcct gcacaaggac gtcttacaac gcagtaacta cgcactatca ttcagcaaaa	60
	tgacattccc acatcaaatg atgcggggtg tgttaattga acaagtgtac agagcattta	120
	agattatgcg aggagaagct tatcataagt aatgaggttc atgatttttg acatagttag	180
	cctccgcagt ctttcatttc aagtaaataa tagcgaataa ttctttatac tgaatactta	240
	tagtgaagca aagttctagc tttgagaaaa ttctttctgc aactaaatat agtaaattac	300
	ggtaaaaat aaataagtac atattgaaga aatgagaca taatatattt tataatagga	360
	gggaatttc	369
25	<210> 26 <211> 3050 <212> ADN <213> Staphylococcus aureus	
30	<400> 26	

ES 2 568 072 T3

aatttgtaa acctcaaaag gtaattacag atcaggcacc ttcaacgaag gtagcaatgg	60
ctaaagtaat taaagctttt aaacttaaac ctgactgtca ttgtacatcg aaatatctga	120
ataacctcat tgagcaagat caccgtcata ttaaagtaag aaagacaagg tatcaaagta	180
tcaatacagc aaagaatact ttaaaaggta ttgaatgtat tcacgctcta tataaaaaga	240
accgcaggtc tcttcagatc tacggatttt cgccatgccg cgaaattagc atcatgctag	300
caagttaagc gaacactgac atgataaatt agtggttagc tatatTTTTT tactttgcaa	360
cagaaccgaa aataatctct tcaatttatt tttatatgaa tcctgtgact caatgattgt	420
aatatctaaa gatttcagtt catcatagac aatgttcttt tcaacatttt ttatagcaaa	480
ttgattaaat aaattctcta atttctcccg tttgatttca ctacataga ttatattatc	540
attgatatag tcaatgaata atgacaaatt atcaactcata acagtcccaa cccctttatt	600
ttgatagact aattatcttc atcattgtaa aacaaattac accctttaa ttaactcaa	660
cttaaatatc gacaaattaa aaaacaataa aattacttga atattattca taatatatta	720

ES 2 568 072 T3

acaactttat tatactgctc tttatatata aaatcattaa taattaaaca agccttaaaa 780  
 tatttaactt ttttgtgatt attacacatt atccttatctg ctctttatca ccataaaaat 840  
 agaaaaaca agattcctaa agaatatagg aatcttggtt cagactgtgg acaaaactgat 900  
 tttttatcag ttagcttatt tagaaagttt tatttaaatt acagtttcta tttttattag 960  
 atcacaattt tatttttagct cttgttcaag taatcatttt tcgccaaaaa ctttatactg 1020  
 aatagcttct acattaaata cttgtcaatg agatcatcta catctttaa ttcagaataa 1080  
 ttcgcatatg gatctataaa ataaaattgt ggttctttac cggaaacatt aaatattctt 1140  
 aatattaaat atttctgctt atattctttc atagcaaaca tttcatttag cgacataaaa 1200  
 aatggttctt caataactaga agatgtagat gttttaattt caataaattt ttctacagct 1260  
 ttatctgtat ttgttggatc aaaagctact aaatcatagc catgaccgtg ttgagagcct 1320  
 ggattatcat ttaaaatatt cctaaactgt tctttcttat cttcgtctat tttattatca 1380  
 attagctcat taaagtaatt tagcgcataa ttttctccaa ctttaccggt taatttatcc 1440  
 tctttatttg atttttcaat ttctgaatca tttttagtag tctttgatac acctttttta 1500  
 tattttggaa ttattccttt aggtgcttcc acttccttga gtgtcttacc tttttgtgct 1560  
 gttctaattt cttcaatttc gctgtcttcc tgtatttctg ctatgctatt gaccaagcta 1620  
 tcataggatg tttttgtaac ttttgaagct aatcattaa atagttctaa aaatttcttt 1680  
 aaatcctcta gcatactctc ttctgtgaat ccttcattca aatcataata tttgaatctt 1740  
 attgatccat gagaatatcc tgatggataa tcatttttta aatcataaga tgaatcttta 1800  
 tttctgctg aataaaatct tccagtatta aatcatttg atgtaataa tttattgagt 1860  
 tcggaagata aagttaatgc tctttgtttt gcagcatttt tatcccgagg aacatatca 1920  
 cttatctttg accatccttg attcaaagat aagtatatgc cttctcctc cggatgaaaa 1980  
 agatatacca aataatgtcc atcctttggt tcttttgta tattctcacc atatttgaa 2040  
 atccaaggaa ctttactata gttcccagta gcaaccttcc ctacaactga atatttatct 2100  
 tcttttatat gcacttttaa ctgcttgggt aacttatcat ggactaaagt tttatataga 2160  
 tcacctttat cccaatcaga ttttttaact acattattgg taogtttctc tttaatat 2220  
 ttaaggacct gcataaagtt gtctatcatt tgaaattccc tcctattata aaatatatta 2280  
 tgtctcattt tcttcaatat gtacttattt atattttacc gtaatttact atatttagtt 2340  
 gcagaaagaa ttttctcaa gctagaactt tgcttcaacta taagtattca gtataaagaa 2400  
 tatttogcta ttatttactt gaaatgaaag actgcgagg ctaactatgt caaaaatcat 2460  
 gaacctcatt acttatgata agcttcttaa aaacataaca gcaattcaca taaacctcat 2520  
 atgttctgat acattcaaaa tccctttatg aageggtga aaaaaccgca tcatttatga 2580  
 tatgcttctc ctcgcataat cttaaatgct ctgtacactt gttcaattaa cacaaccgca 2640



ES 2 568 072 T3

atcatttgat gtgggaatgt cattttgctg aatgatagtg cgtagttact gcgttgtaag 2700  
 acgtccttgt gcaggccggt tgatccgcca atgacgaaaa caaagtcgct ttgcccttgg 2760  
 gtcacgcggt ggttcaattc ttgggccaat ccttcggaag atagcatcct tccttgtatt 2820  
 tctaatagtaa tgactgtgga ttgtggtttg attttgcta gtattcgttg gccttctttt 2880  
 tcttttactt gctcaatttc tttgtcactc atattttctg gtgctttttc gtctggaact 2940  
 tctatgatgt ctatcttggg gtatgggctt aaacgttttt catattctgc tatggcttgc 3000  
 ttccaatatt tctcttttag tttccctaca gctaaaatgg tgattttcat 3050

<210> 27

<211> 657

5 <212> ADN

<213> Staphylococcus aureus

<400> 27

ccaccttcat atgacgtcta tccatttatg tatggcatga gtaacgaaga atataataaa 60  
 ttaaccgaag ataaaaaaga acctctgctc aacaagttcc agattacaac ttcaccaggt 120  
 tcaactcaaa aatatataac agcaatgatt gggttaaata acaaacatt agacgataaa 180  
 acaagttata aatcogatgg taaaggttgg caaaaagata aatcttgggg tggttacaac 240  
 gttacaagat atgaagtggg aaatggtaat atcgacttaa aacaagcaat agaatcatca 300  
 gataacattt tctttgctag agtagcactc gaattaggca gtaagaaatt tgaaaaaggc 360  
 atgaaaaaac taggtgttgg tgaagatata ccaagtgatt atccatttta taatgctcaa 420  
 atttcaaaaca aaaattttaga taatgaaata ttattagctg attcaggtta cggacaaggt 480  
 gaaatactga ttaaccaggt acagatcctt tcaatctata gcgcattaga aaataatggc 540  
 aatattaacg cacctcactt attaaaagac acgaaaaaca aagtttggaa gaaaaatatt 600  
 10 atttccaaag aaaatatcaa tctattaact gatggtatgc aacaagtcgt aaataaa 657

<210> 28

<211> 782

15 <212> ADN

<213> Staphylococcus aureus

<400> 28

caccttcata tgacgtctat ccatttatgt atggcatgag taacgaagaa tataataaat 60  
 taaccgaaga taaaaaagaa cctctgctca acaagttcca gattacaact tcaccaggtt 120  
 caactcaaaa aatatataca gcaatgattg ggttaaataa caaacatta gacgataaaa 180  
 caagttataa aatcogatgg aaaggttggc aaaaagataa atcttggggg ggttacaacg 240  
 ttacaagata tgaagtggta aatggtaata tcgacttaa acaagcaata gaatcatcag 300  
 20 ataacatttt ctttgctaga gtagcactcg aattaggcag taagaaattt gaaaaaggca 360

ES 2 568 072 T3

tgaaaaaact agtggttggg gaagatatac caagtgatta tccatthttat aatgctcaaa 420  
 tttcaaaaca aaatthtagat aatgaaatat tattagctga ttcaggttac ggacaagggtg 480  
 aaatactgat taaccagta cagatccttt caatctatag cgcattagaa aataatggca 540  
 atattaacgc acctcactta ttaaaagaca cgaaaaaca agtttggaag aaaaatatta 600  
 tttccaaga aaatatcaat ctattaactg atggtatgca acaagtcgta aataaaacac 660  
 ataaagaaga tathttataga tottatgcaa acttaattgg caaatccggt actgcagaac 720  
 tcaaaatgaa acaaggagaa actggcagac aaattgggtg gtttatatca tatgataaag 780  
 at 782

5 <210> 29  
 <211> 744  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus  
 <400> 29

tatgacgtct atccatthtat gtatggcatg agtaacgaag aatataataa attaaccgaa 60  
 gataaaaaag aacctctgct caacaagttc cagattacaa cttcaccagg ttcaactcaa 120  
 aaaatattaa cagcaatgat tgggttaaat acaaaaacat tagacgataa aacaagttat 180  
 aaaatcgatg gtaaagggtg gcaaaaagat aaatcttggg gtggttaca cgttacaaga 240  
 tatgaagtgg taaatggtaa tatcgactta aaacaagcaa tagaatcatc agataacatt 300  
 ttctttgcta gagtagcact cgaattaggc agtaagaaat ttgaaaaag catgaaaaaa 360  
 ctagggtgtg gtgaagatat accaagtgat tatccattht ataatgctca aatthcaaac 420  
 aaaaatthtag ataatgaaat attattagct gattcaggtt acggacaagg tgaataactg 480  
 attaaccag tacagatcct ttcaatctat agcgcattag aaaataatgg caatattaac 540  
 gcacctcact tattaaaaga cacgaaaaac aaagtttggg agaaaaatat tathttcaaa 600  
 gaaaatatca atctattaac tgatggtatg caacaagtgc taaataaac acataaagaa 660  
 gatathtata gatcttatgc aaacttaatt ggcaaatccg gtactgcaga actcaaaatg 720  
 10 aaacaaggag aaactggcag acaa 744

15 <210> 30  
 <211> 652  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus  
 <400> 30

ccaccttcat atgacgtcta tccatthtat tatggcatga gtaacgaaga atataataaa 60  
 ttaaccgaag ataaaaaga acctctgctc aacaagttcc agattacaac ttcaccagggt 120  
 tcaactcaaa aaatattaac agcaatgatt gggtaataa acaaaacatt agacgataaa 180  
 acaagttata aaatogatgg taaagggttg caaaaagata aatcttgggg tggttacaac 240  
 20

ES 2 568 072 T3

gttacaagat atgaagtggg aaatggtaat atcgacttaa aacaagcaat agaatcatca 300  
gataacattt tctttgctag agtagcactc gaattaggca gtaagaaatt tgaaaaaggc 360  
atgaaaaaac taggtggttg tgaagatata ccaagtgatt atccatttta taatgctcaa 420  
atltcaaaaca aaaatlttaga taatgaaata ttattagctg attcaggtta cggacaaggt 480  
gaaatactga ttaaccocagt acagatcctt tcaatctata gcgcattaga aaataatggc 540  
aatattaacg cacctcactt attaaaagac acgaaaaaca aagtttgga gaaaaatatt 600  
atltccaag aaaatatcaa tctattaact gatggtatgc aacaagtcgt aa 652

<210> 31

<211> 2436

<212> ADN

<213> Staphylococcus aureus

5

<400> 31

ccaccttcat atgacgtcta tccatttatg tatggcatga gtaacgaaga atataataaa 60  
ttaaccgaag ataaaaaaga acctctgctc aacaagttcc agattacaac ttcaccaggt 120  
tcaactcaaa aaatattaac agcaatgatt gggttaaata acaaaacatt agacgataaa 180  
acaagttata aaatcgatgg taaaggttgg caaaaagata aatcttgggg tggttacaac 240  
gttacaagat atgaagtggg aaatggtaat atcgacttaa aacaagcaat agaatcatca 300  
gataacattt tctttgctag agtagcactc gaattaggca gtaagaaatt tgaaaaaggc 360  
atgaaaaaac taggtggttg tgaagatata ccaagtgatt atccatttta taatgctcaa 420  
atltcaaaaca aaaatlttaga taatgaaata ttattagctg attcaggtta cggacaaggt 480  
gaaatactga ttaaccocagt acagatcctt tcaatctata gcgcattaga aaataatggc 540  
aatattaacg cacctcactt attaaaagac acgaaaaaca aagtttgga gaaaaatatt 600  
atltccaag aaaatatcaa tctattaact gatggtatgc aacaagtcgt aaataaaaca 660  
cataaagaag atatttatag atcttatgca aacttaattg gcaaaccgg tactgcagaa 720  
ctcaaaatga aacaaggaga aactggcaga caaattgggt ggtttatatc atatgataaa 780  
gataatccaa acatgatgat ggctattaat gttaaagatg tacaagataa aggaatggct 840  
agctacaatg ccaaaatctc aggtaaagtg tatgatgagc tatatgagaa cggtaataaa 900  
aaatacgata tagatgaata acaaaacagt gaagcaatcc gtaacgatgg ttgcttcact 960  
gttttattat gaattattaa taagtgtgtg tacttctccc ttaaatacaa tttcttcatt 1020  
ttcattgtat gttgaaagtg aactgtaac gagtccattt tcttttttta tggatttctt 1080  
atltgtaatt tcagcgataa cgtacaatgt attacctggg tatacaggtt taataaattt 1140  
aacgttattc atltgtgttc ctgctacaac ttcttctccg tatttacctt cttctaccca 1200  
10 taatttaaat gatattgaaa gtgtatgcat gccagatgca atgatacctt taaatctact 1260

ES 2 568 072 T3

ttgttctgct ttttctttat ctatatgcat atattgagga tcaaaagttg ttgcaaattg 1320  
 gataatttct tcttctgtaa tatgaaggct ttttgttttg aatgtttctc ctactataaa 1380  
 atcatcgtat ttcatatatg tctctctttc ttattcaaata taatttttta gtatgtaaca 1440  
 tgttaaagggt aagtctaccg tcaactgaaac gtaagactca cctctaactt tctattgaga 1500  
 caaatgcacc attttatctg cattgtctgt aaagatacca tcaactcccc aattagcaag 1560  
 ttggtttgca cgtgctggtt tgtttacagt ccatacgttc aattcataac cgccttcttt 1620  
 taccattttt acttttgctt tagtaagttt ggcacotcca gtgtttacta ttttagcatt 1680  
 acagtaaatct aaaagtgttc tccagtcttc acgaaaacgaa gttgtatgga atataactgc 1740  
 tctgttatat tgtggcatga tttcttctgc aagttaaca agcacaacat taaagcttga 1800  
 aatgagcact tcttgattct gatttaagtt tgtaattgt tcttccactt gcttaacat 1860  
 acttttagaa agtgcctagtc cattcgtctc agtaatacct ttaattcta catttaaatt 1920  
 catattatat tcatttgcta tttttactac atcatcgaaa gttggcaaat gttcatcttt 1980  
 gaatttttca ccaaaaccaag atcctgcaga agcatcttta atttcatcat aattcaatc 2040  
 agttatttcc ccggacatat ttgtagtccg ttctaaataa tcatcatgaa tgataatcag 2100  
 ttgttcatct ttgttaattg caacatctaa ctccaaccag tttatacctt ctacttctga 2160  
 agcagcttta aatgatgcaa ttgtattttc cggagcttta ctaggtaatc ctctatgtcc 2220  
 atatacagtt agcatattac ctctccttgc atttttatth ttttaattaa cgtaactgta 2280  
 ttatcacatt aatcgcactt ttatttccat taaaaagaga tgaatatcat aaataaagaa 2340  
 gtcgatagat tcgtattgat tatggagtta atctacgtct catctcattt ttaaaaaatc 2400  
 atttatgtcc caagctccat tttgtaatca agtcta 2436

<210> 32  
 <211> 36  
 5 <212> ADN  
 <213> Artificial

<220>  
 <223> Sonda para orfX

<220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(36)  
 <223> S. aureus

<400> 32

cgctgccac atcaaatgat gcgggttg caagcg 36

<210> 33  
 <211> 336  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus epidermidis

<400> 33

ES 2 568 072 T3

ctcattactt atgataagct tcttaaaaac ataacagcaa ttcacataaa cctcatatgt 60  
tctgatacat tcaaaatccc tttatgaagc ggctgaaaaa accgcatcat ttatgatatg 120  
cttcgcctct catgatctta aatgcgcgat aaatttgttc gatcaatatg acgcgcatat 180  
ttggtgtggg aaggtcatat tgctaaaaga taaagcatag ttgctgctgt gtaagacgtc 240  
ttggtgtaaa ccattggagc cacctatgac aaatgtaaag tcgctttgac cttgtgtcat 300  
gcgtgtttgt agttctttag cgagtccttc tgaaga 336

<210> 34  
<211> 260  
5 <212> ADN  
<213> Staphylococcus haemolyticus

<400> 34

ctcattactt atgataagct tcttaaaaac ataacagcaa tccacataaa cctcatatgt 60  
tctgatacat tcaaaatccc tttatgaagc ggctgaaaaa accgcatcat ttatgatatg 120  
cttcctctgc atgattttaa atgctctgta tacttgctcg attaagacaa cgcgcatcat 180  
ttgatgtggg aatgtcattt tactgaatga aagtgcgtag ttgctgctgt gtaagacgtc 240  
10 ctcattgcaat ccatttgatc 260

<210> 35  
<211> 225  
15 <212> ADN  
<213> Staphylococcus aureus

<400> 35

ttcgtcattg gcggatcaaa cggcctgcac aaggacgtct tacaacgcag taactacgca 60  
ctatcattca gcaaaatgac attccacat caaatgatgc gggttggtt aattgaacaa 120  
gtgtacagag catttaagat tatgctgga gaggcgtatc acaataaaa ctaaaaatgg 180  
agtaactatt aatatagtat aaattcaata tggtgataaa aacag 225  
20

<210> 36  
<211> 225  
25 <212> ADN  
<213> Staphylococcus aureus

<400> 36

ttcgtcattg gcggatcaaa cggcctgcac aaggacgtct tacaacgcag taactacgca 60  
ctatcattca gcaaaatgac attccacat caaatgatgc gggttggtt aattgaacaa 120  
gtgtacagag catttaagat tatgctgga gaggcgtatc acaataaaa ctaaaaatgg 180  
agtaactatt aatatagtat aaattcaata tggtgataaa aacag 225

<210> 37  
30 <211> 225  
<212> ADN  
<213> Staphylococcus aureus

<400> 37  
35

ES 2 568 072 T3

ttcgtcattg gcggatcaaa cggcctgcac aaggacgtct tacaacgtag taactacgca 60  
 ctatcattca gcaaaatgac atttccacat caaatgatgc gggttgtggt aattgaacaa 120  
 gtgtacagag catttaagat tatgCGTgga gaggCGTatc ataagtaatg aggttcatga 180  
 tttttgacat agttagcctc cgcagtcttt caagtaaata atatc 225  
  
 <210> 38  
 <211> 225  
 5 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus  
  
 <400> 38  
  
 ttcgtcattg gcggatcaaa cggcctgcac aaggacgtct tacaacgcag taactacgca 60  
 ctatcattta gcaaaatgac attccacat caaatgatgc gggttgtggt aattgaacaa 120  
 gtgtatagag catttaagat tatgCGTgga gaggCGTatc ataagtgatg cttgttagaa 180  
 10 tgatTTTTaa caatatgaaa tagctGTgga agctcaaaca tttgt 225  
  
 <210> 39  
 <211> 1500  
 <212> ADN  
 15 <213> Staphylococcus aureus  
  
 <400> 39  
  
 tgagtctggg aaagatacac aaccaattgg taaagagaaa gtgatgaatc cagcgaacaa 60  
 accagcgaca ggtaaagttg tgttGTTacc agcgcataga ggaactgta gtagcggtag 120  
 agaaggttct gatcgcgcat tagaaggaac tgctgtatca agtaagagtg ggaacaatt 180  
 ggctaacatg tcagcgccta aaggtagcgc acatgagaaa cagttaccaa aactggaac 240  
 tgatcaaagt tcaagcccag cagcgatggt tgtattagta acaggtatag gtttaatcgc 300  
 gactgtacga cgtagaaaag ctagctaaaa tatattgaaa acaatactac tgtatttctt 360  
 aaataagagg tacggtagtg tttttttatg gaaaaaagct ataaccgttg ataaatatgg 420  
 gatataaaaa cggggataag taataagaca tcaaggtatt tatocacaga aatggggata 480  
 gttatccaga attgtgtaca atttaaagag aaatacccac aatgccaca gagttatcca 540  
 caaatacaca agttatacac tgaaaattgg gcatgaatgt cagaaaaata tcaaaaactg 600  
 caaaaaaact tggataata agagggaaaa gtgtgaacaa gttataact tgtggataac 660  
 tggaaagttg ataacaattt ggaggaccaa acgacatgaa aatcaccatt ttagctgtag 720  
 ggaaactaaa agagaaatat tggaagcaag ccatagcaga atatgaaaaa cgtttaggcc 780  
 20 catacaccia gatagacatc atagaagtta cagacgaaaa agcaccagaa aatatgagcg 840

ES 2 568 072 T3

acaaagaaat cgagcaagta aaagaaaaag aaggccaacg aatactagcc aaaatcaaac 900  
 cacaatccac agtcattaca ttagaaatac aaggaaagat gctatcttcc gaaggattgg 960  
 cccaagaatt gaaccaacgc atgaccaag ggcaaagcga ctttgtattc gtcattggcg 1020  
 gatcaaacgg cctgcacaag gacgtcttac aacgtagtaa ctacgcacta tcattcagca 1080  
 aatgacatt tccacatcaa atgatgcggg ttgtgttaat tgaacaagtg tacagagcat 1140  
 ttaagattat gcgtggagaa gcttatcata aatgatgcgg ttttttcttg aaaaatttaa 1200  
 ttagatatta gaatccttta atttatttga aatcagaag tgagtaacaa tggtaagtga 1260  
 aatagttagt gcaataattg gaattatagg gatttattga gatgtatgga gatgcggggc 1320  
 atttatcgag tagattacaa ttagagcatg taggtgattt gctttttcat gcaagtaaag 1380  
 ataaactttt aaaaatccta taagaattta gaaactttag aataactaaa tattaaaaa 1440  
 atatcgtatg aaagtgaat taggatgaga gaccatagct aaattaaana ttttagcaaa 1500

<210> 40

<211> 1501

5 <212> ADN

<213> Staphylococcus aureus

<400> 40

ttgcacaacc aattggtaaa gacaaagtga tggatccagc gaaacaacca gcgccaagta 60  
 aagttgtatt gttgccagcg catagaggaa ctgttagtag tggtagagaa ggttctgac 120  
 gcgcattgga aggaactgct gtatcaagta agagcgggaa acaattggct agcatgtcag 180  
 cgcctaaagg tagcacacat gagaagcagt taccaaaaac tggaaactgat caaagttcaa 240  
 gcccagcagc gatgtttgta ttagtagcag gtataggttt aattgcgact gtacgacgta 300  
 gaaaagctag ctaaaatata ttgaaaacaa tactactgta tttcttaaac aagaggtacg 360  
 gtagtgtttt tttatgaaaa aaagctataa ccgttgataa atatgggata taaaaacggg 420  
 gataagtaat aagacatcaa ggtatttata cacagaaatg gggatagtta tccagaattg 480  
 tgtacaattt aaagagaaat acccacaatg cccacagagt tatccacaaa tacacaggtt 540  
 atacactaaa aattgggcat gaatgtcaga aaaatatcaa aaactgcaaa gaatattggt 600  
 ataataagag ggaacagtgt gaacaagtta ataacttgtg gataactgga aagttgataa 660  
 caatttgag gaccaaacga catgaaaatc accattttag ctgtagggaa actaaaagag 720  
 aatattgga agcaagccat agcagaatat gaaaaacggt tagggccata caccaagata 780  
 gacatcatag aagttccaga cgaaaaagca ccagaaaata tgagcgacaa agaaattgag 840  
 caagtaaaag aaaagaag ccaacgaata ctagccaaaa tcaaaccaca atcaacagtc 900  
 attacattag aaatacaag aaagatgcta tcttccgaag gattggcca agaattgaac 960  
 10 caacgcatga cccaagggca aagcgacttt gtattcgtca ttggcggatc aaacggcctg 1020

ES 2 568 072 T3

cacaaggacg tcttacaacg cagtaactac gcactatcat tcagcaaaat gacattccca 1080  
 catcaaatga tgcgggttgt gttaattgaa caagtgtaca gagcatttaa gattatgcgt 1140  
 ggagaagcat atcataaatg atgcggtttt ttcagccgct tcataaaggg attttgaatg 1200  
 tatcagaaca tatgaggttt atgtgaattg ctgttatgtt ttaagaagc ttatcataag 1260  
 taatgaggtt catgattttt gacatagtta gcctccgcag tctttcattt caagtaaata 1320  
 atagcgaat attctttata ctgaatactt atagtgaagc aaagttctag ctttgagaaa 1380  
 attctttctg caactaaata tagtaaatta cggtaaaata taaataagta catattgaa 1440  
 aaaatgagac ataatatatt ttataatagg agggaatttc aatgataga caactttatg 1500  
 c 1501

<210> 41

<211> 2480

5 <212> ADN

<213> Staphylococcus aureus

<400> 41

aaaccgtctg gcaaacgaat taatgctatt caaattttaa ataaagagac aggtaagttt 60  
 gaaaatattg atttaaaacg tgtatatcac gtaacgatga atgacttcac agcatcaggt 120  
 ggcgacggat atagtatggt cggtggtcct agagaagaag gtatttcatt agatcaagta 180  
 ctagcaagtt atttaaaaac agctaactta gctaagtatg atacgacaga accacaacgt 240  
 atgttattag gtaaacaccg agtaagttaa caaccagcta aaggacaaca aggtagcaaa 300  
 ggtagtaagt ctggtaaaga tacacaacca attggtgacg acaaagtgat ggatccagcg 360  
 aaaaaaccag ctccaggtaa agttgtattg ttgctagcgc atagaggaac tgttagtagc 420  
 ggtacagaag gttctggctg cacaatagaa ggagctactg tatcaagcaa gagtgggaaa 480  
 caattggcta gaatgtcagt gcctaaaggt agcgcgcgatg agaaacagtt accaaaaact 540  
 ggaactaatc aaagttcaag cccagaagcg atgtttgtat tattagcagg tataggttta 600  
 atcgcgactg tacgacgtag aaaagctagc taaaatatat tgaaaataat actactgtat 660  
 ttcttaaata agaggtacgg tagtgttttt ttatgaaaaa aagcgataac cgttgataaa 720  
 tatgggatat aaaaacgagg ataagtaata agacatcaag gtgtttatcc acagaaatgg 780  
 ggatagttat ccagaattgt gtacaattta aagagaaata cccacaatgc ccacagagtt 840  
 accacaaaat acacaggtta taaactaaaa atcgggcata aatgtcagga aaatatcaaa 900  
 aactgcaaaa aatattggta taataagagg gaacagtgtg aacaagttaa taacttgtgg 960  
 ataactggaa agttgataac aatttgagg accaaaacgac atgaaaatca ccattttagc 1020  
 tgtagggaaa ctaaaagaga aatattggaa gcaagccata gcagaatatg aaaaacgttt 1080  
 10 aggcccatc accaagatag acatcataga agttccagac gaaaagcac cagaaaatat 1140



ES 2 568 072 T3

gagtgacaaa gaaattgagc aagtaaaaga aaaagaaggc caacgaatac tagccaaaat 1200  
 caaacccaaa tccacagtca ttacattaga aatacaagga aagatgctat cttccgaagg 1260  
 attggcccaa gaattgaacc aacgcatgac ccaagggcaa agcgactttg ttttcgtcat 1320  
 tggcggatca aacggcctgc acaaggacgt cttacaacgc agtaactacg cactatcatt 1380  
 cagcaaaatg acattcccac atcaaatgat gcgggttggtg ttaattgaac aagtgtacag 1440  
 agcatttaag attatgcgag gagaagctta tcataagtaa tgaggttcat gatttttgac 1500  
 atagttagcc tccgcagtct ttcatttcaa gtaaataata gcgaaatatt ctttatactg 1560  
 aatacttata gtgaagcaaa gttctagctt tgagaaaatt ctttctgcaa ctaaataatag 1620  
 taaattacgg taaaatataa ataagtacat attgaagaaa atgagacata atatatttta 1680  
 taataggagg gaatttcaaa tgatagacaa ctttatgcag gtccttaaata taattaaaga 1740  
 gaaacgtacc aataatgtag ttaaaaaatc tgattgggat aaaggtgatc tatataaaac 1800  
 tttagtccat gataagttac ccaagcagtt aaaagtgcac ataaaagaag ataaatattc 1860  
 agttgtaggg aaggttgcta ctgggaacta tagtaaagtt ccttggattt caatatatga 1920  
 tgagaatata acaaaagaaa caaaggatgg atattatattg gtatatcttt ttcacccgga 1980  
 aggagaaggc atatacttat ctttgaatca aggatggtca aagataagtg atatgtttcc 2040  
 gcgggataaa aatgctgcaa acaaaagagc attaacttta tcttccgaac tcaataaata 2100  
 tattacatca aatgaattta atactggaag attttattac gcagaaaata aagattcatc 2160  
 ttatgattta aaaaatgatt atccatcagg atattctcat ggatcaataa gattcaaata 2220  
 ttatgatttg aatgaaggat tcacagaaga agatatgcta gaggatttaa agaaattttt 2280  
 agaactattt aatgaattag cttcaaaaagt tacaaaaaca tcctatgata gcttgggtcaa 2340  
 tagcatagac gaaatacagg aagacagcga aattgaagaa attagaacag cacaaaaaga 2400  
 taagacactc aaggaagtgg aagcacctaa aggaataatt ccaaaatata aaaaaggtgt 2460  
 atcaaagact actaaaaatg 2480

<210> 42

<211> 1045

5 <212> ADN

<213> Staphylococcus aureus

<400> 42

ccagtttttt gtttaatgaa caaggtaaat tacgagataa tatttgaaga aaacaataaa 60  
 gtagagatgg atttccatat cctctttagt agcggttttt atctgtaagg tttattaata 120  
 attaaataaa taggcgggat agttatatat agcttattaa tgaaagaata tgattattaa 180  
 tttagtatta tattttaata ttaaaaagaa gatatgaaat aattattcat acctccacc 240  
 10 ttacaataat tagttttcaa togaatatta agattattag tagtcttaaa agttaagact 300

ES 2 568 072 T3

tccttatatt aatgaoctaa tttattatth gcctcatgaa ttatcttttt atttctttga 360  
 tatgtcccaa accacatcgt gatatacact acaataaata ttatgatgaa actaataata 420  
 ttctcaaagt tcagatggaa ccaacctgct agaatagcga gtgggaagaa taggattatc 480  
 atcaatataa agtgaactac agtctgtttt gttatactcc aatcggatc tgtaaatatc 540  
 aaattacat aagtaaacia aattccaatc aatgccata gtgctacaca tattagcata 600  
 ataaccgctt cattaaagtt ttcataataa attttaccba taaaagaatc tggatatagt 660  
 ggtacatatt tatcccttga aaaaaataag tgaagtaatg acagaaatca taagaccagt 720  
 gaacgcacct ttttgaacag cgtggaataa ttttttcata gtgagatgga ccattccatt 780  
 tgtttctaac ttcaagtgat caatgtaatt tagattgata atttctgatt ttgaaatagc 840  
 cacgaatatt gaaccgacia gctcttcaat ttggtaaagt cgctgataaa gttttaaagc 900  
 tttattatc attgttatcg catacctggt tatcttctac tatgaactgt gcaatttgtt 960  
 ctagatcaat tgggtaaaca tgatggttct gttgcaaagt aaaaaaatat agctaaccac 1020  
 taatttatca tgtcagtgtt cgctt 1045

<210> 43  
 <211> 1118  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

5

<400> 43  
 cagagcattt aagattatgc gtggagaagc gtaccacaaa tgatgcggtt ttttatccag 60  
 ttttttgttt aatgaacaag gtaaattacg agataatatt tgaagaaaac aataaagtag 120  
 agatggattt ccatatcctc tttagtagcg gtttttatct gtaaggttta ttaataatta 180  
 aataaatagg cgggatagtt atatatagct tattaatgaa agaatatgat tattaattta 240  
 gtattatatt ttaatattaa aaagaagata tgaaataatt attcatacct tccaccttac 300  
 aataattagt ttcaatcga atattaagat tattagtagt cttaaaagt aagacttctc 360  
 tatattaatg acctaattha ttatttgcct catgaattat ctttttattt ctttgatatg 420  
 tcccaaacca catcgtgata taccatacaa taaatattat gatgaaacta ataatatctc 480  
 caaagttcag atggaaccaa cctgctagaa tagcagtggt gaagaatagg attatcatca 540  
 atataaagtg aactacagtc tgttttgtta tactccaatc ggtatctgta aatatcaaat 600  
 taccataagt aaacaaaatt ccaatcaatg cccatagtg c tacacatatt agcataataa 660  
 ccgcttcatt aaagttttca taataaattt taccataaaa agaactctgga tatagtagta 720  
 catatthtct ccttgaaaaa aataagtga gtaatgacag aatcataag accagtgaac 780  
 gcaccttttt gaacagcgtg gaataatttt ttcatagtga gatggacat tccatttgtt 840  
 tctaacttca agtgatcaat gtaatttaga ttgataattt ctgattttga aatacgcacg 900  
 aatattgaac cgacaagctc ttcaatttgg taaagtcgct gataaagttt taaagcttta 960  
 ttattcattg ttatgcata cctgtttatc ttctactatg aactgtgcaa tttgttctag 1020  
 atcaattggg taaacatgat ggttctgttg caaagtaaaa aatatagct aaccactaat 1080  
 ttatcatgtc agtgttcgct taacttgcta gcatgatg 1118

10

ES 2 568 072 T3

<210> 44  
 <211> 1118  
 <212> ADN

5 <213> Staphylococcus aureus

<400> 44

```

cagagcattt aagattatgc gtggagaagc gtaccacaaa tgatgCGggt ttttatccag      60
ttttttgttt aatgaacaag gtaaattacg agataatatt tgaagaaaac aataaagtag      120
agatggattt ccatatcctc tttagtagcg gtttttatct gtaaggttta ttaataatta      180
aataaatagg cgggatagtt atatatagct tattaatgaa agaatatgat tattaattta      240
gtattatatt ttaatattaa aaagaagata tgaaataatt attcatacct tccaccttac      300
aataattagt tttcaatcga atattaagat tattagtagt cttaaaagtt aagacttctt      360
tatattaatg acctaattta ttatgtgctt catgaattat ctttttattt ctttgatatg      420
tcccaaacca catcgtgata taccactaca taaatattat gatgaaacta ataataattt      480
caaagttcag atggaaccaa cctgctagaa tagcagtggt gaagaatagg attatcatca      540
atataaagtg aactacagtc tgttttgtta tactccaatc ggtatctgta aatatcaaat      600
taccataagt aaacaaaatt ccaatcaatg cccatagtgC tacacatatt agcataataa      660
ccgcttcatt aaagttttca taataaattt taccataaaa agaactctgga tatagtagta      720
catatttatc ccttgaaaaa aataagtcaa gtaatgacag aaatcataag accagtgaac      780
gcaccttttt gaacagcgtg gaataatttt ttcatagtgga gatggacatc tccatttggt      840
tctaacttca agtgatcaat gtaatttaga ttgataattt ctgattttga aatacgcacg      900
aatattgaac cgacaagctc ttcaatttgg taaagtcgct gataaagttt taaagcttta      960
ttattcattg ttatgcata cctgtttatc ttctactatg aactgtgcaa tttgttctag     1020
atcaattggg taaacatgat ggttctgttg caaagtaaaa aaatatagct aaccactaat     1080
ttatcatgtc agtgttcgtc taacttgcta gcatgatg                               1118
  
```

10

<210> 45  
 <211> 1113  
 <212> ADN

15 <213> Staphylococcus aureus

<400> 45

```

agcatttaag attatgCGtg gagaagcgtg ccacaaatga tgCGggtttt tatccagttt      60
  
```

ES 2 568 072 T3

tttgtttaat gaacaaggta aattacgaga taatatttga agaaaacaat aaagtagaga 120  
 tggatttcca taccctcttt agtagcggtt tttatctgta aggtttatta ataattaaat 180  
 aaataggcgg gatagttata tatagcttat taatgaaaga atatgattat taatttagta 240  
 ttatatttta atattaaaaa gaagatatga aataattatt cataccttcc accttacaat 300  
 aattagtttt caatogaata ttaagattat tagtagtctt aaaagttaag acttccttat 360  
 attaatgacc taatttatta tttgcctcat gaattatctt tttatttctt tgatatgtcc 420  
 caaacacat cgtgatatac actacaataa atattatgat gaaactaata atattctcaa 480  
 agttcagatg gaaccaacct gctagaatag cgagtgggaa gaataggatt atcatcaata 540  
 taaagtgaac tacagtctgt tttgttatac tccaatoggt atctgtaa atcaaattac 600  
 cataagtaaa caaaattcca atcaatgccc atagtgtac acatattagc ataataaccg 660  
 cttcattaaa gttttcataa taaattttac ccataaaaga atctggatat agtggtagat 720  
 atttatccct tgaaaaaat aagtgaagta atgacagaaa tcataagacc agtgaacgca 780  
 cctttttgaa cagcgtggaa taattttttc atagtgagat ggaccattcc atttgtttct 840  
 aacttcaagt gatcaatgta atttagattg ataatttctg attttgaaat acgcacgaat 900  
 attgaaccga caagctcttc aatttggtaa agtcgctgat aaagttttaa agctttatta 960  
 ttcattgtta tcgcatacct gtttatcttc tactatgaac tgtgcaattt gttctagatc 1020  
 aattgggtaa acatgatggt tctgttgcaa agtaaaaaa tatagctaac cactaattta 1080  
 tcatgtcagt gttcgtttaa cttgctagca tga 1113

<210> 46

<211> 2153

5 <212> ADN

<213> Staphylococcus aureus

<400> 46

ctgtagggaa actaaaagag aaatactgga agcaagccat agcagaatat gaaaaacgtt 60  
 taggcccata caccaagata gacatcatag aagttccaga cgaaaaagca ccagaaaata 120  
 tgagcgacaa agaaatcgag caagtaaaag aaaaagaagg ccaacgaata ctagcAAAA 180  
 tcaaaccaca atccacagtc attacattag aaatacaagg aaagatgcta tcttccgaag 240  
 gattggccca agaattgaac caacgcatga cccaagggca aagcgacttt gtattcgtca 300  
 ttggcggatc aaacggcctg cacaaggacg tcttacaacg cagtaactac gcactatcat 360  
 tcagcaaaat gacattccca catcaaatga tgcgggttgt gtttaattgaa caagtgtaca 420  
 gagcatttaa gattatgcgt ggagaagcgt acccaaatg atgoggtttt ttatccagtt 480  
 ttttgtttaa tgaacaagggt aaattacgag ataatattg aagaaaacaa taaagtagag 540  
 10 atggatttcc atacctctt tagtagcgggt tttatctgt aaggtttatt aataattaa 600

ES 2 568 072 T3

taaataggcg ggatagttat atatagctta ttaatgaaag aatatgatta ttaatttagt 660  
 attataatattt aatattaataa agaagatatg aaataattat tcataccttc caccttacia 720  
 taattagttt tcaatcgaat attaagatta ttagtagtct taaaagttaa gacttcctta 780  
 tattaatgac ctaatttatt atttgcctca tgaattatct ttttatttct ttgatatgct 840  
 ccaaaccaca tcgtgatata cactacaata aatattatga tgaaactaat aatattctca 900  
 aagttcagat ggaaccaacc tgctagaata gcgagtggga agaataggat tatcatcaat 960  
 ataaagtgaa ctacagtctg ttttggtata ctccaatcgg tatctgtaa tatcaaatta 1020  
 ccataagtaa acaaaattcc aatcaatgcc catagtgcta cacatattag cataataacc 1080  
 gcttcattaa agttttcata ataaatttta ccataaaaag aatctggata tagtggta 1140  
 tatttatccc ttgaaaaaaa taagtgaagt aatgacagaa atcataagac cagtgaacgc 1200  
 acctttttga acagcgtgga ataatttttt catagtgaga tggaccattc catttgtttc 1260  
 taacttcaag tgatcaatgt aatttagatt gataatttct gattttgaaa tacgcacgaa 1320  
 tattgaaccg acaagctctt caatttggtta aagtcgctga taaagtttta aagctttatt 1380  
 attcattggt atcgcatacc tgtttatctt ctactatgaa ctgtgcaatt tgttctagat 1440  
 caattgggta aacatgatgg ttctggtgca aagtaaaaaa atatagctaa ccactaattt 1500  
 atcatgtcag tgttgcctta acttgctagc atgatgctaa ttogtggca tggcgaaaat 1560  
 ccgtagatct gatgagacct gcggttcttt ttatatagag cgtaaataca ttcaatacct 1620  
 tttaaagtat tctttgctgt attgataactt tgataccttg tctttcttac tttaatatga 1680  
 cggatgatctt gctcaatgag gttattcaaa tatttogatg tacaatgaca gtcaggttta 1740  
 agtttaaaag ctttaattac tttagccatt gctaccttcg ttgaagggtc ctgatctgta 1800  
 attacctttt gaggtttacc aaattgttta atgagacggt taataaacgc atatgctgaa 1860  
 tgattatctc gttgcttacg caaccaaata tctaattgat gtccctctgc atcaatggca 1920  
 cgatataaat agtccattt tcttttatt ttgatgtacg tctcatcaat acgccatttg 1980  
 taataagctt ttttatgctt tttcttcaa atttgatata aaattggggc atattcttga 2040  
 acccaacggt agaccgttga atgatgaacg tttacaccac gtccccttaa tatttcagat 2100  
 atatcacgat aactcaatgc atatcttaga tagtagccaa cggctacagt gat 2153

<210> 47

<211> 737

5 <212> ADN

<213> Staphylococcus aureus

<400> 47

tttaagatta tgcgtggaga agcatatcat aatgatgcg gttatttcag ccgtaatttt 60

10 ataataaaa gcagagttta ttaaatttta atgattactt tttattaaga attaattcta 120

ES 2 568 072 T3

gttgatatat tataatgtga aacacaaaat aataatgtt aattgtagt ttatagcat 180  
ctgtatattg aatTTTTTgt agactattta aaaaatagtg tatataagta ttgagttcat 240  
gtattaactg tctTTTTTca tCGttcatca agtataagga tGtagagatt tGttgataa 300  
tttcttcgga tGTTTTTaaa attatcatta aattagatgg tatctgatct tgagTTTTgt 360  
TTTTagtga tGtatatttt aaaaaatttt tgattgttGt tatttgactc tctTTTaaTT 420  
tgacaccctc atcaataaat gtGTTaaata tatcttcatt tGtactTaaa tcatcaaaa 480  
ttGccaacaa atatttgaac gtctctaaat cattatgttt gagttccgtt ttGctattcc 540  
ataattccaa accatttggT agaaagccca agctgtgatt ttgatctccc catatagctg 600  
aatTTaaatc agtgagttga ttaattTTTT caacacagaa atgtaatttt ggaatgagga 660  
atcgaagttg ttcttctact tGctgtactt ttctTTTTgtt ttcaataaaa tttctacacc 720  
atactgttat caaaaccg 737

<210> 48

<211> 1592

5 <212> ADN

<213> Staphylococcus aureus

<400> 48

aactaaaaga gaaatattgg aagcaagcca tagcagaata tgaaaaacgt ttaggcccat 60  
acaccaagat agacatcata gaagttccag acgaaaaagc accagaaaat atgagtgaca 120  
aagaaattga gcaagtaaaa gaaaaagaag gccaacgaat actagccaaa atcaaaccac 180  
aatccacagt cattacatta gaaatacaag gaaagatgct atcttccgaa ggattggccc 240  
aagaattgaa ccaacgcatg acccaagggc aaagcGactt tGTTTTcGtc attggcggat 300  
caaacggcct gcacaaggac gtcttacaac gcagtaacta cGcactatca ttcagcaaaa 360  
tgacattccc acatcaaatg atgcgggttg tGTTaattga acaagtgtac agagcattta 420  
agattatgCG aggagaagca tatcataaat gatgcggTta tttcagccgt aattttataa 480  
tataaagcag agtttattaa attttaaTga ttactTTTTa ttaagaatta attctagttg 540  
atatattata atgtgaaaca caaaataata atttGtaatt gttagttttat aggcactctgt 600  
atttGgaatt ttttGtagac tattTaaaaa atagtgtata taagtattga gttcatgtat 660  
taactgtctt ttttcatcgt tcatcaagta taaggatgta gagatttGtt ggataatttc 720  
ttcggatgtt ttTaaaatta tcattaaatt agatggTatc tGatcttgag ttttGTTTT 780  
agtgtatgta tattTTaaaa aattTTTTgat tGttGttatt tGactctctt ttaatttgac 840  
accctcatca ataaatgtgt taaatatatc ttcatTTgta ctTaaatcat caaaatttgc 900  
caacaaatat ttgaacgtct cTaaatcatt atgtttgagt tccgTTTTgc tattccataa 960  
10 ttccaaaacca tttggtagaa agcccaagct gtgattttga tctcccata tagctgaatt 1020

ES 2 568 072 T3

taaatcagtg agttgattaa ttttttcaac acagaaatgt aattttgaa tgaggaatcg 1080  
 aagttgttct tctacttgct gtacttttct tttgttttca ataaaatttc tacaccatac 1140  
 tgttatcaaa ccgccaatta ttgtgcacaa tcctccaatg attgtagata aaattgacaa 1200  
 tatattacac acctttctta gaggtttatt aacatctatt tttgaattta aaattattac 1260  
 tttggtagcg ttataaccta tttaacagat tagagaaaaa ttgaatgatc gattgaagaa 1320  
 tttccaaaat accgtcccat atgcggtgaa ggagatttct attttcttct gtattcaaat 1380  
 ctttggtctt atcctttgct ttattcaata aatcatctga gtttttttca atatttttta 1440  
 atacatcttt ggcattttgt ttaaatactt taggatogga agttagggca ttagagtttg 1500  
 ccacattaat catattatta ttaatcattt gaatttgatt atctgataat atctctgata 1560  
 acctacgctc atcgaggact ttattaacag tg 1592

<210> 49  
 <211> 730  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

5

<400> 49

agcatttaag attatgctg gagaagcata tcataaatga tgcggttatt tcagccgtaa 60  
 ttttataata taaagcagag tttattaaat tttaatgatt actttttatt aagaattaat 120  
 tctagttgat atattataat gtgaaacaca aaataataat ttgtaattgt tagtttatag 180  
 gcatctgtat ttggaatfff ttgtagacta tttaaaaaat agtgtatata agtattgagt 240  
 tcatgtatta actgtctfff ttcacgttc atcaagtata aggatgtaga gatttgttgg 300  
 ataatttctt cggatgffff taaaattatc attaaattag atggatctctg atcttgagtt 360  
 ttgtttttag tgtatgtata ttttaaaaaa tttttgattg ttgttatttg actctctfff 420  
 aatttgacac cctcatcaat aaatgtgtta aatatactt catttgtact taaatcatca 480  
 aaatttgcca acaaatatff gaacgtctct aatcattat gtttgagttc cgttttgeta 540  
 ttccataatt ccaaaccatt tggtagaaag cccaagctgt gattttgatc tccccatata 600  
 gctgaattta aatcagtgag ttgattaatt ttttcaacac agaaatgtaa ttttggaatg 660  
 aggaatcgaa gttgttcttc tacttgctgt acttttcttt tgttttcaat aaaatttcta 720  
 caccatactg 730

10

<210> 50  
 <211> 1696  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

15

<400> 50

aaagagaaat attggaagca agccatagca gaatatgaaa aacgttttagg cccatacacc 60  
 aagatagaca tcatagaagt tccagacgaa aaagcaccag aaaatatgag tgacaaagaa 120

20

ES 2 568 072 T3

attgagcaag taaaagaaaa agaaggccaa cgaatactag ccaaaatcaa accacaatcc 180  
 acagtcatta cattagaaat acaaggaaa atgctatctt cogaaggatt ggcccaagaa 240  
 ttgaaccaac gcatgaccca agggcaaaagc gactttgttt tcgtcattgg cggatcaaac 300  
 ggcctgcaca aggacgtctt acaacgcagt aactacgcac tatcattcag caaaatgaca 360  
 ttcccacatc aaatgatgcg ggttgtgtta attgaacaag tgtacagagc atttaagatt 420  
 atgcgaggag aagcatatca taaatgatgc ggttatttca gccgtaattt tataatataa 480  
 agcagagttt attaaatttt aatgattact ttttattaag aattaattct agttgatata 540  
 ttataatgtg aaacacaaaa taataatttg taattgttag tttataggca tctgtatttg 600  
 gaattttttg tagactattht aaaaaatagt gtatataagt attgagttca tgtattaact 660  
 gtcttttttc atcgttcatc aagtataaag atgtagagat ttgttgata atttcttcgg 720  
 atgtttttta aattatcatt aaattagatg gtatctgatc ttgagttttg tttttagtgt 780  
 atgtatattt taaaaaattt ttgattgttg ttatttgact ctcttttaat ttgacaccct 840  
 catcaataaa tgtgttaaat atatcttcat ttgtacttaa atcatcaaaa ttgccaaca 900  
 aatatttgaa cgtctctaaa tcattatggt tgagttccgt tttgctattc cataattcca 960  
 aaccatttgg tagaaagccc aagctgtgat tttgatctcc ccatatagct gaatttaaat 1020  
 cagtgagttg attaaatttt tcaacacaga aatgtaattt tggaaatgagg aatcgaagtt 1080  
 gttctcttac ttgctgtact tttcttttgt tttcaataaa atttctacac catactgtta 1140  
 tcaaaccgcc aattattgtg cacaatctc caatgattgt agataaaatt gacaatatat 1200  
 tacacacott tcttagaggt ttattaacat ctatttttga atttaaaatt attactttgg 1260  
 tagcgttata acctatttaa cagattagag aaaaattgaa tgatcgattg aagaatttcc 1320  
 aaaataccgt cccatagcg ttgaaggaga tttctattht cttctgtatt caaatctttg 1380  
 gctttatcct ttgctttatt caataaatca tctgagtttt tttcaatatt ttttaataca 1440  
 tctttggcat ttgttttaa tacttttagga tcggaagtta gggcattaga gtttgccaca 1500  
 ttaatcatat tattattaat catttgaatt tgattatctg ataatatctc tgataaccta 1560  
 cgctcatoga ggactttatt aacagtgtct tcaacttgtt gttgtgtgat ttgtttatct 1620  
 tgattttgtt taatatctgc aagttgttct ttaatatctg ctatagaagc atttaagct 1680  
 tcatctgaat acccat 1696

<210> 51  
 <211> 2122  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

<400> 51

10 ggaaactaaa agagaaatat tggaaagcaag ccatagcaga atatgaaaaa cgtttaggcc 60



ES 2 568 072 T3

catacaccaa gatagacatc atagaagttc cagacgaaaa agcaccagaa aatatgagcg 120  
 acaaagaaat tgagcaagta aaagaaaaag aaggccaacg aatactagcc aaaatcaaac 180  
 cacaaatcaac agtcattaca ttagaaatac aaggaaagat gctatcttcc gaaggattgg 240  
 cccaagaatt gaaccaacgc atgaccaag ggcaaagcga ctttgtattc gtcattggcg 300  
 gatcaaacgg cctgcacaag gacgtcttac aacgcagtaa ctacgacta tcattcagca 360  
 aatgacatt cccacatcaa atgatgctgg ttgtgttaat tgaacaagtg tacagagcat 420  
 ttaagattat gcgtggagaa gcgtaccaca aatgatgctgg ttttttatcc agttttttgt 480  
 ttaatgaaca aggtaaatta cgagataata tttgaagaaa acaataaagt agagatggat 540  
 ttccatatcc tcttttagtag cggtttttat ctgtaagggt tattaataat taaataaata 600  
 ggcgggatag ttatatatag cttattaatg aaagaatatg attattaatt tagtattata 660  
 ttttaaatatt aaaaagaaga tatgaaataa ttattcatac cttccacctt acaataatta 720  
 gttttcaatc gaatattaag attattagta gtcttaaaag ttaagacttc cttatattaa 780  
 tgacctaatt tattatttgc ctcatgaatt atctttttat ttctttgata tgtcccaaac 840  
 cacatcgtga tatacactac aataaatatt atgatgaaac taataatatt ctcaaagttc 900  
 agatggaacc aacctgctag aatagcagat gggagaataa ggattatcat caatataaag 960  
 tgaactacag tctgttttgt tatactccaa tcggtatctg taaatatcaa attaccataa 1020  
 gtaaacaaaa ttccaatcaa tgcccatagt gctacacata ttagcataat aaccgcttca 1080  
 ttaaagtttt cataataaat tttaccata aaagaatctg gatatagtgg tacatattta 1140  
 tcccttgaaa aaaataagtg aagtaatgac agaaatcata agaccagtga acgcaccttt 1200  
 ttgaacagcg tgaataaatt tttcatagt gagatggacc attccatttg tttctaactt 1260  
 caagtgatca atgtaattta gattgataat ttctgatttt gaaatagca cgaatattga 1320  
 accgacaagc tcttcaatth ggtaaagtcg ctgataaagt tttaaagctt tattattcat 1380  
 tgttatogca tacctgttta tcttctacta tgaactgtgc aatttgttct agatcaattg 1440  
 ggtaaacatg atggttctgt tgcaaagtaa aaaaatatag ctaaccacta atttatcatg 1500  
 tcagtgttcg cttaacttgc tagcatgatg ctaatttctg ggcattggcg aaatccgtag 1560  
 atctgatgag acctgctggt ctttttatat agagcgtaaa tacattcaat accttttaa 1620  
 gtattctttg ctgtattgat actttgatac cttgtctttc ttactttaat atgacggtga 1680  
 tcttgctcaa tgaggttatt cagatatttc gatgtacaat gacagtcagg ttttaagtta 1740  
 aaagctttaa ttacttttagc cattgtctacc ttcggtgaag gtgcctgatc tgtaattacc 1800  
 tttgaggtt taccaaattg tttaatgaga cgtttgataa acgcatatgc tgaatgatta 1860  
 tctcgttgct tacgcaacca aatatcta atgtatgctcct ctgcatcaat ggcacgatat 1920  
 aatagctcc attttccttt tttttgatg tacgtctcat caatagcca tttgtaataa 1980  
 gcttttttat gctttttctt ccaatttga taaaaattg gggcatattc ttgaaccaa 2040  
 cggtagaccg ttgaatgatg aacgtttaca ccacgttccc ttaatatttc agatatatca 2100  
 cgataactca atgtatatct ta 2122

5 <210> 52  
 <211> 21

<212> ADN  
 <213> Artificial  
  
 <220>  
 5 <223> Cebador de la PCR para MREP tipos i y ii  
  
 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(21)  
 10 <223> S. aureus resistente a meticilina  
  
 <400> 52  
  
 gatagactaa ttatcttcac c 21  
 15  
 <210> 53  
 <211> 21  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 20  
 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipos i y ii  
  
 <220>  
 25 <221> fuente  
 <222> (1)..(21)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina  
  
 <400> 53  
 30  
 cagactgtgg acaaactgat t 21  
  
 <210> 54  
 <211> 20  
 35 <212> ADN  
 <213> Artificial  
  
 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipos i y ii  
 40  
 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(20)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina  
 45  
 <400> 54  
  
 tgagatcatc tacatcttta 20  
 50  
 <210> 55  
 <211> 20  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
  
 55 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipos i y ii  
  
 <220>  
 <221> fuente  
 60 <222> (1)..(20)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina  
  
 <400> 55  
  
 65 ggatcaaaag ctactaaatc 20

<210> 56  
 <211> 20  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 5  
 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipos i y ii  
 <220>  
 10 <221> fuente  
 <222> (1)..(20)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina  
 <400> 56  
 15 atgctctttg tttgcagca 20  
 <210> 57  
 <211> 23  
 20 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipos i y ii  
 25 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(23)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina  
 30 <400> 57  
 atgaaagact gcggaggcta act 23  
 35 <210> 58  
 <211> 23  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 40 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo iii  
 <220>  
 <221> fuente  
 45 <222> (1)..(23)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina  
 <400> 58  
 50 atattctaga tcatcaatag ttg 23  
 <210> 59  
 <211> 21  
 <212> ADN  
 55 <213> Artificial  
 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para orfX  
 60 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(21)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina  
 65 <400> 59

aagaattgaa ccaacgcatg a 21

<210> 60  
 <211> 21  
 5 <212> ADN  
 <213> Artificial

<220>  
 <223> Cebador de la PCR para orfSA0022

10 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(21)  
 <223> S. aureus

15 <400> 60

gttcaagccc agaagcgatg t 21

20 <210> 61  
 <211> 23  
 <212> ADN  
 <213> Artificial

25 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para orfSA0022

<220>  
 <221> fuente  
 30 <222> (1)..(23)  
 <223> S. aureus

<400> 61

35 tcgggcataa atgtcaggaa aat 23

<210> 62  
 <211> 21  
 <212> ADN  
 40 <213> Artificial

<220>  
 <223> Cebador de la PCR para orfX

45 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(21)  
 <223> S. aureus

50 <400> 62

aaaacgacatg aaaatcacca t 21

<210> 63  
 55 <211> 33  
 <212> ADN  
 <213> Artificial

<220>  
 60 <223> Cebador de la PCR para orfSA0022

<220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(33)  
 65 <223> S. aureus

<400> 63  
 ttattagta aaccagcagt aagtgaacaa cca 33

5 <210> 64  
 <211> 19  
 <212> ADN  
 <213> Artificial

10 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para orfX

<220>  
 <221> fuente  
 15 <222> (1)..(19)  
 <223> S. aureus

<400> 64

20 ggatcaaacg gcctgcaca 19

<210> 65  
 <211> 26  
 <212> ADN  
 25 <213> Artificial

<220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo v

30 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(26)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina

35 <400> 65

cacagaaatg taatttggga atgagg 26

40 <210> 66  
 <211> 29  
 <212> ADN  
 <213> Artificial

<220>  
 45 <223> Cebador de la PCR para MREP tipos i y ii

<220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(29)  
 50 <223> S. aureus resistente a meticilina

<400> 66

55 gcaaaaatc atgaacctca ttacttatg 29

<210> 67  
 <211> 29  
 <212> ADN  
 <213> Artificial

60 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo iii

<220>  
 65 <221> fuente  
 <222> (1)..(29)

<223> S. aureus resistente a meticilina  
 <400> 67

5 atttcatata tgtaattcct ccaatctc 29  
 <210> 68  
 <211> 20  
 <212> ADN  
 10 <213> Artificial  
 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para IS431

15 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(20)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina

20 <400> 68  
 tctacggatt ttgcatgc 20  
 <210> 69  
 25 <211> 27  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 <220>  
 30 <223> Cebador de la PCR para mecA  
 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(27)  
 35 <223> S. aureus resistente a meticilina  
 <400> 69

40 aacagtgaa ttattagcac ttgtaag 27  
 <210> 70  
 <211> 21  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 45 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para orfX  
 <220>  
 50 <221> fuente  
 <222> (1)..(21)  
 <223> S. aureus  
 <400> 70

55 atcaaatgat gcgggttg t 21  
 <210> 71  
 <211> 19  
 60 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para orfX  
 65 <220>

<221> fuente  
 <222> (1)..(19)  
 <223> S. aureus  
 5 <400> 71  
 tcattggcgg atcaaacgg 19  
 <210> 72  
 10 <211> 22  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 <220>  
 15 <223> Cebador de la PCR para orfX  
 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(22)  
 20 <223> S. aureus  
 <400> 72  
 acaacgcagt aactacgcac ta 22  
 25 <210> 73  
 <211> 22  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 30 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para orfX  
 <220>  
 35 <221> fuente  
 <222> (1)..(22)  
 <223> S. aureus  
 <400> 73  
 40 taactacgca ctatcattca gc 22  
 <210> 74  
 <211> 22  
 45 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para orfX  
 50 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(22)  
 <223> S. aureus  
 55 <400> 74  
 acatcaaatg atgcggttg tg 22  
 60 <210> 75  
 <211> 22  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 65 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para orfX

<220>  
<221> fuente  
<222> (1)..(22)  
5 <223> S. aureus  
  
<400> 75  
  
tcaaatgatg cgggtgtgt ta 22  
10  
<210> 76  
<211> 24  
<212> ADN  
<213> Artificial  
15  
<220>  
<223> Cebador de la PCR para orfX  
  
<220>  
20 <221> fuente  
<222> (1)..(24)  
<223> S. aureus  
  
<400> 76  
25  
caaatgatgc ggggtgtgtt aatt 24  
  
<210> 77  
<211> 26  
30 <212> ADN  
<213> Artificial  
  
<220>  
<223> Cebador de la PCR para MREP tipo iv  
35  
<220>  
<221> fuente  
<222> (1)..(26)  
<223> S. aureus resistente a meticilina  
40  
<400> 77  
  
ctactatgaa ctgtgcaatt tgttct 26  
45  
<210> 78  
<211> 2007  
<212> ADN  
<213> Staphylococcus aureus  
50 <400> 78



ES 2 568 072 T3

atgaaaaaga taaaaattgt tccacttatt ttaatagttg tagttgtcgg gtttggata 60  
tatttttatg cttcaaaaaga taaagaaatt aataatacta ttgatgcaat tgaagataaa 120  
aatttcaaac aagtttataa agatagcagt tatatttcta aaagcgataa tggatgaagta 180  
gaaatgactg aacgtccgat aaaaatataa aatagtttag gcgttaaaga tataaacatt 240  
caggatcgta aaataaaaaa agtatctaaa aataaaaaac gagtagatgc tcaatataaa 300  
attaaaaca actacggtaa cattgatcgc aacgttcaat ttaattttgt taaagaagat 360  
ggtagtgga agttagattg ggatcatagc gtcattattc caggaatgca gaaagaccaa 420  
agcatacata ttgaaaattt aaaatcagaa cgtggtaaaa ttttagaccg aaacaatgtg 480  
gaattggcca atacaggaac acatatgaga ttaggcacg ttccaaagaa tgtatctaaa 540  
aaagattata aagcaatcgc taaagaacta agtatttctg aagactatat caacaacaaa 600  
tggatcaaaa ttgggtacaa gatgatacct tcgttccact ttaaaaccgt taaaaaatg 660  
gatgaatatt taagtgattt cgcaaaaaa tttcatotta caactaatga aacagaaagt 720  
cgtaactatc ctctagaaaa agcgacttca catctattag gttatggtg tcccattaac 780  
tctgaagaat taaaacaaaa agaataataa ggctataaag atgatgcagt tattggtaaa 840  
aagggactcg aaaaacttta cgataaaaag ctccaacatg aagatggcta tcgtgtcaca 900  
atcgttgacg ataatagcaa tacaatcgca catacattaa tagagaaaaa gaaaaaagat 960  
ggcaaagata ttcaactaac tattgatgct aaagttcaaa agagtattta taacaacatg 1020  
aaaaatgatt atggctcagg tactgctatc caccctcaaa caggtgaatt attagcactt 1080  
gtaagcacac ctcatatga cgtctatcca tttatgtatg gcatgagtaa cgaagaatat 1140  
aataaattaa ccgaagataa aaaagaacct ctgctcaaca agttccagat tacaacttca 1200  
ccaggttcaa ctcaaaaaat attaacagca atgattgggt taaataacaa aacattagac 1260  
gataaaacaa gttataaaat cgatggtaaa ggttggcaaa aagataaatc ttgggtggt 1320  
tacaacgtta caagatatga agtggtaaat ggtaatatcg acttaaaaca agcaatagaa 1380  
tcatcagata acattttctt tgctagagta gcaactcgaat taggcagtaa gaaattgaa 1440  
aaaggcatga aaaaactagc tggtggtgaa gatataccaa gtgattatcc attttataat 1500  
gctcaaattt caaacaaaaa tttagataat gaaatattat tagctgattc aggttacgga 1560  
caagtgaaa tactgattaa ccagtacag atcctttcaa tctatagcgc attagaaaat 1620  
aatggcaata ttaacgcacc tcacttatta aaagacacga aaaacaaagt ttggaagaaa 1680  
aatattattt ccaaagaaaa tatcaatcta ttaaatgatg gtatgcaaca agtcgtaaat 1740  
aaaacacata aagaagatat ttatagatct tatgcaaac taattggcaa atccggtact 1800  
gcagaactca aatgaaaca aggagaaagt ggcagacaaa ttgggtggtt tatatcatat 1860  
gataaagata atccaaacat gatgatggct attaatgtta aagatgtaca agataaagga 1920  
atggctagct acaatgcaa aatctcaggt aaagtgtatg atgagctata tgagaacggt 1980  
aataaaaaat acgatataga tgaataa 2007

5 <210> 79  
<211> 29  
<212> ADN

<213> Artificial  
 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo iv  
 5  
 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1) .. (29)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina  
 10  
 <400> 79  
 caaatattat ctcgtaattt acctgttc 29  
 15  
 <210> 80  
 <211> 29  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 20  
 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo v  
 <220>  
 <221> fuente  
 25  
 <222> (1) .. (29)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina  
 <400> 80  
 30  
 ctctgcttta tattataaaa ttacggctg 29  
 <210> 81  
 <211> 27  
 <212> ADN  
 35  
 <213> Artificial  
 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para mecA  
 40  
 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(27)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina  
 45  
 <400> 81  
 attgctgta atatttttg agtgaa 27  
 <210> 82  
 50  
 <211> 2007  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus  
 <400> 82  
 55

ES 2 568 072 T3

atgaaaaaga taaaaattgt tccacttatt ttaatagttg tagttgtcgg gtttggata 60  
tatttttatg cttcaaaaaga taaagaaatt aataatacta ttgatgcaat tgaagataaa 120  
aatttcaaac aagtttataa agatagcagt tatatttcta aaagcgataa tggatgaagta 180  
gaaatgactg aacgtccgat aaaaatataa aatagtttag gcgttaaaga tataaacatt 240  
caggatcgta aaataaaaaa agtatctaaa aataaaaaac gagtagatgc tcaatataaa 300  
attaaaaaa actacggtaa cattgatcgc aacgttcaat ttaattttgt taaagaagat 360  
ggatgtgga agttagattg ggatcatagc gtcattattc caggaatgca gaaagaccaa 420  
agcatacata ttgaaaattt aaaatcagaa cgtggtaaaa ttttagaccg aaacaatgtg 480  
gaattggcca atacaggaac agcatatgag ataggcatcg ttccaaagaa tgtatctaaa 540  
aaagattata aagcaatcgc taaagaacta agtatttctg aagactatat caaacaacaa 600  
atggatcaaa attgggtaca agatgatacc ttcgttccac ttaaaaccgt taaaaaatg 660  
gatgaatatt taagtgattt cgcaaaaaa tttcatctta caactaatga aacagaaagt 720  
cgtaactatc ctctagaaaa agcgacttca catctattag gttatgttgg tcccattaac 780  
tctgaagaat taaaacaaaa agaataataa ggctataaag atgatgcagt tatttgtaaa 840  
aagggactcg aaaaacttta cgataaaaag ctccaacatg aagatggcta tcgtgtcaca 900  
atcgttgacg ataatagcaa tacaatcgca catacattaa tagagaaaaa gaaaaaagat 960  
ggcaaagata ttcaactaac tattgatgct aaagttcaaa agagtattta taacaacatg 1020  
aaaaatgatt atggctcagg tactgctatc caccctcaaa caggatgaatt attagcactt 1080  
gtaagcacac ctcatatga cgtctatcca tttatgtatg gcatgagtaa cgaagaatat 1140  
aataaattaa ccgaagataa aaaagaacct ctgctcaaca agttccagat tacaacttca 1200  
ccaggttcaa ctcaaaaaat attaacagca atgattgggt taaataacaa aacattagac 1260  
gataaaacaa gttataaaat cgatggtaaa ggttggcaaa aagataaatc ttgggtggt 1320  
tacaacgtta caagatatga agtggtaaat ggtaatatcg acttaaaaca agcaatagaa 1380  
tcatcagata acattttctt tgctagagta gcactcgaat taggcagtaa gaaattgaa 1440  
aaaggcatga aaaaactagc tggttggtaa gatataccaa gtgattatcc attttataat 1500  
gctcaaattt caaacaaaaa tttagataat gaaatattat tagctgattc aggttacgga 1560  
caagtgaaa tactgattaa ccagtacag atcctttcaa tctatagcgc attagaaaat 1620  
aatggcaata ttaacgcacc tcacttatta aaagacacga aaaacaaagt ttggaagaaa 1680  
aatattattt ccaaagaaaa tatcaatcta ttaactgatg gtatgcaaca agtcgtaaat 1740  
aaaacacata aagaagatat ttatagatct tatgcaaac taattggcaa atccggtact 1800  
gcagaactca aatgaaaca aggagaaact ggcagacaaa ttgggtggtt tatatcatat 1860  
gataaagata atccaacat gatgatggct attaatgtta aagatgtaca agataaagga 1920  
atggctagct acaatgcaa aatctcaggt aaagtgtatg atgagctata tgagaacggt 1980  
aataaaaaat acgatataga tgaataa 2007

5 <210> 83  
<211> 36  
<212> ADN

<213> Artificial  
 <220>  
 <223> Sonda para orfX  
 5  
 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(36)  
 <223> S. aureus  
 10  
 <400> 83  
 cccacccac atcaaatgat gcgggtgtg ggtggg 36  
 15  
 <210> 84  
 <211> 37  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 20  
 <220>  
 <223> Sonda para orfX  
 <220>  
 <221> fuente  
 25  
 <222> (1)..(37)  
 <223> S. aureus  
 <400> 84  
 30  
 cccgcgcgta gttactcgt tgtaagacgt ccgcggg 37  
 <210> 85  
 <211> 27  
 <212> ADN  
 35  
 <213> Artificial  
 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para cromosoma de S. aureus  
 40  
 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(27)  
 <223> S. aureus  
 45  
 <400> 85  
 gttttatca ccatattgaa ttatac 27  
 <210> 86  
 <211> 25  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 <220>  
 55  
 <223> Cebador de la PCR para cromosoma de S. aureus  
 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(25)  
 60  
 <223> S. aureus  
 <400> 86  
 atttactga aagactgcgg aggag 25  
 65  
 <210> 87

<211> 24  
 <212> ADN  
 <213> Artificial

5 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para cromosoma de S. aureus

<220>  
 <221> fuente  
 10 <222> (1)..(24)  
 <223> S. aureus

<400> 87

15 tgttgagct tccacagcta ttc 24

<210> 88  
 <211> 27  
 <212> ADN  
 20 <213> Artificial

<220>  
 <223> Cebador de la PCR para cromosoma de S. aureus

25 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(27)  
 <223> S. aureus

30 <400> 88

ccctataatt ccaattattg cactaac 27

<210> 89  
 <211> 25  
 <212> ADN  
 35 <213> Artificial

<220>  
 <223> Cebador de la PCR para cromosoma de S. aureus

<220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(25)  
 45 <223> S. aureus

<400> 89

atgaggagat aataattgg aggt 25

50 <210> 90  
 <211> 2007  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

55 <400> 90

atgaaaaaga taaaaattgt tccacttatt ttaatagttg tagttgctgg gtttggata 60

tatttttatg cttccaaaga taaagaaatt aataatacta ttgatgcaat tgaagataaa 120

aatttcaaac aagtttataa agatagcagt tatatttcta aaagcgataa tggatgaagta 180

ES 2 568 072 T3

gaaatgactg aacgtccgat aaaaatatat aatagtttag gcgttaaaga tataaacatt 240  
 caggatcgta aaataaaaaa agtatctaaa aataaaaaac gagtagatgc tcaatataaa 300  
 attaaaaaca actacggtaa cattgatcgc aacgttcaat ttaattttgt taaagaagat 360  
 ggtatgtgga agttagattg ggatcatagc gtcattattc caggaatgca gaaagaccaa 420  
 agcatacata ttgaaaattht aaaatcagaa cgtggtaaaa ttttagaccg aaacaatgtg 480  
 gaattggcca atacaggaac agcatatgag ataggcatcg ttccaaagaa tgtatctaaa 540  
 aaagattata aagcaatcgc taaagaacta agtatttctg aagactatat caaacaacaa 600  
 atggatcaaa attgggtaca agatgatacc ttcgttccac ttaaaaccgt taaaaaatg 660  
 gatgaatatt taagtgattt cgcaaaaaa tttcatctta caactaatga aacagaaagt 720  
 cgtaactatc ctctaggaag agcgacttca catctattag gttatggttg tcccattaac 780  
 tctgaagaat taaaacaaaa agaataataa ggctataaag atgatgcagt tattggtaaa 840  
 aagggactcg aaaaacttta cgataaaaag ctccaacatg aagatggcta tcgtgtcaca 900  
 atcgttgacg ataatagcaa tacaatcgca catacattaa tagagaaaa gaaaaaagat 960  
 ggcaaagata ttcaactaac tattgatgct aaagttcaaa agagtattta taacaacatg 1020  
 aaaaatgatt atggctcagg tactgctatc caccctcaa caggtgaatt attagcactt 1080  
 gtaagcacac cttcatatga cgtctatcca tttatgtatg gcatgagtaa cgaagaatat 1140  
 aataaattaa ccgaagataa aaaagaacct ctgctcaaca agttccagat tacaacttca 1200  
 ccaggttcaa ctcaaaaaat attaacagca atgattgggt taaataacaa aacattagac 1260  
 gataaaacaa gttataaaat cgatggtaaa ggttggcaaa aagataaatc ttgggggtgt 1320  
 tacaacgta caagatatga agtggtaaat ggtaatatcg acttaaaaca agcaatagaa 1380  
 tcatcagata acatthttctt tgctagagta gcaactgaa taggcagtaa gaaattttaa 1440  
 aaaggcatga aaaaactagg tgttgggtgaa gatataccaa gtgattatcc atthttataat 1500  
 gctcaaattht caaacaacaaa tttagataat gaaatattat tagctgattc aggttacgga 1560  
 caaggtgaaa tactgattaa cccagtacag atcctthcaa tctatagcgc attagaaaat 1620  
 aatggcaata ttaacgcacc tcacttatta aaagacacga aaaacaaagt ttggaagaaa 1680  
 aatattattht ccaagaaaaa tatcaatcta ttaactgatg gtatgcaaca agtcgtaaat 1740  
 aaaacacata aagaagatat ttatagatct tatgcaaaact taattggcaa atccggtact 1800  
 gcagaactca aaatgaaaca aggagaaact ggcagacaaa ttgggtggtt tatatcatat 1860  
 gataaaagata atccaaacat gatgatggct attaattgta aagatgtaca agataaagga 1920  
 atggctagct acaatgcca aatctcaggt aaagtgtatg atgagctata tgagaacggt 1980  
 aataaaaaat acgatataga tgaataa 2007

<210> 91  
 <211> 2007  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

5

<400> 91

ES 2 568 072 T3

atgaaaaaga taaaaattgt tccacttatt ttaatagttg tagttgtcgg gtttggata 60  
tatttttatg cttcaaaaaga taaagaaatt aataatacta ttgatgcaat tgaagataaa 120  
aatttcaaac aagtttataa agatagcagt tatatttcta aaagcgataa tggatgaagta 180  
gaaatgactg aacgtccgat aaaaatataa aatagtttag gcgttaaaga tataaacatt 240  
caggatcgta aaataaaaaa agtatctaaa aataaaaaac gagtagatgc tcaatataaa 300  
attaaaaaaa actacggtaa cattgatcgc aacgttcaat ttaattttgt taaagaagat 360  
ggtagtgga agttagattg ggatcatagc gtcattattc caggaatgca gaaagaccaa 420  
agcatacata ttgaaaattt aaaatcagaa cgtggtaaaa ttttagaccg aaacaatgtg 480  
gaattggcca atacaggaac agcatatgag ataggcatcg ttccaaagaa tgtatctaaa 540  
aaagattata aagcaatcgc taaagaacta agtatttctg aagactatat caaacaacaa 600  
atggatcaaa agtgggtaca agatgatacc ttcgtccac ttaaaccgt taaaaaatg 660  
gatgaatatt taagtgattt cgcaaaaaaa tttcatctta caactaatga aacagaaagt 720  
cgtaactatc ctctagaaaa agcgacttca catctattag gttatggtg tccattaac 780  
tctgaagaat taaaacaaaa agaataataa ggctataaag atgatgcagt tattggtaaa 840  
aagggactcg aaaaacttta cgataaaaaag ctccaacatg aagatggcta tcgtgtcaca 900  
atcgttgacg ataatagcaa tacaatcgca catacattaa tagagaaaaa gaaaaaagat 960  
ggcaaagata ttcaactaac tattgatgct aaagttcaaa agagtattta taacaacatg 1020  
aaaaatgatt atggctcagg tactgctatc caccctcaaa caggtgaatt attagcactt 1080  
gtaagcacac cttcatatga cgtctatcca tttatgtatg gcatgagtaa cgaagaatat 1140  
aataaattaa ccgaagataa aaaagaacct ctgctcaaca agttccagat tacaacttca 1200  
ccaggttcaa ctcaaaaaat attaacagca atgattgggt taaataacaa aacattagac 1260  
gataaaacaa gttataaaat cgatggtaaa ggttggcaaa aagataaatc ttgggggtgg 1320  
tacaacgtta caagatatga agtggtaaat ggtaatatcg acttaaaaca agcaatagaa 1380  
tcatcagata acattttctt tgctagagta gcaactcgaat taggcagtaa gaaatttgaa 1440  
aaaggcatga aaaaactagc tggtgggtgaa gatataccaa gtgattatcc attttataat 1500  
gctcaaattt caaacaaaaa tttagataat gaaatattat tagctgattc aggttacgga 1560  
caagtgaaa tactgattaa cccagtacag atcctttcaa tctatagcgc attagaaaat 1620  
aatggcaata ttaacgcacc tcaattatta aaagacacga aaaacaaagt ttggaagaaa 1680  
aatattattt ccaaagaaaa tatcaatcta ttaactgatg gtatgcaaca agtcgtaaat 1740  
aaaacacata aagaagatat ttatagatct tatgcaaaact taattggcaa atccggtact 1800  
gcagaactca aatgaaaca aggagaaact ggcagacaaa ttgggtggtt tatatcatat 1860  
gataaagata atccaaacat gatgatggct attaatgtta aagatgtaca agataaagga 1920  
atggctagct acaatgcaa aatctcaggt aaagtgtatg atgagctata tgagaacggt 1980  
aataaaaaat acgatataga tgaataa 2007

5 <210> 92  
<211> 675  
<212> ADN

ES 2 568 072 T3

<213> Staphylococcus aureus

<400> 92

```

atgaactatt tcagatataa acaatttaac aaggatgta tcaactgtagc cgttggctac      60
tatctaagat atacattgag ttatcgtgat atatctgaaa tattaaggga acgtggtgta      120
aacgttcatc attcaacggt ctaccgttgg gttcaagaat atgcccgaat tttgtatcaa      180
at ttggaaga aaaagcataa aaaagcttat taaaaatggc gtattgatga gacgtacatc      240
aaaataaaag gaaaatggag ctatttataat cgtgccattg atgcagaggg acatacatta      300
gatatttggg tgcgtaagca acgagataat cattcagcat atgcggttat caaacgtctc      360
attaaacaat ttggtaaacc tcaaaaggta attacagatc aggcaccttc aacgaaggta      420
gcaatggcta aagtaattaa agcttttaaa cttaaacctg actgtcattg tacatcgaaa      480
tatctgaata acctcattga gcaagatcac cgtcatatta aagtaagaaa gacaaggat      540
caaagtatca atacagcaaa gaatacttta aaaggatttg aatgtattta cgctctatat      600
aaaaagaacc gcaggtctct tcagatctac ggattttcgc catgccacga aattagcatc      660
5  atgctagcaa gttaa                                                    675

```

<210> 93

<211> 675

<212> ADN

10 <213> Staphylococcus aureus

<400> 93

```

atgaactatt tcagatataa acaatttaac aaggatgta tcaactgtagc cgttggctac      60
tatctaagat atacattgag ttatcgtgat atatctgaaa tattaaggga acgtggtgta      120
aacgttcatc attcaacggt ctaccgttgg gttcaagaat atgcccgaat tttgtatcaa      180
at ttggaaga aaaagcataa aaaagcttat taaaaatggc gtattgatga gacgtacatc      240
aaaataaaag gaaaatggag ctatttataat cgtgccattg atgcagaggg acatacatta      300
gatatttggg tgcgtaagca acgagataat cattcagcat atgcggttat caaacgtctc      360
15  attaacaat ttggtaaacc tcaaaaggta attacagatc aggcaccttc aacgaaggta      420
gcaatggcta aagtaattaa agcttttaaa cttaaacctg actgtcattg tacatcgaaa      480
tatctgaata acctcattga gcaagatcac cgtcatatta aagtaagaaa gacaaggat      540
caaagtatca atacagcaaa gaatacttta aaaggatttg aatgtattta cgctctatat      600
aaaaagaacc gcaggtctct tcagatctac ggattttcgc catgccacga aattagcatc      660
atgctagcaa gttaa                                                    675

```

<210> 94

<211> 675

20 <212> ADN

<213> Staphylococcus aureus

<400> 94



ES 2 568 072 T3

atgaactatt tcagatataa acaatttaac aaggatgta tcaactgtagc cgttggtctac 60  
 tatctaagat atacattgag ttatcgtgat atatctgaaa tattaaggga acgtggtgta 120  
 aacggtcatc attcaacggt ctaccggttg gttcaagaat atgcccacat tttgtatcaa 180  
 atttggaaga aaaagcataa aaaagcttat tacaatggc gtattgatga gacgtacatc 240  
 aaaataaaaag gaaaatggag ctattttatat cgtgccattg atgcagaggg acatacatta 300  
 gatatttggg tgcgtaagca acgagttaat cattcagcat atgcggtttat caaacgtctc 360  
 attaaacaat ttggtaaacc tcaaaaaggta attacagatc aggcaccttc aacgaaggta 420  
 gcaatggcta aagtaattaa agctttttaa cttaaacctg actgtcattg tacatcgaaa 480  
 tatctgaata acctcattga gcaagatcac cgtcatatta aagtaagaaa gacaaggat 540  
 caaagtatca atacagcaaa gaatacttta aaaggattg aatgtattca cgctctatat 600  
 aaaaagaacc gcaggtctct tcagatctac ggattttcgc catgccacga aattagcatc 660  
 atgctagcaa gttaa 675

<210> 95  
 <211> 675  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

5

<400> 95

atgaactatt tcagatataa acaatttaac aaggatgta tcaactgtagc cgttggtctac 60  
 tatctaagat atacattgag ttatcgtgat atatctgaaa tattaaggga acgtggtgta 120  
 aacggtcatc attcaacggt ctaccggttg gttcaagaat atgcccacat tttgtatcaa 180  
 atttggaaga aaaagcataa aaaagcttat tacaatggc gtattgatga gacgtacatc 240  
 aaaataaaaag gaaaatggag ctattttatat cgtgccattg atgcagaggg acatacatta 300  
 gatatttggg tgcgtaagca acgagataat cattcagcat atgcggtttat caaacgtctc 360  
 attaaacaat ttggtaaacc tcaaaaaggta attacagatc aggcaccttc aacgaaggta 420  
 gcaatggcta aagtaattaa agctttttaa cttaaacctg actgtcattg tacatcgaaa 480  
 tatctgaata acctcattga gcaagatcac cgtcatatta aagtaagaaa gacaaggat 540  
 caaagtatca atacagcaaa gaatacttta aaaggattg aatgtattta cgctctatat 600  
 aaaaagaacc gcaggtctct tcagatctac ggattttcgc catgccacga aattagcatc 660  
 atgctagcaa gttaa 675

10

<210> 96  
 <211> 28  
 <212> ADN  
 <213> Artificial

15

<220>  
 <223> Cebador de la PCR para mecA

20

<220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(28)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina

25

<400> 96

gtaaagtga tgaatgagcta tatgagaa 28

5 <210> 97  
 <211> 27  
 <212> ADN  
 <213> Artificial

10 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo ii

15 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(27)  
 <223> S. aureus resistente a metilicina

<400> 97

20 gctgaaaaaa ccgcatcatt trtgrta 27

25 <210> 98  
 <211> 29  
 <212> ADN  
 <213> Artificial

30 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo iii

35 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1) .. (29)  
 <223> S. aureus resistente a metilicina

<400> 98

40 ttagtttta ttatgatac gcttctcca 29

45 <210> 99  
 <211> 27  
 <212> ADN  
 <213> Artificial

50 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo ii

55 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(27)  
 <223> S. aureus resistente a metilicina

<400> 99

60 gctgaaaaaa ccgcatcatt tatgata 27

65 <210> 100  
 <211> 28  
 <212> ADN  
 <213> Artificial

70 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipos i y ii

75 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(28)  
 <223> S. aureus resistente a metilicina

<400> 100  
 ctatgtcaaa aatcatgaac ctcattac 28  
 5  
 <210> 101  
 <211> 23  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 10  
 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipos i y ii  
 <220>  
 15 <221> fuente  
 <222> (1)..(23)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina  
 <400> 101  
 20 ggaggctaac tatgtcaaaa atc 23  
 <210> 102  
 <211> 25  
 25 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo iii  
 30 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(25)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina  
 35 <400> 102  
 ctctataaac atcgtatgat attgc 25  
 40 <210> 103  
 <211> 20  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 45 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para orfX  
 <220>  
 <221> fuente  
 50 <222> (1)..(20)  
 <223> S. aureus  
 <400> 103  
 55 accaaacgac atgaaaatca 20  
 <210> 104  
 <211> 1256  
 <212> ADN  
 60 <213> Staphylococcus aureus  
 <400> 104

ES 2 568 072 T3

ttcagaaaaa tgattaatgt gtttcaataa aatctctcct tctttgtgaa catattcatt 60  
 tttatactaa ttaatataat ttccaaaaaa gtttctggtt aaaagtgaaa aatattattt 120  
 accgtttgac ttaaatcttc aatatatagg tgtttatatg tatcattttg ogccaatttg 180  
 aataaacggg aatcaagtct gtttctgagt ttatttcaac tttcttatag taaacattgt 240  
 cttaatatga tgaacttcaa taaaactttc cctatgcccc ataaaatfff ctcaaaatca 300  
 aaaataacat acottacaac ttttaccgtc gatatcaatt gctcttttct taatttagga 360  
 ttgctttcaa attttgtact ataacgtgaa actacttttc cttctttata attaaaatff 420  
 actaattcac aatcattttt acttccattt acaaaaaacat ccaactgtttc taacacaaaa 480  
 tctaataaac ttccttttat taatcgtagg cattgtatat ttcctttcat tctttcttga 540  
 ttccattagt ttaaatttaa aatttcatcc atcaatttct taatttaatt gtagtccat 600  
 aatcaatata atttgtacag ttattatata ttctagatca tcaatagttg aaaaatggtt 660  
 tattaaacac tctataaaca tcgtatgata ttgcaaggta taatccaata tttcatatat 720  
 gtaattcctc cacatctcat taaattttta aattatacac aacctaatff ttagttttat 780  
 ttatgatagc cttctccacg cataatctta aatgctctgt acacttgttc aattaacaca 840  
 acccgcatca tttgatgtgg gaatgtcatt ttgctgaatg atagtgcgta gttactgcgt 900  
 tgtaagacgt ccttgtgcag gccgtttgat ccgccaatga cgaatacaaa gtcgctttgc 960  
 ccttgggtca tgcgttgggt caattcttgg gccaatcctt cgggaagatag catctttcct 1020  
 tgtattttota atgtaatgac tgttgattgt ggtttgattt tggctagtat tcgttggcct 1080  
 tctttttctt ttacttgcct aatttcttgg tcgctcatat tttctgggtc tttttcgtct 1140  
 ggaacttcta tgatgtctat cttgggtgat gggcctaacc gtttttcata ttctgctatg 1200  
 gcttgcttcc aatatttctc ttttagtttc cctacagcta aaatgggtgat tttcat 1256

- 5 <210> 105  
 <211> 27  
 <212> ADN  
 <213> Artificial
- 10 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo i
- 15 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(27)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina
- <400> 105
- 20 tcatgaacct cactacttat gataagt 27  
 <210> 106  
 <211> 27  
 <212> ADN
- 25 <213> Artificial  
 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo ii
- 30 <220>  
 <221> fuente

<222> (1)..(27)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina  
  
 <400> 106  
 5 gaaaaaacgc catcatttat gatatgt 27  
  
 <210> 107  
 <211> 29  
 10 <212> ADN  
 <213> Artificial  
  
 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo iii  
 15  
 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(29)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina  
 20  
 <400> 107  
  
 cctaattttt agttttattt atgatacgt 29  
  
 25 <210> 108  
 <211> 34  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
  
 30 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo iii  
  
 <220>  
 <221> fuente  
 35 <222> (1)..(34)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina  
  
 <400> 108  
  
 40 cacaacctaa ttttagttt tatttatgat acgt 34  
  
 <210> 109  
 <211> 24  
 <212> ADN  
 45 <213> Artificial  
  
 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo ix  
  
 50 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(24)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina  
  
 55 <400> 109  
  
 tgataagcca ttcattcacc ctaa 24  
  
 <210> 110  
 60 <211> 27  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
  
 <220>  
 65 <223> Cebador de la PCR

<220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(27)  
 <223> Desconocido  
 5  
 <400> 110  
 aaggactcct aatttatgtc taattcc 27  
 10 <210> 111  
 <211> 24  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 15 <220>  
 <223> Cebador de la PCR  
 <220>  
 <221> fuente  
 20 <222> (1)..(24)  
 <223> Desconocido  
 <400> 111  
 25 atgggagtc ttcgctattc tgtg 24  
 <210> 112  
 <211> 27  
 <212> ADN  
 30 <213> Artificial  
 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo vii  
 35 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(27)  
 <223> S. aureus resistente a metilina  
 40 <400> 112  
 cacttttat tctcaaaga ttgagc 27  
 <210> 113  
 45 <211> 28  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 <220>  
 50 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo vii  
 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(28)  
 55 <223> S. aureus resistente a metilina  
 <400> 113  
 atggaaattc ttaatttta ctgtacc 28  
 60 <210> 114  
 <211> 24  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 65 <220>

<223> Cebador de la PCR para MREP tipo vii

<220>  
 <221> fuente  
 5 <222> (1)..(24)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina

<400> 114

10 agcatcttct ttacatcgct tact 24

<210> 115  
 <211> 23  
 <212> ADN  
 15 <213> Artificial

<220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo viii

20 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(23)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina

25 <400> 115

cagcaattcw cataaacctc ata 23

<210> 116  
 30 <211> 27  
 <212> ADN  
 <213> Artificial

<220>  
 35 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo viii

<220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(27)  
 40 <223> S. aureus resistente a meticilina

<400> 116

45 acaaacttg aggggatttt tagtaaa 27

<210> 117  
 <211> 22  
 <212> ADN  
 <213> Artificial

50 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo ii

<220>  
 55 <221> fuente  
 <222> (1)..(22)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina

<400> 117

60 tatattgg catgattct tc 22

<210> 118  
 <211> 23  
 65 <212> ADN  
 <213> Artificial

<220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo ii

5     <220>  
       <221> fuente  
       <222> (1)..(23)  
       <223> S. aureus resistente a meticilina

10    <400> 118  
       cgaatggact agcactttct aaa 23

15    <210> 119  
       <211> 21  
       <212> ADN  
       <213> Artificial

20    <220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo vii

25    <220>  
       <221> fuente  
       <222> (1)..(21)  
       <223> S. aureus resistente a meticilina

      <400> 119  
       ttgaggatca aaagttgttg c 21

30    <210> 120  
       <211> 21  
       <212> ADN  
       <213> Artificial

35    <220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo vii

40    <220>  
       <221> fuente  
       <222> (1)..(21)  
       <223> S. aureus resistente a meticilina

45    <400> 120  
       cgatgatttt atagtaggag a 21

50    <210> 121  
       <211> 28  
       <212> ADN  
       <213> Artificial

55    <220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo vii

60    <220>  
       <221> fuente  
       <222> (1)..(28)  
       <223> S. aureus resistente a meticilina

      <400> 121  
       ttcaatctct aaatctaaat cagtttg 28

65    <210> 122  
       <211> 24



<212> ADN  
 <213> Artificial  
  
 <220>  
 5 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo vii  
  
 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(24)  
 10 <223> S. aureus resistente a meticilina  
  
 <400> 122  
  
 aggcgagaaa atggaacata tcaa 24  
 15  
 <210> 123  
 <211> 26  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 20  
 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo vii  
  
 <220>  
 25 <221> fuente  
 <222> (1) .. (26)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina  
  
 <400> 123  
 30  
 ggtacaagta aagattaaga atttcc 26  
  
 <210> 124  
 <211> 22  
 35 <212> ADN  
 <213> Artificial  
  
 <220>  
 40 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo ii  
  
 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(22)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina  
 45  
 <400> 124  
  
 agacaacttt atgcaggctc tt 22  
 50  
 <210> 125  
 <211> 22  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
  
 55 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo ii  
  
 <220>  
 <221> fuente  
 60 <222> (1)..(22)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina  
  
 <400> 125  
  
 65 taactgcttg ggtaacctta tc 22

ES 2 568 072 T3

<210> 126  
<211> 21  
<212> ADN  
<213> Artificial  
5  
<220>  
<223> Cebador de la PCR para orfSA0021  
  
<220>  
10 <221> fuente  
<222> (1)..(21)  
<223> S. aureus  
  
<400> 126  
15 tattgcaggt ttcgatgtg a 21  
  
<210> 127  
<211> 22  
20 <212> ADN  
<213> Artificial  
  
<220>  
<223> Cebador de la PCR para orfSA0021  
25  
<220>  
<221> fuente  
<222> (1)..(22)  
<223> S. aureus  
30  
<400> 127  
  
tgacccatat cgcctaaat ac 22  
  
<210> 128  
<211> 22  
35 <212> ADN  
<213> Artificial  
  
<220>  
40 <223> Cebador de la PCR para orfSA0022  
  
<220>  
<221> fuente  
45 <222> (1)..(22)  
<223> S. aureus  
  
<400> 128  
50 aaaggacaac aaggtagcaa ag 22  
  
<210> 129  
<211> 22  
<212> ADN  
55 <213> Artificial  
  
<220>  
<223> Cebador de la PCR para orfSA0022  
  
<220>  
60 <221> fuente  
<222> (1)..(22)  
<223> S. aureus  
  
<400> 129  
65

tctgtggata aacaccttga tg 22

<210> 130  
 <211> 18  
 5 <212> ADN  
 <213> Artificial

<220>  
 <223> Cebador de la PCR para orfX

10 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(18)  
 <223> S. aureus

15 <400> 130

gtttgatccg ccaatgac 18

20 <210> 131  
 <211> 23  
 <212> ADN  
 <213> Artificial

25 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para region between orfSA0022 and orfSA0023

<220>  
 <221> fuente  
 30 <222> (1)..(23)  
 <223> S. aureus

<400> 131

35 ggcataaatg tcaggaaaat atc 23

<210> 132  
 <211> 23  
 <212> ADN  
 40 <213> Artificial

<220>  
 <223> Cebador de la PCR para orfX

45 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(23)  
 <223> S. aureus

50 <400> 132

gaggaccaa cgacatgaaa atc 23

<210> 133  
 55 <211> 20  
 <212> ADN  
 <213> Artificial

<220>  
 60 <223> Cebador de la PCR para merB

<220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(20)  
 65 <223> plásmido pl258

<400> 133  
 ttcgaggttg atggaagca 20

5 <210> 134  
 <211> 18  
 <212> ADN  
 <213> Artificial

10 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para merB

<220>  
 <221> fuente  
 15 <222> (1)..(18)  
 <223> plásmido pl258

<400> 134

20 cgctcgactc aggggttt 18

<210> 135  
 <211> 18  
 <212> ADN  
 25 <213> Artificial

<220>  
 <223> Cebador de la PCR para merB

30 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(18)  
 <223> plásmido pl258

35 <400> 135

cgttgaagat gccttga 18

<210> 136  
 40 <211> 18  
 <212> ADN  
 <213> Artificial

<220>  
 45 <223> Cebador de la PCR para merB

<220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(18)  
 50 <223> plásmido pl258

<400> 136

55 tttgcaaca gccattcg 18

<210> 137  
 <211> 21  
 <212> ADN  
 <213> Artificial

60 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para merB

<220>  
 65 <221> fuente  
 <222> (1)..(21)

<223> plásmido pl258  
 <400> 137

5 gcacacatgt tgtaagtttg c 21  
 <210> 138  
 <211> 22  
 <212> ADN  
 10 <213> Artificial  
 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para merB

15 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(22)  
 <223> plásmido pl258

20 <400> 138  
 acgcaaactt acaacatgtg tg 22  
 <210> 139  
 25 <211> 22  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 <220>  
 30 <223> Cebador de la PCR para rep  
 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(22)  
 35 <223> pUB110  
 <400> 139

40 cgttgtctg attggagga ag 22  
 <210> 140  
 <211> 24  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 45 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para rep

50 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(24)  
 <223> pUB110  
 <400> 140

55 tttcttcac atcggtcata aaat 24  
 <210> 141  
 <211> 23  
 60 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para rep  
 65 <220>

<221> fuente  
 <222> (1)..(23)  
 <223> pUB110

5 <400> 141

ctacgtgaat caaaaacaat gga 23

<210> 142  
 <211> 22  
 <212> ADN  
 <213> Artificial

10

<220>  
 <223> Cebador de la PCR para aadD

15

<220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(22)  
 <223> pUB110

20

<400> 142

tactgcaaag tctcgttcat cc 22

25

<210> 143  
 <211> 24  
 <212> ADN  
 <213> Artificial

30

<220>  
 <223> Cebador de la PCR para aadD

35

<220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(24)  
 <223> pUB110

40

<400> 143

40 cataccattt tgaacgatga cctc 24

<210> 144  
 <211> 23  
 <212> ADN  
 <213> Artificial

45

<220>  
 <223> Cebador de la PCR para aadD

50

<220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(23)  
 <223> pUB110

55

<400> 144

atgtctggtc aacttccga ctc 23

60

<210> 145  
 <211> 25  
 <212> ADN  
 <213> Artificial

65

<220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo iv

<220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(25)  
 5 <223> S. aureus resistente a meticilina  
  
 <400> 145  
  
 caatcggat ctgtaaataat caaat        25  
 10  
 <210> 146  
 <211> 24  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 15  
 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo v  
  
 <220>  
 20 <221> fuente  
 <222> (1)..(24)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina  
  
 <400> 146  
 25  
 tcgcatacct gttatcttc tact        24  
  
 <210> 147  
 <211> 22  
 30 <212> ADN  
 <213> Artificial  
  
 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo iv  
 35  
 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(22)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina  
 40  
 <400> 147  
  
 ttggtccat ctgaacttg ag        22  
 45  
 <210> 148  
 <211> 24  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 50  
 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo ix  
  
 <220>  
 <221> fuente  
 55 <222> (1)..(24)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina  
  
 <400> 148  
 60  
 aatggcttat caaagtgaat atgc        24  
  
 <210> 149  
 <211> 24  
 <212> ADN  
 65 <213> Artificial

<220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo ix  
  
 <220>  
 5 <221> fuente  
 <222> (1)..(24)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina  
  
 <400> 149  
 10 taatttcctt ttttccatt cctc 24  
  
 <210> 150  
 <211> 25  
 15 <212> ADN  
 <213> Artificial  
  
 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo vii  
 20  
 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(25)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina  
 25  
 <400> 150  
  
 actagaatct ccaaatgaat 25  
 30 <210> 151  
 <211> 24  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 35 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo vii  
  
 <220>  
 <221> fuente  
 40 <222> (1)..(24)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina  
  
 <400> 151  
 45 tggagttaat ctacgtctca tctc 24  
  
 <210> 152  
 <211> 24  
 <212> ADN  
 50 <213> Artificial  
  
 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para IS431mec  
 55 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(24)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina  
 60 <400> 152  
  
 gttcatacag aagactcctt ttg 24  
  
 <210> 153  
 65 <211> 25  
 <212> ADN



<213> Artificial  
 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo vii  
 5  
 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(25)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina  
 10  
 <400> 153  
 agtttgatt atccgaataa atgct 25  
 15  
 <210> 154  
 <211> 24  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 20  
 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo v  
 <220>  
 <221> fuente  
 25  
 <222> (1)..(24)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina  
 <400> 154  
 30  
 tttaaattca gctatatggg gaga 24  
 <210> 155  
 <211> 22  
 <212> ADN  
 35  
 <213> Artificial  
 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo v  
 40  
 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(22)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina  
 45  
 <400> 155  
 ttccgtttg ctattccata at 22  
 <210> 156  
 50  
 <211> 24  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 <220>  
 55  
 <223> Cebador de la PCR para tetk  
 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(24)  
 60  
 <223> plásmido pT181  
 <400> 156  
 cctctgataa aaaactgtg aaat 24  
 65  
 <210> 157

<211> 24  
 <212> ADN  
 <213> Artificial

5 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para tetk

<220>  
 <221> fuente  
 10 <222> (1)..(24)  
 <223> plásmido pT181

<400> 157

15 actactcctg gaattacaaa ctgg 24

<210> 158  
 <211> 23  
 <212> ADN  
 20 <213> Artificial

<220>  
 <223> Cebador de la PCR para orfX

25 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(23)  
 <223> S. aureus

30 <400> 158

gccaaaatta aaccacaatc cac 23

<210> 159  
 <211> 24  
 <212> ADN  
 <213> Artificial

<220>  
 40 <223> Cebador de la PCR para orfX

<220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(24)  
 45 <223> S. aureus

<400> 159

cattttgctg aatgatagtg cgta 24

50 <210> 160  
 <211> 48  
 <212> ADN  
 <213> Artificial

55 <220>  
 <223> Sonda para orfX

<220>  
 60 <221> fuente  
 <222> (1)..(48)  
 <223> S. aureus

<400> 160

65 cgaccggatt cccacatcaa atgatgcggg ttgtgtaat tccggtcg 48

<210> 161  
 <211> 37  
 <212> ADN  
 5 <213> Artificial  
  
 <220>  
 <223> Sonda para orfX  
  
 10 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(37)  
 <223> S. aureus  
  
 15 <400> 161  
  
 cccgcgcrta gttactrcgt tgtaagacgt ccgcggg 37  
  
 <210> 162  
 20 <211> 29  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
  
 <220>  
 25 <223> Sonda para orfX  
  
 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1) .. (29)  
 30 <223> S. aureus  
  
 <400> 162  
  
 ccccgtagtt actgcgttgt aagacgggg 29  
 35  
 <210> 163  
 <211> 37  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 40  
 <220>  
 <223> Sonda para orfX  
  
 <220>  
 45 <221> fuente  
 <222> (1)..(37)  
 <223> S. aureus  
  
 <400> 163  
 50  
 cccgcgcata gttactgcgt tgtaagacgt ccgcggg 37  
  
 <210> 164  
 <211> 37  
 55 <212> ADN  
 <213> Artificial  
  
 <220>  
 <223> Sonda para orfX  
 60  
 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(37)  
 <223> S. aureus  
 65  
 <400> 164

ES 2 568 072 T3

cccgcgcgta gttactacgt tgtaagacgt ccgcggg 37

5 <210> 165  
 <211> 1282  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

10 <400> 165

```

accatthtttag ctgtagggaa actaaaagag aaatattgga agcaagccat agcagaatat 60
gaaaaacggt taggccata caccaagata gacatcatag aagttccaga cgaaaaagca 120
ccagaaaata tgagcgacaa agaaattgag caagtaaaag aaaaagaagg ccaacgaata 180
ctagccaaaa tcaaaccaca atccacagtc attacattag aaatacaagg aaagatgcta 240
tcttccgaag gattggccca agaattgaac caacgcagta cccaagggca aagcgacttt 300
gtattcgtca ttggcggatc aaacggcctg cacaaggacg tcttacaacg cagtaactat 360
gcactatcat ttagcaaaat gacattccca catcaaatga tgcgggttgt gttaattgaa 420
caagtgtata gagcatttaa gattatgcgt ggagaagcgt accacaaata aactaaaaa 480
atatgagaaa attattaaat tagctcaaat ctttgaagaa taaaagtga atattaagtt 540
tgataattta ggtacaagta aagattaaga atttccatta ttaatacat ggtgtgtaaa 600
tcgacttctt tttgtattag atgtttgcag taagcgatgt aaagaagatg ctaataaata 660
tgtgaggaat gattacgata ctagataagc ggctaatgaa attttttaa gtacatatat 720
agacatattt ttcatttagt aaaattttga atttcacttt gctaagacta gtgtctagaa 780
atthataatg atthattaac acctatttga aacttaagta taataaatga ttcggattht 840
atthttaata aagacaaact tgaacgtagc aaagtagtht ttatgataaa taataagtht 900
taataatgtg acgctthttat ataagcacat tattatgaac aatgtgaatt gagcatctac 960
aattacatta ataaatatat aaatgatgat ttaaattcac atatatttat aatacacata 1020
ctatatgaaa gthtttgatta tccgaataaa tgctaaaatt aataaaataa ttaaaggaat 1080
catacttatt atacgtatac gthttagctac tgaactactg gattcatttg gagattctag 1140
tagthcttht tcaatctcta aatctaaatc agthtttgtaa taaccattaa thctaatct 1200
thcatctagc tctgtactth thtcatcatt thtatctthg thgatatgth ccattthtct 1260
gcctctthtt aatcaagtag aa 1282
  
```

15 <210> 166  
 <211> 1108  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

20 <400> 166

ES 2 568 072 T3

accatthtag ctgtagggaa actaaaagag aaatattgga agcaagccat agcagaatat 60  
gaaaaacgth taggcccata caccaagata gacatcatag aagthccaga cgaaaaagca 120  
ccagaaaata tgagcgacaa agaaattgag caagtaaaag aaaaagaag ccaacgaata 180  
ctagccaaaa tcaaaccaca atccacagtc attacattag aaatacaagg aaagatgcta 240  
tcttccgaag gattggccca agaattgaac caacgcatga cccaagggca aagcgactth 300  
gtattcgtca ttggcggatc aaacggcctg cacaaggacg tcttacaacg cagtaactat 360  
gcactatcat ttagcaaaat gacattcca catcaaatga tgcgggttgt gthaattgaa 420  
caagtgtata gagcatttaa gattatgctg ggagaagcgt accacaaata aactaaaaa 480  
atatgagaaa attattaaat tagctcaaat cthtgaagaa taaaagtga atattaagth 540  
tgataattta ggtacaagta aagattaaga atthccatta thtaatacat ggtgtgtaaa 600  
tcgactthctt thtgtattag atgthtgcag taagcgatgt aaagaagatg ctaataaata 660  
tgtgaggaat gattacgata ctagataagc ggctaataa atthththaa gtacatatat 720  
agacatattt thcatttagt aaaaththga atthcactth gctaagacta gtgtctagaa 780  
atthataatg atthattaac acctattga aacttaagta taataaatga thcggattht 840  
atththtaata aagacaaact tgaacgtagc aaagtagtht thtatgataa taataagtht 900  
taataatgtg acgctththt ataagcacat thttatgaac aatgtgaatt gagcatctac 960  
aattacatta ataaatatat aatgatgat thaaattcac atathththt aatacacata 1020  
ctatatgaaa gththtgatta tccgaataa tgctaaaatt aataaaataa thaaaggaat 1080  
catacttht atacgtatac gththtagct 1108

<210> 167

<211> 1530

5 <212> ADN

<213> Staphylococcus aureus

<400> 167

10 ttagctgtag ggaaactaaa agagaaatat tggaagcaag ccatagcaga atatgaaaa 60

ES 2 568 072 T3

cgtttaggcc catacaccaa gatagacatc atagaagttc cagacgaaaa agcaccagaa 120  
aatatgagcg acaaagaaat tgagcaagta aaagaaaaag aaggccaacg aatactagcc 180  
aaaatcaaac cacaatccac agtcattaca ttagaaatac aaggaaagat gctatcttcc 240  
gaaggattgg cccaagaatt gaaccaacgc atgaccaag ggcaaagcga ctttgtattc 300  
gtcattggcg gatcaaacgg cctgcacaag gacgtcttac aacgcagtaa ctatgacta 360  
tcatttagca aaatgacatt cccacatcaa atgatgcggg ttgtgttaat tgaacaagt 420  
tatagagcat ttaagattat gcgtggagaa gcatatcata aatgatgcgg tttttcagc 480  
cgcttcataa aggggggtga tcatatcgga acgtatgagg tttatgagaa ttgctgctat 540  
gtttttatga agcgtatcat aaatgatgca gtttttgata attttttctt tatcagagat 600  
tttactaaaa atcccctcaa agtttgtttt tttcaacttc aactttgaag ggaataaata 660  
aggaacttat ttatatttat cttttatctc attaatatct atttttttat taataatatt 720  
ataaatatta aattctttag aaaagtcact atcactotta ttcttcatac taaacgttat 780  
taatctaata atatcagcta ctatttcttt aaattctatt gcatcttctt ttttataagt 840  
agcgcctgta tgaacaatth tatttctcat accatagtaa tctttcatat atttttttac 900  
acaatthtta atttcattag aattatccaa atctagatta tcaattgtct ttaataaatg 960  
atcattaaca acattagcat acccacatcc aagcttcttt tttatctctt catcacttaa 1020  
atthtcatct aatttataat atctttctaa aaaatttggt ataaaaactt ctaatgcagt 1080  
ctgaatttgt acaattgcta aattatagtc agatttataa aaagaacgtt cacctthtct 1140  
catagccaaa acataaatat tgctaggatg attattgaaa atattataat tthttttaat 1200  
atthataaaa tcactthttt tgatagatga atactgatct tcttctatct thccaggcat 1260  
gtcaatcatg aaaatactca tctctthttat atthccatct atagtatata thataataa 1320  
tggaatactt aatatatccc ctaatgatag ctggtatata thatgatact gatattaac 1380  
gctaataatt ttaataagat tatttagaca attaaattgc thattaataa thttcgttag 1440  
actattactt thctttgatt ccttagaagt agaatttgat thcaatttht taaactgatt 1500  
gtgcttgatt attgaagtha thtcaacata 1530

<210> 168  
<211> 1256  
5 <212> ADN  
<213> Staphylococcus aureus

<400> 168

gctgtaggga aactaaaaga gaaatattgg aagcaagcca tagcagaata tgaaaaacgt 60  
ttaggcccat acaccaagat agacatcata gaagttccag acgaaaaagc accagaaaat 120  
10 atgagcgaca aagaaattga gcaagtaaaa gaaaaagaag gccaacgaat actagccaaa 180

ES 2 568 072 T3

attaaaccac aatccacagt cattacatta gaaatacaag gaaagatgct atcttccgaa 240  
 ggattggccc aagaattgaa ccaacgcatg acccaagggc aaagcgactt tgtattcgtc 300  
 attggcggat caaacggcct gcacaaggac gtcttacaac gcagtaacta cgcactatca 360  
 ttcagcaaaa tgacattccc acatcaaatg atgcggggtg tgtaattga gcaagtgtat 420  
 agagcattta agattatgcg tggagaagca tatcataaat gatgcggttt tttcagccgc 480  
 ttcataaagg gattttgaat gtatcagaac atatgagggtt tatgtgaatt gctgttatgt 540  
 ttttaagaag catatcataa gtgatgcggt ttttattaat tagttgctaa aaaatgaagt 600  
 atgcaatatt aattattatt aaattttgat atatttaaag aaagattaag tttagggtga 660  
 atgaatggct tatcaaagtg aatatgcatt agaaaatgaa gtacttcaac aacttgagga 720  
 attgaaactat gaaagagtaa atatacataa tattaattaa gaaattaatg aatatctcaa 780  
 agaactagga gtgttgaaaa atgaataagc agacaaatac tccagaacta agatttccag 840  
 agtttgatga ggaatggaaa aaaaggaaat taggtgaagt agtaaattat aaaaatggtg 900  
 gttcatttga aagtttagtg aaaaaccatg gtgtatataa actcataact cttaaatctg 960  
 ttaatacaga aggaaagttg tgtaattctg gaaaatatat cgatgataaa tgtgttgaaa 1020  
 cattgtgtaa tgatacttta gtaatgatac tgagcgagca agcaccagga ctagtggaa 1080  
 tgactgcaat tatacctaata aataatgagt atgtactaaa tcaacgagta gcagcactag 1140  
 tgcctaaaca atttatagat agtcaatttc tatctaagtt aattaataga aaccagaat 1200  
 atttcagtgt gagatctgct ggaacaaaag tgaaaaatat ttctaaagga catgta 1256

<210> 169

<211> 846

5 <212> ADN

<213> Staphylococcus aureus

<400> 169

ttacattaga aatacaagga aagatgctat cttccgaagg attggcccaa gaattgaacc 60  
 aacgcatgac ccaagggcaa agcgactttg ttttcgcat tggcggatca aacggcctgc 120  
 acaaggacgt cttacaacgc agtaactacg cactatcatt cagcaaaatg acattcccac 180  
 atcaaatgat gcgggttggtg ttaattgaac aagtgtacag agcatttaag attatgagag 240  
 gagaagctta tcataagtaa tgaggttcat gatttttgac atagttagcc tccgcagtct 300  
 ttcatttcaa gtaaataata gcgaaatatt ctttatactg aataacttata gtgaagcaaa 360  
 gttctagctt tgagaaaatt ctttctgcaa ctaaataatag taaattacgg taaaatataa 420  
 ataagtacat attgaagaaa atgagacata atatatttta taataggagg gaatttcaaa 480  
 tgatagacaa ctttatgagc gtccttaaat taattaaaga gaaacgtacc aataatgtag 540  
 10 ttaaaaaatc tgattgggat aaaggtgatc tatataaaac tttagtccat gataagttac 600

ES 2 568 072 T3

ccaagcagtt aaaagtgc ataaaagaag ataaatattc agttgtaggg aagggtgcta 660  
 ctgggaacta tagtaaagtt ccttggattt caatatatga tgagaatata acaaaagaaa 720  
 caaaggatgg atattatttg gtatatcttt ttcacccgga aggagaaggc atatacttat 780  
 ctttgaatca aggatggtca aagataagtg atatgtttcc gcgggataaa aatgctgcaa 840  
 aacaaa 846

<210> 170  
 <211> 1270  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

5

<400> 170  
 cattagaaat acaaggaaag atgctatctt ccgaaggatt ggccaagaa ttgaaccaac 60  
 gcatgaccca agggcaaagc gactttgtat tcgtcattgg cggatcaaac ggcctgcaca 120  
 aggacgtctt acaacgcagt aactatgcac tatcatttag caaaatgaca ttcccacatc 180  
 aaatgatgcg ggttgtgtta attgaacaag tgtatagagc atttaagatt atgctgtagg 240  
 aagcatatca taaatgatgc ggttttttca gccgcttcat aaagggattt tgaatgtatc 300  
 agaacatatg aggtttatgt gaattgctgt tatgttttta agaagcttat cataagtaat 360  
 gaggttcatg atttttgaca tagttagcct ccgcagtctt tcatttcaag taaataatag 420  
 cgaaatattc ttatactga atacttatag tgaagcaaag ttctagcttt gagaaaattc 480  
 tttctgcaac taaatatagt aaattacggt aaaatataaa taagtacata ttgaagaaaa 540  
 tgagacataa tatattttat aataggaggg aatttcaa atgatagacaac tttatgcagg 600  
 tccttaaatt aattaaagag aaacgtacca ataatgtagt taaaaaatct gattgggata 660  
 aaggtgatct atataaaact ttagtccatg ataagttacc caagcagtta aaagtgcata 720  
 taaaagaaga taaatattca gttgtaggga aggttgctac tgggaactat agtaaagttc 780  
 cttggatttc aatatatgat gagaatataa caaaagaaac aaaggatgga tattatttgg 840  
 tatactcttt tcatccggaa ggagaaggca tatacttatac tttgaatcaa ggatggtcaa 900  
 agataagtga tatgtttccg cgggataaaa atgctgcaaa acaaaagagca ttaactttat 960  
 cttccgaact caataaatat attacatcaa atgaatttaa tactggaaga ttttattacg 1020  
 cagaaaataa agattcatct tatgatttaa aaaatgatta tccatcagga tatttctcatg 1080  
 gatcaataag attcaaatat tatgatttga atgaaggatt cacagaagaa gatatgctag 1140  
 aggattttaa gaaattttta gaactattta atgaattagc ttcaaaagtt acaaaaacat 1200  
 cctatgatag cttggtcaat agcatagacg aaatacagga agacagcgaa attgaagaaa 1260  
 ttagaacagc 1270

10

<210> 171  
 <211> 991  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

15

<400> 171



ES 2 568 072 T3

accatthtag ctgtagggaa actaaaagag aaatactgga agcaagccat agcagaatat 60  
 gaaaaacgtt taggccata caccaagata gacatcatag aagttccaga cgaaaaagca 120  
 ccagaaaata tgaactacaa agaaattgag caagtaaaag aaaaagaag ccaacgaata 180  
 ctagccaaaa tcaaaccaca atcaacagtc attacattag aaatacaag aaagatgcta 240  
 tcttccgaag gattggccca agaattgaac caacgcatga cccaagggca aagcgacttt 300  
 gtattcgtca ttggcggatc aaacggcctg cacaaggacg tcttacaacg cagtaactac 360  
 gcactatcat tcagcaaaat gacattcca catcaaatga tgcgggttgt gttaattgaa 420  
 caagtgtaca gagcatttaa gattatgcga ggagaagcgt atcataagt atggtaaaaa 480  
 atatgagtaa gtatagtaag agtgaaaatc agattaatta ataataatgt atcaaattha 540  
 aataaagggg tttttaagta tgaatttaag aggtcatgaa aatagactta aatttcacgc 600  
 gaaatatgat gtgacaccta tatcacattt aaaattatta gaaggtcaaa agaaagacgg 660  
 tgaagcggc atactgacag atagctatta ctgtttttca tacagcttaa aaggtaattc 720  
 taaaaaagtt ttaggtagct ttaattgtgg ttatcatatt gctgaagatt tactaaaatt 780  
 atcaaatcaa gataaattac ctttatttaa cccgtttaaa gtaattaatg aaggtaatca 840  
 attgcagggc gtaacgaata aaggtaattt aaatattaat aggcaaagaa aacagtataa 900  
 tgaagtggct ttacagcttt caaatgctat taatttaatc ataatttggt atgaggataa 960  
 tattaagaa ccactttcaa cgataaaata c 991

<210> 172  
 <211> 748  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

5

<400> 172

atcgtttaac gtgtcacatg atgcgataga tccgcaattt tatatthtcc ataataacta 60  
 taagaagttt acgattthaa cagatacggg ttacgtgtct gatcgtatga aaggatgat 120  
 acgtggcagc gatgcattta tttttgagag taatcatgac gtcgatatgt tgagaatgtg 180  
 tCGttatcca tggagacga aacaacgcat tttaggcgat atgggtcatg tatctaatga 240  
 ggatgcgggt catgcgatga cagacgtgat tacaggtaac acgaaacgta tttacttacc 300  
 gcatttatca caagataata atatgaaaga tttggcgcgt atgagtgttg gccaaagtatt 360  
 gaacgaacac gatattgata cggaaaaaga agtattgcta tgtgatacgg ataaagctat 420  
 tccaacacca atatatacaa tataaatgag agtcatccga taaagttccg cactgctgtg 480  
 aaacgacttt atcgggtgct tttttatggt gttggtggga aatggctggt gttgagttga 540  
 atcggattga ttgaaatgtg taaaataatt cgatattaaa tgtaatttat aaataattta 600  
 cataaaatca aacattthaa tataaggatt atgataatat attgggtgat gacagttaat 660  
 ggaggaacg aatgaaagc tttattactt aaaacaagtg tatggctcgt tttgcttttt 720  
 agtgtgatgg gattatggca tgtctcga 748

10

<210> 173  
 <211> 917  
 <212> ADN

15

ES 2 568 072 T3

<213> Staphylococcus aureus

<400> 173

```

aaatacaagg aaagatgcta tcttccgaag gattggccca agaattgaac caacgcatga      60
cccaagggca aagcgacttt gtattcgtca ttggcggatc aaacggcctg cacaaggacg      120
tcttacaacg tagtaactac gcactatcat tcagcaaaat gacattccca catcaaatga      180
tgcgggttgt gttaattgag caagtgtata gagcatttaa gattatgctg ggagaagcat      240
atcataaatg atgcggtttt ttcagccgct tcataaaggg attttgaatg tatcagaaca      300
tatgaggttt atgtgaattg ctggtatggt ttttaagaagc ttatcataag taatgaggtt      360
catgattttt gacatagtta gcctccgcag tctttcattt caagtaaata atagcgaat      420
attctttata ctgaataactt atagtgaagc aaagttctag ctttgagaaa attctttctg      480
caactaaata tagtaaatga cggtaaaata taaataagta catattgaag aaaatgagac      540
ataatatatt ttataatag agggaaattc aatgataga caactttatg caggtcctta      600
aattaattaa agagaaacgt accaataatg tagttaaaaa atctgattgg gataaagggtg      660
atctatataa aactttagtc catgataagt tacccaagca gttaaaagtg catataaaag      720
aagataaata ttcagttgta ggggaaggtg ctactgggaa ctatagtaaa gttccttga      780
tttcaatata tgatgagaat ataacaaaag aaacaaagga tggatattat ttggtatata      840
ttttcatcc  ggaaggagaa ggcataact  tatctttgaa tcaaggatgg tcaaagataa      900
5  gtgatatggt tccgcggg                                     917

```

<210> 174

<211> 1132

<212> ADN

10 <213> Staphylococcus aureus

<400> 174

```

gctgtaggga aactaaaaga gaaatattgg aagcaagcca tagcagaata tgaaaaacgt      60
ttaggcccat acaccaagat agacatcata gaagttccag acgaaaaagc accagaaaat      120
atgagcgaca aagaaattga gcaagtaaaa gaaaaagaag gccaacgaat actagccaaa      180
atcaaaccac aatcaacagt cattacatta gaaatacaag gaaagatgct atcttccgaa      240

```

15

ES 2 568 072 T3

ggattggccc aagaattgaa ccaacgcatg acccaagggc aaagcgactt tgtattcgtc 300  
attggcggat caaacggcct gcacaaggac gtcttacaac gtagtaacta cgcactatca 360  
ttcagcaaaa tgacattccc acatcaaagt atgcggggtg tgttaattga gcaagtgtat 420  
agagcattta agattatgcg tggagaagca tatcataaat gatgcgggtt tttcagccgc 480  
ttcataaagg gatthttgaat gtatcagaac atatgagggtt tatgtgaatt gctggttatgt 540  
ttttaagaag cttatcataa gtaatgaggt tcatgatttt tgacatagtt agcctccgca 600  
gtctttcatt tcaagtaaat aatagcgaaa tattctttat actgaatact tatagtgaa 660  
caaagttcta gctttgagaa aattctttct gcaactaaat atagtaaatt acggtaaaat 720  
ataaataagt acatattgaa gaaaatgaga cataatatat tttataatag gagggaaattt 780  
caaatgatag acaactttat gcaggtcctt aaattaatta aagagaaacg taccaataat 840  
gtagttaaaa aatctgattg ggataaaggt gatctatata aaactttagt ccatgataag 900  
ttaccaagc agttaaaggt gcatataaaa gaagataaat attcagttgt agggaaggtt 960  
gctactggga actatagtaa agttccttgg atttcaatat atgatgagaa tataacaaaa 1020  
gaaacaaagg atggatatta tttggatatat ctttttcatac cggaaggaga aggcataatac 1080  
ttatctttga atcaaggatg gtcaaagata agtgatatgt ttccgaggga ta 1132

<210> 175

<211> 1133

<212> ADN

<213> Staphylococcus aureus

5

<400> 175

agctgtaggg aaactaaaag agaaatattg gaagcaagcc atagcagaat atgaaaaacg 60  
tttaggccca tacaccaaga tagacatcat agaagttcca gacgaaaaag caccagaaaa 120  
tatgagcgac aaagaaattg agcaagtaaa agaaaaagaa ggccaacgaa tactagccaa 180  
aatcaaacca caatcaacag tcattacatt agaaatacaa ggaaagatgc tatcttccga 240  
aggattggcc caagaattga accaacgcat gaccaaggg caaagcgact ttgtattcgt 300  
cattggcggg tcaaacggcc tgcacaagga cgtcttaca cgtagtaact acgcactatc 360  
attcagcaaa atgacattcc cacatcaaat gatgcgggtt gtgtaattg agcaagtgt 420  
tagagcattt aagattatgc gtggagaagc atatcataaa tgatgcgggtt ttttcagccg 480  
cttcataaag ggatthttgaa tgtatcagaa catatgagggt ttatgtgaat tgctggtatg 540  
ttttaagaa gcttatcata agtaatgagg ttcatgattt ttgacatagt tagcctccgc 600  
agtctttcat ttcaagtaaa taatagcgaa atattcttta tactgaatac ttatagttaa 660  
gcaaagttct agctttgaga aaattctttc tgcaactaaa tatagtaaatt tacggtaaaa 720  
tataaataag tacatattga agaaaatgag acataatata ttttataata ggagggaatt 780

10

ES 2 568 072 T3

tcaaatgata gacaacttta tgcaggtcct taaattaatt aaagagaaac gtaccaataa 840  
 tgtagttaa aaatctgatt gggataaagg tgatctatat aaaacttttag tccatgataa 900  
 gttacccaag cagttaaaag tgcataaaa agaagataaa tattcagttg tagggaaggt 960  
 tgctactggg aactatagta aagttccttg gatttcaata tatgatgaga atataacaaa 1020  
 agaaacaaag gatggatatt atttggtata tctttttcat ccggaaggag aaggcatata 1080  
 cttatctttg aatcaaggat ggtcaaagat aagtgatatg tttccgcggg ata 1133

<210> 176  
 <211> 1087  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

5

<400> 176

actaaaagag aaatattgga agcaagccat agcagaatat gaaaaacgtt taggcccata 60  
 caccaagata gacatcatag aagttccaga cgaaaaagca ccagaaaata tgagcgacaa 120  
 agaaattgag caagtaaaag aaaagaagg ccaacgaata ctagccaaaa tcaaaccaca 180  
 atcaacagtc attacattag aaatacaagg aaagatgcta tcttccgaag gattggcaca 240  
 agaattgaac caacgcatga cccaagggca aagcgacttt gtattcgtca ttggcggatc 300  
 aaacggcctg cacaaggacg tcttacaacg tagtaactac gcactatcat tcagcaaaat 360  
 gacattccca catcaaatga tgcgggttgt gttaattgag caagtgtata gagcgtttaa 420  
 gattatgcgt ggagaagcat atcataaag atgcggtttt ttcagccgct tcataaaggg 480  
 attttgaatg tatcagaaca tatgaggttt atgtgaattg ctgttatgtt tttagaagc 540  
 ttatcataag taatgagggt catgatTTTT gacatagtta gcctccgcag tctttcattt 600  
 caagtaaata atagcgaaat attctttata ctgaatactt atagtgaagc aaagttctag 660  
 ctttgagaaa attctttctg caactaaata tagtaatta cggtaaaata taaataagta 720  
 catattgaag aaaatgagac ataatatatt ttataatagg agggaatttc aatgataga 780  
 caactttatg caggtcctta aattaattaa agagaaacgt accaataatg tagttaaaaa 840  
 atctgattgg gataaagggt atctatataa aactttagtc catgataagt tacccaagca 900  
 gttaaaagtg catataaaag aagataaata ttcagttgta ggaaggttg ctactgggaa 960  
 ctatagtaaa gttccttgga tttcaatata tgatgagaat ataacaaaag aaacaaagga 1020  
 tggatattat ttggtatatc tttttcatcc ggaaggagaa ggcataact tatctttgaa 1080

10

tcaagga 1087

<210> 177  
 <211> 903  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

15

<400> 177

ES 2 568 072 T3

caagaaaga tgctatcttc cgaaggattg gcccaagaat tgaaccaacg catgacccaa 60  
 gggcaaagcg actttgtatt cgtcattggc ggatcaaacg gcctgcacaa ggacgtotta 120  
 caacgtagta actacgcact atcattcagc aaaatgacat tcccacatca aatgatgcg 180  
 gttgtgttaa ttgagcaagt gtatagagca tttaagatta tgcgtggaga agcatatcat 240  
 aatgatgcg gttttttcag ccgcttcata aagggatttt gaatgtatca gaacatatga 300  
 ggtttatgtg aattgctggt atgtttttaa gaagcttatc ataagtaatg aggttcatga 360  
 tttttgacat agttagcctc cgcagctctt catttcaagt aaataatagc gaaatattct 420  
 ttatactgaa tacttatagt gaagcaaagt tctagctttg agaaaattct ttctgcaact 480  
 aaatatagta aattacggta aaatataaat agtacatat tgaagaaaat gagacataat 540  
 atattttata ataggagga atttcaaag atagacaact ttatgcaggt ccttaaatta 600  
 attaaagaga aacgtaccaa taatgtagtt aaaaaatctg attgggataa aggtgatcta 660  
 tataaaactt tagtccatga taagttacc aagcagtaa aagtgcatat aaaagaagat 720  
 aaatattcag ttgtagggaa ggttgctact gggaactata gtaaagttcc ttggatttca 780  
 atatatgatg agaataaac aaaagaaaca aaggatggat attatttggt atatcttttt 840  
 catccggaag gagaaggcat atacttatct ttgaatcaag gatggtcaa gataagtgat 900  
 atg 903

<210> 178

<211> 1114

5 <212> ADN

<213> Staphylococcus aureus

<400> 178

ggaaactaaa agagaaatat tggaagcaag ccatagcaga atatgaaaaa cgtttaggcc 60  
 catacaccia gatagacatc atagaagttc cagacgaaaa agcaccagaa aatatgagcg 120  
 acaaagaaat tgagcaagta aaagaaaaag aaggccaacg aatactagcc aaaatcaaac 180  
 cacaatcaac agtcattaca ttagaaatac aaggaaagat gctatcttcc gaaggattgg 240  
 cccaagaatt gaaccaacgc atgaccaag ggcaaagcga ctttgtattc gtcattggcg 300  
 gatcaaacgg cctgcacaag gacgtcttac aacgtagtaa ctacgcacta tcattcagca 360  
 aatgacatt cccacatcaa atgatgcggg ttgtgttaat tgagcaagtg tatagagcat 420  
 ttaagattat gcgtggagaa gcatatcata aatgatgcgg ttttttcagc cgcttcataa 480  
 agggattttg aatgtatcag aacatatgag gtttatgtga attgctgtta tgtttttaag 540  
 aagcttatca taagtaatga ggttcatgat ttttgacata gttagcctcc gcagctcttc 600  
 10 atttcaagta aataatagcg aaatattctt tatactgaat acttatagtg aagcaaagtt 660

ES 2 568 072 T3

ctagctttga gaaaattcct tctgcaacta aatatagtaa attacggtaa aatataaata 720  
 agtacatatt gaagaaaatg agacataata tattttataa taggagggaa tttcaaatga 780  
 tagacaactt tatgcaggtc cttaaattaa ttaaagagaa acgtaccaat aatgtagtta 840  
 aaaaatctga ttgggataaa ggtgatctat ataaaacttt agtccatgat aagttaccca 900  
 agcagttaaa agtgcataata aaagaagata aatattcagt tgtaggggaag gttgctactg 960  
 ggaactatag taaagttcct tggatttcaa tatatgatga gaatataaca aaagaaacaa 1020  
 aggatggata ttatttgga tatctttttc atccggaagg agaaggcata tacttatctt 1080  
 tgaatcaagg atggtcaaag ataagtgata tggt 1114

<210> 179  
 <211> 1121  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

5

<400> 179  
 ggaaactaaa agagaaatat tggaagcaag ccatagcaga atatgaaaaa cgtttaggcc 60  
 catacaccaa gatagacatc atagaagttc cagacgaaaa agcaccagaa aatatgagcg 120  
 acaaagaaat tgagcaagta aaagaaaaag aaggccaacg aatactagcc aaaatcaaac 180  
 cacaatccac agtcattaca ttagaaatac aaggaaagat gctatcttcc gaaggattgg 240  
 cccaagaatt gaaccaacgc atgacccaag ggcaaagcga ctttgtattc gtcattggcg 300  
 gatcaaacgg cctgcacaag gacgtcttac aacgcagtaa ctatgacta tcatttagca 360  
 aatgacatt cccacatcaa atgatgcggg ttgtgttaat tgaacaagtg tatagagcat 420  
 ttaagattat gcgtggagaa gcatatcata atgatgcggg ttttttcagc cgcttcataa 480  
 agggattttg aatgtatcag aacatatgag gtttatgtga attgctgtta tgtttttaag 540  
 aagcttatca taagtaatga ggttcatgat ttttgacata gttagcctcc gcagtctttc 600  
 atttcaagta aataatagcg aaatattcct tatactgaat acttatagtg aagcaaagtt 660  
 ctagctttga gaaaattcct tctgcaacta aatatagtaa attacggtaa aatataaata 720  
 agtacatatt gaagaaaatg agacataata tattttataa taggagggaa tttcaaatga 780  
 tagacaactt tatgcaggtc cttaaattaa ttaaagagaa acgtaccaat aatgtagtta 840  
 aaaaatctga ttgggataaa ggtgatctat ataaaacttt agtccatgat aagttaccca 900  
 agcagttaaa agtgcataata aaagaagata aatattcagt tgtaggggaag gttgctactg 960  
 ggaactatag taaagttcct tggatttcaa tatatgatga gaatataaca aaagaaacaa 1020  
 aggatggata ttatttgga tatctttttc atccggaagg agaaggcata tacttatctt 1080  
 tgaatcaagg atggtcaaag ataagtgata tgtttcogcg g 1121

10

<210> 180  
 <211> 1121  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

15

<400> 180

ES 2 568 072 T3

tagctgtagg gaaactaaaa gagaaatatt ggaagcaagc catagcagaa tatgaaaaac 60  
 gtttaggccc atacaccaag atagacatca tagaagttcc agacgaaaaa gcaccagaaa 120  
 atatgagcga caaagaaatt gagcaagtaa aagaaaaaga aggccaacga atactagcca 180  
 aatcaaacc acaatccaca gtcattacat tagaaataca aggaaagatg ctatcttccg 240  
 aaggattggc ccaagaattg aaccaacgca tgaccaaggg gcaaagcgac tttgtattcg 300  
 tcattggcgg atcaaacggc ctgcacaagg acgtcttaca acgcagtaac tatgcactat 360  
 catttagcaa aatgacattc ccacatcaaa tgatgcgggg tgtgttaatt gaacaagtgt 420  
 atagagcatt taagattatg cgtggagaag catatcataa atgatgcggt tttttcagcc 480  
 gcttcataaa gggatthtga atgtatcaga acatatgagg tttatgtgaa ttgctgttat 540  
 gtttttaaga agcttatcat aagtaatgag gttcatgatt tttgacatag ttagcctccg 600  
 cagtctttca tttcaagtaa ataatagcga aatattcttt atactgaata cttatagtga 660  
 agcaaagttc tagctttgag aaaattcttt ctgcaactaa atatagtaaa ttacggtaaa 720  
 atataaataa gtacatattg aagaaaatga gacataatat attttataat aggagggaat 780  
 ttcaaatgat agacaacttt atgcaggtcc ttaaattaat taaagagaaa cgtaccaata 840  
 atgtagttaa aaaatctgat tgggataaag gtgatctata taaaacttta gtccatgata 900  
 agttacccaa gcagttaaaa gtgcatataa aagaagataa atattcagtt gtagggaagg 960  
 ttgctactgg gaactatagt aaagttcctt ggatttcaat atatgatgag aatataacaa 1020  
 aagaaacaaa ggatggatat tatttggtat atctttttca tccggaagga gaaggcatat 1080  
 acttatcttt gaatcaagga tggcacaaga taagtgatat g 1121

<210> 181  
 <211> 1131  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

5

<400> 181

ctgtagggaa actaaaagag aaatattgga agcaagccat agcagaatat gaaaaacgtt 60  
 taggcccata caccaagata gacatcatag aagttccaga cgaaaaagca ccagaaaata 120  
 tgagcgacaa agaaattgag caagtaaaag aaaaagaagg ccaacgaata ctagccaaaa 180  
 tcaaaccaca atccacagtc attacattag aaatacaagg aaagatgcta tcttccgaag 240  
 gattggccca agaattgaac caacgcatga cccaagggca aagcgacttt gtattcgtca 300  
 ttggcggatc aaacggcctg cacaaggacg tcttacaacg cagtaactat gcactatcat 360  
 ttagcaaaat gacattccca catcaaatga tgcgggttgt gtaattgaa caagtgtata 420

10

ES 2 568 072 T3

gagcatttaa gattatgCGT ggagaagcat atcataaatg atgCGGTTTT ttcagCCGCT 480  
 tcataaaggG attttgaatg tatcagaaca tatgaggttt atgtgaattg ctgTtatgTt 540  
 tttAagaagc ttatcataag taatgaggTt catgattttt gacatagTta gcctCCGcag 600  
 tctttcattt caagtaaata atagCGaaat attctttata ctgaatactt atagtgaagc 660  
 aaagtTctag ctttgagaaa attctttctg caactaaata tagtaaatta cggTaaaata 720  
 taaataagta catattgaag aaaatgagac ataatatatt ttataatagg agggaatttc 780  
 aatgataga caactttatg caggTcctta aattaattaa agagaaacgt accaataatg 840  
 tagTtaaaaa atctgattgg gataaaggTg atctatataa aactttagTc catgataagt 900  
 taccCaagca gTtaaaagTg catataaaag aagataaata ttcagTtgta gggAaggtTg 960  
 ctactgggaa ctatagTtaa gTtcctTgga tttcaatata tgatgagaat ataacaaaag 1020  
 aaacaaagga Tggatattat ttggTatatac tttttcatcc ggaaggagaa ggcatatact 1080  
 tatctttgaa tcaaggatgg tcaaagataa gtgatatgTt tccgCGggat a 1131

<210> 182  
 <211> 896  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

5

<400> 182

cattagaaat acaaggaaag atgctatctt ccgaaggatt ggcccaagaa ttgaaccaac 60  
 gcatgaccca agggcaaagc gactttgtat tCGtCattgg cggatcaaac ggcctgcaca 120  
 aggacgtctt acaacgcagT aactatgcac tatcatttag caaaatgaca ttccacatc 180  
 aatgatgCG ggtTgtgTta attgaacaag Tgtatagagc atttaagatt atgCGTggag 240  
 aagcatatca taaatgatgc ggttttttca gCGcTtcat aaagggattt tgaatgtatc 300  
 agaacatatg aggtttatgt gaattgctgt tatgttttta agaagcttat cataagtaat 360  
 gaggttcatg atttttgaca tagttagcct cCGcagTctt tcatttcaag taaataatag 420  
 cgaaatattc tttatactga atacttatag tgaagcaaag ttctagcttt gagaaaattc 480  
 tttctgcaac taaatatagt aaattacggt aaaatataaa taagtacata ttgaagaaaa 540  
 tgagacataa tatatTTtat aataggaggG aatttcaaat gatagacaac tttatgcagg 600  
 tccttaaatt aattaaagag aaacgtacca ataatgtagt taaaaaatct gattgggata 660  
 aaggTgatct atataaaact ttagtccatg ataagTtacc caagcagTta aaagtgcata 720  
 taaaagaaga taaatattca gTtGtaggga aggtTgctac tgggaactat agtaaagTtc 780  
 cttggatttc aatatatgat gagaatataa caaaagaaac aaaggatgga tattattTgg 840  
 10 tatatctttt tcatocggaa ggagaaggca tatacttatc tttgaatcaa ggatgg 896

<210> 183  
 <211> 1125  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

15

<400> 183



ES 2 568 072 T3

ggaaactaaa agagaaatat tggaagcaag ccatatcaga atatgaaaaa cgtttaggcc 60  
 catacaccaa gatagacatc atagaagtcc cagacgaaaa agcaccagaa aatatgagcg 120  
 acaaagaaat cgagcaagta aaagaaaaag aaggccaacg aatactagcc aaaatcaaac 180  
 cacaatcaac agtcattaca ttagaaatac aaggaaagat gctatcttcc gaaggattgg 240  
 ctcaagaatt gaaccaacgc atgaccaag ggcaaagcga ctttgtattc gttattggcg 300  
 gatcaaacgg cctgcacaag gacgtcttac aacgcagtaa ctatgcacta tcattcagca 360  
 aatgacatt tccacatcag atgatgcggg ttgtgttaat tgagcaagtg tatagagcat 420  
 ttaagattat gcgtggggaa gcatatcata aatgatgcgg ttttttcagc cgcttcataa 480  
 agggattttg aatgtatcag aacatagag gtttatgtga attgctgtta tgtttttaag 540  
 aagcttatca taagtaatga ggttcatgat ttttgacata gttagcctcc gcagtctttc 600  
 atttcaagta aataatagcg aaatattctt tatactgaat acttatagtg aagcaaagtt 660  
 ctagctttga gaaaattctt tctgcaacta aatatagtaa attacggtaa aatataaata 720  
 agtacatatt gaagaaaatg agacataata tattttataa taggaggaa tttcaaatga 780  
 tagacaactt tatgcaggtc cttaaattaa ttaaagagaa acgtaccaat aatgtagtta 840  
 aaaaatctga ttgggataaa ggtgatctat ataaaacttt agtccatgat aagttaccca 900  
 agcagttaaa agtgcataata aaagaagata aatattcagt tgtagggaaag gttgctactg 960  
 ggaactatag taaagttcct tggatttcaa tatatgatga gaatataaca aaagaacaa 1020  
 aggatggata ttatttggtat tatctttttc atccggaagg agaaggcata tacttatctt 1080  
 tgaatcaagg atggtcaaag ataagtgata tgtttccggc ggata 1125

<210> 184  
 <211> 679  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

5

<400> 184

ataagagggg acagtgtgaa caagttaata acttgtggat aactggaaag ttgataacaa 60  
 tttggaggac caaacgacat gaaaatcacc attttagctg tagggaaact aaaagagaaa 120  
 tattggaagc aagccatagc agaatatgaa aaacgtttag gccatacac caagatagac 180  
 atcatagaag ttccagacga aaaagcacca gaaaatatga gcgacaaaga aattgagcaa 240  
 gtaaaagaaa aagaaggcca acgaatacta gccaaaatca aaccacaatc cacagtcatt 300  
 acattagaaa tacaaggaaa gatgctatct tccgaaggat tggcccaaga attgaaccaa 360  
 cgcatgaccc aagggcaaag cgactttgta ttctgcattg gcggatcaaa cggcctgcac 420  
 aaggacgtct tacaacgcag taactatgca ctatcattta gcaaatgac attcccacat 480  
 caaatgatgc gggttgtggt aattgaacaa gtgtatagag catttaagat tatgcgtgga 540  
 gaggcttata ataaataaaa ctaaaaatta gattgtgtat aatttaaaaa tttaatgaga 600  
 tgtggaggaa ttacatatat gaaatattgg agtatacctt gcaatatcat acgatgttta 660  
 tagagtgttt aataaacca 679

15

<210> 185  
 <211> 1125

ES 2 568 072 T3

<212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

<400> 185

5  
 ggaaactaaa agagaaatat tggaagcaag ccatagcaga atatgaaaaa cgtttaggcc 60  
 catacaccaa gatagacatc atagaagttc cagacgaaaa agcaccagaa aatatgagcg 120  
 acaaagaaat tgagcaagta aaagaaaaag aaggccaacg aatactagcc aaaatcaaac 180  
 cacaatcaac agtcattaca ttgaaatac aaggaaagat gctatcttcc gaaggattgg 240  
 cacaagaatt gaaccaacgc atgaccaag ggcaaagcga ctttgtattc gtcattggcg 300  
 gatcaaacgg cctgcacaag gacgtcttac aacgtagtaa ctacgcacta tcattcagca 360  
 aatgacatt cccacatcaa atgatgcggg ttgtgttaat tgagcaagtg tatagagcgt 420  
 ttaagattat gcgtggagaa gcatatcata aatgatgcgg ttttttcagc cgcttcataa 480  
 agggattttg aatgtatcag aacatatgag gtttatgtga attgctgtta tgtttttaag 540  
 aagcttatca taagtaatga ggttcatgat ttttgacata gttagcctcc gcagcttttc 600  
 atttcaagta aataatagcg aaatattctt tatactgaat acttatagtg aagcaaagtt 660  
 ctagctttga gaaaattctt tctgcaacta aatatagtaa attacggtaa aatataaata 720  
 agtacatatt gaagaaaatg agacataata tattttataa taggaggaa tttcaaatga 780  
 tagacaactt tatgcaggtc cttaaattaa ttaaagagaa acgtaccaat aatgtagtta 840  
 aaaaatctga ttgggataaa ggtgatctat ataaaacttt agtccatgat aagttacca 900  
 agcagttaaa agtgcataa aaagaagata aatattcagt tgtagggaag gttgctactg 960  
 ggaactatag taaagttcct tggatttcaa tatatgatga gaatataaca aaagaaacaa 1020  
 aggatggata ttatttggtat tatctttttc atccggaagg agaaggcata tacttatctt 1080  
 tgaatcaagg atggtcaaag ataagtgata tgtttccgcg ggata 1125

<210> 186  
 <211> 926  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

<400> 186

10

ES 2 568 072 T3

tacattagaa atacaaggaa agatgctatc ttccgaagga ttggccaag aattgaacca 60  
 acgcatgacc caagggcaaa gcgactttgt attcgtcatt ggcgatcaa acggcctgca 120  
 caaggacgtc ttacaacgca gtaactatgc actatcattt agcaaatga cattcccaca 180  
 tcaaatgatg cgggttgtgt taattgaaca agtgtataga gcatttaaga ttatgcgtgg 240  
 agaagcatat cataaatgat gcggtttttt cagccgcttc ataaagggat tttgaatgta 300  
 tcagaacata tgaggtttat gtgaattgct gttatgtttt taagaagctt atcataagta 360  
 atgaggttca tgatTTTTga catagttagc ctccgcagtc tttcatttca agtaaataat 420  
 agcgaatat tctttatact gaatacttat agtgaagcaa agttctagct ttgagaaaat 480  
 tctttctgca actaaatata gtaaattacg gtaaaatata aataagtaca tattgaagaa 540  
 aatgagacat aatatatttt ataataggag ggaatttcaa atgatagaca actttatgca 600  
 ggtccttaaa ttaattaaag agaaacgtac caataatgta gttaaaaaat ctgattggga 660  
 taaaggtgat ctatataaaa ctttagtcca tgataagtta cccaagcagt taaaagtgca 720  
 tataaaagaa gataaatatt cagttgtagg gaaggttgct actgggaact atagtaaagt 780  
 tccttgatt tcaatatatg atgagaatat acaaaaagaa acaaaggatg gatattattt 840  
 ggtatatctt tttcatccgg aaggagaagg catatactta tctttgaatc aaggatggtc 900  
 aaagataagt gatatgtttc cgcggg 926

- <210> 187
- <211> 24
- 5 <212> ADN
- <213> Artificial
  
- <220>
- 10 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo viii
  
- <220>
- <221> fuente
- <222> (1)..(24)
- 15 <223> S. aureus resistente a meticilina
  
- <400> 187
  
- ggatgtgggt atgctaagt tgg 24
  
- 20 <210> 188
- <211> 27
- <212> ADN
- <213> Artificial
  
- 25 <220>
- <223> Cebador de la PCR para MREP tipo viii
  
- <220>
- <221> fuente
- 30 <222> (1)..(27)
- <223> S. aureus resistente a meticilina
  
- <400> 188
  
- 35 tgaacaattt tatttctcat accatag 27
  
- <210> 189
- <211> 2154

ES 2 568 072 T3

<212> ADN

<213> Staphylococcus aureus

<400> 189

5

```

cggtaataaa aaatacgata tagatgaata acaaaacagt gaagcaatcc gtaacgatgg      60
ttgcttcact gttttattat gaattattaa taagtgtgtg tacttctccc ttaaatacaa      120
tttcttcatt ttcattgtat gttgaaagtg acactgtaac gagtccattt tcttttttta      180
tggatttctt atttgtaatt tcagcgataa cgtacaatgt attacctggg tatacaggtt      240
taataaattt aacggttattc atttgtgttc ctgctacaac ttcttctccg tatttacctt      300
cttctacca taatttaaat gatattgaaa gtgtatgcat gccagatgca atgatacctt      360
taaactact ttgttctgct ttttctttat ctatatgcat atattgagga tcaaaagttg      420
ttgcaaattg gataatttct tcttctgtaa tatgaaggct ttttgtttg aatgtttctc      480
ctactataaa atcatcgtat tcatatatg tctctcttcc ttattcaaat taatttttta      540
gtatgtaaca tgtaaagggt aagtctaccg tcaactgaaac gtaagactca cctctaactt      600
tctattgaga caaatgcacc attttatctg cattgtctgt aaagatacca tcaactcccc      660
aattagcaag ttggtttgca cgtgctgggt tggttacagt ccatacgttc aattcataac      720
ccgcttcttt taccattttt acttttgctt tagtaagttt ggcatcttca gtgtttacta      780
ttttagcatt acagtaatct aaaagtgttc tccagttctc acgaaacgaa gttgtatgga      840
atataactgc tctgttatat tgtggcatga tttcttctgc aagttaaca agcacaacat      900
taaagcttga aatgagcact tcttgattct gatttaagtt tgtaattgt tcttccactt      960
gcttaacat acttttagaa agtgctagtc cattcgggtcc agtaatacct ttaattcta      1020
catttaaatt catattatat tcatttgcta ttttactac atcatcgaaa gttggcaaat      1080
gttcaccttt gaatttttca ccaaaccaag atcctgcaga agcatcttta atttcatcat      1140
aattcaattc agttatttcc cgggacatat ttgtagtccg ttctaataaa tcatcatgaa      1200
tgataatcag ttgttcatct tttgtaattg caacatctaa ctccaaccag tttatacctt      1260
ctacttctga agcagcttta aatgatgcaa ttgtatttcc cggagcttta ctaggtaatc      1320
ctctatgtcc atatacagtt agcatattac ctctccttgc atttttattt ttttaattaa      1380
cgtaactgta ttatcacatt aatcgactt ttatttccat taaaagaga tgaatatcat      1440
aaataaagaa gtcgatagat tcgtattgat tatggagtta atctacgtct catctcattt      1500

```

ES 2 568 072 T3

ttaaaaaatc atttatgtcc caagctccat tttgtaatca agtctagttt ttcggttctg 1560  
 ttgcaaagtt gaatttatag tataatttta acaaaaagga gtcttctgta tgaactattt 1620  
 cagatataaa caatttaaca aggatgttat cactgtagcc gttggctact atctaagata 1680  
 tacattgagt tategtgata tatctgaaat attaagggaa cgtggtgtaa acgttcatca 1740  
 ttcaacggtc taccgttggg ttcaagaata tgcccccaatt ttgtatcaaa tttggaagaa 1800  
 aaagcataaa aaagcttatt acaaatggcg tattgatgag acgtacatca aaataaaagg 1860  
 aaaatggagc tatttatatc gtgccattga tgcagaggga catacattag atatttggtt 1920  
 gcgtaagcaa cgagataatc attcagcata tgcgtttatac aaacgtctca ttaaacaatt 1980  
 tggtaaacct caaaaggtaa ttacagatca ggcaccttca acgaaggtag caatggctaa 2040  
 agtaattaa gcttttaaac ttaaacctga ctgtcattgt acatcgaaat atctgaataa 2100  
 cctcattgag caagatcacc gtcataattaa agtaagaaag acaaggatc aaag 2154

<210> 190  
 <211> 2410  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

5

<400> 190

ccaccttcat atgacgtcta tccatttatg tatggcatga gtaacgaaga atataataaa 60  
 ttaaccgaag ataaaaaaga acctctgctc aacaagttcc agattacaac ttcaccaggt 120  
 tcaactcaaa aaatattaac agcaatgatt gggtaaata acaaaacatt agacgataaa 180  
 acaagttata aaatogatgg taaaggttgg caaaaagata aatcttgggg tggttacaac 240  
 gttacaagat atgaagtggg aaatggtaat atcgacttaa aacaagcaat agaatcatca 300  
 gataacattt tctttgctag agtagcactc gaattaggca gtaagaaatt tgaaaaaggc 360  
 atgaaaaaac taggtgttgg tgaagatata ccaagtgatt atccatttta taatgctcaa 420  
 atttcaaaaca aaaatttaga taatgaaata ttattagctg attcaggtta cggacaaggt 480  
 gaaatactga ttaaccagc acagatcctt tcaatctata gcgcattaga aaataatggc 540  
 aatattaacg cacctcactt attaaaagac acgaaaaaca aagtttgaa gaaaaatatt 600  
 atttccaaag aaaatatcaa tctattaact gatggtatgc aacaagtcgt aaataaaaca 660  
 cataaagaag atatttatag atcttatgca aacttaattg gcaaatccgg tactgcagaa 720  
 ctcaaaatga aacaaggaga aactggcaga caaattgggt ggtttatatc atatgataaa 780  
 gataatccaa acatgatgat ggctattaat gttaaagatg tacaagataa aggaatggct 840  
 agctacaatg ccaaaatctc aggtaaagtg tatgatgagc tatatgagaa cggtaataaa 900  
 aaatacgata tagatgaata acaaaacagt gaagcaatcc gtaacgatgg ttgcttcaact 960  
 gttttattat gaattattaa taagtgtctg tacttctccc ttaaatacaa tttcttcatt 1020

10

ES 2 568 072 T3

ttcattgtat gttgaaagt acactgtaac gagtccattt tcttttttta tggatttctt 1080  
 atttgtaatt tcagcgataa cgtacaatgt attacctggg tatacaggtt taataaattt 1140  
 aacgttattc atttgtgttc ctgctacaac ttcttctccg tatttacctt cttctaccca 1200  
 taatttaaat gatattgaaa gtgtatgcat gccagatgca atgatacctt taaatctact 1260  
 ttgttctgct ttttctttat ctatatgcat atattgagga tcaaaagttg ttgcaaattg 1320  
 gataatttct tcttctgtaa tatgaaggct ttttgttttg aatgtttctc ctactataaa 1380  
 atcatcgtat ttcatatatg tctctcttcc ttattcaaat taatttttta gtatgtaaca 1440  
 tgttaaaggt aagtctaccg tcaactgaaac gtaagactca cctctaactt tctattgaga 1500  
 caaatgcacc attttatctg cattgtctgt aaagatacca tcaactccc aattagcaag 1560  
 ttggtttgca cgtgctgggt tgtttacagt ccatacgttc aattcataac cgccttcttt 1620  
 taccattttt acttttgctt tagtaagttt ggcacttcca gtgtttacta ttttagcatt 1680  
 acagtaatct aaaagtgttc tccagtcttc acgaaacgaa gttgtatgga atataactgc 1740  
 tctgttatat tgtggcatga tttcttctgc aagttaaca agcacaacat taaagcttga 1800  
 aatgagcact tcttgattct gatttaagtt tgtaattgt tcttccactt gcttaaccat 1860  
 acttttagaa agtgctagtc cattcggctc agtaatacct ttaattcta catttaaatt 1920  
 catattatat tcatttgcta ttttactac atcatcgaaa gttggcaaat gttcatcttt 1980  
 gaatttttca ccaaaccaag atcctgcaga agcatcttta atttcatcat aattcaattc 2040  
 agttatttcc ccggacatat ttgtagtcgg ttctaaataa tcatcatgaa tgataatcag 2100  
 ttgttcatct tttgtaattg caacatctaa ctccaaccag tttatacctt ctacttctga 2160  
 agcagcttta aatgatgcaa ttgtatttcc cggagcttta ctaggtaatc ctctatgtcc 2220  
 atatacagtt agcatattac ctctccttgc atttttattt ttttaattaa cgtaactgta 2280  
 ttatcacatt aatcgcactt ttatttccat taaaaagaga tgaatatcat aaataaagaa 2340  
 gtcgatagat tcgtattgat tatggagtta atctacgtct catctcattt ttaaaaaatc 2400  
 atttatgtcc 2410

<210> 191  
 <211> 1858  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

<400> 191

caccttcata tgacgtctat ccatttatgt atggcatgag taacgaagaa tataataaat 60  
 taaccgaaga taaaaaagaa cctctgctca acaagttcca gattacaact tcaccaggtt 120  
 caactcaaaa aatattaaca gcaatgattg ggtaaataa caaacatta gacgataaaa 180  
 caagttataa aatcagatgt aaaggttggc aaaaagataa atcttggggg ggttacaacg 240

ES 2 568 072 T3

ttacaagata tgaagtggta aatggtaata tcgacttaaa acaagcaata gaatcatcag 300  
 ataacatfff ctttgctaga gtagcactcg aattaggcag taagaaattt gaaaaaggca 360  
 tgaaaaaact aggtggttgg gaagatatac caagtgatta tccatfffft aatgctcaaa 420  
 tttcaacaaa aaatftagat aatgaaatat tattagctga ttcaggttac ggacaagggt 480  
 aaatactgat taaccocagta cagatcctft caatctatag cgcattagaa aataatggca 540  
 atattaacgc acctcactta ttaaaagaca cgaaaaacaa agtttggaag aaaaatatta 600  
 tttccaaaga aaatatcaat ctattaactg atggtatgca acaagtcgta aataaaacac 660  
 ataaagaaga tatttataga tcttatgcaa acttaattgg caaatccggt actgcagaac 720  
 tcaaaatgaa acaaggagaa actggcagac aaattgggtg gtttatatca tatgataaag 780  
 ataatccaaa catgatgatg gctattaatg ttaaagatgt acaagataaa ggaatggcta 840  
 gctacaatgc caaaatctca ggtaaagtgt atgatgagct atatgagaac ggtaataaaa 900  
 aatacgatat agatgaataa caaaacagtg aagcaatccg taacgatggt tgcttcaactg 960  
 ttttattatg aattattaat aagtgctgft acttctccct taaatacaat ttcttcattt 1020  
 tcattgtatg ttgaaagtga cactgtaacg agtccatfff ctttttttat ggatttctta 1080  
 tttgtaattt cagcagataac gtacaatgta ttacctgggt atacaggttt aataaatfta 1140  
 acgttattca tttgtgttcc tgctacaact tcttctccgt atttaccttc ttctacccat 1200  
 aatttaaatg atattgaaag tgtatgcatg ccagatgcaa tgatacctft aatctactt 1260  
 tgttctgctt tttctttatc tatatgcata tattgaggat caaaagttgt tgcaaattgg 1320  
 ataatttctt cttctgtaat atgaaggctt tttgttttga atgtttctcc tactataaaa 1380  
 tcatcgatft tcatatatgt ctctctttct tattcaaat aatttttttag tatgtaacat 1440  
 gttaaaggta agtctaccgt cactgaaacg taagactcac ctctaactft ctattgagac 1500  
 aatgcaacca ttttatctgc attgtctgta aagataccat caactccca attagcaagt 1560  
 tggtttgac gtgctggtt gtttacagtc catacgttca attcataacc cgcttctftt 1620  
 accatftfta cttttgctft agtaagtttg gcatcttcag tgtttactat tttagcatta 1680  
 cagtaatcta aaagtgttct ccagtcttca cgaaacgaag ttgtatggaa tataactgct 1740  
 ctgttatatt gtggcatgat tcttctgca agtttaacaa gcacaacatt aaagcttga 1800  
 atgagcactt cttgattctg atttaagttt gtttaattgft cttccacttg cttaacca 1858

<210> 192  
 <211> 1861  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

<400> 192

10 ccaccttcat atgacgtcta tccatftatg tatggcatga gtaacgaaga atataataaa 60

ES 2 568 072 T3

ttaaccgaag ataaaaaaga acctctgctc aacaagttcc agattacaac ttcaccaggt 120  
 tcaactcaaa aaatattaac agcaatgatt gggttaaata acaaaacatt agacgataaa 180  
 acaagttata aaatcgatgg taaaggttgg caaaaagata aatcttgggg tggttacaac 240  
 gttacaagat atgaagtggg aaatggtaat atogacttaa aacaagcaat agaatcatca 300  
 gataacatth tctttgctag agtagcactc gaattaggca gtaagaaatt tgaaaaaggc 360  
 atgaaaaaac taggtgttgg tgaagatata ccaagtgatt atccatttta taatgctcaa 420  
 atttcaaaca aaaatttaga taatgaaata ttattagctg attcaggtta cggacaaggt 480  
 gaaatactga ttaaccagc acagatcctt tcaatctata gcgcattaga aaataatggc 540  
 aatattaacg cacctcactt attaaaagac acgaaaaaca aagtttggaa gaaaaatatt 600  
 atttccaaag aaaatatcaa tctattaact gatggatgac aacaagtcgt aaataaaaca 660  
 cataaagaag atatttatag atcttatgca aacttaattg gcaaatccgg tactgcagaa 720  
 ctcaaaatga aacaaggaga aactggcaga caaattgggt ggtttatatac atatgataaa 780  
 gataatccaa acatgatgat ggctattaat gttaaagatg tacaagataa aggaatggct 840  
 agctacaatg ccaaaatctc aggtaaagtg tatgatgagc tatatgagaa cggtataaaa 900  
 aaatacgata tagatgaata acaaaacagt gaagcaatcc gtaacgatgg ttgcttact 960  
 gttttattat gaattattaa taagtgtgtg tacttctccc ttaaatacaa tttcttcatt 1020  
 ttcattgtat gttgaaagtg acactgtaac gagtccattt tcttttttta tggatttctt 1080  
 atttgtaatt tcagcgataa cgtacaatgt attacctggg tatacagggt taataaattt 1140  
 aacgttatcc atttgtgttc ctgctacaac ttcttctccg tatttacctt ottotacca 1200  
 taatttaaat gatattgaaa gtgtatgcat gccagatgca atgatacctt taaatctact 1260  
 ttgttctgct ttttctttat ctatatgcat atattgagga tcaaaagttg ttgcaaattg 1320  
 gataatttct tcttctgtaa tatgaaggct ttttgttttg aatgtttctc ctactataaa 1380  
 atcatcgtat ttcatatatg tctctctttc ttattcaaat taatttttta gtatgtaaca 1440  
 tgtaaagggt aagtctaccg tcaactgaaac gtaagactca cctctaactt tctattgaga 1500  
 caaatgcacc attttatctg cattgtctgt aaagatacca tcaactcccc aattagcaag 1560  
 ttggtttgca cgtgctggtt tgtttacagt ccatacgttc aattcataac ccgcttcttt 1620  
 taccatthtt acttttgctt tagtaagttt ggcacttca gtgtttacta ttttagcatt 1680  
 acagtaatct aaaagtgttc tccagtcttc acgaaacgaa gttgtatgga atataactgc 1740  
 tctgttatat tgtggcatga tttcttctgc aagtttaaca agcacaacat taaagcttga 1800  
 aatgagcact tcttgattct gatttaagtt tgtaattgt tcttccactt gcttaacat 1860  
 a 1861

<210> 193

<211> 1861

5 <212> ADN

<213> Staphylococcus aureus

<400> 193



ES 2 568 072 T3

ccaccttcat atgacgtcta tccatttatg tatggcatga gtaacgaaga atataataaa 60  
 ttaaccgaag ataaaaaaga acctctgctc aacaagttcc agattacaac ttcaccaggt 120  
 tcaactcaaa aaatattaac agcaatgatt gggttaaata acaaaacatt agacgataaa 180  
 acaagttata aaatcgatgg taaagttgg caaaagata aatcttgggg tggttacaac 240  
 gttacaagat atgaagtgg aaatggtaat atcgacttaa aacaagcaat agaatcatca 300  
 gataacattt tctttgctag agtagcactc gaattaggca gtaagaaatt tgaaaaaggc 360  
 atgaaaaaac taggtgttgg tgaagatata ccaagtgatt atccatttta taatgctcaa 420  
 atttcaaaaca aaaatrtaga taatgaaata ttattagctg attcaggtta cggacaaggt 480  
 gaaatactga ttaaccagc acagatcctt tcaatctata gcgcattaga aaataatggc 540  
 aatattaacg cacctcactt attaaaagac acgaaaaaca aagtttggaa gaaaaatatt 600  
 atttccaag aaaatatcaa tctattaact gatggtatgc aacaagtcgt aaataaaaca 660  
 cataaagaag atatttatag atcttatgca aacttaattg gcaaatccgg tactgcagaa 720  
 ctcaaaatga aacaaggaga aactggcaga caaattgggt ggtttatata atatgataaa 780  
 gataatccaa acatgatgat ggctattaat gttaaagatg tacaagataa aggaatggct 840  
 agctacaatg ccaaaatctc aggtaaagtg tatgatgagc tatatgagaa cggtaataaa 900  
 aaatacgata tagatgaata acaaaacagt gaagcaatcc gtaacgatgg ttgcttact 960  
 gttttattat gaattattaa taagtgtgt tacttctccc ttaaatacaa tttcttcatt 1020  
 ttcattgtat gttgaaagt acactgtaac gagtccattt tcttttttta tggatttctt 1080  
 atttgtaatt tcagcgataa cgtacaatgt attacctggg tatacaggt taataaattt 1140  
 aacgttattc atttgtgttc ctgctacaac ttcttctccg tatttacctt cttctaccca 1200  
 taatttaaat gatattgaaa gtgtatgcat gccagatgca atgatacctt taaatctact 1260  
 ttgttctgct ttttctttat ctatatgcat atattgagga tcaaaagttg ttgcaaattg 1320  
 gataatttct tcttctgtaa tatgaaggct ttttgttttg aatgtttctc ctactataaa 1380  
 atcatcgtat ttcatatatg tctctcttcc ttattcaaat taatttttta gtatgtaaca 1440  
 tgtaaagggt aagtctaccg tcaactgaaac gtaagactca cctctaactt tctattgaga 1500  
 caaatgcacc attttatctg cattgtctgt aaagatacca tcaactcccc aattagcaag 1560  
 ttggtttgca cgtgctggtt tgtttacagt ccatacgttc aattcataac ccgcttcttt 1620  
 taccattttt acttttgctt tagtaagttt ggcattctca gtgtttacta ttttagcatt 1680  
 acagtaatct aaaagtgttc tocagtctc acgaaacgaa gttgtatgga atataactgc 1740  
 tctgttatat tgtggcatga tttcttctgc aagttaaca agcacaacat taaagcttga 1800  
 aatgagcact tcttgattct gatttaagtt tgtaattgt tcttccactt gcttaacat 1860  
 a 1861

5 <210> 194  
 <211> 1052  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

10 <400> 194

ES 2 568 072 T3

cggtaataaa aaatacgata tagatgaata acaaaacagt gaagcaatcc gtaacgatgg 60  
 ttgcttcact gttttattat gaattattaa taagtgctgt tacttctccc ttaaatacaa 120  
 tttcttcatt ttcattgtat gttgaaagtg acactgtaac gagtccattt tcttttttta 180  
 tggatttctt atttgtaatt tcagcgataa cgtacaatgt attacctggg tatacaggtt 240  
 taataaattt aacgttattc atttgtgttc ctgctacaac ttcttctccg tatttacctt 300  
 cttctaccca taatttaa atgattgaaa gtgtatgcat gccagatgca atgatacctt 360  
 taaatctact ttgttctgct ttttctttat ctatatgcat atattgagga tcaaaagttg 420  
 ttgcaaattg gataatttct tcttctgtaa tatgaaggct ttttgttttg aatgtttctc 480  
 ctactataaa atcatcgtat ttcatatatg tctctctttc ttattcaa atatttttta 540  
 gtatgtaaca tgttaaaggt aagtctaccg tcaactgaaac gtaagactca cctctaactt 600  
 tctattgaga caaatgcacc attttatctg cattgtctgt aaagatacca tcaactcccc 660  
 aattagcaag ttggtttgca cgtgctgggt tgtttacagt ccatacgttc aattcataac 720  
 ccgcttcttt taccattttt acttttgctt tagtaagttt ggcatcttca gtgtttacta 780  
 ttttagcatt acagtaatct aaaagtgttc tccagtcttc acgaaacgaa gttgtatgga 840  
 atataactgc tctgttatat tgtggcatga tttcttctgc aagtttaaca agcacaacat 900  
 taaagcttga aatgagcact tcttgattct gatttaagtt tgtaattgt tcttccactt 960  
 gcttaacat acttttagaa agtgctagtc cattcggctc agtaatacct ttttaattcta 1020  
 catttaaatt catattatat tcatttgcta tt 1052

<210> 195  
 <211> 3101  
 5 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

<400> 195

cttcatatga cgtctatcca tttatgtatg gcatgagtaa cgaagaatat aataaattaa 60  
 ccgaagataa aaaagaacct ctgctcaaca agttccagat tacaacttca ccaggttcaa 120  
 10 ctcaaaaaat attaacagca atgattgggt taaataacaa aacattagac gataaaacaa 180

ES 2 568 072 T3

gttataaaat cgatggtaaa ggttgccaaa aagataaatc ttgggggtggt tacaacgtta 240  
 caagatatga agtggtaaat ggtaatatcg acttaaaaca agcaatagaa tcatcagata 300  
 acattttctt tgctagagta gcactcgaat taggcagtaa gaaatttgaa aaaggcatga 360  
 aaaaactagtg tgttggtgaa gatataccaa gtgattatcc attttataat gctcaaattt 420  
 caaacaaaaa tttagataat gaaatattat tagctgattc aggttacgga caagggtgaaa 480  
 tactgattaa cccagtacag atcctttcaa tctatagcgc attagaaaaa aatggcaata 540  
 ttaacgcacc tcacttatta aaagacacga aaaacaaagt ttggaagaaa aatattattt 600  
 ccaaagaaaa tatcaatcta ttaactgatg gtatgcaaca agtcgtaaat aaaacacata 660  
 aagaagatat ttatagatct tatgcaaact taattggcaa atccggctact gcagaactca 720  
 aatgaaaca aggagaaact ggcagacaaa ttgggtggtt tatatcatat gataaagata 780  
 atccaaacat gatgatggct attaatgta aagatgtaca agataaagga atggctagct 840  
 acaatgccaa aatctcaggt aaagtgtatg atgagctata tgagaacggt aataaaaaat 900  
 acgatataga tgaataacaa aacagtgaag caatccgtaa cgatggttgc ttcactgttt 960  
 tattatgaat tattaataag tgctgttact tctcccttaa atacaatttc ttcattttca 1020  
 ttgtatggtg aaagtgcac tgtaacgagt ccattttctt tttttatgga tttcttattt 1080  
 gtaatttcag cgataacgta caatgtatta cctgggtata caggtttaat aaatttaacg 1140  
 ttattcattt gtgttcctgc tacaacttct tctccgtatt taccttcttc taccataat 1200  
 ttaaagata ttgaaagtgt atgcatgcca gatgcaatga tacctttaa tctactttgt 1260  
 tctgcttttt ctttatctat atgcatatat tgaggatcaa aagttgttgc aaattggata 1320  
 atttcttctt ctgtaatatg aaggcttttt gttttgaatg tttctctac tataaaatca 1380  
 tcgtatttca tatatgtctc tctttcttat tcaaattaat tttttagtat gtaacatggt 1440  
 aaaggtaagt ctaccgtcac tgaaacgtaa gactcacctc taactttcta ttgagacaaa 1500  
 tgcaccattt tatctgcatt gtctgtaaag ataccatcaa ctcccgaatt agcaagttgg 1560  
 tttgcacgtg ctggtttggt tacagtccat acgttcaatt cataaccgcg tttttttacc 1620  
 atttttactt ttgctttagt aagtttggca tcttcagtgt ttactatfff agcattacag 1680  
 taatctaaaa gtgttctcca gtcttcacga aacgaagttg tatggaatat aactgctctg 1740  
 ttatattgtg gcatgatttc ttctgcaagt ttaacaagca caacattaaa gcttgaaatg 1800  
 agcacttctt gattctgatt taagtttgggt aattgttctt ccacttgctt aaccatactt 1860  
 ttgaaaagtg ctagtcatt cgggtccagta atacctttta attctacatt taaattcata 1920  
 ttatattcat ttgctatfff tactacatca tcgaaagttg gcaaagtctc atctttgaat 1980  
 tttcaccaa accaagatcc tgcagaagca tctttaattt catcataatt caattcagtt 2040  
 atttccccgg acatatttgt agtccgttct aaataatcat catgaatgat aatcagttgt 2100

ES 2 568 072 T3

tcattcttttg taattgcaac atctaactcc aaccagttta taccttctac ttctgaagca 2160  
gctttaaatg atgcaattgt attttccgga gctttactag gtaatcctct atgtccatat 2220  
acagttagca tattacctct ccttgcatth ttattttttt aattaacgta actgtattat 2280  
cacattaatc gcacttttat ttccattaaa aagagatgaa taccataaat aaagaagtcg 2340  
atagattcgt attgattatg gagttaatct acgtctcatc tcatttttaa aaaatcattt 2400  
atgtcccaag ctccattttg taatcaagtc tagtttttcg gttctggtgc aaagttgaat 2460  
ttatagtata attttaacaa aaaggagtct tctgtatgaa ctatttcaga tataaacaat 2520  
ttaacaagga tgttatcact gtagccgttg gctactatct aagatataca ttgagttatc 2580  
gtgatataatc tgaatatatta agggaaactg gtgtaaacgt tcatcattca acggctacc 2640  
gttggttca agaataatgcc ccaattttgt atcaaattg gaagaaaaag cataaaaaag 2700  
cttattacaa atggcgtatt gatgagacgt acatcaaat aaaaggaaaa tggagctatt 2760  
tatatcgtgc cattgatgca gagggacata cattagatat ttggttgcgt aagcaacgag 2820  
ataatcattc agcatatgcy tttatcaaac gtctcattaa acaatttggg aaacctcaaa 2880  
aggttaattac agatcaggca ccttcaacga aggtagcaat ggctaaagta attaaagctt 2940  
ttaaacttaa acctgactgt cattgtacat cgaaatatct gaataacctc attgagcaag 3000  
atcacctgca tattaaagta agaaagacaa ggtatcaaag tatcaatata gcaaagaata 3060  
ctttaaaagg tattgaatgt atttacgctc tatataaaaa g 3101

<210> 196  
<211> 3506  
5 <212> ADN  
<213> Staphylococcus aureus

<400> 196

ccaccttcat atgacgtcta tccatttatg tatggcatga gtaacgaaga atataataaa 60  
ttaaccgaag ataaaaaaga acctctgctc aacaagttcc agattacaac ttcaccagggt 120  
tcaactcaaa aaatattaac agcaatgatt gggtaaata acaaacatt agacgataaa 180  
acaagttata aaatcgatgg taaaggttgg caaaaagata aatcttgggg tggttacaac 240  
gttacaagat atgaagtggg aaatggtaat atcgacttaa aacaagcaat agaatcatca 300  
gataacattt tctttgctag agtagcactc gaattaggca gtaagaaatt tgaaaaaggc 360  
atgaaaaaac taggtgttgg tgaagatata ccaagtgatt atccatttta taatgctcaa 420  
atttcaaca aaaatttaga taatgaaata ttattagctg attcaggtta cggacaaggt 480  
gaaatactga ttaaccagc acagatcctt tcaatctata gcgcattaga aaataatggc 540  
aatattaacg cacctcactt attaaaagac acgaaaaaca aagtttggaa gaaaaatatt 600  
10 atttccaaag aaaatatcaa totattaact gatggatgac aacaagtcgt aaataaaaaa 660

ES 2 568 072 T3

cataaagaag atatttatag atcttatgca aacttaattg gcaaatccgg tactgcagaa 720  
ctcaaaatga aacaaggaga aactggcaga caaattgggt ggtttatatac atatgataaa 780  
gataatccaa acatgatgat ggctattaat gttaaagatg tacaagataa aggaatggct 840  
agctacaatg ccaaaatctc aggtaaagtg tatgatgagc tatatgagaa cggtaataaa 900  
aaatacgata tagatgaata acaaaacagt gaagcaatcc gtaacgatgg ttgcttcact 960  
gttttattat gaattattaa taagtgtgtg tacttctccc ttaaatacaa tttcttcatt 1020  
ttcattgtat gttgaaagtg aactgtaac gagtccattt tcttttttta tggatttctt 1080  
atltgtaatt tcagcgataa cgtacaatgt attacctggg tatacagggt taataaattt 1140  
aacgttattc atltgtgttc ctgctacaac ttcttctccg tatttacctt cttctacca 1200  
taatttfaat gatattgaaa gtgtatgcat gccagatgca atgatacctt taaatctact 1260  
ttgttctgct ttttctttat ctatatgcat atattgagga tcaaaagttg ttgcaaattg 1320  
gataatttct tcttctgtaa tatgaaggct ttttgttttg aatgtttctc ctactataaa 1380  
atcatogtat ttcatatatg tctctctttc ttattcaaat taatttttta gtatgtaaca 1440  
tgtaaagggt aagtctaccg tcaactgaaac gtaagactca cctctaactt tctattgaga 1500  
caaatgcacc atlttatctg cattgtctgt aaagatacca tcaactcccc aattagcaag 1560  
ttggtttgca cgtgctgggt tgtttacagt ccatacgttc aattcataac ccgcttcttt 1620  
taccattttt acttttgctt tagtaagttt ggcactctca gtgtttacta ttttagcatt 1680  
acagtaatct aaaagtgttc tccagtcttc acgaaaogaa gttgtatgga atataactgc 1740  
tctgttatat tgtggcatga tttcttctgc aagtttaaca agcacaacat taaagcttga 1800  
aatgagcact tcttgattct gatttaagtt tgtaattgt tcttccactt gcttaacat 1860  
acttttagaa agtgcctagtc cattcgggtcc agtaatacct ttaatteta catttaaat 1920  
catattatat tcaattgcta tttttactac atcatcgaaa gttggcaaat gttcatcttt 1980  
gaatttttca ccaaaccaag atcctgcaga agcatcttta atttcatcat aattcaattc 2040  
agttatttcc cggacatat ttgtagtccg ttctaataa tcatcatgaa tgataatcag 2100  
ttgttcatct tttgtaattg caacatctaa ctccaaccag tttatacctt ctacttctga 2160  
agcagcttta aatgatgcaa ttgtattttc cggagcttta ctaggtaatc ctctatgtcc 2220  
atatacagtt agcatattac ctctccttgc atltttattt ttttaattaa cgtaactgta 2280  
ttatcacatt aatcgcaatt ttatttccat taaaaagaga tgaatatcat aaataaagaa 2340  
gtcgatagat tcgtattgat tatggagtta atctacgtct catctcattt ttaaaaaatc 2400  
atltatgtcc caagctccat tttgtaatca agtctagttt tctgtacce cttatctgca 2460  
atlttactta ggattgcttt taacttacc cttatcagca atlttactga gaactgcttt 2520

ES 2 568 072 T3

taocgcacct cttatctgca attttgcta gaactgcttt taacgtacct cttatctgca 2580  
 attttactga gaactgcttt taacttacc cttatcagca attttgcatt gaattgcttt 2640  
 taacgtacct cttatctgca attttactta gaactgcttt taacaaacct cttatctgca 2700  
 attttactta gaactgcttt taacgtacct cttatctgta attttactga gaactgcttt 2760  
 taacaaacct cttatctgca attttactta gaactgcttt taacaaacct cttatctgca 2820  
 attttactta gaattgcttt tactattcct cttattagta taatctcagt aagaatgcgt 2880  
 ataaaaatga aaattacaac cgattttgta agtgcgtgacg cctgagggaa tagtatgtgc 2940  
 gagagactaa tggctcgagc cataccoccta ggcaagcatg cacgtacaaa atcgtaagat 3000  
 aaaaaataa gcatatcact gtaaacctta aaaaatcagt ttagtgatat gcttatttat 3060  
 ttcgagttag gatttatgtc ccaagctcat caagcacaat cggccactag tttatttctc 3120  
 tatcttata gttctgatat ggtctctat actgtataag tatacttttg aatatggatc 3180  
 ttgtgtcaat tcacgttcga aatcaaatc ttgattatca aatctgttaa agaatgttc 3240  
 gtattcttcg actgataatt gctctctaga ttctagcata ttaagtgtt tctctttatc 3300  
 taatgctttg tcatatcctt taacgattga accactaaag atttctccta ctgctcctga 3360  
 accataacta aatagacata ctttctcttc tggttggaat gtgtggttct gtaataacga 3420  
 aattaaactt aagtataatg atcctgtata aatgttacca acatctctat tccataatac 3480  
 ggttctgttg caaagttgaa tttata 3506

<210> 197

<211> 928

5 <212> ADN

<213> Staphylococcus aureus

<400> 197

tacattagaa atacaaggaa agatgctatc ttccgaagga ttggccaag aattgaacca 60  
 acgcatgacc caagggcaaa gcgactttgt attcgtcatt ggccgatcaa acggcctgca 120  
 caaggacgtc ttacaacgca gtaactacgc actatcattc agcaaatga cattcccaca 180  
 tcaaatgatg cgggttgtgt taattgaaca agtgtacaga gcatttaaga ttatgcgtgg 240  
 agaagcatat cataaatgat gcggtttttt cagccgcttc ataaaggat tttgaatgta 300  
 tcagaacata tgaggtttat gtgaattgct gttatgtttt taagaagctt atcataagta 360  
 atgaggttca tgatttttga catagttagc ctccgcagtc tttcatttca agtaaataat 420  
 agcgaatat tctttatact gaatacttat agtgaagcaa agttctagct ttgagaaaat 480  
 tctttctgca actaaatata gtaaattacg gtaaaatata aataagtaca tattgaagaa 540  
 aatgagacat aatatatttt ataataggag ggaatttcaa atgatagaca actttatgca 600  
 10 ggtccttaaa ttaattaaag agaaacgtac caataatgta gttaaaaaat ctgattggga 660

ES 2 568 072 T3

taaagtgat ctatataaaa ctttagtcca tgataagtta cccaagcagt taaaagtgca 720  
 tataaaagaa gataaatatt cagttgtagg gaaggttgct actgggaact atagtaaagt 780  
 tccttgatt tcaatatatg atgagaatat aacaaaagaa acaaaggatg gatattattd 840  
 ggtatatcctt tttcatccgg aaggagaagg catatactta tctttgaatc aaggatggtc 900  
 aaagataagt gatatgtttc cgcggggat 928

<210> 198  
 <211> 782  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

5

<400> 198  
 caatgccac agagttatcc acaaatcac aggtatataca ctaaaaattg ggcatgaatg 60  
 tcagaaaaat atcaaaaact gcaaagaata ttggtataat aagagggaac agtgtgaaca 120  
 agttaataac ttgtggataa ctggaaagtt gataacaatt tggaggacca aacgacatga 180  
 aatcaccat ttagctgta gggaaactaa aagagaata ttggaagcaa gccatagcag 240  
 aatatgaaaa acgtttaggc ccatacacca agatagacat catagaagt ccagacgaaa 300  
 aagcaccaga aatatgagc gacaaagaaa ttgagcaagt aaaagaaaa gaaggccaac 360  
 gaatactagc caaaatcaaa ccacaatcaa cagtcattac attagaaata caaggaaaga 420  
 tgctatcttc cgaaggattg gcccaagaat tgaaccaacg catgacccaa gggcaaagcg 480  
 actttgtatt cgtcattggc ggatcaaacg gcctgcacaa ggacgtctta caacgcagta 540  
 actacgcact atcattcagc aaaatgacat tcccacatca aatgatgcgg gttgtgttaa 600  
 ttgaacaagt gtacagagca ttttaagatta tgcgtggaga agcgtatcat aaataaaact 660  
 aaaaattagg ttgtgtataa tttaaaaatt taatgagatg tggaggaatt acatatatga 720  
 aatattggat tataccttgc aatatcatac gatgtttata gagtgtttaa taaaccattt 780

10

tt 782

<210> 199  
 <211> 709  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

15

<400> 199  
 tacattagaa atacaaggaa agatgctatc ttccgaagga ttggcccaag aattgaacca 60  
 acgcatgacc caagggcaaa gcgactttgt tttcgtcatt ggcggatcaa acggcctgca 120  
 caaggacgtc ttacaacgca gtaactacgc actatcattc agcaaaatga cattcccaca 180  
 tcaaatgatg cgggttgtgt taattgaaca agtgtacaga gcatttaaga ttatgcgagg 240  
 agaagcttat cataagtaat gaggttcag atttttgaca tagttagcct ccgcagtctt 300  
 tcatttcaag taaataatag cgaaatattc tttatactga atacttatag tgaagcaaa 360

20

ES 2 568 072 T3

ttctagcttt gagaaaattc tttctgcaac taaatatagt aaattacggt aaaatataaa 420  
 taagtacata ttgaagaaaa tgagacataa tatatTTTTat aataggaggg aatttcaaat 480  
 gatagacaac tttatgcagg tccttaaatt aattaaagag aaacgtacca ataatgtagt 540  
 taaaaaatct gattgggata aaggatgatct atataaaact ttagtccatg ataagttacc 600  
 caagcagtta aaagtgcata taaaagaaga taaatattca gttgtaggga aggttgctac 660  
 tgggaactat agtaaagttc cttggatttc aatatatgat gagaatata 709  
  
 <210> 200  
 <211> 22  
 5 <212> ADN  
 <213> Artificial  
  
 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para orfSA0022  
 10  
 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(22)  
 <223> S. aureus  
 15  
 <400> 200  
  
 ggggaaatg gctgtgttg ag 22  
 20  
 <210> 201  
 <211> 22  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 25  
 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para orfSA0022  
  
 <220>  
 <221> fuente  
 30 <222> (1)..(22)  
 <223> S. aureus  
  
 <400> 201  
 35 ttcgtccct ccattaactg tc 22  
  
 <210> 202  
 <211> 20  
 <212> ADN  
 40 <213> Artificial  
  
 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo vi  
 45  
 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(20)  
 <223> S. aureus resistente a metilina  
 50  
 <400> 202  
  
 aaaagaaaga cggatgaaggc 20  
  
 <210> 203  
 55 <211> 25  
 <212> ADN  
 <213> Artificial



<220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo vi

5 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(25)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina

10 <400> 203  
 cacttcatta tactgttttc ttgac 25

15 <210> 204  
 <211> 22  
 <212> ADN  
 <213> Artificial

20 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo vi

25 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(22)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina

<400> 204  
 tcaccgtctt tctttgacc tt 22

30 <210> 205  
 <211> 25  
 <212> ADN  
 <213> Artificial

35 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo ix

40 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(25)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina

45 <400> 205  
 tgagatctgc tgaacaaaa gtgaa 25

50 <210> 206  
 <211> 20  
 <212> ADN  
 <213> Artificial

55 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo ix

60 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(20)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina

<400> 206  
 cggtcgagtt tgctgaagaa 20

65 <210> 207  
 <211> 26

<212> ADN  
 <213> Artificial  
  
 <220>  
 5 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo viii  
  
 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1) .. (26)  
 10 <223> S. aureus resistente a meticilina  
  
 <400> 207  
  
 tcccctaatg atagctggta tatatt 26  
 15  
 <210> 208  
 <211> 27  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 20  
 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para MREP tipo viii  
  
 <220>  
 25 <221> fuente  
 <222> (1)..(27)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina  
  
 <400> 208  
 30  
 tctaggaat caagaaaag taatagt 27  
  
 <210> 209  
 <211> 32  
 35 <212> ADN  
 <213> Artificial  
  
 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para ccrA  
 40  
 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(32)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina  
 45  
 <400> 209  
  
 caacaargrc aatgtgayrt attatgytgt ta 32  
 50  
 <210> 210  
 <211> 29  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
  
 55 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para ccrA  
  
 <220>  
 <221> fuente  
 60 <222> (1) .. (29)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina  
  
 <400> 210  
  
 65 gataayatwg gmgaacaagt caraatgg 29

<210> 211  
 <211> 35  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 5  
 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para ccrA  
 <220>  
 10 <221> fuente  
 <222> (1)..(35)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina  
 <400> 211  
 15 ccrattgat tgwtracacg rccacartaa ttwgg 35  
 <210> 212  
 <211> 31  
 20 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para ccrA  
 25 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(31)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina  
 30 <400> 212  
 atrtsartg gttcatttt gaaatagatc c 31  
 35 <210> 213  
 <211> 32  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 40 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para ccrB  
 <220>  
 <221> fuente  
 45 <222> (1)..(32)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina  
 <400> 213  
 50 acgtgtcggat atctatgtwc gtgtatcaac rg 32  
 <210> 214  
 <211> 30  
 <212> ADN  
 55 <213> Artificial  
 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para ccrB  
 60 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(30)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina  
 65 <400> 214

tggtatgrtc tacaaaacaa accgaytagc      30  
 <210> 215  
 <211> 34  
 5 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para ccrB  
 10 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1)..(34)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina  
 15 <400> 215  
 gawtaataat rggggaatgc ttacctcag ctat      34  
 20 <210> 216  
 <211> 26  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 25 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para ccrB  
 <220>  
 <221> fuente  
 30 <222> (1) .. (26)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina  
 <400> 216  
 35 ggttttgac tgactgttt ttacg      26  
 <210> 217  
 <211> 29  
 <212> ADN  
 40 <213> Artificial  
 <220>  
 <223> Cebador de la PCR para ccrB  
 45 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1) .. (29)  
 <223> S. aureus resistente a meticilina  
 50 <400> 217  
 tagaaytggt ttttatgatt accrtcttt      29  
 <210> 218  
 55 <211> 26  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 <220>  
 60 <223> Cebador de la PCR para ccrB  
 <220>  
 <221> fuente  
 <222> (1) .. (26)  
 65 <223> S. aureus resistente a meticilina

ES 2 568 072 T3

<400> 218

ggcaaaaaya aagacgaagt gctgag 26

5 <210> 219  
 <211> 721  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

10 <400> 219

tgtagcttta ggtgaagggg taggtccttc aataggggga ataatagcac attatattca	60
ttggtcttac ctacttatac ttcctatgat tacaatagta actatacctt ttcttattaa	120
agtaatggta cctggtaaata caacaaaaaa tacattagat atcgtaggta ttgttttaata	180
gtctataagt attatatggt ttatggtatt tacgacaaat tataattgga cttttttaata	240
actcttcaca atcttttttg tgatttttat taaacatatt tcaagagttt ctaacccttt	300
tattaatcct aaactagggg aaaacattcc gtttatgctt ggtttgtttt ctggtgggct	360
aatattttct atagtagctg gttttatatac aatgggtgcct tatatgatga aaactattta	420
tcatgtaaat gtagcgacaa taggtaatag tgttattttt cctggaacca tgagtgttat	480
tgtttttggt tatttttggtg gttttttagt ggatagaaaa ggatcattat ttgtttttat	540
tttaggatca ttgtctatct ctataagttt tttaactatt gcattttttg ttgagtttag	600
tatgtgggtg actactttta tgtttatatt tgttatgggc ggattatcct ttactaaaac	660
agttatatca aaaatagtat caagtagtct ttctgaagaa gaagttgctt ctggaagagt	720
t	721

15 <210> 220  
 <211> 1791  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

20 <400> 220

ES 2 568 072 T3

atccggtact gcagaactca aaatgaaaca aggagaaact ggcagacaaa ttgggtggtt 60  
tatatcatat gataaagata atccaaacat gatgatggct attaatgtta aagatgtaca 120  
agataaagga atggctagct acaatgccaa aatctcaggt aaagtgtatg atgagctata 180  
tgagaacggg aataaaaaat acgatataga tgaataacaa aacagtgaag caatccgtaa 240  
cgatggttgc ttcactgttt tattatgaat tattaataag tgctgttact tctcccttaa 300  
atacaatttc ttcattttca ttgtatgttg aaagtgcac tgtaacgagt ccattttctt 360  
tttttatgga tttcttattt gtaatttcag cgataacgta caatgtatta cctgggtata 420  
caggtttaat aaatttaacg ttattcattt gtgttcctgc tacaacttct tctccgtatt 480  
taccttcttc tacccataat ttaaatgata ttgaaagtgt atgcatgcca gatgcaatga 540  
tacctttaa tctactttgt tctgcttttt ctttatctat atgcatatat tgaggatcaa 600  
aagttgttgc aaattggata atttcttctt ctgtaaatatg aaggcttttt gttttgaatg 660  
tttctcctac tataaaatca tcgtatttca tataatgtctc tctttcttat tcaaattaat 720  
tttttagtat gtaacatggt aaaggtaagt ctaccgtcac tgaaacgtaa gactcacctc 780  
taactttcta ttgagacaaa tgcaccattt tatctgcatt gtctgtaaag ataccatcaa 840  
ctcccccaatt agcaagttgg tttgcacgtg ctggtttggt tacagtccat acgttcaatt 900  
cataaccgcg tctttttacc atttttactt ttgctttagt aagtttggca tcttcagtgt 960  
ttactatfff agcattacag taatctaaaa gtgttctcca gtcttcacga aacgaagttg 1020  
tatggaatat aactgctctg ttatattgtg gcatgatttc ttctgcaagt ttaacaagca 1080  
caacattaaa gcttgaaatg agcacttctt gattctgatt taagtttgtt aattgttctt 1140  
ccacttgctt aaccatactt ttagaaagtg ctagtccatt cgggccagta atacctttta 1200  
attctacatt taaattcata ttatattcat ttgctatfff tactacatca tcgaaagttg 1260  
gcaaatgttc atctttgaaat ttttcaccaa accaagatcc tgcagaagca tctttaattt 1320  
catcataatt caattcagtt atttccccg acatatttgt agtccgttct aaataatcat 1380  
catgaatgat aatcagttgt tcatcttttg taattgcaac atctaactcc aaccagttta 1440  
taccttctac ttctgaagca gctttaaatg atgcaattgt attttccgga gctttactag 1500  
gtaatcctct atgtccatat acagttagca tattacctct ccttgcatth ttatfff 1560  
aattaacgta actgtattat cacattaatc gcacttttat ttccattaaa aagagatgaa 1620  
tatcataaat aaagaagtgc atagattcgt attgattatg gagttaatct acgtctcatc 1680  
tcatttttaa aaaatcattt atgtcccaag ctccattttg taatcaagtc tagttttct 1740  
gtacccttta tctgcaattt tacttaggat tgcttttaac ttaccctta t 1791

5 <210> 221  
<211> 600  
<212> ADN  
<213> Staphylococcus aureus

10 <400> 221

ES 2 568 072 T3

aagtgctgac gcctgagggg atagtatgtg cgagagacta atggctcgag ccataccct 60  
 aggcaagcat gcacgtacaa aatcgtaaga taaaaaata agcatatcac tgtaaacttt 120  
 aaaaaatcag tttagtata tgcttattta tttcgagtta ggatttatgt cccaagctca 180  
 tcaagcacia tcggccacta gtttatttct ctatcttata tgttctgata tggctcttca 240  
 tactgtataa gtatactttt gaatatggat cttgtgtcaa ttcacgttcg aatcaaatt 300  
 cttgattatc aaatctgtta aagaatgttt cgtattcttc gactgataat tgctctctag 360  
 attctagcat atttaagtgt ttctctttat ctaatgcttt gtcatatcct ttaacgattg 420  
 aaccactaaa gatttctcct actgctcctg aaccataact aaatagacat actttctctt 480  
 ctggttgaa tgtgtggttc tgtaataacg aaattaaact taagtataat gatcctgtat 540  
 aatgttacc aacatctcta ttccataata cggttctggt gcaaagttga atttatagta 600

<210> 222

<211> 1640

<212> ADN

<213> Staphylococcus aureus

<400> 222

gggtggttta tatcatatga taaagataat ccaaactga tgatggctat taatgttaaa 60  
 gatgtacaag ataaaggaat ggctagctac aatgccaaaa tctcaggtaa agtgtatgat 120  
 gagctatatg agaacggtaa taaaaatac gatatagatg aataacaaaa cagtgaagca 180  
 atccgtaacg atggttgctt cactgtttta ttatgaatta ttaataagtg ctggtacttc 240  
 tcccttaaat acaatttctt cattttcatt gtatgttgaa agtgacactg taacgagtcc 300  
 attttctttt tttatggatt tcttatttgt aatttcagcg ataacgtaca atgtattacc 360  
 tgggtataca ggtttaataa atttaacggtt attcatttgt gttcctgcta caacttcttc 420  
 tccgtattta ccttcttcta cccataattt aatgatatt gaaagtgtat gcatgccaga 480

ES 2 568 072 T3

tgcaatgata cctttaaatc tactttgttc tgctttttct ttatctatat gcatatattg 540  
 aggatcaaaa gttgttgcaa attggataat ttcttcttct gtaatatgaa ggctttttgt 600  
 tttgaatggt tctcctacta taaaatcatc gtatttcata tatgtctctc tttcttattc 660  
 aaattaattht tttagtatgt aacatgttaa aggtaagtct accgtcactg aaacgtaaga 720  
 ctcacctota actttctatt gagacaaatg caccatttta tctgcattgt ctgtaaagat 780  
 accatcaact ccccaattag caagttgggt tgcacgtgct ggtttggtta cagtccatac 840  
 gttcaattca taaccogctt cttttacat ttttactttt gctttagtaa gtttggcatc 900  
 ttcagtgttt actatthttag cattacagta atctaaaagt gttctccagt cttcacgaaa 960  
 cgaagttgta tggaaataaa ctgctctggt atattgtggc atgatttctt ctgcaagttt 1020  
 aacaagcaca acattaaagc ttgaaatgag cacttcttga ttctgattta agtttgtaa 1080  
 ttgttcttcc acttgcttaa ccatactttt agaaagtgct agtccattcg gtccagtaat 1140  
 accttttaat tctacattta aattcatatt atattcattt gctatthtta ctacatcatc 1200  
 gaaagttggc aaatgttcat ctttgaattht ttcaccaaac caagatcctg cagaagcatc 1260  
 tthaatttca tcataattca attcagttat ttccccggac atatttgtag tccgttctaa 1320  
 ataatcatca tgaatgataa tcagttgttc atctthttagta attgcaacat ctaactccaa 1380  
 ccagtttata ctttctactt ctgaagcagc tthaaatgat gcaattgtat tttccggagc 1440  
 tttactaggt aatcctctat gtccatatac agttagcata ttacctctcc ttgcatttht 1500  
 atthtthttaa ttaacgtaac tgtattatca cattaatcgc actthtattt ccattaaaaa 1560  
 gagatgaata tcataaataa agaagtcgat agattcgtat tgattatgga gttaatctac 1620  
 gtctcatctc atthtthttaa 1640

<210> 223  
 <211> 592  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

5

<400> 223

aattcaactt tgcaacagaa ccgtattatg gaatagagat gttggttaaca tttatacagg 60  
 atcattatac ttaagthttaa tttcgttatt acagaaccac acattccaac cagaagagaa 120  
 agtatgtcta tttagttatg gttcaggagc agtaggagaa atctthttagtg gttcaatcgt 180  
 taaaggatat gacaaagcat tagataaaga gaaacactta aatatgctag aatctagaga 240  
 gcaattatca gtcgaagaat acgaaacatt cthttaaagaa tttgataatc aagaatttga 300  
 tttcgacgt gaattgacac aagatccata ttcaaagta tacttataca gtatagaaga 360  
 ccatacaga acataaaga tagagaaata aactagtggc cgattgtgct tgatgagctt 420  
 gggacataaa tcctaactcg aaataaataa gcatatcact aaactgattt tthaaagtht 480  
 acagtgatat gcttatttht ttatcttacg atthtgtacg tgcattgctt cctaggggta 540  
 tggctcgagc cattagtctc togcacatac tattccctca ggctcagca ct 592

10

<210> 224  
 <211> 2386  
 <212> ADN

15



ES 2 568 072 T3

<213> Staphylococcus aureus

<400> 224

caccttcata	tgacgtctat	ccatztatgt	atggcatgag	taacgaagaa	tataataaat	60
taaccgaaga	taaaaaagaa	cctctgctca	acaagttcca	gattacaact	tcaccagggt	120
caactcaaaa	aatattaaca	gcaatgattg	ggttaaataa	caaacatta	gacgataaaa	180
caagttataa	aatcgatggt	aaaggttggc	aaaaagataa	atcttggggt	ggttacaacg	240
ttacaagata	tgaagtggta	aatggtaata	tcgacttaaa	acaagcaata	gaatcatcag	300
ataacatfff	ctttgctaga	gtagcactcg	aattaggcag	taagaaattt	gaaaaaggca	360
tgaaaaaact	aggtgttggt	gaagatatac	caagtgatta	tccatfffat	aatgctcaaa	420
tttcaaaaca	aaatftagat	aatgaaatat	tattagctga	ttcaggttac	ggacaagggt	480
aaatactgat	taaccagta	cagatccttt	caatctatag	cgcattagaa	aataatggca	540
atattaacgc	acctcactta	ttaaagaca	cgaaaaacaa	agtttggag	aaaaatatta	600
tttcaaaga	aaatatcaat	ctattaactg	atggtatgca	acaagtcgta	aataaaacac	660
ataaagaaga	tatttataga	tcttatgcaa	acttaattgg	caaatccggt	actgcagaac	720
tcaaaatgaa	acaaggagaa	actggcagac	aaattgggtg	gtttatatca	tatgataaag	780
ataatccaaa	catgatgatg	gctattaatg	ttaaagatgt	acaagataaa	ggaatggcta	840
gctacaatgc	caaaatctca	ggtaaagtgt	atgatgagct	atatgagaac	ggtaataaaa	900
aatacगतat	agatgaataa	caaacagtg	aagcaatccg	taacgatggt	tgcttcactg	960
ttttattatg	aattattaat	aagtgctggt	acttctocct	taaatacaat	ttcttcattt	1020
tcattgtatg	ttgaaagtga	cactgtaacg	agtccatfff	ctftttttat	ggatttctta	1080
tttgtaattt	cagcgataac	gtacaatgta	ttacctgggt	atacaggttt	aataaattta	1140
acgttattca	tttgtgttcc	tgctacaact	tcttctccgt	atftaccttc	ttctaccocat	1200
aattftaatg	atattgaaag	tgtatgcatg	ccagatgcaa	tgatacctft	aaatctactt	1260
tgftctgctt	ttcttttatc	tatatgcata	tattgaggat	caaaagttgt	tgcaaattgg	1320
ataatttctt	cttctgtaat	atgaaggctt	tttgttttga	atgfttctcc	tactataaaa	1380
tcatcgtatt	tcatatatgt	ctctctttct	tattcaaatt	aattfttttag	tatgtaacat	1440
gttaaaggta	agtctaccgt	cactgaaacg	taagactcac	ctctaactft	ctattgagac	1500
5 aatgcaacca	ttttatctgc	attgtctgta	aagataccat	caactcccca	attagcaagt	1560

ES 2 568 072 T3

tggtttgcac gtgctggttt gtttacagtc catacgttca attcataacc cgcttctttt 1620  
 accattttta cttttgcttt agtaagtttg gcatcttcag tgtttactat tttagcatta 1680  
 cagtaatcta aaagtgttct ccagtcttca cgaaacgaag ttgtatggaa tataactgct 1740  
 ctggtatatt gtggcatgat ttcttctgca agtttaacaa gcacaacatt aaagcttgaa 1800  
 atgagcactt cttgattctg atttaagttt gttaattggt cttocacttg ottaaccata 1860  
 cttttagaaa gtgctagtcc attcgggtcca gtaatacctt ttaattctac atttaaatto 1920  
 atattatatt catttgctat ttttactaca tcatcgaaag ttggcaaag ttcatctttg 1980  
 aatttttcac caaaccaaga tcttcgagaa gcatctttaa ttcatcata attcaattca 2040  
 gttatttccc cggacatatt tgtagtccgt tctaaataat catcatgaat gataatcagt 2100  
 tgttcatctt ttgtaattgc aacatctaac tccaaccagt ttataccttc tacttctgaa 2160  
 gcagctttaa atgatgcaat tgtattttcc ggagctttac taggtaatcc tctatgtcca 2220  
 tatacagtta gcatattacc tctccttgca tttttatfff ttttaattaac gtaactgtat 2280  
 tatcacatta atcgcacttt tatttccatt aaaaagagat gaatatcata aataaagaag 2340  
 tcgatagatt cgtattgatt atggagttaa tctacgtctc atctca 2386

<210> 225  
 <211> 623  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

5

<400> 225

tgaaaattac aaccgatttt gtaagtgctg acgcctgagg gaatagtatg tgcgagagac 60  
 taatggctcg agccatcccc ctaggcaagc atgcacgtac aaaatcgtaa gataaaaaaa 120  
 taagcatatc actgtaaact ttaaaaaatc agtttagtga tatgcttatt tatttcgagt 180  
 taggatttat gtcccaagct catcaagcac aatcggccac tagtttattt ctctatctta 240  
 tatgttctga tatggctctc tatactgtat aagtatactt ttgaatatgg atcttgtgtc 300  
 aattcacggt cgaaatcaaa ttcttgatta tcaaatctgt taaagaatgt ttcgtattct 360  
 tcgactgata atgctctct agattctagc atatttaagt gtttctcttt atctaagct 420  
 ttgtcatatc ctttaacgat tgaaccacta aagatttctc ctactgctcc tgaaccataa 480  
 ctaaatagac atactttctc ttctggttgg aatgtgtggt tctgtaataa cgaaattaaa 540  
 cttaaagtata atgatcctgt ataaatgtta ccaacatctc tattccataa tacggttctg 600

10

ttgcaaagtt gaatttatag tat 623

<210> 226  
 <211> 651  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

15

<400> 226

ES 2 568 072 T3

atgaaaaata tttcagaatt ctccagccaa cttgatcaaa cttttgatca aggggaagcc 60  
 gtctctatgg agtgggttatt ccgtccgttg ctaaaaatgc tggcggaggg cgatccagtc 120  
 cccgttgagg acatcgcggc ggagaccggg aagcccgctg aggaagttaa gcaagtccta 180  
 cagactctac ctagtgtgga acttgatgag cagggccgtg tcgtcgggta tggcctcaca 240  
 ctgttcccta cccccatcg cttcgagggt gatgggaagc aactatatgc atggtgcgcc 300  
 cttgacacac ttatgttccc agcactcatc ggccggacgg tccacatcgc ttcgccttgt 360  
 cacggcaccg gtaagtccgt ccggttgacg gtggaaccgg accgcggttgt aagegtcgag 420  
 ccttcaacag ccgttgtctc gattgttaca ccagatgaaa tggcctcggg tcggtcggcc 480  
 ttctgtaacg acgttcactt tttcagttca ccgagtgcag cccaagactg gcttaaccaa 540  
 caccctgagt cgagcgtttt gcccgttgaa gatgcctttg aactgggtcg ccatttggga 600  
 gcgcgttatg aggagtcagg acctaactaat gggctcctgtt gtaacattta a 651

<210> 227  
 <211> 563  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

5

<400> 227

atgaatcttg aaaaagggaa tatagaaagg aaaaaacatg gtgtccatgt taatgagtat 60  
 ttgcaaagtg taagtaaccc gaatgtctat gcagctggag atgctgcagc aacggatggc 120  
 ttgccctca cacctgtagc cagtgcagat tctcatgtcg tagcatctaa tttattgaaa 180  
 gggaacagca aaaaaattga atatcccgtg attccatctg ctgtatttac cgtacctaaa 240  
 atggcatcgg taggtatgag cgaggaggaa gccaaaaact ctggccggaa tattaagta 300  
 aagcagaaaa acatctccga ctggtttacg tataaacgga caaatgagga ctttgcctgcg 360  
 tttaaagtgc tgattgacga agatcatgat caaattgttg gtgctcattt gattagtaat 420  
 gaagccgatg aactgattaa tcattttgca acagccattc gttttgggat ttcaaccaa 480  
 gaattgaaac aaatgatatt tgcctatcca acggcagctt cggacattgc acacatgttg 540  
 taagtttgcg ttttgtgaga tgt 563

10

<210> 228  
 <211> 1380  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

15

<400> 228

ttgtttagtt tatataaaaa atttaaaggt ttgttttata gcgttttatt ttggctttgt 60  
 attctttcat tttttagtgt attaaatgaa atggttttaa atgtttcttt acctgatatt 120  
 gcaaatcatt ttaatactac tcttgggaatt acaaaactggg taaacactgc atatatgta 180

20

ES 2 568 072 T3

actttttcga taggaacagc agtatatgga aaattatctg attatataaa tataaaaaaa 240  
 ttgtaatta ttggtattag tttgagctgt cttggttcat tgattgcttt tattggtcac 300  
 aatcactttt ttattttgat ttttggtagg ttagtacaag gagtaggatc tgctgcattc 360  
 ccttcactga ttaagggtgt tgtagctaga aatattacaa gaaaaaaca aggcaaagcc 420  
 tttggtttta taggatcaat tgtagcttta ggtgaagggt taggtccttc aataggggga 480  
 ataatagcac attatattca ttggtcttac ctacttatac ttcctatgat tacaatagta 540  
 actatacctt ttcttattaa agtaatggtc cctggtaaat caacaaaaaa tacattagat 600  
 atcgtaggta ttgttttaat gtctataagt attatattgt ttatgttatt tacgacaaat 660  
 tataattgga cttttttaat actcttcaca atcttttttg tgattttttat taaacatatt 720  
 tcaagagttt ctaacccttt tattaatcct aaactagggc aaaacattcc gtttatgctt 780  
 ggtttgtttt ctgggtggct aatattttct atagtagctg gttttatatac aatgggtcct 840  
 tatatgatga aaactattta tcatgtaaat gtagcgacaa taggtaatag tgttattttt 900  
 cctggaacca tgagtgttat tgtttttggg tattttgggtg gttttttagt ggatagaaaa 960  
 ggatcattat ttgtttttat tttaggatca ttgtctatct ctataagttt ttttaactatt 1020  
 gcattttttg ttgagtttag tatgtggttg actactttta tgtttatatt tgttatgggc 1080  
 ggattatcct ttactaaaac agttatatca aaaatagtat caagtagtct ttctgaagaa 1140  
 gaagtgtcct ctggaatgag tttgctaaat ttcacaagtt ttttatcaga gggaacaggt 1200  
 atagcaattg taggaggttt attgtcacta caattgatta atcgtaaact agttctggaa 1260  
 tttataaatt attcttctgg agtgtatagt aatattcttg tagccatggc tacccttatt 1320  
 attttatgtt gtcttttgac gattattgta tttaaaagtt ctgaaaagca gtttgaatag 1380

<210> 229  
 <211> 1365  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

5

<400> 229

atgagaatag tgaatggacc aataataatg actagagaag aaagaatgaa gattgttcat 60  
 gaaattaagg aacgaatatt ggataaatat ggggatgatg ttaaggctat tgggttttat 120  
 ggctctcttg gtcgtcagac tgatggggccc tattcggata ttgagatgat gtgtgtcatg 180  
 tcaacagaag aagcagagtt cagccatgaa tggacaaccg gtgagtgga ggtggaagtg 240  
 aattttgata gcgaagagat tctactagat tatgcatctc aggtggaatc agattggcct 300  
 cttacacatg gtcaattttt ctctattttg ccgatttatg attcaggtgg atacttagag 360  
 aaagtgtatc aaactgctaa atcggtagaa gcccaaactg tccacgatgc gatttgtgcc 420  
 cttatcgtag aagagctggt tgaatatgca ggcaaatggc gtaatatctg tgtgcaagga 480

10

ES 2 568 072 T3

ccgacaacat ttctaccatc ottgactgta caggtagcaa tggcaggtgc catggtgatt 540  
 ggtctgcato atcgcatctg ttatacgaag agcgcttcgg tottaactga agcagttaag 600  
 caatcagatc ttcccttcagg ttatgaccat ctgtgccagt tcgtaatgtc tggccaactt 660  
 tccgactctg agaaacttct ggaatcgcta gagaatttct ggaatgggat tcaggagtgg 720  
 acagaacgac acggatatat agtggatgtg tcaaaacgca taccattttg aacgatgacc 780  
 tctaataaatt gttaatcatg ttggttacgt atttattaac ttctcctagt attagtaatt 840  
 atcatggctg tcatggcgca ttaacggaat aaaggggtg cttaaatecg gccattttgc 900  
 gtaataagaa aaaggattaa ttatgagcga attgaattaa taataaggta atagatttac 960  
 attagaaaat gaaaggggat tttatgctg agaatgttac agtctatccc ggcattgcca 1020  
 gtcggggata ttaaaaagag tataggtttt tattgcgata aactaggttt cactttggtt 1080  
 caccatgaag atggattcgc agttctaatg tgtaatgagg ttcggattca tctatgggag 1140  
 gcaagtgatg aaggctggcg ctctcgtagt aatgattcac cggtttgtag aggtgcggag 1200  
 tcgtttattg ctggtactgc tagttgccgc attgaagtag agggaattga tgaattatat 1260  
 caacatatta agcctttggg cattttgcac cccaatacat cattaanaaga tcagtgggtg 1320  
 gatgaacgag actttgcagt aattgatccc gacaacaatt tgatt 1365

<210> 230  
 <211> 831  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

5

<400> 230  
 atggggggtt cttttaatat tatgtgtcct aatagtagca tttattcaga tgaaaaatca 60  
 aggggttttag tggacaagac aaagagtgga aaagtgagac catggagaga aaagaaaatc 120  
 gctaattgtg attactttga acttctgcat attcttgaat ttaaaaaggc tgaaagagta 180  
 aaagattgtg ctgaaatatt agagtataaa caaaatcgtg aaacaggcga aagaaagttg 240  
 tatcgagtgt ggttttgtaa atccaggctt tgtccaatgt gcaactggag gagagcaatg 300  
 aaacatggca ttcagtcaca aaagggtgtt gctgaagtta ttaacaaaa gccaacagtt 360  
 cgttggttgt ttctcacatt aacagttaaa aatgtttatg atggcgaaga attaataaag 420  
 agtttgcag atatggctca aggatttcgc cgaatgagc aatataaaaa aattaataaa 480  
 aatctgttg gttttatgcg tgcaacggaa gtgacaataa ataataaaga taattcttat 540  
 aatcagcaca tgcattgatt ggtatgtgtg gaaccaactt attttaagaa tacagaaaac 600  
 tacgtgaatc aaaaacaatg gattcaattt tggaaaagg caatgaaatt agactatgat 660  
 ccaaatgtaa aagttcaaat gattcgaccg aaaaataaat ataaatcgga tatacaatcg 720  
 gcaattgacg aaactgcaaa atactcctgta aaggatacgg attttatgac cgatgatgaa 780  
 gaaaagaatt tgtaacgttt gtctgatttg gaggaagggt tacaccgtaa a 831

10

<210> 231  
 <211> 4193  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

15

ES 2 568 072 T3

<400> 231

atgagccgct	tgatacgc	gagtgatta	gcaagtggta	gtacaggtaa	cgccactttt	60
gtagaaaatg	aaaaaggtag	tctattagtt	gatgttggtt	tgactggcaa	gaaaatggaa	120
gaattgttta	gtcaaattga	ccgtaatatt	caagatttaa	atggtatttt	agtaaccctat	180
gaacatattg	atcatattaa	aggattaggt	gttttggcgc	gtaaatatca	attgcccaatt	240
tatgcgaatg	aaaagacttg	gcaggcaatt	gaaaagaaag	atagtcgcat	ccctatggat	300
cagaaattca	tttttaattcc	ttatgaaaca	aaatctattg	caggtttcga	tgttgaatcg	360
tttaacgtgt	cacatgatgc	aatagatccg	caattttata	ttttccataa	taactataag	420
aagtttacga	ttttaacgga	tacgggttac	gtgtctgatc	gtatgaaagg	tatgatacgt	480
ggcagcgatg	cgtttatttt	tgagagtaat	catgacgtcg	atatggtgag	aatgtgtcgt	540
tatccatgga	agacgaaaca	acgtatttta	ggcgatatgg	gtcatgtatc	taatgaggat	600
gcggtcatg	cgatgacaga	tgtgattaca	ggtaacacga	aacgtattta	cctatcgcat	660
ttatcacaag	acaataacat	gaaagatttg	gcgcgatga	gtgttggcca	agtattgaac	720
gaacacgata	ttgatacggg	aaaagaagta	ttgctatgtg	atacggataa	agctattcca	780
acgccaatat	atacaatata	aatgagagtc	accctataaa	gttcggcact	gctgtgagac	840
gactttatcg	ggtgcttttt	tatgttattg	gtgggaaatg	gctgttggtg	gaattaagg	900
tctatttgaa	atgtaaaaaa	taattcgata	ttaaagttaa	tttataaata	atttacataa	960
aatcaatcat	tttaataata	ggattatgat	aatatattgg	tgtatgacag	ttaatggagg	1020
gaacgaaatg	aaagctttat	tacttaaaac	aagtgtatgg	ctcgttttgc	tttttagtgt	1080
gatgggatta	tggcaagtct	cgaacgcggc	tgagcagtat	acaccaatca	aagcacatgt	1140
agtaacaacg	atagacaaag	caacaacaga	taagcaacaa	gtaacgcaa	caaaggaagc	1200
ggctcatcaa	tttgggtgaag	aagcggcaac	caacgatca	gcatcagcac	agggaacagc	1260
tgatgaaata	aacaataaag	taacatccaa	cgcattttct	aacaaacct	ctacagcagt	1320
ttcaacaaaa	gtaaacgaaa	cgcacgatgt	agatacacia	caagcctcaa	cacaaaaacc	1380
aactcaatca	gcaacattca	cattatcaaa	tgctaaaaca	gcatcacttt	caccacgaat	1440
gtttgctgcc	aatgtaccac	aaacaacaac	acataaaata	ttacatacaa	atgatatcca	1500
tggccgacta	gccgaagaaa	aagggcgtgt	catcggtatg	gctaaattaa	aaacaataaa	1560
agaacaagaa	aagcctgatt	taatgttaga	cgcaggagac	gccttccaag	gtttaccact	1620

ES 2 568 072 T3

ttcaaaccag tctaaagggtg aagaaatggc taaagcaatg aatgcagtag gttatgatgc 1680  
 tatggcagtg ggtaaccatg aatttgactt tggatacgat cagttgaaaa agttagaggg 1740  
 tatgttagac ttcccgatgc taagtactaa cgtttacaaa gatgggaaac gcgcgtttaa 1800  
 gccttcaaca attgtaacga aaaaatgggtat tggttatgga attattggcg taacgcacacc 1860  
 agaaacaaag acgaaaacaa gacctgaggg cattaaaggt gttgaattta gagatccatt 1920  
 acaaagtgtg acagcagaaa tgatgcgtat ttataaagac gtagatacat ttgttgttat 1980  
 atcacattta gggattgatc cttcaacaca agaaacatgg cgtggtgatt acttagtgaa 2040  
 acaattaagt caaaatccac aattgaagaa acgtattaca gtcattgatg gtcattcaca 2100  
 taccgtactt caaaatggtc aaatttataa caatgatgca ttagcacaaa caggtacagc 2160  
 acttgcgaa atcggtaaggt ttacatttaa ttaccgcaat ggagaggtat caaatattaa 2220  
 accgtcattg attaattgta aagacgttga aaatgtaaca ccgaacaaag cattagctga 2280  
 acaaattaat caagctgatc aaacatttag agcacaacaa gcagaggtta ttattccaaa 2340  
 taataccatt gatttcaaaag gagaaagaga tgacgttaga acgcgtgaaa caaatttagg 2400  
 aaacgcgatt gcagatgcta tggaaagcgtg tggcgtaag aatttctcta aaaagactga 2460  
 ctttgcgctg acaaatgggtg gaggtattcg tgcctctatc gcaaaaggta aggtgacacg 2520  
 ctatgattta atctcagtat taccatttgg aaatacgatt gcgcaaattg atgtaaaagg 2580  
 ttcagacgtc tggacagctt tcgaacatag tttaggtgca ccaacaacac aaaaagacgg 2640  
 taagacagta ttaacagcga atggcggttt actacatata tctgattcaa ttcgtgttta 2700  
 ctatgatatg aataaaccgt ctggcaaacg aattaacgct attcaaattt taaataaaga 2760  
 gacaggtaa tttgaaaata ttgatttaa acgtgtatat catgtaacga tgaatgactt 2820  
 cacagcatca ggtggcgacg gatatagtat gttcgggtggc cctagagaag aaggatttcc 2880  
 attagatcaa gtactagcaa gttattttaa aacagctaac atagctaagt atgatacgac 2940  
 agaaccacaa cgtatgttat taggtaaacc agcagtaagt gaacaaccag ctaaaggaca 3000  
 acaaggtagc aaaggtagtg agtctggtaa agatgtacaa ccaattggtg acgacaaagc 3060  
 gatgaatcca gcgaaacaac cagcgacagg taaagttgta ttgttaccaa cgcatagagg 3120  
 aactgttagt agcggtagac aaggttctgg tgcacatta gaaggagcta ctgtatcaag 3180  
 caagagtggg aaccaattgg ttagaatgtc agtgcctaaa ggtagcgcgc atgagaaca 3240  
 gttaccacaaa actggaacta atcaaaagctc aagcccagca gcgatgtttg tattagtagc 3300  
 aggtataggt ttaatcgcga ctgtacgacg tagaaaagct agttaaata tattgaaac 3360  
 aatactactg tatttcttaa ataagaggta cggtagtggt tttttatgga aaaaagctat 3420  
 aaacgttgat aaacatggga tataaaaacg gggataagta ataagacatc aagggtttaa 3480

ES 2 568 072 T3

tccacagaaa tgggatagtg tatccagaat tgtgtacaat ttaaagagaa ataccacaaa 3540  
 tgcccacaga gttatccaca aatacacaag ttatacacta aaaattgggc ataatgtca 3600  
 ggaaaatata aaaaactgca aaaaatattg gtataataag agggaacagt gtgaacaagt 3660  
 taataacttg tggataactg gaaagttgat aacaatttgg aggaccaaac gacatgaaaa 3720  
 tcaccathtt agctgtaggg aactaaaag agaaatattg gaagcaagcc atagcagaat 3780  
 atgaaaaacg tttaggccca tacaccaaga tagacatcat agaagttcca gacgaaaaag 3840  
 caccagaaaa tatgagcgac aaagaaattg agcaagtaaa agaaaaagaa ggccaacgaa 3900  
 tactagccaa aattaaacca caatccacag tcattacatt agaaatacaa ggaaagatgc 3960  
 tatcttccga aggattggcc caagaattga accaacgcat gaccaaggg caaagcgact 4020  
 ttgtattcgt cattggcgga tcaaacggcc tgcacaagga cgtcttaca cgcagtaact 4080  
 acgcactatc attcagcaaa atgacattcc cacatcaaat gatgcggtt gtgttaattg 4140  
 agcaagtgta tagagcattt aagattatgc gtggagaagc atatcataaa tga 4193

<210> 232

<211> 2996

<212> ADN

<213> Staphylococcus aureus

5

<400> 232

atgaaacgag ccattgggta tttgcgcaa agtacaacga aacaacaatc actcccagct 60  
 caaaagcaag caatagaatt attagctcca aagcacaata ttcaaatat ccaatacatt 120  
 agtgataagc aatcaggcag aacagataat cgaacaggct atcaacaagt caccgaacgc 180  
 atccaacaaa gacaatgtga cgtattatgt tgttatcgct tgaatcgact tcatcgcaac 240  
 ttgaaaaatg cattaaaact catgaaactc tgtcaaaaat atcatgttca tattctaagt 300  
 gttcatgatg gctatthtga tatggataaa gcgthtgatc gcctaaaact caatatattc 360  
 atgagtctgg ctgaacttga atccgataat attggagaac aagtcaaaa tggacttaga 420  
 gaaaaggcaa aacaaggtaa actcataacg acccatgccc ctttcgggta tcaactatca 480  
 aatggtactt tcatcattaa taatgatgaa tcacctaccg tcaaagctgt attcaattat 540  
 tatcttcaag gatatggcta caagaagatt gcacaatatt tagaagacga taataaactt 600  
 attaccgca agccttatca ggtacgaaat ataattatga acccaaatta ttgtggtcgt 660  
 gtcacatc ataatgggca atataacaat atggtaccac ctattgtttc ggcaacgaaa 720  
 tatgaacatg ctcaagcaat ccgtaataag aagcaacttc actgtatacc ttcagagaat 780  
 cagctgaaac aaaagatcaa atgtccttgt tgtgactcaa cactgacaaa tatgacaata 840  
 agaaaaaac atacattgca atattatatt tgtcctaaaa atatgaatga atctcgcttt 900  
 gtctgttcat tcaaaggaat aaatgcacaa aaattagaag ttcaagtctt agctacatgt 960

10



ES 2 568 072 T3

cagaacttct ttcaaaacca acagctctat tcaaaaatta ataatgcaat tcatcaacgc 1020  
 ctcaaaaaac aaagagtgat agaagctaaa agtacgctaa ctcaagaaca actgatagat 1080  
 aaacttgcca aaggtatgat tgatgctgaa tcattcagaa aacagactca tttgatgaat 1140  
 caaaaacaca aaaccatata ctccataagt gataatcagt tacaacatac actacaaaag 1200  
 gttatacaga aaagtttcac gttaaacatg ctgcatccct atattgatga aattcgcatt 1260  
 acaaaaaata aagcccttgt tgggatctat ttcaaaaatg aaccattgaa catttgtgaac 1320  
 caaacctcgc aatcatcgat tgcttaataca gaaaggatga aaaaatcatg caacaactca 1380  
 acaaaaaacg tgtcggatc tatgttcgtg tatcaacgga aatccaaagt actgaaggct 1440  
 atagtatcga tggacaaaac aatcaaattc gagaatattg tgatttcaat aactttgttg 1500  
 ttgtagatgt atacgaggat agaggatctct ctggaaaatc tatgaaccga ccagaactac 1560  
 aacgtttgtt aaaagatgag aacgaaggtc agattgattc tgttatggtc tacaaaacaa 1620  
 accgactagc acgtaacact tctgacttac tcaaaattgt tgaagacctt catcgtcaaa 1680  
 atgtcgaatt cttcagctta tctgagcgtg tggaaagtcaa tacaagcagt ggtaaattga 1740  
 tgctacaaat tctagcagat ttttcagaat ttgaaagaaa taatattgct gaaaatgtat 1800  
 tcatgggtca aaccgcagc gctcaagaag gctattatca aggcaatttg ccgctgggct 1860  
 atgacaaaat accggatagc aagcatgaac tcatgataaa ccaacatgaa gcgaatattg 1920  
 tcaaatatat atttgagtca tatgctaaag gccacggata tcgtaaaatt gcgaatgcac 1980  
 tcaatcacia aggatacgtg actaaaaaag gaaagccttt cagtattggt tcagtgcct 2040  
 atatcttctc taatccattc tatgttggtg aaattcaatt cgcaaagtac aaagattgga 2100  
 atgaaaagcg tcgtaaaggg ctgaatgata aaccaataat agctgaagggt aagcattccc 2160  
 ctattattat tcaagactta tgggataaag tccaattacg taaaaacaa gtcagtcaaa 2220  
 aacctcaagt ccacggtaa ggaactaatc tattaacagg tatcgttcat tgtccacaat 2280  
 gtggtgcacc aatggcagct agtaacacaa cgaacacatt gaaagatggt accaagaagc 2340  
 gaatacgtta ttattcttgc agtaacttcc gaaacaaagg ctcaaaagta tgttctgcga 2400  
 atagcgttag agctgatgtg attgagaaat acgtcatgga tcaataactc gaaattgtca 2460  
 aaagtgataa agtcattaac caagtcttag aacgtgtcaa tcaagaaaat aaagtcgata 2520  
 ttggtgcatt gaaccacgat atcgttata aacaacaaca atacgatgaa gtcagcggga 2580  
 aactccataa tttagttaa accattgaag ataatccgga cctaactct gcattgaaag 2640  
 caactattca tcaatatgaa acacaactca atgacattac aatcaaatg aatcaactca 2700  
 aacagcaaca aatcaagag aaactatctt atgatacga acaaatcgtt gccctattac 2760  
 aacgaatatt tcaaaatata gaatcaatgg ataaagcaca actcaaagca ttatatetta 2820  
 cagtcattga ccgtattgat attcgtaaag acggtaatca taaaaaacag ttctacgtta 2880  
 cactaaaact caataatgaa attattaaac aacttttcaa taataccct ctcgacgaag 2940  
 tgctcctcag cacttcgtct ttatitttgc ctcaaacgct ctttcttcaa atctaa 2996

5 <210> 233  
 <211> 1410  
 <212> ADN  
 <213> Staphylococcus aureus

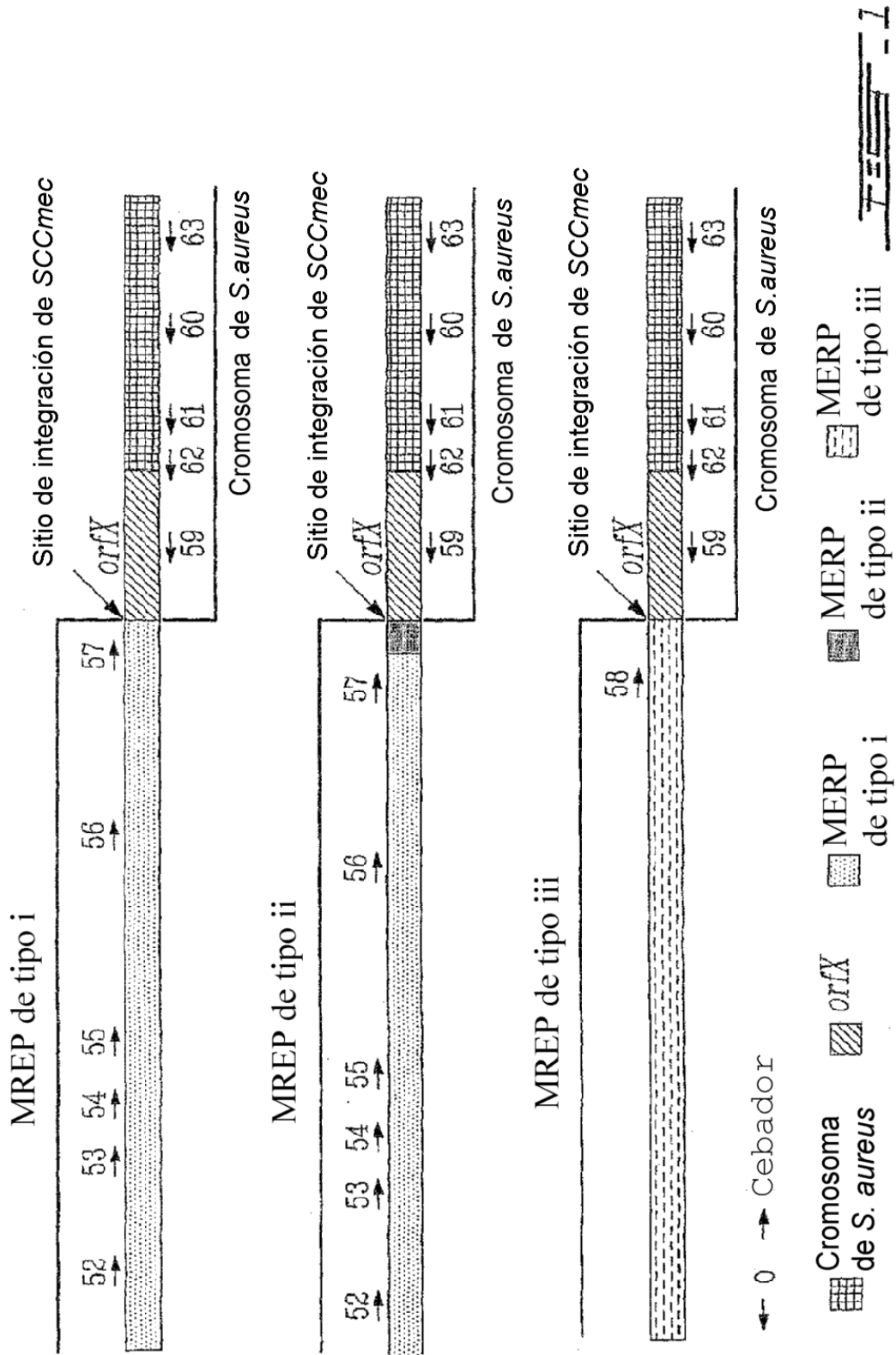
10 <400> 233

ES 2 568 072 T3

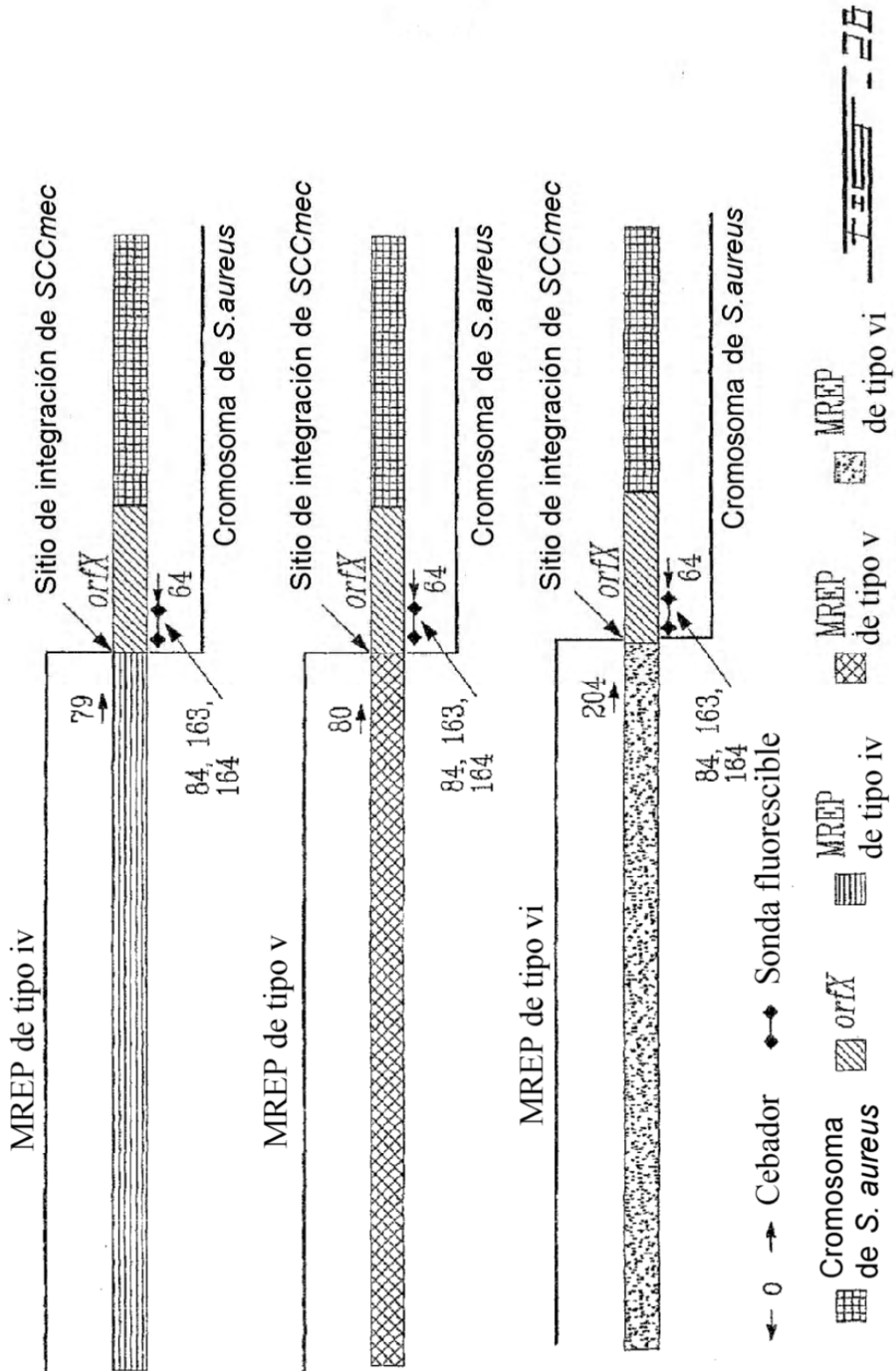
gctgtaggga aactaaaaga gaaatattgg aagcaagcca tagcagaata tgaaaaacgt	60
ttaggcccat acaccaagat agacatcata gaagttccag acgaaaaagc accagaaaat	120
atgagcgaca aagaaattga gcaagtaaaa gaaaaagaag gccaacgaat actagccaaa	180
attaaaccac aatccacagt cattacatta gaaatacaag gaaagatgct atcttccgaa	240
ggattggccc aagaattgaa ccaacgcatg acccaagggc aaagcgactt tgtattcgtc	300
attggcggat caaacggcct gcacaaggac gtcttacaac gcagtaacta cgcactatca	360
ttcagcaaaa tgacattccc acatcaaatg atgcgggttg tgtaattga gcaagtgtat	420
agagcattta agattatgcg tggagaagca tatcataaat gatgcggttt tttcagccgc	480
ttcataaagg gattttgaat gtatcagaac atatgaggtt tatgtgaatt gctgttatgt	540
ttttaagaag catatcataa gtgatgcggt ttttattaat tagttgctaa aaaatgaagt	600
atgcaatatt aattattatt aaatthtgat atatthaaag aaagattaag tttagggta	660
atgaatggct tatcaaagtg aatatgcatt agaaaatgaa gtacttcaac aacttgagga	720
attgaaactat gaaagagtaa atatacataa tattaaatta gaaattaatg aatatctcaa	780
agaactagga gtgttgaaaa atgaataagc agacaaatac tccagaacta agatttccag	840
agtttgatga ggaatggaaa aaaaggaaat taggtgaagt agtaaattat aaaaatggtg	900
gttcatttga aagtttagtg aaaaacatg gtgtatataa actcataact cttaaatctg	960
ttaatacaga aggaaagttg tgtaattctg gaaaatatat cgatgataaa tgtggtgaaa	1020
cattgtgtaa tgatacttta gtaatgatac tgagcgagca agcaccagga ctagtggaa	1080
tgactgcaat tatacctaata aataatgagt atgtactaaa tcaacgagta gcagcactag	1140
tgcctaaaca atttatagat agtcaatttc tatctaagtt aattaataga aaccagaaat	1200
atthcagtgat gagatctgct ggaacaaaag tgaaaaatat ttctaaagga catgtagaaa	1260
actttaattt tttatctcct aattacactg aacaacaaaa aataggtaat ttcttcagca	1320
aactcgaccg ccagattgag ttagaagaag agaaacttga actcttatag caacaaaagc	1380
gtggatatat ttcagaagat ttttctcaag	1410

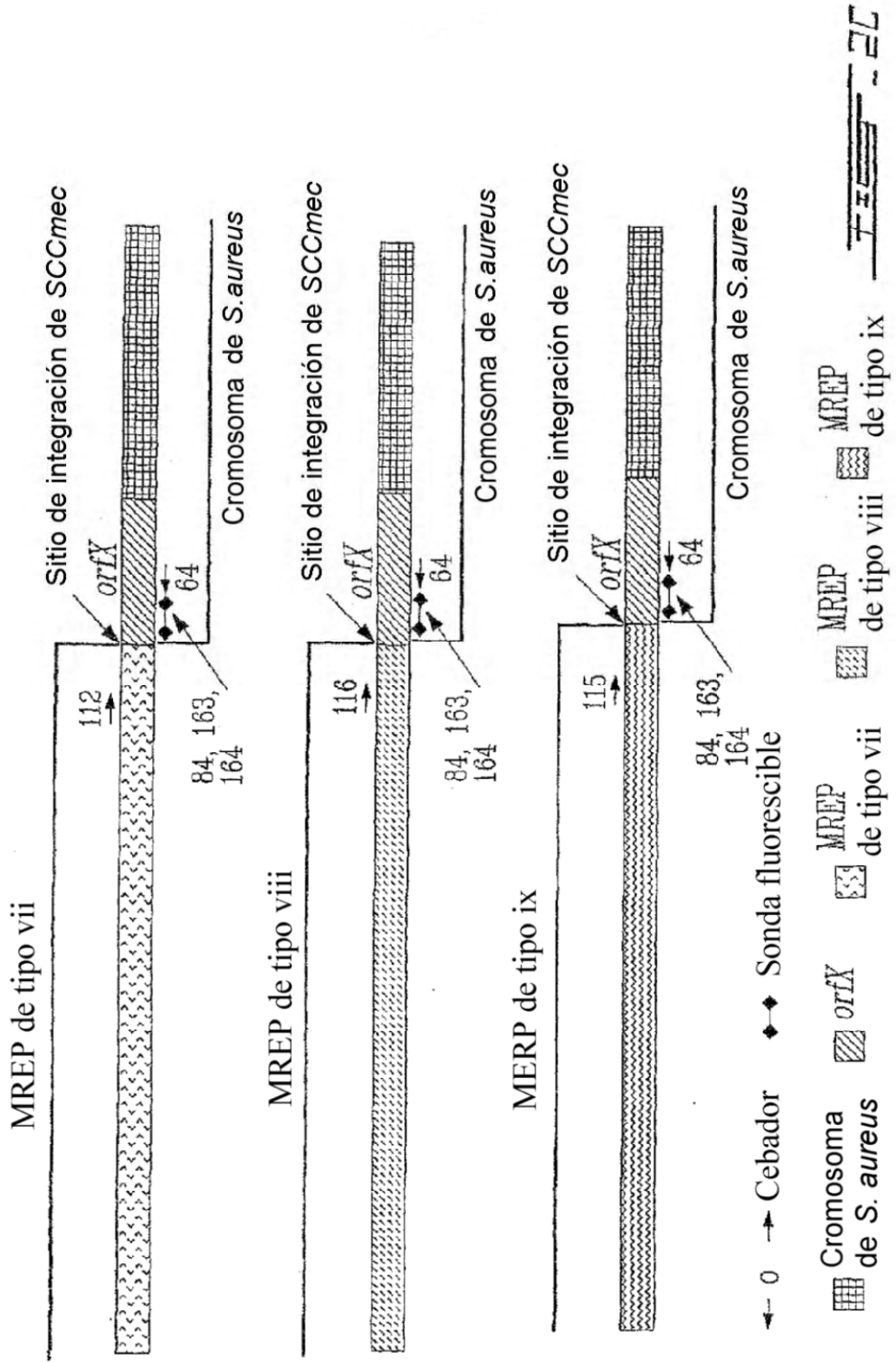
**REIVINDICACIONES**

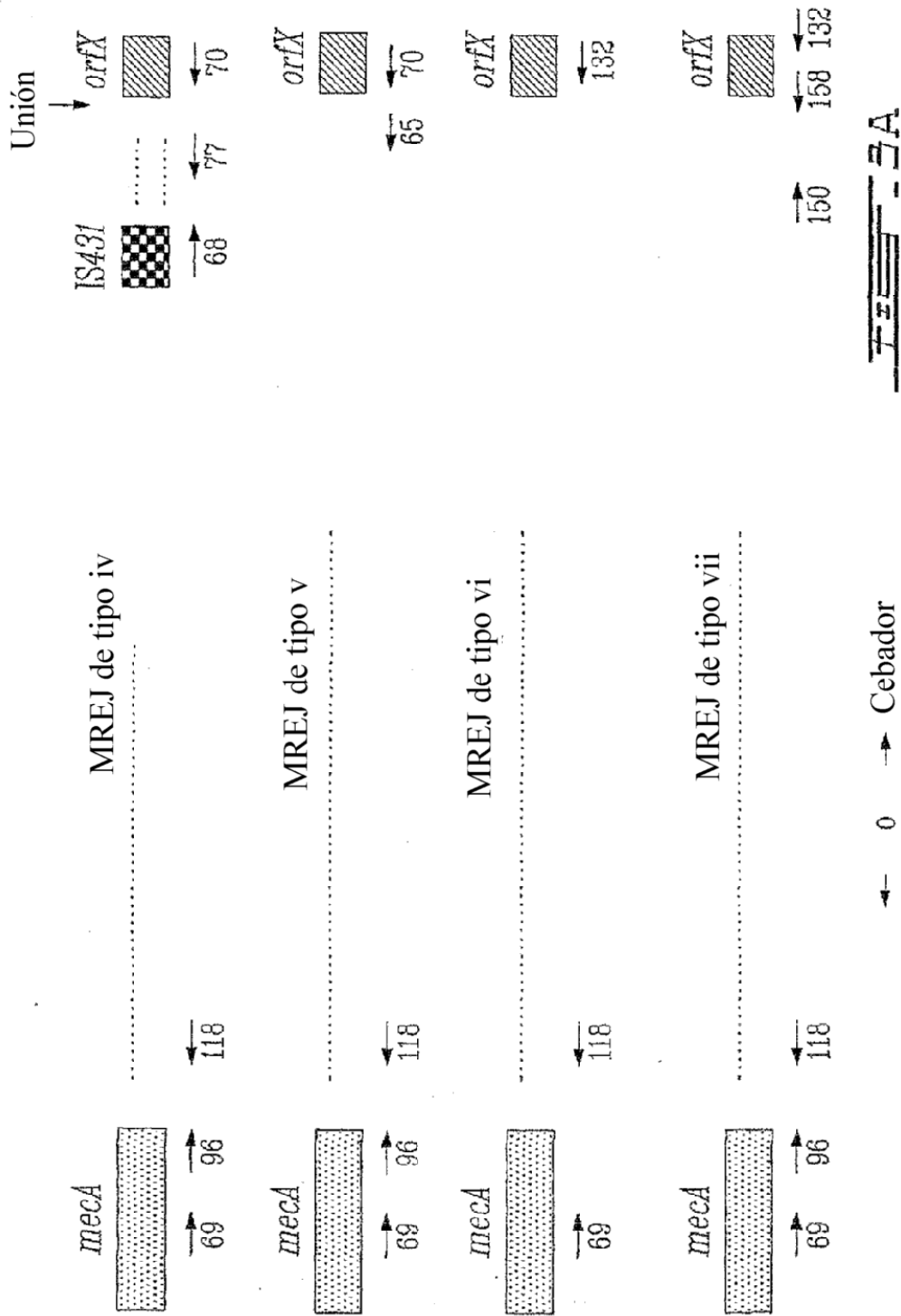
1. El ácido nucleico de SEQ ID NO: 165 o 166, o el complemento de dicho ácido nucleico.
2. Un fragmento del ácido nucleico de la reivindicación 1 que comprende secuencias del extremo derecho de *SCCmec* y del ADN cromosómico a la derecha del sitio de integración de *SCCmec*, en el que dicho fragmento es adecuado para detectar la MREJ de tipo vii de cepas de SARM.
3. Un oligonucleótido del ácido nucleico de la reivindicación 1 o 2, en el que dicho oligonucleótido es adecuado para detectar específicamente la MREJ de tipo vii de SARM
4. Un par de cebadores que se hibridan con el ácido nucleico de la reivindicación 1 o 2, en el que dicho par de cebadores es adecuado para detectar específicamente la MREJ de tipo vii de SARM.
5. El par de cebadores de la reivindicación 4 en combinación con cebadores adecuados para la detección específica de la MREJ de tipo i, ii e iii en cepas de SARM, en el que dichos cebadores se hibridan con la secuencia de
  - a) SEQ ID NO: 1, 20 a 25, 41 o 199, o con el complemento de dicha secuencia, para detectar la MREJ de tipo i;
  - b) SEQ ID NO: 2, 17 a 19, 26, 40, 173 a 183, 185, 186 o 197, o con el complemento de dicha secuencia, para detectar la MREJ de tipo ii; y
  - c) SEQ ID NO: 4 a 16, 104, 184 o 198, o con el complemento de dicha secuencia, para detectar la MREJ de tipo iii.
6. Una reacción de amplificación de ácido nucleico que comprende los cebadores de la reivindicación 5 o el oligonucleótido de la reivindicación 3.
7. Un método para detectar específicamente las MREJ de tipo i, ii, iii y vii de cepas de SARM, en el que la MREJ de tipo i de SARM se caracteriza por la secuencia de SEQ ID NO: 1, 20 a 25, 41 o 199, o por el complemento de dicha secuencia, la MREJ de tipo ii de SARM se caracteriza por la secuencia de SEQ ID NO: 2, 17 a 19, 26, 40, 173 a 183, 185, 186 o 197, o por el complemento de dicha secuencia; la MREJ de tipo iii de SARM se caracteriza por la secuencia de SEQ ID NO: 4 a 16, 104, 184 o 198, o por el complemento de dicha secuencia y la MREJ de tipo vii de SARM se caracteriza por la secuencia de SEQ ID NO: 165 o 166, o por el complemento de dicha secuencia, que comprende
  - (i) una reacción de amplificación de ácido nucleico que comprende los cebadores de la reivindicación 5; y
  - (ii) la detección de ácidos nucleicos amplificados.
8. El método de la reivindicación 7, en el que la detección de dichos ácidos nucleicos amplificados es mediante una sonda de ADN.



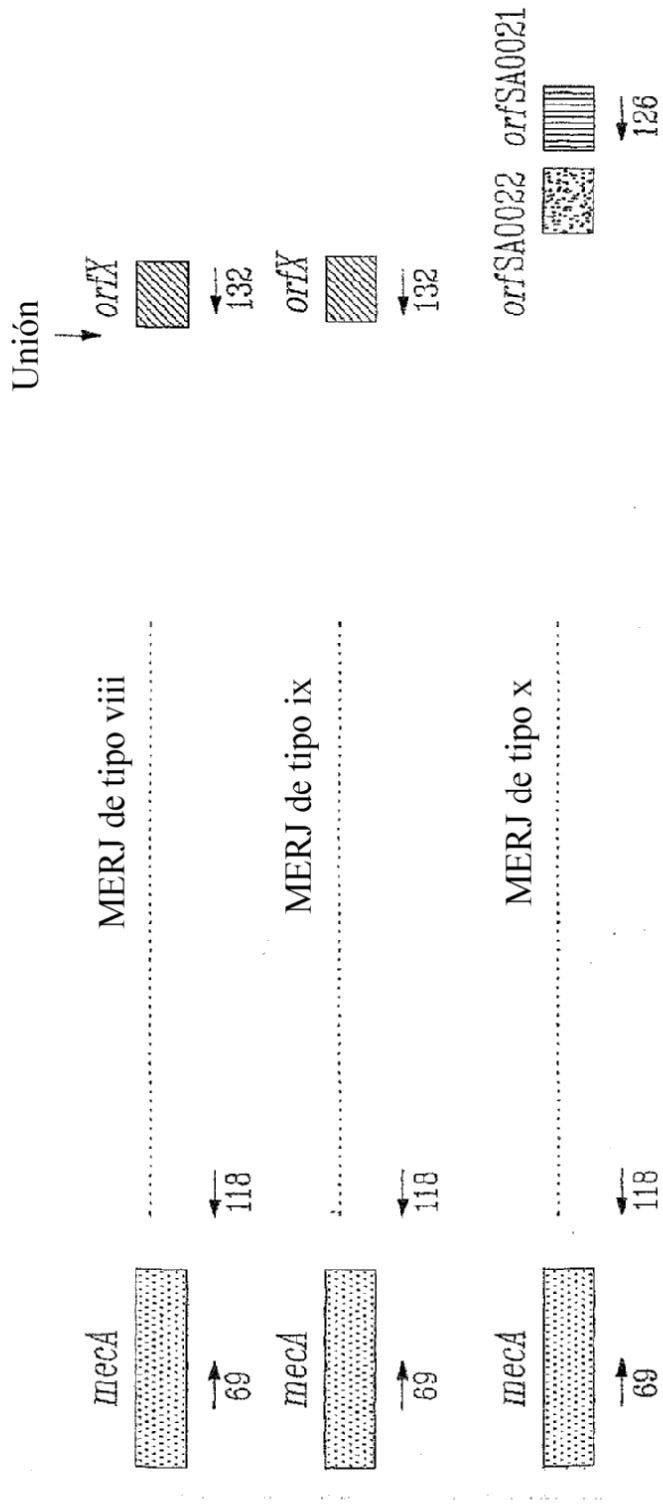












← 0 → Cebador

~~7-38-38~~

Sitio de integración de *SSmec*

	1	100
Tipo iii	GGAGAGCC	GGAGAGCC
Tipo vii	GGAGAGCC	GGAGAGCC
Tipo vi	GGAGAGCC	GGAGAGCC
Tipo i	GGAGAGCC	GGAGAGCC
Tipo ii	GGAGAGCC	GGAGAGCC
Tipo ix	GGAGAGCC	GGAGAGCC
Tipo viii	GGAGAGCC	GGAGAGCC
Tipo v	GGAGAGCC	GGAGAGCC
Tipo iv	GGAGAGCC	GGAGAGCC
	101	200
Tipo iii	GGAGAGCC	GGAGAGCC
Tipo vii	GGAGAGCC	GGAGAGCC
Tipo vi	GGAGAGCC	GGAGAGCC
Tipo i	GGAGAGCC	GGAGAGCC
Tipo ii	GGAGAGCC	GGAGAGCC
Tipo ix	GGAGAGCC	GGAGAGCC
Tipo viii	GGAGAGCC	GGAGAGCC
Tipo v	GGAGAGCC	GGAGAGCC
Tipo iv	GGAGAGCC	GGAGAGCC

- 4A



