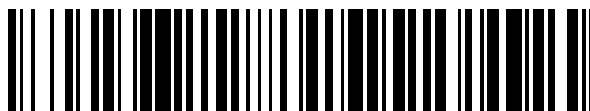


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 703 150**

51 Int. Cl.:

C12Q 1/18 (2006.01)

C12Q 1/04 (2006.01)

G01N 33/68 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **30.07.2013 PCT/FR2013/051833**

87 Fecha y número de publicación internacional: **06.02.2014 WO14020276**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.07.2013 E 13756624 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.09.2018 EP 2880174**

54 Título: **Procedimiento de detección de por lo menos un mecanismo de resistencia a los glicopéptidos por espectrometría de masas**

30 Prioridad:

01.08.2012 FR 1257489

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

07.03.2019

73 Titular/es:

**BIOMÉRIEUX (100.0%)
69280 Marcy l'Étoile, FR**

72 Inventor/es:

**CHARRETIER, YANNICK;
CHARRIER, JEAN-PHILIPPE;
FRANCESCHI, CHRISTINE y
ZAMBARDI, GILLES**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 703 150 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

Procedimiento de detección de por lo menos un mecanismo de resistencia a los glicopéptidos por espectrometría de masas

La presente invención se refiere al campo de la microbiología. Más precisamente, la invención se refiere a la detección, por espectrometría de masas, de al menos un mecanismo de resistencia a los glicopéptidos de al menos un microorganismo procedente de una muestra.

Desde el descubrimiento de los microbios por Pasteur, los microorganismos se estudian por microscopía y análisis bioquímico. Estos métodos tradicionales son con frecuencia largos y fastidiosos y se han buscado muy pronto alternativas analíticas. Es así que el análisis de bacterias por espectrometría de masas se inició a partir de 1975 por J. Anhalt y C. Fenselau [1].

Estos trabajos preliminares fueron seguidos por el estudio de cromatografía en fase gaseosa acoplada a la espectrometría de masas (GC-MS) de ácidos grasos de la pared de los microorganismos [2]. Este método se popularizó bajo la denominación anglosajona de FAME por "Fatty Acid Methyl Ester". Constituye actualmente un método de referencia para los estudios taxonómicos. Su utilización sigue estando no obstante limitada a algunos laboratorios especializados que controlan el tratamiento de la muestra por saponificación, hidrólisis y derivación.

En 1996, los trabajos de M. Claydon *et al.* [3] así como de T. Krishnamurthy y P. Ross [4] mostraron la posibilidad de identificar diferentes especies bacterianas con un espectrómetro de masas de tipo MALDI-TOF (acrónimo del inglés Matrix Assisted Laser Desorption Ionization - Time Of Flight). El análisis asocia la adquisición de un espectro de masas y la interpretación de un programa experto. Es extremadamente simple y puede efectuarse en pocos minutos. Se difunde actualmente en los laboratorios de análisis médicos [5]. Su utilización clínica está limitada, no obstante, a la identificación de especies bacterianas y de levaduras. No se utiliza rutinariamente para la identificación de las resistencias a los antimicrobianos.

Ahora bien, la identificación de resistencias a los antimicrobianos tales como los antibióticos es un elemento esencial para asegurar un tratamiento óptimo de los pacientes.

Otros procedimientos de espectrometría de masas, en particular en tándem, se propusieron para responder a estas necesidades. A título de ejemplo, es posible citar los trabajos de C. Fenselau *et al.* para la identificación de β -Lactamasa con un cuádrupolo-TOF (Q-TOF) [6].

Sin embargo, estos resultados de investigación no son aplicables a una utilización clínica de rutina. Se obtuvieron con unos instrumentos de investigación que necesitan un personal altamente cualificado. Los tiempos de análisis, frecuentemente superiores a una hora por muestra, son incompatibles con la carga de trabajo de un laboratorio de análisis microbiológico.

Más recientemente, S. Hofstadler *et al.* [7] han propuesto un procedimiento que asocia una amplificación del genoma microbiano por PCR a una detección de los productos de PCR por electrospray-TOF (ESI-TOF). Este procedimiento está ahora totalmente automatizado [8]. Sin embargo, necesita una amplificación por PCR con los defectos inherentes a la biología molecular, a saber el rendimiento de extracción, coste de las sondas, etc.

En este contexto, el objetivo de la presente invención es proponer un procedimiento de detección de mecanismos de resistencia a los glicopéptidos, que permite paliar los inconvenientes de los procedimientos de la técnica anterior, a saber proporcionar un procedimiento poco costoso, sin reactivo específico para cada especie, en particular con respecto a los procedimientos de biología molecular, dando un resultado en un tiempo corto, inferior a una hora, y utilizable en clínica de rutina, sin necesitar un personal altamente cualificado.

Para este propósito, la invención propone un nuevo procedimiento de detección para al menos un microorganismo comprendido en una muestra, de al menos un marcador de resistencia a un glicopéptido que es la vancomicina, que comprende la detección, por espectrometría de masas, de al menos un péptido de dicho microorganismo, que son unos péptidos de tipo Van seleccionados entre los péptidos de las secuencias SEC ID nº 5 a 16, 29 a 35, 59 a 71, 80 a 83, 85 a 91, 95 a 102, 104 a 120, 122 a 139 o 141 a 154.

Ventajosamente, se pueden detectar simultáneamente marcadores de resistencia de varios antimicrobianos diferentes.

De manera sorprendente e inesperada, el procedimiento de la presente invención permite detectar la existencia de mecanismos de resistencia inducibles, en ausencia de inducción.

Como se indica en la solicitud WO201145544, se pueden detectar unos marcadores de tipificación y/o de virulencia de microorganismos, de la misma manera, por espectrometría de masas, preferible o simultáneamente a la detección de los marcadores de mecanismos de resistencia.

Por marcadores de la resistencia a al menos un antimicrobiano de la clase de los glicopéptidos, se entiende unas moléculas de origen proteico que son características de dichas propiedades de resistencia.

Los glicopéptidos son unos antibióticos tales como la vancomicina, la teicoplanina, la telavancina, la bleomicina, la ramoplanina, y la decaplanina. La vancomicina es un glicopéptido propiamente dicho, la tiecoplanina es un lipoglicopéptido. Estas 2 moléculas llegan a inhibir la síntesis de la pared bacteriana por inhibición de la síntesis del peptidoglicano. En efecto, su estructura tridimensional, en forma de bolsa, recubre el dipéptido D-Ala D-Ala precursor de la síntesis del peptidoglicano, impide la acción de las glicotransferasas y de las transpeptidasas y bloquea la elongación del peptidoglicano. La resistencia a los glicopéptidos se debe a la presencia de operones que codifican unas enzimas que catalizan la formación de precursores de baja afinidad y unas enzimas que eliminan los precursores de alta afinidad producidas por la bacteria hospedante. Se conocen diversos tipos de resistencia según las enzimas presentes en el operón. La clasificación de la resistencia a los glicopéptidos se basa en la secuencia primaria de los genes de estructura de las ligasas de resistencia más que sobre los niveles de resistencias a los glicopéptidos, en la medida en la que las concentraciones mínimas inhibidoras (CMI) de los diversos tipos se solapan. Se han individualizado nueve tipos de resistencia. Ocho resultan de una resistencia adquirida (VanA, B, D, E, G, L, M y N) y un (VanC) es una resistencia natural presente en *E. gallinarum* y *E. casseliflavus*. (para más información véase [9], Sujatha,S. & Praharaj,I. Glycopéptido Resistance in Gram-Positive Cocci: A Review. Interdiscip. Perspect. Infect. Dis 2012, 781679 (2012)).

El tipo de resistencia VanA se caracteriza por una resistencia inducible de alto nivel a la vancomicina y a la teicoplanina. Cabe señalar que se ha demostrado la transmisión del tipo VanA hacia *S. aureus* pero es, sin embargo, bastante rara.

El tipo de resistencia VanB se caracteriza por una resistencia inducible de nivel moderado a alto a la vancomicina y es sensible a la teicoplanina.

En general, los fenotipos VanA y VanB son los casos clínicos más importantes y se encuentran frecuentemente en *E. faecalis* y en *E. faecium*.

El tipo de resistencia VanD se caracteriza por una resistencia constitutiva de nivel moderado a la vancomicina y a la teicoplanina.

Los tipos de resistencia VanC, E, G, L y N se caracterizan por una resistencia de bajo nivel a la vancomicina y por una sensibilidad a la teicoplanina.

La resistencia puede expresarse en ausencia de antibiótico, se denomina entonces constitutiva. Puede también expresarse en presencia de una cierta concentración de antibiótico, se denomina entonces inducible. El cultivo del microorganismo en presencia de una cierta concentración de antibiótico se denomina entonces cultivo con inducción.

Por determinación de la resistencia a al menos un antimicrobiano, se entiende la imposibilidad de destruir las bacterias o inhibir su multiplicación a una concentración definida en función de los parámetros farmacodinámicos y farmacocinéticos propios de cada antibiótico.

Por determinación de un mecanismo de resistencia a al menos un antibiótico, se entiende la puesta en evidencia de al menos un compuesto sintetizado por la bacteria, que le permite escapar al menos parcialmente a la acción del antibiótico, lo más frecuentemente por modificación de la estructura del antibiótico o bien de su diana metabólica, o también por su disminución de penetración en la bacteria. Preferiblemente, dicho compuesto sintetizado por la bacteria es una proteína.

El procedimiento de la invención se puede utilizar para detectar unos mecanismos de resistencia a los glicopéptidos en bacterias. Así, por ejemplo, a título de bacterias en las que es posible investigar un mecanismo de resistencia a los glicopéptidos según el procedimiento de la invención, se pueden citar, de manera no exhaustiva: *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus gallinarum*, *Enterococcus casseliflavus*, *Enterococcus durans*, *Enterococcus avium*, *Enterococcus raffinosus* o *Staphylococcus aureus*. Los agentes, mayoritariamente responsables de infecciones son los enterococos y más particularmente *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium*.

Así, el procedimiento según la invención permite también detectar un mecanismo de resistencia a dichos antibióticos.

Se entiende por muestra, una pequeña parte o una pequeña cantidad aislada de una entidad para el análisis. La muestra sobre la cual el procedimiento de la invención se puede realizar es cualquier muestra susceptible de contener un microorganismo diana. La muestra puede ser de origen biológico, bien animal, vegetal o humano. Puede entonces corresponder a una extracción de fluido biológico (sangre entera, suero, plasma, orina, líquido

cefalorraquídeo, secreción orgánica, por ejemplo), una extracción tisular o unas células aisladas. Esta extracción se puede utilizar tal cual, es decir que los marcadores de los mecanismos de resistencia de las bacterias a los glicopéptidos son potencialmente detectables directamente en la muestra ensayada, o bien puede sufrir previamente al análisis una preparación de tipo enriquecimiento, extracción, concentración, purificación, cultivo, según unos métodos conocidos por el experto en la materia.

La muestra puede ser de origen industrial o bien, según una lista no exhaustiva, una extracción de aire, una extracción de agua, una extracción efectuada sobre una superficie, una pieza o un producto manufacturado, un producto de origen alimentario. Entre las muestras de origen alimentario se pueden citar, de manera no exhaustiva, una muestra de producto lácteo (yogures, quesos), de carne, de pescado, de huevo, de fruta, de legumbre, de agua, de bebida (leche, zumos de frutas, sodas, etc.). Estas muestras de origen alimentario pueden también proceder de salsas o de platos elaborados. Una muestra alimentaria puede, finalmente, proceder de una alimentación destinada a los animales, tal como en particular harinas animales.

Aguas arriba de la detección por espectrometría de masas, la muestra a analizar preferiblemente se trata previamente para generar unos péptidos a partir del conjunto de las proteínas presentes en la muestra para fragmentar estas proteínas en péptidos, por ejemplo por digestión con una enzima proteolítica (proteasa) o por acción de un reactivo químico. En efecto, la escisión de las proteínas se puede realizar mediante un tratamiento fisicoquímico, mediante un tratamiento biológico o mediante una combinación de los dos tratamientos. Entre los tratamientos utilizables, se pueden citar el tratamiento por unos radicales hidroxilo, en particular con H_2O_2 . El tratamiento por los radicales hidroxilo provoca un corte de los enlaces peptídicos que se realiza de manera aleatoria sobre cualquier enlace peptídico de la proteína. La concentración de radicales hidroxilo condiciona el número de escisiones realizadas y, por lo tanto, la longitud de los fragmentos peptídicos obtenidos. También se pueden utilizar otros tratamientos químicos como, por ejemplo, el tratamiento con bromuro de cianógeno (CNBr) que escinde específicamente los enlaces peptídicos a nivel del grupo carboxílico de los restos metionilo. Es también posible realizar una escisión ácida parcial a nivel de los restos aspartilo por calentamiento a $1000^\circ C$ de una solución de proteínas en ácido trifluoroacético.

Se prefiere, no obstante, el tratamiento de las proteínas por digestión enzimática con respecto al tratamiento fisicoquímico ya que preserva más la estructura de las proteínas y es más fácil de controlar. Por "digestión enzimática" se entiende la acción simple o combinada de una o varias enzimas en condiciones de reacción apropiadas. Las enzimas que efectúan la proteólisis, denominadas proteasas, cortan las proteínas en sitios específicos. Cada proteasa reconoce generalmente una secuencia de aminoácidos dentro de la cual se efectúa siempre el mismo corte. Algunas proteasas reconocen un único aminoácido o una secuencia de dos aminoácidos entre los cuales realizan una escisión, otras proteasas reconocen sólo unas secuencias más largas. Estas proteasas pueden ser unas endoproteasas o unas exoproteasas. Entre las proteasas conocidas, se pueden citar, como se describe en el documento WO2005/098017:

- las enzimas específicas, como la tripsina, que escinde la unión peptídica a nivel del grupo carboxílico de los restos Arg y Lys, la endolisina que escinde el enlace peptídico del grupo $-CO$ de las lisinas, la quimotripsina que hidroliza la unión peptídica a nivel del grupo carboxílico de los restos aromáticos (Phe, Tyr y Trp), la pepsina que corta a nivel del grupo NH_2 de los restos aromáticos (Phe, Tyr y Trp), la proteasa V8 de la cepa V8 de *Staphylococcus aureus* que escinde el enlace peptídico a nivel del grupo carboxílico del resto Glu;

- las enzimas no específicas, como la termolisina, que proviene de la bacteria *Bacillus thermoproteolyticus* que hidroliza el enlace peptídico del grupo NH_2 de los aminoácidos hidrófobos (Xaa-Leu, Xaa-Ile, Xaa-Phe), la subtilisina y la pronasa, que son unas proteasas bacterianas que hidrolizan prácticamente todos los enlaces y pueden transformar las proteínas en oligopéptidos en condiciones de reacción controladas (concentración en enzima y duración de reacción).

Se pueden utilizar varias proteasas de manera simultánea, si sus modos de acción son compatibles, o pueden utilizarse de manera sucesiva. En el ámbito de la invención, la digestión de la muestra se realiza, preferentemente, por acción de una enzima proteasa, por ejemplo la tripsina.

La generación de péptidos con la ayuda de un reactivo químico o de una proteasa, se puede obtener mediante simple reacción en solución. Puede también llevarse a cabo con un horno microondas [10], o bajo presión [11], o también con un dispositivo de ultrasonidos [12]. En estos tres últimos casos, el protocolo será mucho más rápido.

Entre los péptidos así obtenidos, los péptidos específicos de la proteína, se denominan péptidos proteotípicos. Son los que se evaluarán por espectrometría de masas.

Según la invención, los marcadores de los mecanismos de resistencia de las bacterias a los glicopéptidos son unas proteínas de la bacteria en las que se investigan los mecanismos de resistencia a los glicopéptidos. En particular, dichas proteínas se digieren en péptidos, preferentemente por una enzima, más preferentemente por la tripsina.

Asimismo, la muestra que contiene unos marcadores proteicos de caracterización de los mecanismos de resistencia

de las bacterias a los glicopéptidos puede también tratarse previamente con fines de purificación. Este tratamiento previo de purificación se puede llevar a cabo antes o después de la etapa de generación de péptidos tales como se han descrito anteriormente.

El tratamiento previo de purificación de la muestra es ampliamente conocido por el experto en la materia y podrá utilizar en particular unas técnicas de centrifugación, de filtración, de electroforesis o de cromatografía. Estas técnicas separativas pueden utilizarse solas o combinadas entre sí para obtener una separación multidimensional. Por ejemplo, una cromatografía multidimensional puede utilizarse asociando una separación por cromatografía de intercambio de iones a una cromatografía en fase inversa, como se describe por T. Fortin *et al.* [13], o H. Keshishian *et al.* [14]. En estas publicaciones, el medio cromatográfico puede estar en columna o en cartucho (extracción en fase sólida).

La fracción electroforética o cromatográfica (o el tiempo de retención en cromatografía mono o multidimensional) de los péptidos proteotípicos es característica de cada péptido y la utilización de estas técnicas permite, por lo tanto, seleccionar el o los péptidos proteotípicos a determinar. Tal fraccionamiento de los péptidos generados permite incrementar la especificidad de la determinación posterior por espectrometría de masas.

Una alternativa a las técnicas de electroforesis o de cromatografía, para el fraccionamiento de los péptidos, consiste en purificar específicamente los N-glicopéptidos ([15] y solicitud de patente WO 2008/066629). Sin embargo, tal purificación permite solamente la cuantificación de los péptidos que han sufrido una modificación post-traducciona de tipo N-glicosilación. Ahora bien, todas las proteínas no están glicosiladas, lo que limita por lo tanto su utilización.

La espectrometría de masas a utilizar en el procedimiento de la invención es ampliamente conocida por el experto en la materia como una herramienta potente para el análisis y la detección de diferentes tipos de moléculas. De manera general, cualquier tipo de molécula que puede ionizarse, se puede detectar en función de su masa molecular con la ayuda de un espectrómetro de masas. Según la naturaleza de la molécula a detectar, de origen proteico o metabólico, algunas tecnologías de espectrometría de masas pueden ser más adecuadas. No obstante, sea cual sea el método de espectrometría de masas utilizado para la detección, esta última comprende una etapa de ionización de la molécula diana en iones denominados moleculares, en el presente caso una etapa de ionización de los marcadores de caracterización, y una etapa de separación de los iones moleculares obtenidos en función de su masa.

Todos los espectrómetros de masas comprenden:

- una fuente de ionización destinada a ionizar los marcadores presentes en la muestra a analizar, es decir a conferir una carga positiva o negativa a estos marcadores;

- un analizador de masas destinado a separar los marcadores ionizados, o iones moleculares, en función de su relación masa sobre carga (m/z);

- un detector destinado a medir la señal producida, o bien directamente por los iones moleculares, o bien por unos iones producidos a partir de iones moleculares, como se detalla a continuación.

La etapa de ionización necesaria para la realización de una espectrometría de masas se puede llevar a cabo mediante cualquier procedimiento conocido por el experto en la materia. La fuente de ionización permite llevar las moléculas a determinar bajo un estado gaseoso e ionizado. Se puede utilizar una fuente de ionización, o bien en modo positivo para estudiar los iones positivos, o bien en modo negativo, para estudiar los iones negativos. Existen varios tipos de fuentes y se utilizarán en función del resultado buscado y de las moléculas analizadas. Se puede citar, en particular:

- la ionización electrónica (EI), la ionización química (CI) y la desorción-ionización química (DCI)

- el bombardeo por átomos rápidos (FAB), átomos metaestables (MAB) o iones (SIMS, LSIMS)

- el plasma de acoplamiento inductivo (ICP)

- la ionización química a presión atmosférica (APCI) y la fotoionización a presión atmosférica (APPI)

- la electronebulización o electrospray (ESI)

- la desorción-ionización láser asistida por matriz (MALDI), activada por una superficie (SELDI) o sobre silicio (DIOS)

- la ionización-desorción por interacción con especies metaestables (DART)

En particular, la ionización puede llevarse a cabo de la siguiente manera: la muestra que contiene las moléculas diana se introduce en una fuente de ionización, en la que las moléculas se ionizan en estado gaseoso y se

transforman así en iones moleculares que corresponden a las moléculas iniciales. Una fuente de ionización de tipo electrospray (ESI por ElectroSpray Ionisation) permite ionizar una molécula dejándola pasar al mismo tiempo de un estado líquido a un estado gaseoso. Los iones moleculares obtenidos corresponden entonces a las moléculas presentes en estado líquido con, en modo positivo, uno, dos, incluso tres protones suplementarios o más y son por lo tanto portadores de una, dos, incluso tres cargas o más. Por ejemplo, cuando la molécula diana es una proteína, una ionización de los péptidos proteotípicos obtenidos después del fraccionamiento de la proteína diana, gracias a una fuente de tipo electrospray que funciona en modo positivo, conduce a iones polipeptídicos en estado gaseoso, con uno, dos, incluso tres protones suplementarios o más y que son por lo tanto portadores de una, dos, incluso tres cargas o más, y permite un paso de un estado líquido a un estado gaseoso [16]. Este tipo de fuente es particularmente muy adecuado cuando las moléculas dianas o péptidos proteotípicos obtenidos se separan previamente por cromatografía líquida en fase inversa. Sin embargo, el rendimiento de ionización de las moléculas presentes en la muestra puede variar en función de la concentración y de la naturaleza de las diferentes especies presentes. Este fenómeno se traduce por un efecto matriz bien conocido por el experto en la técnica.

Una fuente de ionización MALDI permitirá ionizar unas moléculas, a partir de una muestra en estado sólido.

El analizador de masas, en el que se realiza la etapa de separación de los marcadores ionizados en función de su relación masa/carga (m/z) es cualquier analizador de masas conocido por el experto en la materia. Se pueden citar los analizadores de baja resolución, de tipo cuadrupolo o cuadrupolo (Q), trampa de iones 3D (IT) o lineal (LIT), también denominados trampas iónicas, y los analizadores de alta resolución, que permiten medir la masa exacta de los analitos y que utilizan en particular el sector magnético acoplado con un sector eléctrico, el tiempo de vuelo (TOF), la resonancia ciclotrónica iónica de transformada de Fourier (FT-ICR), el orbitrap.

La separación de los iones moleculares en función de su relación m/z puede realizarse una sola vez (espectrometría de masas simple o MS), o bien se pueden llevar a cabo varias separaciones MS. Cuando se realizan dos separaciones MS sucesivas, el análisis se denomina MS/MS o MS^2 . Cuando se realizan tres separaciones MS sucesivas, el análisis se denomina MS/MS/MS o MS^3 y más generalmente, cuando se realizan n separaciones MS sucesivas, el análisis se denomina MS^n .

Entre las técnicas que utilizan varias separaciones sucesivas, los modos SRM (Selected Reaction Monitoring) en caso de detección o análisis de una sola molécula diana, o bien MRM (Multiple Reaction Monitoring) en caso de detección o análisis de varias moléculas dianas, son utilizaciones particulares de separación MS^2 . Asimismo, el modo MRM³ es una utilización particular de separación en MS/MS/MS. Se habla entonces de espectrometría de masas diana.

En el caso de una detección en modo MS simple, es la relación masa/carga de los iones moleculares obtenidos la que está correlacionada con la molécula diana a detectar.

En el caso de una detección en modo MS/MS, se añaden esencialmente dos etapas, con respecto a una determinación MS, que son:

- una fragmentación de los iones moleculares, entonces denominados iones precursores, para dar unos iones denominados iones fragmentos de 1ª generación, y

- una separación de los iones denominados iones fragmentos de 1ª generación en función de su masa (m/z)₂, correspondiendo la relación (m/z)₁ a la relación (m/z) de los iones precursores.

Es entonces la relación masa/carga de los iones fragmentos de 1ª generación así obtenidos la que se correlaciona con la molécula diana a detectar. Por ion fragmento de primera generación, se entiende un ion procedente del ion precursor, tras una etapa de fragmentación y por lo tanto la relación masa sobre carga m/z es diferente del ion precursor.

Las parejas (m/z)₁ y (m/z)₂ se bautizan transiciones y son representativas de los iones característicos a detectar.

La elección de los iones característicos que se detectan para correlacionarse a la molécula diana se efectúa por el experto en la materia según los métodos estándar. Su selección conducirá ventajosamente a análisis más sensibles, más específicos y más sólidos posibles, en términos de reproducibilidad y de fiabilidad. En los métodos desarrollados para la selección de péptidos proteotípicos (m/z)₁, y de fragmento de primera generación (m/z)₂, la elección se basa esencialmente en la intensidad de la respuesta. Para más detalles, se podrá referir a V. Fusaro *et al.* [17]. Se podrán utilizar por el experto en la materia programas comerciales, tales como los programas MIDAS y MRM Pilote de Applied Biosystems o también MRMAid [18] para permitirle predecir todas las parejas de transiciones posibles. Podrá también utilizar una base de datos denominada PéptidoAtlas, construida por F. Desiere *et al.* [19] para compilar el conjunto de las transiciones MRM de péptidos descritos por la comunidad científica. Esta base PeptideAtlas está disponible en acceso libre en internet. Para moléculas no proteicas, es también posible utilizar unas bases de datos, tales como, por ejemplo, la accesible a través del programa Cliquid de la compañía Applied Biosystems (Estados Unidos de América).

Un enfoque alternativo para seleccionar los péptidos proteotípicos $(m/z)_1$ y $(m/z)_2$, consiste en utilizar los espectros de fragmentación MS/MS obtenidos de otros trabajos. Estos trabajos pueden ser, por ejemplo, las fases de descubrimiento y de identificación de los biomarcadores por análisis proteómico. Este enfoque se ha propuesto por Thermo Scientific durante reuniones de usuarios [18]. Permite generar una lista de transiciones candidatas a partir de los péptidos identificados experimentales por el programa SIEVE (Thermo Scientific). Algunos criterios se detallaron por J. Mead *et al.* [18] para la elección de los iones $(m/z)_1$ y $(m/z)_2$ y se detallan a continuación:

- los péptidos con unos sitios de escisión interna, es decir con lisina o arginina interna, deben evitarse, salvo si la lisina o la arginina van seguidas de prolina,

- los péptidos con asparagina o glutamina deben evitarse, ya que pueden desaminarse,

- los péptidos con glutamina o ácido glutámico en N-terminal deben ser evitados ya que pueden ciclarse espontáneamente,

- los péptidos con metionina deben evitarse ya que pueden oxidarse,

- los péptidos con cisteína deben evitarse ya que pueden modificarse de manera no reproducible durante una eventual etapa de desnaturalización, reducción y bloqueo de las funciones tioles,

- los péptidos con prolina pueden considerarse como favorables ya que producen generalmente unos fragmentos intensos en MS/MS con un único pico muy predominante. Sin embargo, un único fragmento muy predominante no permite validar la identidad de la transición en una mezcla compleja. En efecto, sólo la presencia simultánea de varios fragmentos característicos permite verificar que el ion precursor buscado se ha detectado bien.

- los péptidos que tienen una prolina adyacente a C-terminal (posición n-1) o en la segunda posición con respecto a C-terminal (posición n-2) deben evitarse ya que, en este caso, el tamaño del péptido fragmento de primera generación se considera generalmente como demasiado pequeño para ser suficientemente específico,

- debe preferirse la selección de fragmentos que tienen una masa superior al precursor para favorecer la especificidad. Para eso, se necesita seleccionar un ion precursor bicargado y seleccionar el ion fragmento de primera generación más intenso que tenga una masa superior al precursor, es decir un ion fragmento de primera generación monocargado.

La fragmentación de los iones precursores seleccionados se realiza en una célula de fragmentación tal como los modelos de tipo triple cuadrupolo [20], o de tipo trampa iónica [21], o también de tipo tiempo de vuelo (TOF) [22], los cuales permiten la separación de los iones. La o las fragmentaciones se realizarán clásicamente por colisión con un gas inerte tal como el argón o el nitrógeno, dentro de un campo eléctrico, por foto-excitación o fotodisociación con la ayuda de una fuente luminosa intensa, colisión con unos electrones o especies radicalarias, por aplicación de una diferencia de potencial, por ejemplo en un tubo de tiempo de vuelo, o mediante cualquier otro modo de activación. Las características del campo eléctrico condicionan la intensidad y la naturaleza de la fragmentación. Así, el campo eléctrico aplicado en presencia de un gas inerte, por ejemplo en un cuadrupolo, condiciona la energía de colisión aportada a los iones. Esta energía de colisión será optimizada por el experto en la materia para incrementar la sensibilidad de la transición a analizar. A título de ejemplo, es posible hacer variar la energía de colisión entre 5 y 180 eV en q2 en un espectrómetro de masas AB SCIEX QTRAP® 5500 de la compañía Applied Biosystems (Foster City, Estados Unidos de América). Asimismo, la duración de la etapa de colisión y la energía de excitación dentro, por ejemplo, de una trampa iónica se optimizarán, por el experto en la materia, para conducir al análisis más sensible. A título de ejemplo, es posible hacer variar esta duración, bautizada tiempo de excitación, entre 0,010 y 50 ms y la energía de excitación entre 0 y 1 (unidad arbitraria) en Q3 en un espectrómetro de masas AB SCIEX QTRAP® 5500 de la compañía Applied Biosystems.

Finalmente, la detección de los iones característicos seleccionados se realiza de manera clásica, en particular gracias a un detector y a un sistema de tratamiento. El detector recoge los iones y produce una señal eléctrica cuya intensidad depende de la cantidad de iones recogidos. La señal obtenida se amplifica después para que pueda tratarse informáticamente. Un conjunto informático de tratamiento de datos permite transformar las informaciones recibidas por el detector en espectro de masas.

El principio del modo SRM, o también del modo MRM, es seleccionar específicamente un ion precursor, fragmentarlo, y después seleccionar específicamente uno de sus iones fragmentos. Para tales aplicaciones, se utilizan generalmente unos dispositivos de tipo triple cuadrupolo o unos híbridos triple cuadrupolo de trampa iónica.

En el caso de un dispositivo triple cuadrupolo (Q1q2Q3) utilizado en modo MS², para la determinación o a la detección de una proteína diana, el primer cuadrupolo (Q1) permite filtrar los iones moleculares, que corresponden a los péptidos proteotípicos característicos de la proteína a analizar y obtenidos durante una etapa anterior de digestión, en función de su relación masa sobre carga (m/z). Sólo los péptidos que tienen la relación masa/carga del

péptido proteotípico buscado, relación denominada $(m/z)_1$, se transmiten en el segundo cuadrupolo (q_2) y tienen la función de iones precursores para la fragmentación ulterior. El analizador q_2 permite fragmentar los péptidos de relación masa/carga $(m/z)_1$ en iones fragmentos de primera generación. La fragmentación se obtiene generalmente por colisión de los péptidos precursores con un gas inerte, como el nitrógeno o argón en q_2 . Los iones fragmentos de primera generación se transmiten en un tercer cuadrupolo (Q_3) que filtra los iones fragmentos de primera generación en función de una relación masa sobre carga específica, relación denominada $(m/z)_2$. Sólo los iones fragmentos de primera generación que tienen la relación masa/carga de un fragmento característico del péptido proteotípico buscado $(m/z)_2$ se transmiten en el detector para detectarse, incluso cuantificarse.

Este modo de funcionamiento presenta una doble selectividad, en relación con la selección del ion precursor, por un lado, y de la selección del ion fragmento de primera generación, por otro lado. La espectrometría de masas en modo SRM o MRM es por lo tanto ventajosa para la cuantificación.

Cuando la espectrometría de masas utilizada en el procedimiento de la invención es una espectrometría de masas en tandem (MS^2 , MS^3 , MS^4 o MS^5), se pueden acoplar entre sí varios analizadores de masas. Por ejemplo, un primer analizador separa los iones, una célula de colisión permite fragmentar los iones, y un segundo analizador separa los iones fragmentos. Algunos analizadores, como las trampas de iones o FT-ICR, constituyen varios analizadores en uno y permiten fragmentar los iones y analizar los fragmentos directamente.

Según unos modos de realización preferidos de la invención, el procedimiento de la invención comprende una o varias de las características siguientes:

- la espectrometría de masas, utilizada para las propiedades de resistencia potencial a al menos un antimicrobiano, es una espectrometría de tipo MS/MS, lo que tiene la ventaja de generar un fragmento específico de la molécula a detectar o a cuantificar, y así aportar una gran especificidad al método de análisis;

- la espectrometría MS/MS es una MRM, lo que tiene la ventaja de utilizar un tiempo de ciclo de análisis en el espectrómetro de masas de algunas decenas de milisegundos, lo que permite detectar o cuantificar con una gran sensibilidad, y de manera multiplexada, un gran número de moléculas diferentes;

- llegado el caso, la determinación de las propiedades de tipificación, y del factor de virulencia se realiza en el mismo aparato de espectrometría de masas que la determinación de los marcadores de resistencia a al menos un antimicrobiano, preferentemente de manera simultánea, lo que tiene la ventaja de reducir el tiempo de análisis y el coste del instrumento, esto facilita también el tratamiento y los resultados.

Además de la determinación de la resistencia a un antibiótico, conviene identificar el o los microorganismos presentes en la muestra a ensayar.

Los procedimientos de identificación de microorganismos son ampliamente conocidos por el experto en la materia, como se describe por ejemplo por Murray P. R. *et al.* en Manuel of Clinical Microbiology, 2007, 9ª edición, y en particular en el Vol. I, Sección III, capítulos 15 y 16 para las bacterias y levaduras, Vol. II, Sección VI, capítulo 82 para los virus, y Vol. II, Sección X, capítulo 135 para los protozoos. A título de ejemplo de procedimientos clásicos de identificación, se puede citar la determinación del perfil biológico, utilizando por ejemplo las tarjetas de identificación de Vitek 2 (bioMérieux™) o también utilizando unas técnicas de biología molecular con unos criterios de identificación basados en el estudio de la presencia de algunos genes, sobre el estudio de su secuencia.

La identificación se puede realizar directamente a partir de la muestra en la que se efectúa la identificación, o bien los microorganismos contenidos en la muestra pueden cultivarse mediante métodos bien conocidos por el experto en la materia, con medios de cultivo y condiciones de cultivo óptimos adaptados en función de las especies de microorganismos a investigar, como se describe por Murray P. R. *et al.* en Manuel of Clinical Microbiology, 2007, 9ª edición, Vol. I, Sección III, capítulo 14, y en particular en el Vol. I, sección IV, capítulo 21 para las bacterias, Vol. II, sección VI, capítulo 81 para los virus, Vol. II, Sección VIII, capítulo 117 para las levaduras, y Vol. II, Sección X, capítulo 134 para los protozoos.

Así, de manera general, en el caso de una identificación por un método bioquímico de una bacteria en una extracción, se necesita en primer lugar obtenerla en cultivo puro, por ejemplo después de una siembra sobre gelosa. La biología molecular (PCR) puede, en algunos casos, aplicarse directamente a la muestra a analizar.

En lugar de cultivar los microorganismos, estos últimos pueden concentrarse por captura directamente en la muestra mediante superficies activas. Tal procedimiento se ha descrito por W.-J. Chen *et al.* [10] que han capturado diferentes especies bacterianas con la ayuda de bolas magnéticas con una superficie activada con Fe_3O_4/TiO_2 . Una captura mediante otros medios es también posible, tal como una captura por lectinas [23] o por unos anticuerpos [24], o también por vancomicina [25]. La captura permite concentrar los microorganismos y así reducir o incluso suprimir la etapa de cultivo. Dando como resultado un ahorro de tiempo considerable.

La identificación se puede realizar por espectrometría de masas, según las técnicas descritas anteriormente,

preferentemente por MS, por MS/MS, o bien por MS seguida de una espectrometría de tipo MS/MS, lo que constituye un modo de realización de la invención. En este caso también, la muestra puede someterse previamente a una etapa de cultivo tal como una siembra sobre gelosa.

- 5 La utilización de un procedimiento de identificación por MS es ventajosa por que se puede realizar en algunos minutos y por que necesita un espectrómetro de masas con un analizador, es decir un instrumento menos complejo que un espectrómetro de masas en tándem utilizado en MS/MS.

- 10 La utilización de un procedimiento de identificación por MS seguido de una espectrometría de tipo MS/MS es también ventajosa. Permite asegurarse de la identidad de los iones observados en MS, lo que aumenta la especificidad del análisis.

- 15 La utilización de un procedimiento de identificación por MS/MS de tipo MRM presenta la ventaja de ser más sensible y más simple que los enfoques MS después de MS/MS tradicional. Este procedimiento no necesita ni programa eficaz, necesario para tratar la información entre la adquisición del espectro MS y del espectro MS/MS, ni cambio de ajuste de los parámetros de las máquinas, necesarios para encadenar unos espectros MS después de MS/MS.

- 20 El procedimiento de identificación por MS se puede realizar con una fuente electrospray sobre muestra bruta, como se describe por S. Vaidyanathan *et al.* [26] o también por R. Everley *et al.* [27], después de la separación cromatográfica. Diferentes gamas de m/z permiten identificar los microorganismos. S. Vaidyanathan *et al.* han utilizado una ventana de entre 200 y 2000 Th, y R. Everley *et al.* una ventana de entre 620 y 2450 Th. Los espectros de masas pueden también deconvolucionarse para acceder a la masa de las proteínas independientemente de su estado de carga. R. Everley *et al.* explotaron así las masas entre aproximadamente 5 000 y 50 000 Da. De manera alternativa, el procedimiento de identificación por MS puede también realizarse con la ayuda de un MALDI-TOF, como se describe por Claydon *et al.* [3] y T. Krishnamurthy y P. Ross [4]. El análisis asocia la adquisición de un espectro de masas y la interpretación de un programa experto. Es extremadamente simple y puede efectuarse en algunos minutos. Este procedimiento de identificación se extiende actualmente en los laboratorios de análisis médico [5].

- 30 La identificación de bacterias por MS y después MS/MS a través de sus proteínas presentes en la muestra se ha aplicado ampliamente por numerosos equipos. A título de ejemplo, es posible citar los trabajos recientes de Manes N. *et al.* [28] que han estudiado el peptidoma de *Salmonella enterica*, o los trabajos de R. Nandakumar *et al.* [29] o de L. Hernychova *et al.* [30] que han estudiado el proteoma de bacterias después de la digestión con tripsina. El enfoque clásico consiste en i) adquirir un espectro MS, ii) seleccionar sucesivamente cada ion precursor observado sobre el espectro MS con una señal intensa, iii) fragmentar sucesivamente cada ion precursor y adquirir su espectro MS/MS, iv) interrogar bases de datos proteicos tales como SWISS-PROT o NCBI, mediante programas tales como Mascot (Matrix Science, Londres, Reinos unidos) o SEQUEST (Thermo Scientific, Waltham, Estado Unidos de América), para identificar el péptido que tiene una fuerte probabilidad de corresponder con el espectro MS/MS observado. Este método puede conducir a la identificación de un microorganismo si se identifica una proteína o un péptido característico de la especie.

- 45 Una de las ventajas de la utilización de la espectrometría de masas se basa en que es particularmente útil para cuantificar unas moléculas, en el presente caso los marcadores de los mecanismos de resistencia de las bacterias a los glicopéptidos. Para ello, se utiliza la intensidad de la corriente detectada, la cual es proporcional a la cantidad de molécula diana. La intensidad de corriente así medida podrá servir de medición cuantitativa que permite determinar la cantidad de molécula diana presente, la cual se caracteriza por su expresión en unidades del sistema internacional (SI) de tipo mol/m^3 o kg/m^3 , o por los múltiplos o sub-múltiplos de estas unidades, o por los derivados habituales de las unidades SI, incluyendo sus múltiplos o sub-múltiplos. A título de ejemplo no limitativo, las unidades tales como ng/ml o fmol/l son unas unidades que caracterizan una medición cuantitativa.

- 50 No obstante, es necesaria una calibración para poder correlacionar el área del pico medido, que corresponde a la intensidad de corriente inducida por los iones detectados, a la cantidad de molécula diana a analizar. Para ello, en el ámbito de la invención, se podrán utilizar las calibraciones clásicamente utilizadas en espectrometría de masas. Los análisis de MRM se calibran clásicamente con la ayuda de estándares externos o preferentemente con la ayuda de estándares internos tales como el descrito por Fortin *et al.* [13]. En el caso en el que la molécula diana es un péptido proteotípico, que permite analizar una proteína de interés, la correlación entre la medición cuantitativa y la cantidad de péptido proteotípico diana, y después de proteína de interés, se obtiene calibrando la señal medida con respecto a una señal estándar para la cual se conoce la cantidad a analizar. El calibrado se puede realizar mediante una curva de calibrado, por ejemplo obtenida por inyecciones sucesivas de péptido proteotípico estándar a diferentes concentraciones (escalonado externo), o de manera preferida, por calibrado interno, utilizando un péptido pesado, como estándar interno, por ejemplo conforme a los métodos AQUA, QconCAT o PSAQ detallados a continuación. Por "péptido pesado" se entiende un péptido que corresponde al péptido proteotípico, pero en el que uno o varios átomos de carbono 12 (^{12}C) están sustituidos por carbono 13 (^{13}C) y/o uno o varios átomos de nitrógeno 14 (^{14}N) están sustituidos por nitrógeno 15 (^{15}N).

- 65 La utilización de péptidos pesados, como estándares internos (AQUA), se ha propuesto también en la solicitud de

patente US 2004/0229283. El principio es sintetizar artificialmente unos péptidos proteotípicos con unos aminoácidos que comprenden unos isótopos más pesados que los isótopos naturales habituales. Tales aminoácidos se obtienen, por ejemplo, sustituyendo algunos átomos de carbono 12 (^{12}C) por carbono 13 (^{13}C) o sustituyendo algunos átomos de nitrógeno 14 (^{14}N) por nitrógeno 15 (^{15}N). El péptido artificial (AQUA) así sintetizado tiene rigurosamente las mismas propiedades fisicoquímicas que el péptido natural (con la excepción de una masa más elevada). Se añade generalmente, a una concentración dada, a la muestra, aguas arriba del análisis por espectroscopía de masas, por ejemplo entre el tratamiento que conlleva la escisión de las proteínas de la muestra de interés y el fraccionamiento de los péptidos obtenidos después de la etapa de tratamiento. Así, el péptido AQUA se co-purifica con el péptido natural a ensayar, durante el fraccionamiento de los péptidos. Los dos péptidos se inyectan, por lo tanto, simultáneamente en el espectrómetro de masas, para el análisis. Sufren entonces los mismos rendimientos de ionización en la fuente. La comparación de las áreas de pico de los péptidos naturales y AQUA, cuya concentración se conoce, permite calcular la concentración del péptido natural y subir así a la concentración de la proteína a ensayar. Se ha propuesto una variante de la técnica AQUA por J.-M. Pratt *et al.* [31] bajo el nombre de QconCat. Esta variante se describe también en la solicitud de patente WO 2006/128492. Consiste en concatenar diferentes péptidos AQUA y producir el polipéptido artificial en forma de proteína recombinante pesada. La proteína recombinante se sintetiza con unos aminoácidos que comprenden unos isótopos pesados. De esta manera, es posible obtener un estándar para calibrar el análisis simultáneo de varias proteínas a menor coste. El estándar QconCAT se añade a partir del inicio, aguas arriba del tratamiento que conlleva la escisión de las proteínas y antes de las etapas de fraccionamiento de las proteínas, de desnaturalización, de reducción y después de bloqueo de las funciones tioles de las proteínas, si estas están presentes. El estándar QconCAT sufre por lo tanto el mismo ciclo de tratamiento que conlleva la escisión de las proteínas que la proteína natural, lo que permite tener en cuenta el rendimiento de la etapa de tratamiento que conlleva la escisión de las proteínas. En efecto, el tratamiento, en particular por digestión, de la proteína natural puede no estar completo. En este caso, la utilización de un estándar AQUA llevaría a subestimar la cantidad de proteína natural. Para un análisis absoluto, puede ser por lo tanto importante tener en cuenta unos rendimientos de tratamiento que conllevan la escisión de las proteínas. Sin embargo, V. Brun *et al.* [33] han mostrado que, a veces, los estándares QconCAT no reproducían exactamente el rendimiento de tratamiento, en particular por digestión de la proteína natural, quizás debido a una conformación tridimensional diferente de la proteína QconCAT.

V. Brun *et al.* [32] han propuesto entonces la utilización de un método bautizado PSAQ y descrito en la solicitud de patente WO 2008/145763. En este caso, el estándar interno es una proteína recombinante, que tiene la misma secuencia que la proteína natural, pero sintetizada con unos aminoácidos pesados. La síntesis se realiza *ex vivo* con unos aminoácidos pesados. Este estándar tiene rigurosamente las mismas propiedades fisicoquímicas que la proteína natural (con la excepción de una masa más elevada). Se añade a partir del inicio, antes de la etapa de fraccionamiento de las proteínas, cuando esta última está presente. Por lo tanto, se copurifica con la proteína nativa, durante la etapa de fraccionamiento de las proteínas. Presenta el mismo rendimiento de tratamiento, en particular por digestión, que la proteína nativa. El péptido pesado obtenido después de la escisión está también copurificado con el péptido natural, si se realiza una etapa de fraccionamiento de los péptidos. Los dos péptidos se inyectan, por lo tanto, simultáneamente en el espectrómetro de masas, para analizarse cuantitativamente. Sufren entonces los mismos rendimientos de ionización en la fuente. La comparación de las áreas de pico de los péptidos naturales y de los péptidos de referencia en el método PSAQ permite calcular la concentración de la proteína a analizar teniendo en cuenta la totalidad de las etapas del procedimiento de evaluación.

El conjunto de estas técnicas, a saber AQUA, QconCAT o PSAQ o cualquier otra técnica de calibración, utilizada en evaluaciones por espectrometría de masas y en particular en las evaluaciones MRM o MS, podrá utilizarse para efectuar la calibración, en el ámbito de la invención.

De manera preferida, la espectrometría de masas utilizada en el procedimiento de detección según la invención es de tipo MS/MS. Más preferiblemente, la espectrometría de masas es la MRM.

El procedimiento de la invención permite la detección de resistencias a los glicopéptidos, caracterizada por la detección de al menos un péptido como marcador de resistencia.

De manera preferida, el procedimiento según la invención permite detectar al menos un marcador de resistencia a la vancomicina.

Según un primer modo de realización, el procedimiento según la invención permite detectar directamente la resistencia a un glicopéptido, sin poner en contacto el microorganismo potencialmente comprendido en la muestra con dicho glicopéptido, es decir sin etapa de inducción de dicha resistencia.

Según otro modo de realización, el procedimiento de la invención comprende una etapa suplementaria, previa a la etapa de detección, y que consiste en la inducción del mecanismo de resistencia, poniendo contacto dicha muestra con dicho o dichos glicopéptidos.

De manera preferida, dicho marcador de resistencia es un péptido procedente de las proteínas de tipo Van, tales como las variantes respectivas de tipo Van A, Van B, Van C, Van D, Van E, Van G, Van L, Van M y Van N.

Según un modo de realización de la invención, la detección de un mecanismo de resistencia a los glicopéptidos, relacionado con la expresión de la proteína VanA, se caracteriza por la detección de al menos un péptido que pertenece a la proteína VanA y a sus diferentes variantes de las secuencias **SEQ ID N° 1** a **SEQ ID N° 4**.

SEQ ID N°1:

MKKPLKTVWILKGDRSMNRIKVAILFGGCSEEHVSVKSAIEIAANINKEKEYEPLY
IGITKSGVWKMCEKPCA EWENDNCYS AVLSPDKKMHGLLVKKNHEYEINHVDV
AFSALHGKSGEDGSIQGLFELSGIPFVGCDIQSSAICMDKSLTYIVAKNAGIATPA
FWVINKDDRPVAATFTYPVFVKPARSGSSFGVKKVNSADELDYAIESARQYDSK
ILIEQAVSGCEVGCAVLGNSAALVVG EVDQIRLQYGIFRIHQEVEPEKGS ENAVIT
VPADLSAEERGRIQETAKKIYKALGCRGLARVDMFLQDNGRIVLNEVNTLPGFT
SYSRYPRMMAAAGIALPELIDRLIVLALKG

SEQ ID N°2:

MNRIKVAILFGGCSEEHVSLKSAIEIAANINKEKEYEPLYIGITKSGVWKMCEKPC
AEWENDNCYS AVLSPDKKMHGLLVKKNHEYEINHVDVAFSALHGKSGEDGSIQ
GLFELSGIPFVGCDIQSSAICMDKSLTYIVAKNAGIATPAFWVINKDDRPVAATFT
YPVFVKPARSGSSFGVKKVNSADELDYAIESARQYDSKILIEQAVSGCEVGCAV
LGNSAALVVG EVDQIRLQYGIFRIHQEVEPEKGS ENAVITVPADLSAEERGRIQE
TAKKIYKALGCRGLARVDMFLQDNGRIVLNEVNTLPGFTSYSRYPRMMAAAGIA
LPELIDRLIVLALKG

SEQ ID N°3:

MNRIKVAILFGGCSEEHVSVKSAIEIAANINKEKEYEPLYIGITKSGVWKMCEKPC
AEWENDNCYS AVLSPDKKMHGLLVKKNHEYEINHVDVAFSALHGKSGEDGSIQ
GLFELSGIPFVGCDIQSSAICMDKSLTYIVAKNAGIATPAFWVINKDDRPVAATFT
YPVFVKPARSGSSFGVKKVNSADELDYAIESARQYDSKILIEQAVSGCEVGCAV
LGNSAALVVG EVDQIRLQYGIFRIHQEVEPEKGS ENAVITVPADLSAEERGRIQE
TAKKIYKALGCRGLARVDMFLQDNGRIVLNEVNTLPGFTSYSRYPRMMAAAGIA
LPELIDRLIVLALKG

SEQ ID N°4:

MNRIKVAILFGGCSEEHVSVKSAIEIAANINKEKEYEPLYIGITKSGVWKMCEKPC
AEWENDNCYS AVLSPDKKMHGLLVKKNHEYEINHVDVAFSALHGKSGEDGSIQ
GLFELSGIPFVGCDIQSSAICMDKSLTYIVAKNAGIATPAFWVINKDDRPVAATFT
YPVFVKPARSGSSFGVKKVNSADELDYAIESARQYDSKILIEQAVSGCEVGCAV
LGNSAALVVG EVDQIRLQYGIFRIHQEVEPEKGS ENAVITVPADLSAEERGRIQE
TAKKIYKALGCRGLARVDMFLQDNGRIVLNEVNTLPGFTSYSRYPRMMAAAGIA
LPELIDRLIVLALKG

seleccionándose dichos péptidos de tipo VanA, preferentemente, entre los péptidos de las secuencias **SEQ ID N°5** a **SEQ ID N°16** tales como se definen a continuación:

Péptido SEQ ID N°	Secuencia aminoácidos	de	Posición del péptido en la o las proteínas VanA
SEQ ID N°5	IHQEVEPEK		243-251 para las proteínas de SEQ N°2, 3, 4; 259-267 para la proteína de secuencia SEQ ID N°1
SEQ ID N°6	LIVLALK		336-342 para las proteínas de SEQ N°2, 3, 4; 352-358 para la

		proteína de secuencia SEQ ID N°1
SEQ ID N°7	LQYGIFR	236-242 para las proteínas de SEQ N°2, 3, 4; 252-258 para la proteína de secuencia SEQ ID N°1
SEQ ID N°8	MHGLLVK	75-81 para las proteínas de SEQ N°2, 3, 4; 91-97 para la proteína de secuencia SEQ ID N°1
SEQ ID N°9	MMAAAGIALPELIDR	321-335 para las proteínas de SEQ N°2, 3, 4; 337-351 para la proteína de secuencia SEQ ID N°1
SEQ ID N°10	NAGIATPAFWVINK	142-155 para las proteínas de SEQ N°2, 3, 4; 158-171 para la proteína de secuencia SEQ ID N°1
SEQ ID N°11	SAIEIAANINK	23-33 para las proteínas de SEQ N°2, 3, 4; 39-49 para la proteína de secuencia SEQ ID N°1
SEQ ID N°12	SGSSFGVK	175-182 para las proteínas de SEQ N°2, 3, 4; 191-198 para la proteína de secuencia SEQ ID N°1
SEQ ID N°13	SLTYIVAK	134-141 para las proteínas de SEQ N°2, 3, 4; 150-157 para la proteína de secuencia SEQ ID N°1
SEQ ID N°14	VDMFLQDNDR	291-300 para las proteínas de SEQ N°2, 3, 4; 307-316 para la proteína de secuencia SEQ ID N°1
SEQ ID N°15	VNSADELDY AIESAR	184-198 para las proteínas de SEQ N°2, 3, 4; 200-214 para la proteína de secuencia SEQ ID N°1
SEQ ID N°16	YEPL YIGITK	36-45 para las proteínas de SEQ N°2, 3, 4; 52-61 para la proteína de secuencia SEQ ID N°1

Ventajosamente, los marcadores de tipo VanA seleccionados entre los péptidos de las secuencias SEQ ID N° 5 a SEQ ID N° 16 se detectan después de la inducción del mecanismo de resistencia.

- 5 Ventajosamente, los marcadores de tipo VanA seleccionados entre los péptidos de las secuencias SEQ ID N° 6, SEQ ID N° 7, SEQ ID N° 8, SEQ ID N° 11, SEQ ID N° 12, SEQ ID N° 13, SEQ ID N° 15 y SEQ ID N° 16 se detectan sin etapa de inducción.

- 10 Según otro modo de realización de la invención, la detección de un mecanismo de resistencia a los glicopéptidos, relacionado con la expresión de la proteína VanB, se caracteriza por la detección de al menos un péptido que pertenece a la proteína VanB y a sus diferentes variantes de secuencias **SEQ ID N° 17 a SEQ ID N° 28**.

SEQ ID N°17:

MNKIKVAIIFGGCSEEHVSVKSAIEIAANINTEKFDPHYIGITKNGVWKLCKKPCT
EWEADSLPAIFSPDRKTHGLLVMKEREYETRRIDVAFVPLHGKCGEDGAIQGLF
ELSGIPYVGCDIQSSAACMDKSLAYILTKNAGIAVPEFQMIKGDKPEARTLTYP
VFVKPARSGSSFGVTKVNSTEELNAAIEAAGQYDGKILIEQAISGCEVGCVMG
NEDDLIVGEVDQIRLSHGIFRIHQENEPEKGSSENAIIVPADIPVEERNRVQETAK
KVYRVLGCRGLARVDLFLQEDGGIVLNEVNTLPGFTSYSRYPRMAAAAGITLPA
LIDSLITLAIER

SEQ ID N°18:

MNRIKVAIIFGGCSEEHVSVKSAIEIAANIDTEKFDPHYIGITKNGVWKLCKKPC
TEWEADSLPAILSPDRKTHGLLVMKESEYETRRIDVAFVPLHGKCGEDGAIQGL
FELSGIPYVGCDIQSSAACMDKSLAYILTKNAGIAVPEFQMIDKGDKPEAGALTY
PVFVKPARSGSSFGVTKVNGTEELNAAIEAAGQYDGKILIEQAISGCEVGCVMG
GNEDDLIVGEVDQIRLSHGIFRIHQENEPEKGSSENAITVPADIPVEERNRVQET
AKKVYRVLGCRGLARVDLFLQEDGGIVLNEVNTLPGFTSYSRYPRMMAAAGITL
PALIDSLITLALKR

SEQ ID N°19:

MNRIKVAIIFGGCSEEHVSVKSAIEIAANIDTEKFDPHYIGITKNGVWKLCKKPC
TEWEADSLPAILSPDRKTHGLLVMKESEYETRRIDVAFVPLHGKCGEDGAIQGL
FVLSGIPYVGCDIQSSAACMDKSLAYILTKNAGIAVPEFQIIDKGDKPEAGALTYP
VFVKPARSGSSFGVTKVNGTEELNAAIEAAGQYDGKILIEQAISGCEVGCVMG
NEDDLIVGEVDQIRLSHGIFRIHQENEPEKGSNAMITVPADIPVEERNRVQETA
KKVYRVLGCRGLARVDLFLQEDGGIVLNEVNTMPGFTSYSRYPRMVAAAGITLP
ALIDSLITLALKR

SEQ ID N°20:

MNRIKVAIIFGGCSEEHVSVKSAIEIAANIDTEKFDPHYIGITKNGVWKLCKKPC
TEWEADSLPAILSPDRKTHGLLVMKESEYETRRIDVAFVPLHGKCGEDGAIQGL
FVLSGIPYVGCDIQSSAACMDKSLAYILTKNAGIAVPEFQIIDKGDKPEAGALTYP
VFVKPARSGSSFGVTKVNGTEELNAAIEAAGQYDGKILIEQAISGCEVGCVMG
NEDDLIVGEVDQIRLSHGIFRIHQENEPEKGSNAMITVPADIPVEERNRVQETA
KKVYRVLGCRGLARVDLFLQEDGGIVLNEVNTMPGFTSYSRYTRMVAAAGITLP
ALIDSLITLALKR

5

SEQ ID N°21:

MNRIKVAIIFGGCSEEHVSVKSAIEIAANIDTEKFDPHYIGITKNGVWKLCKKPC
TEWEADSLPAILSPDRKTHGLLVMKESEYETRRIDVAFVPLHGKCGEDGAIQGL
FVLSGIPYVGCDIQSSAACMDKSLAYILTKNAGIAVPEFQMIDKGDKPEAGALTY
PVFVKPARSGSSFGVTKVNGTEELNAAIEAAGQYDGKILIEQAISGCEVGCVM
GNEDDLIVGEVDQIRLSHGIFRIHQENEPEKGSNAMITVPADIPVEERNRVQET
AKKVYRVLGCRGLARVDLFLQEDGGIVLNEVNTLPGFTSYSRYPRMMAAAGITL
PALIDSLITLALKR

SEQ ID N°22:

MNRIKVAIIFGGCSEEHVSVKSAIEIAANIDTEKFDPHYIGITKNGVWKLCKKPC
TEWEADSLPAILSPDRKTHGLLVMKESEYETRRIDVAFVPLHGKCGEDGAIQGL
FVLSGIPYVGCDIQSSAACMDKSLAYILTKNAGIAVPEFQMIDKGDKPEAGALTY
PVFVKPARSGSSFGVTKVNGTEELNAAIEAAGQYDGKILIEQAISGCEVGCVM
GNEDDLIVGEVDQIRLSHGIFRIHQENEPEKGSNAMITVPADIPVEERNRVQET
AKKVYRVLGCRGLARVDLFLQEDGGIVLNEVNTLPGFTSYSRYPRMMAAAGITL
PALIDSLITLALKR

10

SEQ ID N°23:

MNRIKVAIIFGGCSEEHVSVKSAIEIAANIDTEKFDPHYIGITKNGVWKLCKKPC
TEWEADSLPAILSPDRKTHGLLVMKESEYETRRIDVAFVPLHGKCGEDGAIQGL
FVLSGIPYVGCDIQSSAVCMDKSLAYILTKNAGIAVPEFQMIDKGDKPEAGALTY
PVFVKPARSGSSFGVTKVNGTEELNAAIEAAGQYDGKILIEQAISGCEVGCVM
GNEDDLIVGEVDQIRLSHGIFRIHQENEPEKGSNAMITVPADIPVEERNRVQET
AKKVYRVLGCRGLARVDLFLQEDGGIVLNEVNTLPGFTSYSRYPRMVAAAGITL
PALIDSLITLALKR

15

SEQ ID N°24:

MNRIKVAIIFGGCSEEHVSVKSAIEIAANIDTEKFDPHYIGITKNGVWKLCKKPC
TEWEADSLPAILSPDRKTHGLLVMKESEYETRRIDVAFPVHKGKCGGEDGAIQ
GLFVLSGIPYVGCDIQSSAACMDKSLAYILTKNAGIAVPEFQMIDKGDKPEAGAL
TYPVFKPARSGSSFGVTKVNGTEELNAAIEAAGQYDGKILIEQAISGCEVGC
MGNEDDLIVGEVDQIRLSHGIFRIHQENEPEKGSNAMITVPADIPVEERNRVQE
TAKKVYRVLGCRGLARVDLFLQEDGGIVLNEVNTLPGFTSYSRYPRMMAAGIT
LPALIDSLITLALKR

SEQ ID N°25:

MNRIKVAIIFGGCSEEHVSVKSAIEIAANINTEKFDPHYIGITKNGVWKLCKKPC
TEWEADSLPAILSPDRKTHGLLVMKESEYETRRIDVAFPVHKGKCGEDGAIQGL
FELSGIPYVGCDIQSSAACMDKSLAYILTKNAGIAVPEFQMIDKGDKPEAGALTY
PVFVKPARSGSSFGVTKVNGTEELNAAIEAAGQYDGKILIEQAISGCEVGC
GNEDDLIVGEVDQIRLSHGIFRIHQENEPEKGSNAMITVPADIPVEERNRVQET
AKKVYRVLGCRGLARVDLFLQEDGGIVLNEVNTLPGFTSYSRYPRMVAAAGITL
PALIDSLITLALKR

5

SEQ ID N°26:

MNRIKVATIFGGCSEEHVSVKSAIEIAANIDTEKFDPHYIGITKNGVWKLCKKPC
TEWEADSLPAILSPDRKTHGLLVMKESEYETRRIDVAFPVHKGKCGEDGAIQGL
FVLSGIPYVGCDIQSSAACMDKSLAYILTKNAGIAVPEFQMIDKGDKPEAGALTY
PVFVKPARAGSSFGVTKVNGTEELNAAIEAAGQYDGKILIEQAISGCEVGC
GNEDDLIVGEVDQIRLSHGIFRIHQENEPEKGSNAMITVPADIPVEERNRVQET
AKKVYRVLGCRGLARVDLFLQEDGGIVLNEVNTLPGFTSYSRYPRMMAAGITL
PALIDSLITLALKR

10

SEQ ID N°27:

MNRIKVATIFGGCSEEHVSVKSAIEIAANIDTEKFDPHYIGITKNGVWKLCKKPC
TEWEADSLPAILSPDRKTHGLLVMKESEYETRRIDVAFPVHKGKCGEDGAIQGL
FVLSGIPYVGCDIQSSAACMDKSLAYILTKNAGIAVPEFQMIDKGDKPEAGALTY
PVFVKPARSGSSFGVTKVNGTEELNAAIEAAGQYDGKILIEQAISGCEVGC
GNEDDLIVGEVDQIRLSHGIFRIHQENEPEKGSNAMITVPADIPVEERNRVQET
AKKVYRVLGCRGLARVDLFLQEDGGIVLNEVNTLPGFTSYSRYPRMMAAGITL
PAMIDSLITLALKR

SEQ ID N°28:

MNRIKVATIFGGCSEEHVSVKSAIEIAANIDTEKFDPHYIGITKNGVWKLCKKPC
TEWEADSLPAILSPDRKTHGLLVMKESEYETRRIDVAFPVHKGKCGEDGAIQGL
FVLSGIPYVGCDIQSSAACMDKSLAYILTKNAGIAVPEFQMIDKGDKPEAGALTY
PVFVKPARSGSSFGVTKVNGPEELNAAIEAAGQYDGKILIEQAISGCEVGC
GNEDDLIVGEVDQIRLSHGIFRIHQENEPEKGSNAMITVPADIPVEERNRVQET
AKKVYRVLGCRGLARVDLFLQEDGGIVLNEVNTMPGFTSYSRYPRMVAAAGITL
PALIDSLITLALKR

15

seleccionándose dichos marcadores de tipo VanB, preferentemente, entre los péptidos de las secuencias **SEQ ID N°29** a **SEQ ID N°35** tales como se definen a continuación:

Péptido SEQ ID N°	Secuencia aminoácidos	de	Posición del péptido en la o las proteínas VanB
SEQ ID N°29	FDPHYIGITK		36-45 para las proteínas de SEQ N°17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28
SEQ ID N°30	IDVAFPVLHGK		90-100 para las proteínas de SEQ N°17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28
SEQ ID N°31	IHQENEPEK		242-250 para las proteínas de SEQ N°17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 25, 26, 27, 28; 244-252 para la proteína de secuencia SEQ ID N°24
SEQ ID N°32	LSHGIFR		235-241 para las proteínas de SEQ N°17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 25, 26, 27, 28; 237-243 para la proteína de secuencia SEQ ID N°24
SEQ ID N°33	SLAYILTK		133-140 para las proteínas de SEQ N°17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 25, 26, 27, 28; 135-142 para la proteína de secuencia SEQ ID N°24
SEQ ID N°34	THGLLVMK		74-81 para las proteínas de SEQ N°17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28
SEQ ID N°35	VQETAK		271-276 para las proteínas de SEQ N°17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 25, 26, 27, 28; 273-278 para la proteína de secuencia SEQ ID N°24

- 5 Ventajosamente, los marcadores de tipo VanB seleccionados entre los péptidos de las secuencias SEQ ID N° 29, SEQ ID N° 30, SEQ ID N° 32 y SEQ ID N° 33 se detectan después de la inducción del mecanismo de resistencia.

Según otro modo de realización de la invención, la detección de un mecanismo de resistencia a los glicopéptidos, relacionado con la expresión de la proteína VanC, se caracteriza por la detección de al menos un péptido que pertenece a la proteína VanC y a sus diferentes variantes de las secuencias **SEQ ID N° 36** a **SEQ ID N° 58**. En particular, las variantes VanC1 se caracterizan por la detección de al menos un péptido que pertenece a la proteína VanC1 y a sus diferentes variantes de las secuencias **SEQ ID n°36** a **SEQ ID N°43**, las variantes VanC2 o VanC3 se caracterizan por la detección de al menos un péptido que pertenece a la proteína VanC2 o Van C3 y a sus diferentes variantes de las secuencias **SEQ ID N°46** a **SEQ ID N°51** y **SEQ ID N°53** a **SEQ ID N°57**, las variantes VanC4 se caracterizan por la detección de al menos un péptido que pertenece a la proteína VanC4 y a sus diferentes variantes de las secuencias **SEQ ID n°44**, **SEQ ID n°45**, **SEQ ID n°52** y **SEQ ID n°58**

SEQ ID N°36:

MKKIAVLFGGNSPEYSVSLASAASVIQAIDPLKYEVMTIGIAPTMDWYLYQGNLA
NVRNDTWLEDHKNCHQLTFSSQGFILGEKRIVPDVLPVVLHGKYGEDGCIQGLL
ELMNLPPYVGCHVAASALCMNKWLLHQLADTMGIASAPTLLLSRYENDPATIDRF
IQDHGFPFIKPNAGSSKGITKVTDKTALQSALTAFAYGSTVLIQKAIAGIEIGC
GILGNEQLTIGACDAISLVDGFFDFEKEYQLISATITVPAPLPLALESQIKEQAQLL
YRNLGLTGLARIDFFVTNQGAIYLNEINTMPGFTGHSRYPAMMAEVGLSYEILVE
QLIALAEEDKR

SEQ ID N°37:

MKKIAVLFGGNSPEYSVSLASAASVIQAIDPLKYEVMTIGIAPTMDWYLYQGNL
ANVRNDTWLEDHKNCHQLTFSSQGFILGEKRIVPDVLPVVLHGKYGEDGCIQGL
LELMNLPPYVGCHVAASALCMNKWLLHQLADTMGIASAPTLLLSRYENDPATIDR
FIQDHGFPFIKPNAGSSKGITKVTDKTALQSALTAFAYGSTVLIQKAIAGIEIGC
GILGNEQLTIGACDAISLVDGFFDFEKEYQLISATITVPAPLPLALESQIKEQAQLL
YRNLGLTGLARIDFFVTNQGAIYLNEINTMPGFTGHSRYPAMMAEVGLSYEILVE
QLIALAEEDKR

SEQ ID N°38:

MKKIAVLFGGNSPEYSVSLASAASVIQAIDPLKYEVMTIGIAPTMDWYWYQGNL
ANVRNDTWLEDHKNCHQLTFSSQGFILGEKRIVPDVLPVHLHGKYGEDGCIQGL
LELMNLPYVGCHVAATALCMNKWLLHQLADTMGASAPTLLLSRYENDPATIDR
FIQDHGFPIFIKPNEAGSSKGITKVTDKTALQSALTAFAYGSTVLIQKAIAGIEIGC
GILGNEQLTIGACDAISLVDGFFDFEKEYQLISATITVPAPLPLALESQIKEQAQLL
YRNLGLTGLARIDFFVTNQGAIYLNEINTMPGFTGHSRYPAMMAEVGLSYEILVE
QLIALAEEDKR

SEQ ID N°39:

MKKIAVLFGGNSPEYSVSLTSAASVIQAIDPLKYEVMTIGIAPTMDWYWYQGNLA
NVRNDTWLEDHKNCHQLTFSSQGFILGEKRIVPDVLPVHLHGKYGEDGCIQGLL
ELMNLPYVGCHVAASALCMNKWLLHQLADTMGASAPTLLLSRYENDPATIDRF
IQDHGFPIFIKPNEAGSSKGITKVTDKTALQSALTAFAYGSTVLIQKAIAGIEIGC
GILGNEQLTIGACDAISLVDGFFDFEKEYQLISATITVPAPLPLALESQIKEQAQLL
YRNLGLTGLARIDFFVTNQGAIYLNEINTMPGFTGHSRYPAMMAEVGLSYEILVE
QLIALAEEDKR

SEQ ID N°40:

MKKIAVLFGGNSPEYSVSLTSAASVIQAIDPLKYEVMTIGIAPTMDWYWYQGNLA
NVRNDTWLEDHKNCHQLTFSSQGFILGEKRIVPDVLPVHLHGKYGEDGCIQGLL
ELMNLPYVGCHVAASALCMNKWLLHQLADTMGASAPTLLLSRYENDPATIDRF
IQDHGFPIFIKPNEAGSSKGITKVTDKTALQSALTAFAYGSTVLIQKAIAGIEIGC
GILGNEQLTIGACDAISLVDGFFDFEKEYQLISATITVPAPLPLALESQIKEQAQLL
YRNLGLTGLARIDFFVTNQGAIYLNEINTMPGFTGHSRYPAMMAEVGLSYEILVE
KLIALAEEDKR

SEQ ID N°41:

MKKIAVLFGGNSPEYSVSLTSAESVIQAINPLKYEVMTIGIAPTMDWYWYQGNLA
NVRNDTWLEDHKNCHQLTFSSQGFILGEKRIVPDVLPVHLHGKYGEDGCIQGLL
ELMNLPYVGCHVAASALCMNKWLLHQLADTMGASAPTLLLSRYENDPATIDRF
IQDHGFPIFIKPNEAGSSKGITKVTDKTALQSALTAFAYGSTVLIQKAIAGIEIGC
GILGNEQLTIGACDAISLVDGFFDFEKEYQLISATITVPAPLPLALESQIKEQAQLL
YRNLGLTGLARIDFFVTNQGAIYLNEINTMPGFTGHSRYPAMMAEVGLSYEILVE
QLIALAEEDKR

SEQ ID N°42:

MMKKIAVLFGGNSPEYSVSLASAASVIQAIDPLKYEVMTIGIAPTMDWYWYQGN
LANVRNDTWLEDHKNCHQLTFSSQGFILGEKRIVPDVLPVHLHGKYGEDGCIQG
LLELMNLPYVGCHVAASALCMNKWLLHQLADTMGASAPTLLLSRYENDPATID
RFIQDHGFPIFIKPNEAGSSKGITKVTDKTALQSALTAFAYGSTVLIQKAIAGIEIG
CGILGNEQLTIGACDAISLVDGFFDFEKEYQLISATITVPAPLPLALESQIKEQAQ
LYRNLGLTGLARIDFFVTNQGAIYLNEINTMPGFTGHSRYPAMMAEVGLSYEILV
EQIALAEEDKR

SEQ ID N°43:

MMKKIAVLFGGNSPEYSVSLTSAASVIQAIDPLKYEVMTIGIAPTMDWYWYQGN
LANVRNDTWLEDHKNCHQLTFSSQGFILGEKRIVPDVLPVHLHGKYGEDGCIQG
LLELMNLPYVGCHVAASALCMNKWLLHQLADTMGASAPTLILLSRYENDPATID
RFIQDHGFPFIKPNAGSSKGITKVTDKTALQSALTAFAYGSTVLIQKAIAGIEIG
CGILGNEQLTIGACDAISLVDGFFDFEKEYQLISATITVPAPLPLALESQIKEQAQL
LYRNLGLTGLARIDFFVTNQGAIYLNEINTMPGFTGHSRYPAMMAEVGLSYEILV
EQLIALAEEDKR

5 **SEQ ID N°44:**

MKKIAIFGGNSPEYAVSLASATSAIEALQSSPDDYDLSLIGIAPDAMDWYLYTGE
LENIRQDWTLLDTKHKQKIQLFEGNGFWLSEAQQTLVPDVLFPIMHGKYGED
GSIQGLFELMKLPYVGCGVAASALCMNKWLLHQAAAAIGVQSAPTILLTNQANQ
QDQIEAFIQTHGFPVFFKPNEAGSSKGITKVTCVEEIASALKEAFTYCSAVLLQK
NIAGVEIGCGILGNDSTLVGACDAISLVDGFFDFEKEYQLISAKITVPAPLPETIET
KVKEQAQLLYHSLGLKGLARIDFFVTDQGELYLNEINTMPGFTSHSRYPAMMAA
IGLSYQELLQKLLVLAKEEVK

SEQ ID N°45:

MKKIAIFGGNSPEYAVSLASATSAIEALQSSPYDYDLSLIGIAPDAMDWYLYTGE
LENIRQDWTLLDTKHKQKIQLFEGNGFWLSEEQQTLPDVLFPIMHGKYGED
GSIQGLFELMKLPYVGCGVAASALCMNKWLLHQAAEAIGVQSAPTILLTNQDNQ
QRQIEAFIQTHDFPVFFKPNEAGSSKGITKVTCVEEIPALKEAFAYCSAVLLQK
NIAGVEIGCGILGNDSTLVGACDAISLVEGFFDFEKEYQLISAKITVPAPLPETIET
KVKEQAQLLYHSLGLKGLARIDFFVTDQGELYLNEINTMPGFTSHSRYPAMMAA
IGLSYQELLQKLLVLAKEEGK

10

SEQ ID N°46:

MKKIAIFGGNSPEYAVSLASATSALEALQSSPYDYDLSLIGIAPDAMDWYLYTGE
LENIRQDWTLLDTKHKQKIQLFEGNGFWLSEEQQTLPDVLFPIMHGKYGED
GSIQGLFELMKLPYVGCGVAGSALCMNKWLLHQAAAAIGVQSAPTILLTNQANQ
QEIEAFIQTHGFPVFFKPNEAGSSKGITKVTCVEEIASALKEAFTYCSAVLLQKN
IAGVEIGCGILGNDSTLVGACDAISLVDGFFDFEKEYQLISAKITVPAPLPETIETK
VKEQAQLLYRSLGLKGLARIDFFVTDQGELYLNEINTMPGFTSHSRYPAMMAAV
GLSYQELLQKLLVLAKEEVK

SEQ ID N°47:

MKKIAIFGGNSPEYTVSLASATSAIEALQSSPYDYDLSLIGIAPDAMDWYLYTGE
LENIRQDWTLLDTKHKQKIQLFEGNGFWLSEEQQTLPDVLFPIMHGKYGED
GSIQGLFELMKLPYVGCGVAGSALCMNKWLLHQAAAAIGVQSAPTILLTNQANQ
QEIEAFIQTHGFPVFFKPNEAGSSKGITKVTCVEEIASALKEAFTYCSAVLLQKN
IAGVEIGCGILGNDSTLVGACDAISLVDGFFDFEKEYQLISAKITVPAPLPETIETK
VKEQAQLLYRSLGLKGLARIDFFVTDQGELYLNEINTMPGFTSHSRYPAMMAAV
GLSYQELLQKLLVLAKEEVK

15

SEQ ID N°48:

MKKIAIIFGGNSPEYTVSLASATSAIEALQSSPYDYDLSLIGIAPDAMDWYLYTGE
 LENIRQDTWLLDTKHKQKIQPLFEGNGFWLSEEQQTLPDVLFPIMHGKYGED
 GSIQGLFELMKLPYVGC VAGSALCMNKWLLHQAAAAIGVQSAPTILLTNQANQ
 QEIEAFIQTHGFPVFFKPNEAGSSKGITKVTCVEEIASALKEAFTYCSAVLLQKN
 IAGVEIGCGILGNDSLTVGACDAISLVDGFFDFEEKYQLISAKITVPAPLPETIETK
 VKEQAQLLYRSLGLKGLARIDFFVTERGELYLNEINTMPGFTSHSRYPAMMAAV
 GLSYQELLQKLLVLAKEEVK

SEQ ID N°49:

MKKIAIIFGGNSPEYTVSLASATSAIEALQSSPYDYDLSLIGIAPDAMDWYLYTGE
 LENIRQDTWLLDTKHKQKIQPLFEGNGFWLSEEQQTLPDVLFPIMHGKYGED
 GSIQGLFELMKLPYVGC VAGSALCMNKWLLHQAAAAIGVQSAPTILLTNQANQ
 QEIEAFIQTHGFPVFFKPNEAGSSKGITKVTCVEEIASALKEAFTYCSAVLLQKN
 IVGVEIGCGILGNDSLTVGACDAISLVDGFFDFEEKYQLISAKITVPAPLPETIETK
 VKEQAQLLYRSLGLKGLARIDFFVTDQGELYLNEINTMPGFTSHSRYPAMMAAV
 GLSYQELLQKLLVLAKEEVK

5

SEQ ID N°50:

MKKIAIIFGGNSPEYTVSLASATSAIEALQSSPYDYDLSLIGIAPDAMDWYLYTGE
 LENIRQDTWLLDTKHKQKIQPLFEGNGFWLSEEQQTLPDVLFPIMHGKYGED
 GSIQGLFELMKLPYVGC VASSALCMNKWLLHQAAAAIGVQSAPTILLTNQANQ
 QEIEAFIQTHGFPVFFKPNEAGSSKGITKVTCVEEIASALKEAFTYCSAVLLQKN
 IVGVEIGCGILGNDSLTVGACDAISLEDGFFDFEEKYQLISAKITVPAPLPETIETK
 VKEQAQLLYRSLGLKGLARIDFFVTDQGELYLNEINTMPGFTSHSRYPAMMAAV
 GLSYQELLQKLLVLAKEEVK

SEQ ID N°51:

MKKIAIIFGGNSPEYTVSLASATSAIEALQSSPYDYDLSLIGIAPDAMDWYLYTGE
 LENIRQDTWLLDTKHTQKIKPLFEGNGFWLSEEQQTLPDVLFPIMHGKYGEDG
 SIQGLFELMKLPYVGC VAGSALCMNKWLLHQAAAAIGVQSAPTILLTNQANQQ
 EQIEAFIQTHGFPVFFKPNEAGSSKGITKVTCVEEIASALKEAFTYCSAVLLQKNI
 AGVEIGCGILGNDSLTVGACDAISLVDGFFDFEEKYQLISAKITVPAPLPETIETKV
 KEQAQLLYRSLGLKGLARIDFFVTDQGELYLNEINTMPGFTSHSRYPAMMAAVG
 LSYQELLQKLLVLAKEEVK

10

SEQ ID N°52:

MKKIAIIFGGNSPEYTVSLASATSAIEALQSSPYDYDLSLIGIAPDAMDWYLYTGE
 LENIRQDTWLLDTKHTQKIQPLFEGNGFWISEAQQTLPDVLFPIMHGKYGEDG
 SIQGMFELMKLPYVGC VAASALCMNKWLLHQAAAAIGVQSAPTILLTNQANQ
 QRQIEAFIQTHGFPVFFKPNEAGSSKGITKVTCVEEIPALKEAFAYCSAVLLQK
 NIAGVEIGCGILGNDSLTVGACDAISLVDGFFDFEEKYQLISAKITVPAPLPETIET
 KVKEQAQLLYHSLGLKGLARIDFFVTDQGELYLNEINTMPGFTSHSRYPAMMAA
 VGLSYQELLQKLLVLAKEEGK

15

SEQ ID N°53:

MKKIAIIFGGNSPEYTVSLASATSAIEALQSSPYDYDLSLIGIAPDAMDWYLYTGE
 LENIRQDTWLLDTKQKQKIQLFEGNGFWLSEEQQTLPDVLFPIMHGKYGED
 GSIQGLFELMKLPYVGCGVAGSALCMNKWLLHQAAAAIGVQSAPTILLTNHANQ
 QEIEAFIQTHGFPVFFKPNEAGSSKGITKVTCVEEIASALKEAFTYCSAVLLQKN
 IAGVEIGCGILGNDSLTVGACDAISLVDGFFDFEEKYQLISAKITVPAPLPETIETK
 VKEQAQLLYRSLGLKGLARIDFFVTDQGELYLNEINTMPGFTSHSRYPAMMAAV
 GLSYQELLQKLLVLAKEEVK

SEQ ID N°54:

MKKIAIIFGGNSPEYTVSLASATSAIEALQSSPYDYDLSLIGIAPDAMDWYLYTGE
 LENIRQDTWLLDTKQKQKIQLFEGNGFWLSEEQQTLPDVLFPIMHGKYGED
 GSIQGLFELMKLPYVGCGVASSALCMNKWLLHQAAAAIGVQSAPTILLTNQANQ
 QEIEAFIQTHGFPVFFKPNEAGSSKGITKVTCVEEIASALKEAFTYCSAVLLQKN
 IVGVEIGCGILGNDSLTVGACDAISLEDGFFDFEEKYQLISAKITVPAPLPETIETK
 VKEQAQLLYRSLGLKGLARIDFFVTDQGELYLNEINTMPGFTSHSRYPAMMAAV
 GLSYQELLQKLLVLAKEEVK

5

SEQ ID N°55:

MKKIAIIFGGNSPEYTVSLASATSAIEALQSSPYDYDLSLIGIAPDAMDWYLYTGE
 LENIRQDTWLLDTKQKQKIQLFEGNGFWLSEEQQTLPDVLFPIMHGKYGED
 GSIQGMFELMKLPYVGCGVAGSALCMNKWLLHQAAAAIGVQSAPTILLTNHAN
 QQEIEAFIQTHGFPVFFKPNEAGSSKGITKVTCVEEIASALKEAFTYCSAVLLQ
 KNIAGVEIGCGILGNDSLTVGACDAISLVDGFFDFEEKYQLISAKITVPAPLPETIE
 TKVKEQAQLLYRSLGLKGLARIDFFVTDQGELYLNEINTMPGFTSHSRYPAMMA
 AVGLSYQELLQKLLVLAKEEVK

10

SEQ ID N°56:

MKKIAIIFGGNSPEYTVSLASATSAIEALQSSPYDYDLSLIGITPDAMDWYLYTGE
 LENIRQDTWLLDTKHKQKIQLFEGNGFWLSEEQQTLPDVLFPIMHGKYGED
 GSIQGLFELMKLPYVGCGVAGSALCMNKWLLHQAAAAIGVQSAPTILLTNQANQ
 QEIEAFIQTHGFPVFFKPNEAGSSKGITKVTCVEEIASALKEAFTYCSAVLLQKN
 IAGVEIGCGILGNDSLTVGACDAISLVDGFFDFEEKYQLISAKITVPAPLPETIETK
 VKEQAQLLYRSLGLKGLARIDFFVTDQGELYLNEINTMPGFTSHSRYPAMMAAV
 GLSYQELLQKLLVLAKEEVK

SEQ ID N°57:

MKKIAIIFGGNSPEYTVSLASATSAIEALQSSPYDYDLSLIGITPDAMDWYLYTGE
 LENIRQDTWLLDTKHKQKIQLFEGNGFWLSEEQQTLPDVLFPIMHGKYGED
 GSIQGLFELMKLPYVGCGVAGSALCMNKWLLHQAAAAIGVQSAPTILLTNQANQ
 QEIEAFIQTHGFPVFFKPNEAGSSKGITKVTCVEEIASALKEAFTYCSAVLLQKN
 IVGVEIGCGILGNDSLTVGACDTISLVDGFFDFEEKYQLISAKITVPAPLPETIETK
 VKEQAQLLYRSLGLKGLARIDFFVTDQGELYLNEINTMPGFTSHSRYPAMMAAV
 GLSYQELLQKLLVLAKEEVK

15

SEQ ID N°58:

MKKIAIIFGGNSSEYTVSLASATSAIEALQSSPYDYDLISLIGIAPDAMDWYLYTGE
 LENIRQDWTLLDTKHTQKIQLFEENGFWLSEAQQTLVPDVLFPIMHGKYGEDG
 SIQGLFELMKLPYVGCVAASALCMNKWLLHQAAAAIGVQSAPTILLTNQDNQQ
 QQIEAFIQTHGFPVFFKPNEAGSSKGITKVTCEEIAPALKEAFAYCSAVLLQKNI
 AGVEIGCGILGNDSLTVGACDAISLVEGFFDFEEKYQLISAKITVPAPLPETIETKV
 KEQAQLLYHSLGLKGLARIDFFVTDQGELYLNEINTMPGFTSHSRYPAMMAAIG
 LSYQELLQKLLVLAKEEGK

5 seleccionándose dichos marcadores de tipo VanC, preferentemente, entre los péptidos de las secuencias **SEQ ID N°59** a **SEQ ID N°71** tales como se definen a continuación:

Péptido SEQ ID N°	Secuencia aminoácidos	de	Posición del péptido en la o las proteínas VanC
SEQ ID N°59	EQAQLLYR		279-286 para las proteínas de SEQ N°46, 47, 48, 49, 50, 51, 53, 54, 55, 56, 57; 272-279 para la proteína de secuencia SEQ ID N°36; 272-279 para la proteína de secuencia SEQ ID N°37; 272-279 para la proteína de secuencia SEQ ID N°38; 272-279 para la proteína de secuencia SEQ ID N°39; 272-279 para la proteína de secuencia SEQ ID N°40; 272-279 para la proteína de secuencia SEQ ID N°41; 273-280 para la proteína de secuencia SEQ ID N°42; 273-280 para la proteína de secuencia SEQ ID N°43
SEQ ID N°60	FIQDHGFPIFIKPNEAGSS K		164-183 para las proteínas de SEQ N°42, 43; 163-182 para la proteína de secuencia SEQ ID N°36; 163-182 para la proteína de secuencia SEQ ID N°37; 163-182 para la proteína de secuencia SEQ ID N°38; 163-182 para la proteína de secuencia SEQ ID N°39; 163-182 para la proteína de secuencia SEQ ID N°40; 163-182 para la proteína de secuencia SEQ ID N°41
SEQ ID N°61	IVPDVLFVPLHGK		87-99 para las proteínas de SEQ N°42, 43; 86-98 para la proteína de secuencia SEQ ID N°36; 86-98 para la proteína de secuencia SEQ ID N°37; 86-98 para la proteína de secuencia SEQ ID N°38; 86-98 para la proteína de secuencia SEQ ID N°39; 86-98 para la proteína de secuencia SEQ ID N°40; 86-98 para la proteína de secuencia SEQ ID N°41
SEQ ID N°62	NCHQLTFSSQGFIKGEK		69-85 para las proteínas de SEQ N°42, 43; 68-84 para la proteína de secuencia SEQ ID N°36; 68-84 para la proteína de secuencia SEQ ID N°37; 68-84 para la proteína de secuencia SEQ ID N°38; 68-84 para la proteína de secuencia SEQ ID N°39; 68-84 para la proteína de secuencia SEQ ID N°40; 68-84 para la proteína de secuencia SEQ ID N°41
SEQ ID N°63	NDTWLEDHK		60-68 para las proteínas de SEQ N°42, 43; 59-67 para la proteína de secuencia SEQ ID N°36; 59-67 para la proteína de secuencia SEQ ID N°37; 59-67 para la proteína de secuencia SEQ ID N°38; 59-67 para la proteína de secuencia SEQ ID N°39; 59-67 para la proteína de secuencia SEQ ID N°40; 59-67 para la proteína de secuencia SEQ ID N°41
SEQ ID N°64	NLGLTGLAR		281-289 para las proteínas de SEQ N°42, 43; 280-288 para la proteína de secuencia SEQ ID N°36; 280-288 para la proteína de secuencia SEQ ID N°37; 280-288 para la proteína de secuencia SEQ ID N°38; 280-288 para la proteína de secuencia SEQ ID N°39; 280-288 para la proteína de secuencia SEQ ID N°40; 280-288 para la proteína de secuencia SEQ ID N°41
SEQ ID N°65	TALQSALTTFAYGSTVLI QK		192-212 para las proteínas de SEQ N°42, 43; 191-211 para la proteína de secuencia SEQ ID N°36; 191-211 para la proteína de secuencia SEQ ID N°37; 191-211 para la proteína de secuencia SEQ ID N°38; 191-211 para la proteína de secuencia SEQ ID N°39; 191-211 para la proteína de secuencia SEQ ID N°40; 191-211 para la proteína de secuencia SEQ ID N°41
SEQ ID N°66	WLLHQLADTMGIASPTL LLSR		132-153 para las proteínas de SEQ N°42, 43; 131-152 para la proteína de secuencia SEQ ID N°36; 131-152 para la proteína de secuencia SEQ ID N°37; 131-152 para la proteína de secuencia SEQ

		ID N°38; 131-152 para la proteína de secuencia SEQ ID N°39; 131-152 para la proteína de secuencia SEQ ID N°40; 131-152 para la proteína de secuencia SEQ ID N°41
SEQ ID N°67	YENDPATIDR	154-163 para las proteínas de SEQ N°42, 43; 153-162 para la proteína de secuencia SEQ ID N°36; 153-162 para la proteína de secuencia SEQ ID N°37; 153-162 para la proteína de secuencia SEQ ID N°38; 153-162 para la proteína de secuencia SEQ ID N°39; 153-162 para la proteína de secuencia SEQ ID N°40; 153-162 para la proteína de secuencia SEQ ID N°41
SEQ ID N°68	YQLISATITVPAPLPLALES QIK	250-272 para las proteínas de SEQ N°42, 43; 249-271 para la proteína de secuencia SEQ ID N°36; 249-271 para la proteína de secuencia SEQ ID N°37; 249-271 para la proteína de secuencia SEQ ID N°38; 249-271 para la proteína de secuencia SEQ ID N°39; 249-271 para la proteína de secuencia SEQ ID N°40; 249-271 para la proteína de secuencia SEQ ID N°41
SEQ ID N°69	ITVPAPLPETIETK	263-276 para las proteínas de SEQ N°44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58
SEQ ID N°70	QDTWLLDTK	62-70 para las proteínas de SEQ N°44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58
SEQ ID N°71	YQLISAK	256-262 para las proteínas de SEQ N°44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58

Según otro modo de realización de la invención, la detección de un mecanismo de resistencia a los glicopéptidos, relacionado con la expresión de la proteína VanD, se caracteriza por la detección de al menos un péptido que pertenece a la proteína VanD y a sus diferentes variantes de las secuencias **SEQ ID N° 72 a SEQ ID N° 79**.

5

SEQ ID N°72:

MFKIKVAVLFGGCSEEHNVSIKSAMEIAANIDTKKYQPYIGITKSGVWKMCEKP
CLEWEQYAGDPVVFSPDRSTHGLLIQKDKGYEIQPVDVVLPMIHGKFGEDGSIQ
GELLESGIPYVGCDIQSSVTCMDKALAYTVVKNAGIAVPGFRILQEGDRLETEDF
VYPVFKPARSGSSFGVNVCKAEELQAAIEEARKYDSKILIEEAVTGSEVGCAL
LGNGNDLMAGEVDQIELRHGFFKIHQEAQPEKGSENAVIRVPAALPDEVREIRIQ
KTAMKIYRILGCRGLARIDLFLREDGCIVLNEVNTMPGFTSYSRYPRMMTAAGFT
LTEILDRLIELSLRR

SEQ ID N°73:

MFKIKVAVLFGGCSEEHNVSIKSAMEIAANIDTKKYQPYIGITKSGVWKMCEKP
CLGWEQYAGDPVVFSPDRSTHGLLIQKDTGYEIQPVDVVFPMIHGKFGEDGSIQ
GELLESGIPYVGCDIQSSVICMDKALAYTVVKNAGIAVPGFRILQEGDRLETEDLV
YPVFKPARSGSSFGVNVCKAEELQAAIREARKYDSKILIEEAVTGSEVGCAL
GNENDLMAGEVDQIELRHGFFKIHQEAQPEKGSENAVIRVPAALPDEVREIRIRK
TAMKIYRILGCRGLARIDLFLREDGCIVLNEVNTMPGFTSYSRYPRMMTAAGFTL
SEILDRLIEFSLRR

10

SEQ ID N°74:

MFRIKVAVLFGGCSEEHNVSIKSAMEIAANIDTKKYQPYIGITKSGVWKMCEKP
CLEWEQYAGDPVVFSPDRSTHGLLIQKDKGYEIQPVDVVFPMIHGKFGEDGSIQ
GELLESGIPYVGCDIQSSVICMDKALAYTVVKNAGITVPGFRILQEGDRLETEDFV
YPVFKPARSGSSFGVNVCKAEELQAAIEEARKYDSKILIEEAVTGSEVGCAL
GNGNDLMAGEVDQIELRHGFFKIHQEAQPEKGSENAVIRVPAALPDEVREIQIE
TAMKIYRILGCRGLARIDLFLREDGCIVLNEVNTMPGFTSYSRYPRMMTAAGFTL
SEILDRLIELSLRR

15

SEQ ID N°75:

MFRIKVAVLFGGCSEEHNVSIKSAMEIAANIDTKKYQPYIGITKSGVWKMCEKP
CLEWEQYAGDPVVFSPDRSTHGLLIQKDTGYEIQPVDVGLPMIHGKFGEDGSIQ
GLLELSGIPYVGCDIQSSVTCMDKALAYTVVKNAGIAVPGFRILQEGDRLETEDF
VYPVFVKPARSGSSFGVNVCKAEELQAAIEDARKYDSKILIEEAVTGSEVGCAL
LGNGNDLMAGEVDQIELRHGFFKIHQEAQPEKGSENAVIRVPAALPDEVIERIQK
TAMKIYRILGCRGLARIDLFLREDGCIVLNEVNTMPGFTSYSRYPRMMTAAGFTL
TEILDRLIELSLRR

SEQ ID N°76:

MYKLKIAVLFGGCSEEHVSVKSAMEVAANINKEYQPFYIGITKSGAWKLCDK
PCRDWENYAGYPAVISPDRIHGLLIQKDGGYESQPVVLPIMIHGKFGEDGTI
QGLLELSGIPYVGCDIQSSVICMDKSLAYMVVKNAGIEVPGFRVLQKGSLEAE
TLYPVFVKPARSGSSFGVNVCKRAEELQAAVTEAGKYDSKILVEEAVSGSEVG
CAILGNNDLITGEVDQIELKHGFFKIHQEAQPEKGSENAVIRVPAALPDEVREQI
QETAKKIYRVLGCRGLARIDLFLREDGSIVLNEVNTMPGFTSYSRYPRMMTAAG
FTLSEILDRLIGLSLRR

5

SEQ ID N°77:

MYKLKIAVLFGGCSEEHVSVKSAMEVAANINKEYQPFYIGITKSGAWKLCDK
PCRDWENYAGYPAVISPDRIHGLLIQKDGGYESQPVVLPIMIHGKFGEDGTI
QGLLELSGIPYVVGCDIQSSVICMDKSLAYMVVKNAGIEVPGFRVLQKGSLEAET
LSYPVFVKPARSGSSFGVNVCKRAEELQAAVTEAGKYDSKILVEEAVSGSEVG
CAILGNNDLITGEVDQIELKHGFFKIHQEAQPEKGSENAVIRVPAALPDEVREQI
QETAKKIYRVLGCRGLARIDLFLREDGSIVLNEVNTMPGFTSYSRYPRMMTAAG
FTLSEILDRLIGLSLRR

10

SEQ ID N°78:

MYKLKIAVLFGGCSEEHVSVKSAMEVAANINKEYQPFYIGITKSGAWKLCDK
PCRDWENYAGYPAVISPDRTTHGLLIQKDGGYESQPVVLPIMIHGKFGEDGT
IQGLLELSGIPYVGCDIQSSVTCMDKSLAYMVVKNAGIEVPGFRVLQKGDLSKA
ETLSYPVFVKPARSGSSFGVNVCKRAEELQAAVTEAGKYDCKILVEEAVSGSEV
GCAILGNENALMAGEVDQIELRHGFFKIHQEAQPEKGSENAVIRVPAVLPDEV
ERIKTAMKIYRILGCRGLARIDLFLREDGCIVLNEVNTMPGFTSYSRYPRMMTA
AGFTLTEILDRLIELSLRR

SEQ ID N°79:

MYRINVAVLFGGCSEEHVSVKSAMELAANIDTEKYQPFYIGITKSGVWKLCEKP
CLDWEQYAKYPVVFSPGRNTHGFLIQKEDRYEIQPVDVVFPIIHGKFGEDGSIQ
GLLELSGIPYVGCDIQSSVICMDKSLAYTTVKNAGIEVPDFQIIQDGDSPKTECF
FPLFVKPARSGSSFGVNVCKAEDLCAINEARQYDRKVLIEQAVSGSEVGCAL
LGTGTDLIVGEVDQISLKHGFFKIHQEAQPEKGSENAVIRVPAALPDEVREQI
TAKKIYQVLGCRGLARIDLFLREDGHIVLNEVNTMPGFTSYSRYPCMMTAAGFT
LSELIDRLIELALRR

15

seleccionándose dichos péptidos de tipo VanD, preferentemente, entre los péptidos de las secuencias **SEQ ID N°80** a **SEQ ID N°83** tales como se definen a continuación:

Péptido SEQ ID N°	Secuencia aminoácidos	de	Posición del péptido en la o las proteínas VanD
SEQ ID N°80	GSENAVIR		252-259 para las proteínas de SEQ N°72, 73, 74, 75, 76, 77, 78
SEQ ID N°81	IDLFLR		291-296 para las proteínas de SEQ N°72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79
SEQ ID N°82	IHQEAQPEK		243-251 para las proteínas de SEQ N°72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79
SEQ ID N°83	SGSSFQVVK		175-183 para las proteínas de SEQ N°72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79

Ventajosamente, los marcadores de tipo VanD seleccionados entre los péptidos de las secuencias SEQ ID N° 80, SEQ ID N° 81 y SEQ ID N° 83 se detectan después de la inducción del mecanismo de resistencia.

5 Ventajosamente, los marcadores de tipo VanD seleccionados entre los péptidos de las secuencias SEQ ID N° 80, SEQ ID N° 81 y SEQ ID N° 83 se detectan sin etapa de inducción.

10 Según otro modo de realización de la invención, la detección de un mecanismo de resistencia a los glicopéptidos, inducido por la expresión de la proteína VanE, se caracteriza por la detección de al menos un péptido que pertenece a la proteína VanE de la secuencia **SEQ ID N° 84**.

SEQ ID N°84:

MKTVAIIFGGVSSEYEVSLKSAVAIIKNMESIDYNVMKIGITEEGHWYLFEGTTDKI
KKDRWFLDESCEEIVVDFAKKSFVLKNSKKIIPDILFPVLHGGYGENGAMQGVF
ELLDIPYVGCIGIGAAAISMNKIMLHQFAEAIGVKSTPSMIIEKGQDLQKVDAFAKI
HGFPLYIKPNEAGSSKISKVERKSDLYKAIDEASKYDSRILIQKEVKGEIGCGIL
GNEQLVVGECQISLVDGFFDYEEKYNLVTAEILLPAKLSIDKKEDIQMKAKKLY
RLLGCKGLARIDFFLTDDGEILLNEINTMPGFTEHSRFPMMMNIEGMDYKEIENL
LVLAVENHEKKLSTID

15 seleccionándose dichos marcadores de tipo VanE, preferentemente, entre los péptidos de las secuencias **SEQ ID N°85 a SEQ ID N°91** tales como se definen a continuación:

Péptido SEQ ID N°	Secuencia de aminoácidos	Posición del péptido en la o las proteínas VanE
SEQ ID N°85	AIDEASK	198-204 para la proteína de SEQ N°84
SEQ ID N°86	FPMNMNIEGMDYK	318-330 para la proteína de SEQ N°84
SEQ ID N°87	IMLHQFAEAIGVK	134-146 para la proteína de SEQ N°84
SEQ ID N°88	NMESIDYNVMK	28-38 para la proteína de SEQ N°84
SEQ ID N°89	SAVAIIK	21-27 para la proteína de SEQ N°84
SEQ ID N°90	STPSMIIEK	147-155 para la proteína de SEQ N°84
SEQ ID N°91	YNLVTAEILLPAK	251-263 para la proteína de SEQ N°84

20 Ventajosamente, el marcador de tipo VanE que corresponde al péptido de la secuencia SEQ ID N° 89 se detecta después de la inducción del mecanismo de resistencia.

25 Según otro modo de realización de la invención, la detección de un mecanismo de resistencia a los glicopéptidos, relacionado con la expresión de la proteína VanG, se caracteriza por la detección de al menos un péptido que pertenece a la proteína VanG y a sus diferentes variantes de las secuencias **SEQ ID N° 92 a SEQ ID N° 94**.

SEQ ID N°92:

MIKKRIAIIFGGNSTEYEVSLQSASAVFENINTKKFDIVPIGITRNGDWYHYTGKKE
KIANNTWFEDNENLYSVAVSQNRSVKGFIEFKKEKFYIIKVDLIFPVLHGKNGED
GTLQGLFELAGIPVVGCDTLSSALCMDKDKAHKLVSLAGISVPKSVTFKFSGKK
AALKKIEKELSYPLFVKPVRAGSSFGITKVTKQQELENAIQLAFEHDAEVIVEETIN
GFEVGC AVL GIDELIVGRVDEIELSSGFFDYTEKYTLKSSKIYMPARIDAEAEKRI
QETAVTIYKALGCSGFSRVDMFYTPSGEIVFNEVNTIPGFTSHSRYPNMMKGIG
LSFAQMLDKLIGLYVE

SEQ ID N°93:

MQNKKIAVIFGGNSTEYEVSLQSASAVFENINTNKFDDIPIGITRSGEWYHYTGEEK
 EKILNNTWFEDSKNLCPVVVSQNRSVKGFLEIASDKYRIIKVDLVFPVLHGKNGE
 DGTLLQGIFELAGIPVVGCDTLSSALCMDKDRHKLVS LAGISVPKSVTFKRFNEE
 AAMKEIEANLTYPLFIKPVVRAGSSFGITKVIEKQELDAAIELAFEHDTEVIVEETIN
 GFEVGC AVL GIDELIVGRVDEIELSSGFFDYTEKYTLKSSKIYMPARIDAEAEKRI
 QEAAVTIYKALGCSGFSRVDMFYTPSGEIVFNEVNTIPGFTSHSRYPNMMKGIG
 LSFSQMLDKLIGLYVE

5 **SEQ ID N°94:**

MQNKKIAVIFGGNSTEYEVSLQSASAVFENINTNKFDDIPIGITRSGEWYHYTGEEK
 EKILNNTWFEDSKNLCPVVVSQNRSVKGFLEIASDKYRIIKVDLVFPVLHGKNGE
 NGTLQGIFELAGIPVVGCDTLSSALCMDKDRHKLVS LAGISVPKSVTFKRFNEE
 AAMKEIEANLTYPLFIKPVVRAGSSFGITKVIEKQELDAAIELAFEHDTEVIVEETIN
 GFEVGC AVL GIDELIVGRVDEIELSSGFFDYTEKYTLKSSKIYMPARIDAEAEKRI
 QEAAVTIYKALGCSGFSRVDMFYTPSGEIVFNEVNTIPGFTSHSRYPNMMKGIG
 LSFSQMLDKLIGLYVE

seleccionándose dichos marcadores de tipo VanG, preferentemente, entre los péptidos de las secuencias **SEQ ID N°95 a SEQ ID N°102** tales como se definen a continuación:

10

Péptido SEQ ID N°	Secuencia de aminoácidos	Posición del péptido en la o las proteínas VanG
SEQ ID N°95	AGSSFGITK	187-195 para las proteínas de SEQ N°92, 93, 94
SEQ ID N°96	ALGCSGFSR	289-297 para las proteínas de SEQ N°92, 93, 94
SEQ ID N°97	IDAEAEK	271-277 para las proteínas de SEQ N°92, 93, 94
SEQ ID N°98	IYMPAR	265-270 para las proteínas de SEQ N°92, 93, 94
SEQ ID N°99	LIGLYVE	343-349 para las proteínas de SEQ N°92, 93, 94
SEQ ID N°100	L VSLAGISVPK	146-156 para las proteínas de SEQ N°92, 93, 94
SEQ ID N°101	VDEIELSSGFFDYTEK	242-257 para las proteínas de SEQ N°92, 93, 94
SEQ ID N°102	YPNMMK	325-330 para las proteínas de SEQ N°92, 93, 94

Ventajosamente, los marcadores de tipo VanG seleccionados entre los péptidos de las secuencias SEQ ID N° 95, SEQ ID N° 96, SEQ ID N° 97, SEQ ID N° 98, SEQ ID N° 100 y SEQ ID N° 102 se detectan después de la inducción del mecanismo de resistencia.

15

Ventajosamente, los marcadores de tipo VanG seleccionados entre los péptidos de las secuencias SEQ ID N° 97 y SEQ ID N° 100 se detectan sin etapa de inducción.

20

Según otro modo de realización de la invención, la detección de un mecanismo de resistencia a los glicopéptidos, inducido por la expresión de la proteína VanL, se caracteriza por la detección de al menos un péptido que pertenece a la proteína VanL de la secuencia **SEQ ID N° 103**.

SEQ ID N°103:

MMKLKKIAIIFGGQSSEYEVSLKSTVSVLETLSTCNFEIIGIDLGKWLTTSSNN
 KDIEYDVWQTDPSLQEIIPCFNNRGFYNTNKFYRPDVLFPILHGGTGEDGTL
 QGVFELMNIPYVGC GVTPSAICMDKYLLEHFAQSVGVKSAPTLLIRTRNCKDEID
 KFIEKNDFFPIFVKPNEAGSSKGINKVNEPDKLEDALTEAFKYSKSVIIQKAIIGREI
 GCAVLGNEKLLVGECEVSLNSDFFDYTEKYQMISAKVNIPASISVEFSNEMKK
 QAQLLYRLLGCSGLARIDFFLSDNNEILLNEINTLPGFTEHSRYPKMMEAVGVTY
 KEITKLINLAEEKYYG

25

seleccionándose dichos péptidos de tipo VanL, preferentemente, entre los péptidos de las secuencias **SEQ ID N°104** a **SEQ ID N°120** tales como se definen a continuación:

Péptido SEQ ID N°	Secuencia de aminoácidos	Posición del péptido en la o las proteínas VanL
SEQ ID N°104	DIEYDVWQTDPSLQEIIPCFNNR	59-81 para la proteína de SEQ N°103
SEQ ID N°105	EIGCAVLGNEK	222-232 para la proteína de SEQ N°103
SEQ ID N°106	IAIIFGGQSSEYEVSLK	7-23 para la proteína de SEQ N°103
SEQ ID N°107	IGIDLGGK	42-49 para la proteína de SEQ N°103
SEQ ID N°108	LEDALTEAFK	198-207 para la proteína de SEQ N°103
SEQ ID N°109	LINLAEEK	339-346 para la proteína de SEQ N°103
SEQ ID N°110	LLGCSGLAR	285-293 para la proteína de SEQ N°103
SEQ ID N°111	LLVGECDEVSLNSDFFDYTEK	233-253 para la proteína de SEQ N°103
SEQ ID N°112	MMEAVGVTYK	324-333 para la proteína de SEQ N°103
SEQ ID N°113	NDFPIFVKPNEAGSSK	172-187 para la proteína de SEQ N°103
SEQ ID N°114	QAQLLYR	278-284 para la proteína de SEQ N°103
SEQ ID N°115	SAPTLIIR	150-157 para la proteína de SEQ N°103
SEQ ID N°116	STVSVLETLSTCNFEIK	24-41 para la proteína de SEQ N°103
SEQ ID N°117	VNIPASISVEFSNEMK	261-276 para la proteína de SEQ N°103
SEQ ID N°118	WYLTTSNNK	50-58 para la proteína de SEQ N°103
SEQ ID N°119	YLLHEFAQSVGVK	137-149 para la proteína de SEQ N°103
SEQ ID N°120	YQMISAK	254-260 para la proteína de SEQ N°103

- 5 Según otro modo de realización de la invención, la detección de un mecanismo de resistencia a los glicopéptidos, inducido por la expresión de la proteína VanM, se caracteriza por la detección de al menos un péptido que pertenece a la proteína VanM de la secuencia **SEQ ID N° 121**.

SEQ ID N°121:

MNRLKIALFGGCSEEHNVSVKSAAEIANNIDIGKYEPIYIGITQSGVWKTCEKPCI
 DWDNEHCRSAVLSPDKKMHGLLIMQDKGYQIQRIDVVFVSLHGKSGEDGAIQG
 LFELSGIPYVGCDIQSSAVCMDKSLAYIIAKNAGIATPEFQVIYKDDKPAADSFTY
 PVFVKPARSGSSYGVNKNVNSADELDSAIDLARQYDSKILIEQGVLYGEVGC AVL
 GNSFDLIVGEVDQIRLQHGFRIHQEAEPEKGSENATITVPAELSAEERERIKEAA
 KNIYKALGCRGLSRVDMFLQDNGRIVLNEVNTMPGFTSYSRYPRMMVSAGITIP
 ELIDHLIVLAVKE

- 10 seleccionándose dichos péptidos de tipo VanM, preferentemente, entre los péptidos de las secuencias **SEQ ID N°122** a **SEQ ID N°139** tales como se definen a continuación:

Péptido SEQ ID N°	Secuencia de aminoácidos	Posición del péptido en la o las proteínas VanM
SEQ ID N°122	DDKPAADSFTYPVFVKPAR	156-174 para la proteína de SEQ N°121
SEQ ID N°123	GSENAITVPAELSAEER	252-269 para la proteína de SEQ N°121
SEQ ID N°124	IAILFGGCSEEHNVSVK	6-22 para la proteína de SEQ N°121
SEQ ID N°125	IDVVFVSLHGK	91-101 para la proteína de SEQ N°121
SEQ ID N°126	IHQEAEPEK	243-251 para la proteína de SEQ N°121
SEQ ID N°127	IVLNEVNTMPGFTSYSR	301-317 para la proteína de SEQ N°121
SEQ ID N°128	LQHGIFR	236-242 para la proteína de SEQ N°121
SEQ ID N°129	MHGLLIMQDK	75-84 para la proteína de SEQ N°121
SEQ ID N°130	MMVSAGITPELIDHLIVLAVK	321-342 para la proteína de SEQ N°121
SEQ ID N°131	NAGIATPEFQVIYK	142-155 para la proteína de SEQ N°121
SEQ ID N°132	SAAEIANNIDIGK	23-35 para la proteína de SEQ N°121
SEQ ID N°133	SAVLSPDK	66-73 para la proteína de SEQ N°121
SEQ ID N°134	SGSSYGVNK	175-183 para la proteína de SEQ N°121
SEQ ID N°135	SLAYIIAK	134-141 para la proteína de SEQ N°121
SEQ ID N°136	TCEKPCIDWDNEHCR	51-65 para la proteína de SEQ N°121
SEQ ID N°137	VDMFLQDNGR	291-300 para la proteína de SEQ N°121
SEQ ID N°138	VNSADELDSAIDLAR	184-198 para la proteína de SEQ N°121
SEQ ID N°139	YEPIYIGITQSGVWK	36-50 para la proteína de SEQ N°121

Según otro modo de realización de la invención, la detección de un mecanismo de resistencia a los glicopéptidos, inducido por la expresión de la proteína VanN, se caracteriza por la detección de al menos un péptido que pertenece a la proteína VanN de la secuencia **SEQ ID N° 140**.

5 **SEQ ID N°140:**
 MKKIALIFGGTSAEYEVSLKSAASVLSVLENLNVEIYRIGIASNGKWYLTFSNETI
 ANDLWLQDKKLNEITPSFDGRGFYDQAEKVYFKPDVLPMLHGGTGENGTLQG
 VFECMQIPYVGC GVASSAICMNKYLLHQFAKSVGVMSTPTQLISSTDEQQVIK
 FTELYGFPIFIKPNEAGSSKGISKVHTEAELTKALTEAFQFSQTIVILQKAVSGVEI
 GCAILGNDQLLVGECDEVSLATDFFDYTEKYQMTTAKLTPAKIPVATSREIKRQ
 AQLLYQLLGCQGLARIDFFLTEAGEILLNEINTMPGFTNHSRFPAMMAATGITYQ
 ELISTLITLAEDK

seleccionándose dichos péptidos de tipo VanN, preferentemente, entre los péptidos de las secuencias **SEQ ID N°141** a **SEQ ID N°154** tales como se definen a continuación:

10

Péptido SEQ ID N°	Secuencia de aminoácidos	Position du péptido en la proteína VanN
SEQ ID N°141	ALTEAFQFSQTVILQK	198-213 para la proteína de SEQ N°140
SEQ ID N°142	GFYDQAEK	79-86 para la proteína de SEQ N°140
SEQ ID N°143	IALIFGGTSAEYEVSLK	4-20 para la proteína de SEQ N°140
SEQ ID N°144	IGIASNGK	39-46 para la proteína de SEQ N°140
SEQ ID N°145	IPVATSR	264-270 para la proteína de SEQ N°140
SEQ ID N°146	LNEITPSFDGR	68-78 para la proteína de SEQ N°140
SEQ ID N°147	NFTELYGFPIFIKPNEAGSSK	164-184 para la proteína de SEQ N°140
SEQ ID N°148	QAQLLYQLLGCQGLAR	275-290 para la proteína de SEQ N°140
SEQ ID N°149	SAASVLSVLENLNVEIYR	21-38 para la proteína de SEQ N°140
SEQ ID N°150	SVGVMSTPTQLISSTDEQQVIK	142-163 para la proteína de SEQ N°140
SEQ ID N°151	VHTEAELTK	189-197 para la proteína de SEQ N°140
SEQ ID N°152	WYLTFSNETIANDLWLQDK	47-66 para la proteína de SEQ N°140
SEQ ID N°153	YLLHQFAK	134-141 para la proteína de SEQ N°140
SEQ ID N°154	YQMTTAK	251-257 para la proteína de SEQ N°140

El procedimiento de la invención y sus ventajas destacarán en la continuación de la presente descripción, que presenta varios ejemplos, no limitativos, de realización de dicho procedimiento.

15 **Ejemplo 1: Preparación de una muestra primaria urinaria por enriquecimiento de microorganismos:**

El protocolo siguiente se realiza en 16 etapas (las etapas 5 a 12 son opcionales y podrían omitirse si la muestra enriquecida se trata posteriormente según los ejemplos 6 y siguientes):

- 20 1. Centrifugación de 5 ml de orina contaminada, a 2000g durante 30 segundos
2. Recuperación del sobrenadante
- 25 3. Centrifugación a 15000g durante 5 minutos
4. Eliminación del sobrenadante
5. Lavado del residuo con 3 ml de agua destilada por resuspensión
- 30 6. Centrifugación a 15000g durante 5 minutos
7. Eliminación del sobrenadante
8. Poner el residuo en presencia de disolvente (8 volúmenes acetona para 1 volumen de metanol) en dilución al 1/10
- 35 9. Dejar 1 hora a -20°C
10. Centrifugación a 15000g durante 5 minutos
- 40 11. Eliminación del sobrenadante

12. Poner el residuo en presencia de disolvente (8 volúmenes acetona para 1 volumen de metanol) en dilución al 1/10

5 13. Dejar 1 hora a -20°C

14. Centrifugación a 15000g durante 5 minutos

15. Eliminación del sobrenadante

10 El residuo constituye la muestra enriquecida con microorganismos

Ejemplo 2: Cultivo de la muestra sobre medio de cultivo en ausencia de antibiótico:

15 Los medios de cultivo óptimos y las condiciones de cultivo óptimas son diferentes según las especies de microorganismos. Por defecto, la muestra se siembra sobre diferentes medios:

◦ gelosa Columbia con sangre de oveja (referencia bioMérieux 43041) durante 18 a 24h a 35°C, en atmósfera aerobia o anaerobia;

20 ◦ gelosa TSA (referencia bioMérieux 43011) durante 18 a 24h a 37°C.

Ejemplo 3: Cultivo de la muestra sobre medio de cultivo en presencia de antibiótico:

25 La muestra se siembra sobre medio:

◦ gelosa VRE (referencia bioMérieux 43002) durante 18 a 24h a 35°C, en atmósfera aerobia o anaerobia. Este medio contiene vancomicina.

30 **Ejemplo 4: Identificación de microorganismos por perfil bioquímico:**

La identificación se realiza de la siguiente manera:

35 1. Selección de colonias aisladas obtenidas según el ejemplo 2 o el ejemplo 3, o por enriquecimiento de microorganismos presentes en una muestra primaria según el ejemplo 1.

2. Respetando las condiciones de asepsia, transferencia de 3,0 ml de solución salina estéril acuosa (a 0,45-0,50% de NaCl, de pH 4,5 a 7,0) en un tubo de ensayo de plástico transparente (poliestireno)

40 3. Con la ayuda de un bastoncillo o de un hisopo estéril, se transfiere un número suficiente de colonias idénticas en el tubo de solución salina preparada en la etapa 2 y se ajusta la suspensión bacteriana entre 0,50 y 0,63 McFarland con un DENSICHEK calibrado del VITEK®

45 4. Posicionamiento del tubo de suspensión bacteriana y de una tarjeta de identificación VITEK® sobre un casete VITEK®

5. Cargamento del casete en el instrumento VITEK®

6. Las operaciones de llenado, sellado, incubación y lectura son automáticas

50 7. Adquisición de un perfil bioquímico

Identificación con el sistema VITEK® realizada por comparación con perfiles bioquímicos de cepas conocidas

Ejemplo 5: Identificación de microorganismos a partir de una muestra por MALDI-TOF

55 La identificación se realiza de la siguiente manera:

60 1. Transferencia, con la ayuda de una oesa de 1µl, de una porción de colonia de microorganismo obtenida según el ejemplo 2 o 3, o de una muestra enriquecida según el ejemplo 1, y depósito uniforme sobre una placa para espectrometría de masas por MALDI-TOF

2. Recubrimiento del depósito con 1 µl de matriz. La matriz utilizada es una solución saturada de HCCA (ácido alfa-ciano-4-hidroxicinámico) en disolvente orgánico (50% de acetonitrilo y 2,5% de ácido trifluoroacético)

65 3. Secado a temperatura ambiente

4. Introducción de la placa en el espectrómetro de masa
5. Adquisición de un espectro de masa
- 5 6. Comparación del espectro obtenido con los espectros contenidos en una base de datos
7. Identificación del microorganismo por comparación de los picos obtenidos con los de la base de datos

Ejemplo 6: Identificación de microorganismos a partir de una muestra por ESI-MS

La identificación se realiza de la siguiente manera:

1. Extracción de una colonia de microorganismo, obtenida según el ejemplo 2 o 3, o de una muestra enriquecida según el ejemplo 1, y puesta en suspensión en 100 µl de agua desmineralizada.
2. Centrifugación a 3000g durante 5 minutos.
3. Eliminación del sobrenadante.
4. Repuesta en suspensión en 100µl de agua desmineralizada.
5. Centrifugación a 3000g durante 5 minutos.
6. Eliminación del sobrenadante.
7. Repuesta en suspensión en 100 µl de una mezcla acetonitrilo, agua desmineralizada, ácido fórmico (50/50/0,1%).
8. Filtración con un filtro de porosidad de 0,45 µm.
9. Inyección en un espectrómetro de masas en modo MS simple.
10. Adquisición de un espectro de masas.
11. Comparación del espectro obtenido con los espectros contenidos en una base de datos.
12. Identificación del microorganismo por referencia con espectros de referencia.

Ejemplo 7: Obtención de proteínas digeridas a partir de microorganismos

El protocolo siguiente se realiza en 17 etapas:

1. Extracción de una colonia de microorganismo, obtenida según el ejemplo 2 o 3, o de una muestra enriquecida según el ejemplo 1, y puesta en suspensión en 10 a 100 µl de una solución de hidrócloruro de guanidina 6M, 50 mM Tris-HCl, pH=8,0.
2. Adición de ditioneitol (DTT) para obtener una concentración final de 5 mM.
3. Reducción durante 20 minutos a 95°C en un baño maría.
4. Enfriamiento de los tubos a temperatura ambiente.
5. Adición de yodoacetamida para obtener una concentración final de 12,5 mM.
6. Alquilación durante 40 minutos a temperatura ambiente y en la oscuridad.
7. Dilución de un factor 6 con una solución de NH₄HCO₃ 50 mM, pH=8,0 para obtener una concentración final en hidrócloruro de guanidina de 1M.
8. Adición de 1 µg de tripsina.
9. Digestión a 37°C durante 6 horas hasta una noche.
10. Adición de ácido fórmico hasta un pH inferior a 4 para detener la reacción.
11. El volumen de muestra se complementa a 1 ml con agua/ácido fórmico 0,5% (v/v)

12. Equilibrado de las columnas HLB Oasis Waters con 1 ml de metanol y después 1 ml H₂O/ácido fórmico 0,1% (v/v)

13. Depósito de la muestra que fluye por gravedad

14. Lavado con 1 ml H₂O/ácido fórmico al 0,1% (v/v)

15. Elución con 1 ml de una mezcla de un 80% de metanol y un 20% de agua/ácido fórmico al 0,1% (v/v)

16. El eluato se evapora con una evaporadora de tipo SpeedVac® SPD2010 (Thermo Electron Corporation, Waltham, Massachusetts, Estados Unidos de América), durante 2 horas, a fin de obtener un volumen de aproximadamente 100 µl.

El eluato se recoge después en una solución agua/ácido fórmico al 0,5% (v/v) cuantificado suficiente para (QSP) 200 µl

Ejemplo 8: Identificación de resistencia a los glicopéptidos, sin inducción, de tipo VanA, VanB, VanC1, VanD, VanE y VanG:

Las muestras Ech1 a Ech13 se identifican según uno de los métodos descritos en los ejemplos 1 a 6. La identificación de las especies se detalla en la **TABLA 1**.

TABLA 1:

Nombre	Especies
Ech1	<i>E. faecalis</i>
Ech2	<i>E. gallinarum</i>
Ech3	<i>E. faecalis</i>
Ech4	<i>E. faecalis</i>
Ech5	<i>E. faecalis</i>
Ech6	<i>E. faecalis</i>
Ech7	<i>E. faecalis</i>
Ech8	<i>E. faecium</i>
Ech9	<i>E. faecium</i>
Ech10	<i>E. faecalis</i>
Ech11	<i>E. faecium</i>

Las muestras Ech1 a Ech11 corresponden a una especie que puede comprender un mecanismo de resistencia de tipo Van. Se utiliza entonces método siguiente para investigar tal mecanismo.

La colonia de microorganismos se obtiene según el ejemplo 2, se trata según el ejemplo 7, y después se inyecta un volumen de 50 µl de proteínas digeridas y se analiza según las condiciones siguientes:

* Cadena cromatográfica Dionex Ultimate 3000 de la compañía Dionex Corporation (Sunnyvale, Estados Unidos de América).

* Columna Waters BEH130 C18, 2,1 mm de diámetro interno, 100 mm de largo, tamaño de partícula de 3,5 µm (Waters, Saint-Quentin en Yvelines, Francia).

* Disolvente A: H₂O + 0,1% ácido fórmico.

* Disolvente B: ACN + 0,1% ácido fórmico.

Gradiente HPLC definido en la **TABLA 2** siguiente.

TABLA 2:

Tiempo (min)	Caudal (µl)	Disolvente A (%)	Disolvente B (%)
0	300	98	2
3	300	98	2
28	300	63	37
30	300	0	100
38	300	0	100
38,1	300	98	2
45	300	98	2

* El eluato en la salida de la columna cromatográfica se inyecta directamente en la fuente de ionización del espectrómetro de masas de tipo QTRAP® 5500 de la compañía Applied Biosystems (Foster City, Estados Unidos de América).

* Los péptidos, procedentes de la digestión de las proteínas del microorganismo, se analizan mediante el espectrómetro de masas en modo MRM. Sólo se detectan los péptidos indicados en la **TABLA 3**. Para ello, se detectan el o los fragmentos indicados en la **TABLA 3**.

TABLA 3:

Número de transición	Proteína	Péptido	Estado de carga del precursor	Ion fragmento de primera generación
1	VanA	IHQEVEPEK	2	y5 monocargado
2	VanA	IHQEVEPEK	2	y6 monocargado
3	VanA	IHQEVEPEK	2	y7 monocargado
4	VanA	LIVLALK	2	y4 monocargado
5	VanA	LIVLALK	2	y5 monocargado
6	VanA	LIVLALK	2	y6 monocargado
7	VanA	LQYGIFR	2	y4 monocargado
8	VanA	LQYGIFR	2	y5 monocargado
9	VanA	LQYGIFR	2	y6 monocargado
10	VanA	MHGLLVK	2	b5 monocargado
11	VanA	MHGLLVK	2	y5 monocargado
12	VanA	MHGLLVK	2	y6 monocargado
13	VanA	MMAAAGIALPELIDR	2	y6 monocargado
14	VanA	MMAAAGIALPELIDR	2	y7 monocargado
15	VanA	MMAAAGIALPELIDR	2	y8 monocargado
16	VanA	NAGIATPAFWVINK	2	y10 monocargado
17	VanA	NAGIATPAFWVINK	2	y8 monocargado
18	VanA	NAGIATPAFWVINK	2	y9 monocargado
19	VanA	SAIEIAANINK	2	y6 monocargado
20	VanA	SAIEIAANINK	2	y7 monocargado
21	VanA	SAIEIAANINK	2	y8 monocargado
22	VanA	SGSSFGVK	2	y5 monocargado
23	VanA	SGSSFGVK	2	y6 monocargado
24	VanA	SGSSFGVK	2	y7 monocargado
25	VanA	SLTYIVAK	2	y4 monocargado
26	VanA	SLTYIVAK	2	y5 monocargado
27	VanA	SLTYIVAK	2	y6 monocargado
28	VanA	VDMFLQDNDR	2	y6 monocargado
29	VanA	VDMFLQDNDR	2	y7 monocargado
30	VanA	VDMFLQDNDR	2	y8 monocargado
31	VanA	VNSADELDYAIESAR	2	y6 monocargado
32	VanA	VNSADELDYAIESAR	2	y7 monocargado
33	VanA	VNSADELDYAIESAR	2	y8 monocargado
34	VanA	YEPLYIGITK	2	y7 monocargado
35	VanA	YEPLYIGITK	2	y8 monocargado
36	VanA	YEPLYIGITK	2	y8 bicargado
37	VanB	FDPHYIGITK	2	y6 monocargado
38	VanB	FDPHYIGITK	2	y7 bicargado
39	VanB	FDPHYIGITK	2	y8 bicargado
40	VanB	IDVAFPVHKGK	2	y6 monocargado
41	VanB	IDVAFPVHKGK	2	y7 monocargado
42	VanB	IDVAFPVHKGK	2	y8 monocargado
43	VanB	IHQENEPEK	2	y5 monocargado
44	VanB	IHQENEPEK	2	y6 monocargado
45	VanB	IHQENEPEK	2	y7 monocargado
46	VanB	LSHGIFR	2	y4 monocargado
47	VanB	LSHGIFR	2	y5 monocargado
48	VanB	LSHGIFR	2	y6 monocargado
49	VanB	SLAYILTK	2	y5 monocargado
50	VanB	SLAYILTK	2	y6 monocargado

ES 2 703 150 T3

51	VanB	SLAYILTK	2	y7 monocargado
52	VanB	THGLLVMK	2	b5 monocargado
53	VanB	THGLLVMK	2	b6 monocargado
54	VanB	THGLLVMK	2	y6 monocargado
55	VanB	VQETAK	2	y3 monocargado
56	VanB	VQETAK	2	y4 monocargado
57	VanB	VQETAK	2	y5 monocargado
58	VanC1	EQAQLL YR	2	y3 monocargado
59	VanC1	EQAQLL YR	2	y4 monocargado
60	VanC1	EQAQLL YR	2	y6 monocargado
61	VanC1	FIQDHGFPIFKPNEAGSSK	3	b7 monocargado
62	VanC1	FIQDHGFPIFKPNEAGSSK	3	y8 monocargado
63	VanC1	FIQDHGFPIFKPNEAGSSK	3	y9 monocargado
64	VanC1	IVPDVLFVPLHGK	2	y11 bicargado
65	VanC1	IVPDVLFVPLHGK	3	y11 bicargado
66	VanC1	IVPDVLFVPLHGK	3	y11 tricargado
67	VanC1	NC[CAM]HQL TFSSQGFILGEK	3	y5 monocargado
68	VanC1	NC[CAM]HQL TFSSQGFILGEK	3	y7 monocargado
69	VanC1	NC[CAM]HQL TFSSQGFILGEK	3	y8 monocargado
70	VanC1	NDTWLEDHK	2	y5 monocargado
71	VanC1	NDTWLEDHK	2	y6 monocargado
72	VanC1	NDTWLEDHK	2	y7 monocargado
73	VanC1	NLGLTGLAR	2	y4 monocargado
74	VanC1	NLGLTGLAR	2	y5 monocargado
75	VanC1	NLGLTGLAR	2	y7 monocargado
76	VanC1	TALQSALTAFAYGSTVLIQK	3	y7 monocargado
77	VanC1	TALQSALTAFAYGSTVLIQK	3	y8 monocargado
78	VanC1	TALQSALTAFAYGSTVLIQK	3	y9 monocargado
79	VanC1	WLLHQLADTMGIASAPTLTLLSR	3	y10 monocargado
80	VanC1	WLLHQLADTMGIASAPTLTLLSR	3	y7 monocargado
81	VanC1	WLLHQLADTMGIASAPTLTLLSR	3	y9 monocargado
82	VanC1	YENDPATIDR	2	b4 monocargado
83	VanC1	YENDPATIDR	2	y6 monocargado
84	VanC1	YENDPATIDR	2	y8 monocargado
85	VanC1	YQLISATITVPAPLPLALESQIK	3	y11 bicargado
86	VanC1	YQLISATITVPAPLPLALESQIK	3	y13 bicargado
87	VanC1	YQLISATITVPAPLPLALESQIK	3	y9 monocargado
88	VanC2	ITVPAPLPETIETK	2	y11 bicargado
89	VanC2	ITVPAPLPETIETK	2	y7 monocargado
90	VanC2	ITVPAPLPETIETK	2	y9 monocargado
91	VanC2	QDTWLLDTK	2	y4 monocargado
92	VanC2	QDTWLLDTK	2	y5 monocargado
93	VanC2	QDTWLLDTK	2	y6 monocargado
94	VanC2	YQLISAK	2	y3 monocargado
95	VanC2	YQLISAK	2	y5 monocargado
96	VanC2	YQLISAK	2	y6 monocargado
97	VanD	GSENAVIR	2	y4 monocargado
98	VanD	GSENAVIR	2	y5 monocargado
99	VanD	GSENAVIR	2	y6 monocargado
100	VanD	IDLFLR	2	y3 monocargado
101	VanD	IDLFLR	2	y4 monocargado
102	VanD	IDLFLR	2	y5 monocargado
103	VanD	IHQEAQPEK	2	y3 monocargado
104	VanD	IHQEAQPEK	2	y7 monocargado
105	VanD	IHQEAQPEK	2	y8 bicargado
106	VanD	SGSSFGVNBK	2	y5 monocargado
107	VanD	SGSSFGVNBK	2	y6 monocargado
108	VanD	SGSSFGVNBK	2	y7 monocargado
109	VanE	AIDEASK	2	y4 monocargado
110	VanE	AIDEASK	2	y5 monocargado
111	VanE	AIDEASK	2	y6 monocargado
112	VanE	FPMMMNEIGMDYK	2	y9 monocargado
113	VanE	FPMMMNEIGMDYK	2	y12 bicargado

114	VanE	FPMMMNEIGMDYK	2	y5 monocargado
115	VanE	IMLHQFAEAIGVK	2	y10 bicargado
116	VanE	IMLHQFAEAIGVK	2	y8 monocargado
117	VanE	IMLHQFAEAIGVK	2	y9 monocargado
118	VanE	NMESIDYNVMK	2	y6 monocargado
119	VanE	NMESIDYNVMK	2	y7 monocargado
120	VanE	NMESIDYNVMK	2	y8 monocargado
121	VanE	SAVAIIK	2	y4 monocargado
122	VanE	SAVAIIK	2	y5 monocargado
123	VanE	SAVAIIK	2	y6 monocargado
124	VanE	STPSMIEK	2	y6 monocargado
125	VanE	STPSMIEK	2	y7 monocargado
126	VanE	STPSMIEK	2	y7 bicargado
127	VanE	YNLVTAEILLPAK	2	y4 monocargado
128	VanE	YNLVTAEILLPAK	2	y8 monocargado
129	VanE	YNLVTAEILLPAK	2	y9 monocargado
130	VanG	AGSSFGITK	2	y5 monocargado
131	VanG	AGSSFGITK	2	y7 monocargado
132	VanG	AGSSFGITK	2	y8 monocargado
133	VanG	ALGC[CAM]SGFSR	2	y5 monocargado
134	VanG	ALGC[CAM]SGFSR	2	y6 monocargado
135	VanG	ALGC[CAM]SGFSR	2	y7 monocargado
136	VanG	IDAEAEK	2	y4 monocargado
137	VanG	IDAEAEK	2	y5 monocargado
138	VanG	IDAEAEK	2	y6 monocargado
139	VanG	IYMPAR	2	y3 monocargado
140	VanG	IYMPAR	2	y4 monocargado
141	VanG	IYMPAR	2	y5 monocargado
142	VanG	LIGLYVE	2	b4 monocargado
143	VanG	LIGLYVE	2	b5 monocargado
144	VanG	LIGLYVE	2	b6 monocargado
145	VanG	LVSLAGISVPK	2	y6 monocargado
146	VanG	LVSLAGISVPK	2	y7 monocargado
147	VanG	LVSLAGISVPK	2	y9 monocargado
148	VanG	VDEIELSSGFFDYTEK	2	y10 monocargado
149	VanG	VDEIELSSGFFDYTEK	2	y4 monocargado
150	VanG	VDEIELSSGFFDYTEK	2	y6 monocargado
151	VanG	YPNMMK	2	y3 monocargado
152	VanG	YPNMMK	2	y4 monocargado
153	VanG	YPNMMK	2	y5 monocargado

Las transiciones mencionadas en la **TABLA 3** se detectan utilizando los parámetros que figuran en las **TABLA 4** y **5**.

TABLA 4:

Número de transición	Tiempo de retención	(m/z) filtrado en Q1	(m/z) filtrado en Q3	Energía de colisión (eV)
1	8,75	554,79	601,32	29
2	8,75	554,79	730,36	29
3	8,75	554,79	858,42	29
4	19,71	385,28	444,32	22
5	19,71	385,28	543,39	22
6	19,71	385,28	656,47	22
7	17,91	448,75	492,29	25
8	17,91	448,75	655,36	25
9	17,91	448,75	783,41	25
10	13,32	399,24	552,3	23
11	13,32	399,24	529,37	23
12	13,32	399,24	666,43	23
13	23,29	786,42	742,41	32
14	23,29	786,42	855,49	31
15	23,29	786,42	926,53	34
16	22,44	751,41	1146,63	38
17	22,44	751,41	974,55	38

ES 2 703 150 T3

18	22,44	751,41	1075,59	38
19	15,89	572,32	630,36	25
20	15,89	572,32	743,44	26
21	15,89	572,32	872,48	25
22	10,67	384,7	537,3	20,5
23	10,67	384,7	624,34	18,5
24	10,67	384,7	681,36	19,5
25	15,29	447,77	430,3	25
26	15,29	447,77	593,37	25
27	15,29	447,77	694,41	25
28	16,64	597,78	702,35	29
29	16,64	597,78	849,42	29
30	16,64	597,78	980,46	27
31	18,52	826,89	646,35	41
32	18,52	826,89	809,42	41
33	18,52	826,89	924,44	41
34	19,2	598,83	807,5	31
35	19,2	598,83	904,55	22
36	19,2	598,83	452,78	25
37	15,89	595,81	694,41	33
38	15,89	595,81	416,24	35
39	15,89	595,81	464,77	28
40	19,1	598,35	650,4	29
41	19,1	598,35	797,47	28
42	19,1	598,35	868,5	28
43	4,97	562,27	616,29	30
44	4,97	562,27	745,34	30
45	4,97	562,27	873,39	30
46	12,85	415,24	492,29	23
47	12,85	415,24	629,35	23
48	12,85	415,24	716,38	23
49	17,9	454,78	637,39	25
50	17,9	454,78	708,43	25
51	17,9	454,78	821,51	25
52	14,32	449,76	522,3	25
53	14,32	449,76	621,37	25
54	14,32	449,76	660,41	25
55	1,53	338,19	319,2	20
56	1,53	338,19	448,24	20
57	1,53	338,19	576,3	20
58	14,16	510,78	451,27	24
59	14,16	510,78	564,35	25
60	14,16	510,78	763,45	27
61	19,45	744,72	845,39	43
62	19,45	744,72	789,37	41
63	19,45	744,72	917,47	40
64	22,56	717,43	611,35	30
65	22,56	478,62	611,35	16
66	22,56	478,62	407,9	19
67	19,53	655,98	559,34	34
68	19,53	655,98	763,43	27
69	19,53	655,98	891,49	25
70	12,98	579,26	641,33	31
71	12,98	579,26	827,4	29
72	12,98	579,26	928,45	27
73	16,92	457,77	416,26	22
74	16,92	457,77	517,31	21
75	16,92	457,77	687,41	22
76	27,6	728,74	788,89	29
77	27,6	728,74	845,51	31
78	27,6	728,74	1008,57	31
79	26,39	803,11	1028,61	35
80	26,39	803,11	799,5	30

ES 2 703 150 T3

81	26,39	803,11	957,57	35
82	11,46	597,28	522,18	26
83	11,46	597,28	672,37	33
84	11,46	597,28	901,44	26
85	26,58	822,81	604,87	30
86	26,58	822,81	688,91	26
87	26,58	822,81	998,59	39
88	19,29	754,93	598,33	30
89	19,29	754,93	817,43	45
90	19,29	754,93	1027,57	38
91	18,18	560,29	476,27	30
92	18,18	560,29	589,36	30
93	18,18	560,29	775,43	30
94	13,88	411,74	305,18	23
95	13,88	411,74	531,35	23
96	13,88	411,74	659,41	23
97	9,97	423,23	458,31	25
98	9,97	423,23	572,35	23
99	9,97	423,23	701,39	21
100	19,92	388,74	435,27	19
101	19,92	388,74	548,36	17
102	19,92	388,74	663,38	19
103	5,57	540,28	373,21	35
104	5,57	540,28	829,41	26
105	5,57	540,28	483,74	29
106	10,45	441,72	564,31	23
107	10,45	441,72	651,35	22
108	10,45	441,72	738,38	21
109	4,52	367,19	434,22	21
110	4,52	367,19	549,25	17
111	4,52	367,19	662,34	18
112	21,88	803,84	1100,48	41
113	21,88	803,84	730,31	38
114	21,88	803,84	613,27	46
115	20,03	728,9	550,3	39
116	20,03	728,9	834,47	41
117	20,03	728,9	962,53	39
118	16,81	672,3	769,35	26
119	16,81	672,3	882,44	26
120	16,81	672,3	969,47	26
121	13,59	351,23	444,32	18
122	13,59	351,23	543,39	16
123	13,59	351,23	614,42	17
124	14,51	503,27	720,4	28
125	14,51	503,27	817,45	19
126	14,51	503,27	409,23	20
127	22,39	722,92	428,29	37
128	22,39	722,92	854,53	37
129	22,39	722,92	955,58	37
130	12,77	434,23	565,33	24
131	12,77	434,23	739,4	21
132	12,77	434,23	796,42	22
133	12,41	477,73	553,27	27
134	12,41	477,73	713,3	26
135	12,41	477,73	770,33	24
136	7,63	388,2	476,24	22
137	7,63	388,2	547,27	19
138	7,63	388,2	662,3	19
139	12,85	375,7	343,21	22
140	12,85	375,7	474,25	22
141	12,85	375,7	637,31	22
142	20,72	403,74	397,28	23
143	20,72	403,74	560,34	23

ES 2 703 150 T3

144	20,72	403,74	659,41	23
145	19,66	542,34	600,37	23
146	19,66	542,34	671,41	25
147	19,66	542,34	871,52	23
148	22,14	939,94	1180,52	46
149	22,14	939,94	540,27	46
150	22,14	939,94	802,36	46
151	12,66	392,18	409,19	22
152	12,66	392,18	523,24	22
153	12,66	392,18	620,29	22

TABLA 5:

Número de transición	Potencial de orificio	Potencial de entrada antes Q0	Potencial de salida de célula de colisión	Límite de positividad
1	80	10	35	2000
2	80	10	35	2000
3	80	10	35	2000
4	80	10	35	1400
5	80	10	35	2000
6	80	10	35	2000
7	80	10	35	2000
8	80	10	35	2000
9	80	10	35	1500
10	80	10	35	4000
11	80	10	35	4000
12	80	10	35	4000
13	120	10	18	2000
14	120	10	18	2000
15	120	10	18	2000
16	80	10	35	2000
17	80	10	35	2000
18	80	10	35	2000
19	90	10	15	2000
20	90	10	15	2000
21	90	10	15	2000
22	85	10	24	2000
23	85	10	24	2000
24	85	10	24	2000
25	80	10	35	2000
26	80	10	35	1500
27	80	10	35	2000
28	100	10	17	2000
29	100	10	17	2000
30	100	10	17	2000
31	80	10	35	1000
32	80	10	35	2000
33	80	10	35	2000
34	105	10	20	1400
35	105	10	20	2000
36	105	10	20	2000
37	100	10	11	2000
38	100	10	16	2000
39	100	10	11	2000
40	90	10	16	2000
41	90	10	18	2000
42	90	10	22	2000
43	80	10	35	2000
44	80	10	35	2000
45	80	10	35	2000
46	80	10	35	2000
47	80	10	35	2000
48	80	10	35	2000

ES 2 703 150 T3

49	80	10	35	2000
50	80	10	35	2000
51	80	10	35	2000
52	80	10	35	2000
53	80	10	35	2000
54	80	10	35	2000
55	80	10	35	2000
56	80	10	35	2000
57	80	10	35	2000
58	75	12	11	2000
59	75	12	14	2000
60	75	12	18	2000
61	140	10	35	2000
62	140	10	35	2000
63	140	10	35	2000
64	120	10	35	2000
65	70	10	35	2000
66	70	10	35	2000
67	100	10	35	2000
68	100	10	35	2000
69	100	10	35	2000
70	80	12	15	2000
71	80	12	19	2000
72	80	12	22	2000
73	70	12	10	4000
74	70	12	13	4000
75	70	12	16	4000
76	120	10	35	2000
77	120	10	35	2000
78	120	10	35	2000
79	120	10	35	2000
80	120	10	35	2000
81	120	10	35	2000
82	85	12	13	2000
83	85	12	16	2000
84	85	12	21	2000
85	100	10	35	2000
86	100	10	35	2000
87	100	10	35	2000
88	100	10	35	2000
89	100	10	35	2000
90	100	10	35	2000
91	80	10	35	2000
92	80	10	35	2000
93	80	10	35	2000
94	80	10	35	2000
95	80	10	35	2000
96	80	10	35	2000
97	75	10	11	2000
98	75	10	14	2000
99	75	10	16	1800
100	140	6	10	1300
101	140	6	14	2000
102	140	6	16	2000
103	110	12	10	2000
104	110	12	20	2000
105	110	12	6	2000
106	75	12	14	2000
107	75	12	16	2000
108	75	12	18	2000
109	65	12	18	2000
110	65	12	23	2000
111	65	12	15	2000

ES 2 703 150 T3

112	100	10	35	2000
113	100	10	35	2000
114	100	10	35	2000
115	140	9	14	2000
116	140	9	34	2000
117	140	9	24	2000
118	125	9	18	2000
119	125	9	21	2000
120	125	9	41	2000
121	70	12	10	2000
122	70	12	23	2000
123	70	12	14	2000
124	70	12	17	8000
125	70	12	20	2000
126	70	12	10	2000
127	80	10	35	2000
128	80	10	35	2000
129	80	10	35	2000
130	70	12	14	2000
131	70	12	18	2000
132	70	12	19	2000
133	80	12	14	2000
134	80	12	18	2000
135	80	12	18	2000
136	70	12	12	1600
137	70	12	13	2000
138	70	12	16	2000
139	80	10	35	2000
140	80	10	35	2000
141	80	10	35	2000
142	80	10	35	2000
143	80	10	35	2000
144	80	10	35	2000
145	80	12	16	2000
146	80	12	14	2000
147	80	12	21	2000
148	80	10	35	2000
149	80	10	35	2000
150	80	10	35	2000
151	80	10	35	3000
152	80	10	35	2000
153	80	10	35	2000

• los otros parámetros de la máquina utilizados son los siguientes:

Tipo de barrido:	MRM
MRM planificado:	Sí
Polaridad:	Positiva
Fuente de ionización:	Turbo V™ (Applied BioSystems)
Ajuste Q1:	Filtración con resolución unitaria
Ajuste Q3:	Filtración con resolución unitaria
Pausa inter-scan:	5,00 ms
Velocidad de barrido:	10 Da/s
Gas cortina:	50,00 psi
Tensión de cono:	5500,00 V
Temperatura de fuente:	550,00°C
Gas de nebulización:	50,00 psi
Gas calentador:	40,00 psi
Gas de colisión que induce a la disociación:	9,00 psi
Llenado dinámico:	Inactivo
Tiempo de ciclo total:	1,2 s
Ventana de detección:	90 s

Se han medido las áreas obtenidas para cada una de las transiciones y para cada uno de los microorganismos estudiados. Cuando el área de una transición es superior o igual al umbral de positividad descrito en la **TABLA 5**, la detección de la transición se considera como positiva y se designa "1" en la **TABLA 6**. Cuando el área de una transición es inferior al umbral de positividad descrito en la **TABLA 5**, la detección de la transición se considera como negativa y se designa "0" en la **TABLA 6**. Cuando las 3 transiciones de un mismo péptido se designan "1", la detección del péptido se considera como positiva. Un caso particular hace la excepción de esta regla. El péptido que corresponde a las transiciones números 49, 50 y 51 tiene una transición de muy baja intensidad. En este caso preciso, cuando las transiciones 49 y 50 se designan "1", la detección de este péptido se considerará como positiva.

TABLA 6:

Número de transición	Ech1	Ech2	Ech3	Ech4	Ech5	Ech6	Ech7	Ech8	Ech9	Ech10	Ech11
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
19	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1
20	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1
21	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1
22	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0
23	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0
24	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0
25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
26	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
27	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
31	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
32	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
34	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1
35	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1
36	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1
37	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
38	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
41	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
42	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
43	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
44	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
45	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
46	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
47	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
48	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
49	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
51	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

ES 2 703 150 T3

52	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
54	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
55	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
56	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
57	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
58	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
59	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
61	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
62	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
63	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
64	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
65	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
66	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
67	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
68	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
69	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
70	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
71	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
72	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
73	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
74	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
75	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
76	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
77	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
78	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
79	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
80	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
81	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
82	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
83	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
84	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
85	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
86	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
87	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
88	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
89	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
90	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
91	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
92	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
93	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
94	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
95	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
96	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
97	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
98	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
99	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
100	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
101	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
102	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
103	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
104	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
105	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
106	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
107	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
108	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
109	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
110	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
111	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
113	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
114	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

115	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
116	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
117	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
118	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
119	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
120	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
121	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
122	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
123	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
124	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
125	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0
126	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0
127	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
128	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
129	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
130	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
131	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
132	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
133	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
134	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
135	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
136	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
137	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
138	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
139	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
140	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
141	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
142	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
143	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
144	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
145	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
146	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
147	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
148	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
149	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
150	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
151	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
152	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
153	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0

Las muestras Ech1, Ech2, Ech4, Ech5, Ech7 y Ech9 no presentan ningún péptido característico de resistencia de tipo Van. Las bacterias presentes en las muestras Ech1, Ech2, Ech4, Ech5, Ech7 y Ech9 pueden ser sensibles a los glicopéptidos de tipo Vancomicina o Teicoplanina.

5 Las muestras Ech3, Ech10 y Ech11 comprenden al menos un péptido característico de VanA. Las bacterias presentes en las muestras Ech3, Ech10 y Ech11 expresan por lo tanto la ligasa VanA que les confiere una resistencia a la Vancomicina y a la Teicoplanina.

10 La muestra Ech6 comprende al menos un péptido característico de VanG. La bacteria presente en la muestra Ech6 expresa por lo tanto la ligasa VanG que le confiere una resistencia a la Vancomicina.

La muestra Ech8 comprende al menos un péptido característico de VanD. La bacteria presente en la muestra Ech8 expresa por lo tanto la ligasa VanD que le confiere una resistencia a la Vancomicina y a la Teicoplanina.

15 Así, de manera ventajosa, se investigan simultáneamente varios mecanismos de resistencia a los glicopéptidos. De manera particularmente ventajosa, un mecanismo de resistencia inducible, tal como el mecanismo de resistencia relacionado con la expresión de VanA, se detecta sin fase de inducción durante el cultivo del microorganismo. Este procedimiento permite por lo tanto investigar los mecanismos de resistencia a los glicopéptidos sin *a priori* sobre su eventual existencia.

20

Ejemplo 9: Identificación de resistencia a los glicopéptidos, con inducción, de tipo VanA, VanB, VanD, VanE y VanG:

Las muestras Ech1 a Ech11 se identifican según uno de los métodos descritos en los ejemplos 1 a 6. La identificación de las especies se detalla en la **TABLA 7**.

TABLA 7:

Nombre	Especies
Ech12	<i>E. faecalis</i>
Ech13	<i>E. faecalis</i>
Ech14	<i>E. faecalis</i>
Ech15	<i>E. faecalis</i>
Ech16	<i>E. faecalis</i>
Ech17	<i>E. faecium</i>
Ech18	<i>E. faecium</i>
Ech19	<i>E. faecalis</i>
Ech20	<i>E. faecium</i>

Las muestras Ech12 a Ech20 corresponden a una especie que puede comprender un mecanismo de resistencia de tipo Van. El método siguiente está entonces utilizado para investigar tal mecanismo.

- 10 La colonia de microorganismos se obtiene según el ejemplo 3 y después se trata según el ejemplo 7 y se analiza según el ejemplo 8.

Se han medido las áreas obtenidas para cada una de las transiciones y para cada uno de los microorganismos estudiados. Cuando el área de una transición es superior o igual al umbral de positividad descrito en la **TABLA 5**, la detección de la transición se considera como positiva y se designa "1" en la **TABLA 8**. Cuando el área de una transición es inferior al umbral de positividad descrito en la **TABLA 5**, la detección de la transición se considera como negativa y se designa "0" en la **TABLA 8**. Cuando las 3 transiciones de un mismo péptido se designan "1", la detección del péptido se considera como positiva. Un caso particular hace la excepción de esta regla. El péptido que corresponde a las transiciones números 49, 50 y 51 tiene una transición de muy baja intensidad. En este preciso caso, cuando las transiciones 49 y 50 se designan "1", la detección de este péptido se considerará como positiva.

TABLA 8:

Número de transición	Ech12	Ech13	Ech14	Ech15	Ech16	Ech17	Ech18	Ech19	Ech20
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0	0	1	0
4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0	0	0	1
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0	0	1	1
8	0	0	0	0	0	0	0	1	1
9	0	0	0	0	0	0	0	1	1
10	0	0	0	0	0	0	0	1	1
11	0	0	0	0	0	0	0	1	1
12	0	0	0	0	0	0	0	1	1
13	0	0	0	0	0	0	0	1	1
14	0	0	0	0	0	0	0	1	1
15	0	0	0	0	0	0	0	1	1
16	0	0	0	0	0	0	0	0	0
17	0	0	0	0	0	0	0	0	0
18	0	0	0	0	0	0	0	0	0
19	0	0	0	0	0	0	0	1	1
20	0	0	0	0	0	0	0	1	1
21	0	0	0	0	0	0	0	1	1
22	0	0	0	0	0	0	0	1	1
23	0	0	0	0	0	0	0	1	1
24	0	0	0	0	0	0	0	1	1
25	0	0	0	1	0	0	0	1	0
26	0	0	0	0	0	0	0	1	0
27	0	0	0	0	0	0	0	1	0
28	0	0	0	0	0	0	0	1	1
29	0	0	0	0	0	0	0	1	1
30	0	0	0	0	0	0	0	1	1

ES 2 703 150 T3

31	0	0	0	0	0	0	0	1	1
32	0	0	0	0	0	0	0	1	0
33	0	0	0	0	0	0	0	1	0
34	0	0	0	0	0	0	0	1	1
35	0	0	0	0	0	0	0	1	1
36	0	0	0	0	0	0	0	1	1
37	0	1	1	0	0	0	0	0	0
38	0	1	1	0	0	0	0	0	0
39	0	1	1	0	0	0	1	0	0
40	0	1	1	0	0	0	1	0	0
41	0	1	1	0	0	0	0	0	0
42	0	1	1	0	0	0	0	0	0
43	0	0	0	0	0	0	0	0	0
44	0	0	0	0	0	0	0	0	0
45	0	0	0	0	0	0	0	0	0
46	0	1	1	0	0	1	1	0	0
47	0	1	1	0	0	0	1	0	0
48	0	1	1	0	0	0	1	0	0
49	0	1	1	0	0	0	0	0	0
50	0	1	1	0	0	0	0	0	0
51	0	0	0	0	0	0	0	0	0
52	0	0	0	0	0	0	0	0	0
53	0	0	0	0	0	0	0	0	0
54	0	1	0	0	0	0	0	0	0
55	0	0	0	0	0	0	0	0	0
56	0	0	0	0	0	0	0	0	0
57	0	0	0	0	0	0	0	0	0
58	0	0	0	0	0	0	0	0	0
59	0	0	0	0	0	0	0	0	0
60	0	0	0	0	0	0	0	0	0
61	0	0	0	0	0	0	0	0	0
62	0	0	0	0	0	0	0	0	0
63	0	0	0	0	0	0	0	0	0
64	0	0	0	0	0	0	0	0	0
65	0	0	0	0	0	0	0	0	0
66	0	0	0	0	0	0	0	0	0
67	0	0	0	0	0	0	0	0	0
68	0	0	0	0	0	0	0	0	0
69	0	0	0	0	0	0	0	0	0
70	0	0	0	0	0	0	0	0	0
71	0	0	0	0	0	0	0	0	0
72	0	0	0	0	0	0	0	0	0
73	0	0	0	0	0	1	0	0	0
74	0	0	0	0	0	0	0	0	0
75	0	0	0	0	0	0	0	0	0
76	0	0	0	0	0	0	0	0	0
77	0	0	0	0	0	0	0	0	0
78	0	0	0	0	0	0	0	0	0
79	0	0	0	0	0	0	0	0	0
80	0	0	0	0	0	0	0	0	0
81	0	0	0	0	0	0	0	0	0
82	0	0	0	0	0	0	0	0	0
83	0	0	0	0	0	0	0	0	0
84	0	0	0	0	0	0	0	0	0
85	0	0	0	0	0	0	0	0	0
86	0	0	0	0	0	0	0	0	0
87	0	0	0	0	0	0	0	0	0
88	0	0	0	0	0	0	0	0	0
89	0	0	0	0	0	0	0	0	0
90	0	0	0	0	0	0	0	0	0
91	0	0	0	0	0	0	0	0	0
92	0	0	0	0	0	0	0	0	0
93	0	0	0	0	0	0	0	0	0

ES 2 703 150 T3

94	0	0	0	0	0	0	0	0	0
95	0	0	0	0	0	0	0	0	0
96	0	0	0	0	0	0	0	0	0
97	0	0	0	0	0	1	0	0	0
98	0	0	0	0	0	1	0	0	0
99	0	0	0	0	0	1	0	0	0
100	0	0	0	0	0	1	0	0	0
101	0	0	0	0	0	1	0	0	0
102	0	0	0	0	0	1	0	0	1
103	0	0	0	0	0	0	0	0	0
104	0	0	0	0	0	0	0	0	0
105	0	0	0	0	0	0	0	0	0
106	0	0	0	0	0	1	0	0	0
107	0	0	0	0	0	1	0	0	0
108	0	0	0	0	0	1	0	0	0
109	0	0	0	0	0	0	0	0	0
110	0	0	0	0	1	0	0	0	0
111	0	0	0	0	0	0	0	0	0
112	0	0	0	0	0	0	0	0	0
113	0	0	0	0	0	0	0	0	0
114	0	0	0	0	0	0	0	0	0
115	0	0	0	0	0	0	0	0	0
116	0	0	0	0	0	0	0	0	0
117	0	0	0	0	0	0	0	0	0
118	0	0	0	0	0	0	0	0	0
119	0	0	0	0	0	0	0	0	0
120	0	0	0	0	0	0	0	0	0
121	0	0	0	0	1	0	0	0	0
122	0	0	0	0	1	0	0	0	0
123	0	0	0	0	1	0	0	0	0
124	0	0	0	0	0	0	0	0	0
125	0	0	1	0	1	0	0	0	0
126	0	0	1	0	1	0	0	0	0
127	0	0	0	0	0	1	0	0	0
128	0	0	0	0	0	1	0	0	0
129	0	0	0	0	0	0	0	0	0
130	0	0	0	1	0	0	0	0	0
131	0	0	0	1	0	0	0	0	0
132	0	0	0	1	0	0	0	0	0
133	0	0	0	1	0	0	0	0	0
134	0	0	0	1	0	0	0	0	0
135	0	0	0	1	0	0	0	0	0
136	0	0	0	1	0	0	0	0	0
137	0	0	0	1	0	0	0	0	0
138	0	0	0	1	0	0	0	0	0
139	0	0	0	1	0	0	0	0	0
140	0	0	0	1	0	0	0	0	0
141	0	0	0	1	0	0	0	0	0
142	0	0	0	0	0	0	0	0	0
143	0	0	0	0	0	0	0	0	0
144	0	0	0	0	0	0	0	0	0
145	0	0	0	1	0	0	0	0	0
146	0	0	0	1	0	0	0	0	0
147	0	0	0	1	0	0	0	0	0
148	0	0	0	0	0	0	0	0	0
149	0	0	0	0	0	0	0	0	0
150	0	0	0	0	0	0	0	0	0
151	0	0	0	1	0	0	0	0	0
152	0	0	0	1	0	0	0	0	0
153	0	0	0	1	0	0	0	0	0

La muestra Ech12 no presenta ningún péptido característico de resistencia de tipo Van. La bacteria presente en la muestra Ech12 puede ser sensible a los glicopéptidos de tipo Vancomicina o Teicoplanina.

Las muestras Ech19 y Ech20 comprenden al menos un péptido característico de VanA. Las bacterias presentes en las muestras Ech19 y Ech20 expresan por lo tanto la ligasa VanA que le confiere una resistencia a la Vancomicina y a la Teicoplanina.

Las muestras Ech13, Ech14 y Ech18 comprenden al menos un péptido característico de VanB. Las bacterias presentes en las muestras Ech13, Ech14 y Ech18 expresan por lo tanto la ligasa VanB que le confiere una resistencia a la Vancomicina.

La muestra Ech15 comprende al menos un péptido característico de VanG. La bacteria presente en la muestra Ech15 expresa la ligasa VanG que le confiere una resistencia a la Vancomicina.

La muestra Ech16 comprende al menos un péptido característico de VanE. La bacteria presente en la muestra Ech16 expresa la ligasa VanE que le confiere una resistencia a la Vancomicina.

La muestra Ech17 comprende al menos un péptido característico de VanD. La bacteria presente en la muestra Ech17 expresa la ligasa VanD que le confiere una resistencia a la Vancomicina y a la Teicoplanina.

Así, de manera ventajosa se pueden investigar simultáneamente varios mecanismos de resistencia a los glicopéptidos.

Ejemplo 10: Obtención de proteínas digeridas a partir de microorganismos

El protocolo siguiente se realiza en 16 etapas:

1. Extracción de una colonia de microorganismos, obtenida según el ejemplo 8 y puesta en suspensión en 100 µl de una solución de bicarbonato de amonio, 50 mM, pH=8,0 en un tubo que contiene unas bolas de vidrio de 0,05 mm a 2 mm de diámetro

2. Adición de dithiotreitol (DTT) para obtener una concentración final de 5mM.

3. Reducción durante 5 minutos a 95°C sobre una sonda Hielscher (ajuste instrumento: amplitud:100, ciclo: 1)

4. Enfriamiento de los tubos a temperatura ambiente.

5. Adición de yodoacetamida para obtener una concentración final de 12,5 mM.

6. Alquilación durante 5 minutos a temperatura ambiente y protegido de la luz.

7. Adición de 1 µg de tripsina.

8. Digestión a 50°C durante 15 minutos

9. Adición de ácido fórmico hasta un pH inferior a 4 para detener la reacción.

10. Centrifugación durante 5 minutos a 15 000 g, el sobrenadante se recupera y complementa a 1 ml con agua/ácido fórmico al 0,5% (v/v)

11. Equilibrado de las columnas HLB Oasis Waters con 1 ml de metanol y después 1 ml H₂O/ácido fórmico al 0,1% (v/v)

12. Depósito de la muestra que fluye por gravedad

13. Lavado con 1 ml H₂O/ácido fórmico al 0,1% (v/v)

14. Elución con 1 ml de una mezcla de un 80% de metanol y un 20% de agua/ácido fórmico al 0,1% (v/v)

15. El eluato se evapora con una evaporadora de tipo SpeedVac® SPD2010 (Thermo Electron Corporation, Waltham, Massachusetts, Estados Unidos de América), durante 2 horas, a fin de obtener un volumen de aproximadamente 100 µl.

16. El eluato se recoge después en una solución agua/ácido fórmico al 0,5% (v/v) en cantidad suficiente para (QSP) 150 µl

Ejemplo 11: Identificación de resistencia a los glicopéptidos, sin inducción, de tipo VanA:

Las muestras Ech21 y Ech22 se identifican según uno de los métodos descritos en los ejemplos 1 a 6. La identificación de las especies se detalla en la **TABLA 9**.

TABLA 9:

Nombre	Especies
Ech21	<i>E. faecalis</i>
Ech22	<i>E. faecalis</i>

Las muestras Ech21 y Ech22 corresponden a la especie *Enterococcus faecalis*, que puede comprender un mecanismo de resistencia de tipo Van. Se utiliza entonces el método siguiente para investigar tal mecanismo.

Cada muestra se trata según el ejemplo 10 y se analiza según el ejemplo 8 salvo los elementos mencionados a continuación.

Las transiciones mencionadas en la **TABLA 3** se detectan utilizando los parámetros que figuran en las **TABLAS 10 y 11**.

TABLA 10:

Número de transición	Tiempo de retención	(m/z) filtrado en Q1	(m/z) filtrado en Q3	Energía de colisión (eV)
1	8,75	554,79	601,32	29
2	8,75	554,79	730,36	29
3	8,75	554,79	858,42	29
4	19,71	385,28	444,32	22
5	19,71	385,28	543,39	22
6	19,71	385,28	656,47	22
7	17,91	448,75	492,29	25
8	17,91	448,75	655,36	25
9	17,91	448,75	783,41	25
10	13,32	399,24	552,3	23
11	13,32	399,24	529,37	23
12	13,32	399,24	666,43	23
13	23,29	786,42	742,41	32
14	23,29	786,42	855,49	31
15	23,29	786,42	926,53	34
16	22,44	751,41	1146,63	38
17	22,44	751,41	974,55	38
18	22,44	751,41	1075,59	38
19	15,89	572,32	630,36	25
20	15,89	572,32	743,44	26
21	15,89	572,32	872,48	25
22	10,67	384,7	537,3	20,5
23	10,67	384,7	624,34	18,5
24	10,67	384,7	681,36	19,5
25	15,29	447,77	430,3	25
26	15,29	447,77	593,37	25
27	15,29	447,77	694,41	25
28	16,64	597,78	702,35	29
29	16,64	597,78	849,42	29
30	16,64	597,78	980,46	27
31	18,52	826,89	646,35	41
32	18,52	826,89	809,42	41
33	18,52	826,89	924,44	41
34	19,2	598,83	807,5	31
35	19,2	598,83	904,55	22
36	19,2	598,83	452,78	25
37	15,89	595,81	694,41	33
38	15,89	595,81	416,24	35
39	15,89	595,81	464,77	28
40	19,1	598,35	650,4	29
41	19,1	598,35	797,47	28
42	19,1	598,35	868,5	28

ES 2 703 150 T3

43	4,97	562,27	616,29	30
44	4,97	562,27	745,34	30
45	4,97	562,27	873,39	30
46	12,85	415,24	492,29	23
47	12,85	415,24	629,35	23
48	12,85	415,24	716,38	23
49	17,9	454,78	637,39	25
50	17,9	454,78	708,43	25
51	17,9	454,78	821,51	25
52	14,32	449,76	522,3	25
53	14,32	449,76	621,37	25
54	14,32	449,76	660,41	25
55	1,53	338,19	319,2	20
56	1,53	338,19	448,24	20
57	1,53	338,19	576,3	20
58	14,16	510,78	451,27	24
59	14,16	510,78	564,35	25
60	14,16	510,78	763,45	27
61	19,45	744,72	845,39	43
62	19,45	744,72	789,37	41
63	19,45	744,72	917,47	40
64	22,56	717,43	611,35	30
65	22,56	478,62	611,35	16
66	22,56	478,62	407,9	19
67	19,53	655,98	559,34	34
68	19,53	655,98	763,43	27
69	19,53	655,98	891,49	25
70	12,98	579,26	641,33	31
71	12,98	579,26	827,4	29
72	12,98	579,26	928,45	27
73	16,92	457,77	416,26	22
74	16,92	457,77	517,31	21
75	16,92	457,77	687,41	22
76	27,6	728,74	788,89	29
77	27,6	728,74	845,51	31
78	27,6	728,74	1008,57	31
79	26,39	803,11	1028,61	35
80	26,39	803,11	799,5	30
81	26,39	803,11	957,57	35
82	11,46	597,28	522,18	26
83	11,46	597,28	672,37	33
84	11,46	597,28	901,44	26
85	26,58	822,81	604,87	30
86	26,58	822,81	688,91	26
87	26,58	822,81	998,59	39
88	19,29	754,93	598,33	30
89	19,29	754,93	817,43	45
90	19,29	754,93	1027,57	38
91	18,18	560,29	476,27	30
92	18,18	560,29	589,36	30
93	18,18	560,29	775,43	30
94	13,88	411,74	305,18	23
95	13,88	411,74	531,35	23
96	13,88	411,74	659,41	23
97	9,97	423,23	458,31	25
98	9,97	423,23	572,35	23
99	9,97	423,23	701,39	21
100	19,92	388,74	435,27	19
101	19,92	388,74	548,36	17
102	19,92	388,74	663,38	19
103	5,57	540,28	373,21	35
104	5,57	540,28	829,41	26
105	5,57	540,28	483,74	29

ES 2 703 150 T3

106	10,45	441,72	564,31	23
107	10,45	441,72	651,35	22
108	10,45	441,72	738,38	21
109	4,52	367,19	434,22	21
110	4,52	367,19	549,25	17
111	4,52	367,19	662,34	18
112	21,88	803,84	1100,48	41
113	21,88	803,84	730,31	38
114	21,88	803,84	613,27	46
115	20,03	728,9	550,3	39
116	20,03	728,9	834,47	41
117	20,03	728,9	962,53	39
118	16,81	672,3	769,35	26
119	16,81	672,3	882,44	26
120	16,81	672,3	969,47	26
121	13,59	351,23	444,32	18
122	13,59	351,23	543,39	16
123	13,59	351,23	614,42	17
124	14,51	503,27	720,4	28
125	14,51	503,27	817,45	19
126	14,51	503,27	409,23	20
127	22,39	722,92	428,29	37
128	22,39	722,92	854,53	37
129	22,39	722,92	955,58	37
130	12,77	434,23	565,33	24
131	12,77	434,23	739,4	21
132	12,77	434,23	796,42	22
133	12,41	477,73	553,27	27
134	12,41	477,73	713,3	26
135	12,41	477,73	770,33	24
136	7,63	388,2	476,24	22
137	7,63	388,2	547,27	19
138	7,63	388,2	662,3	19
139	12,85	375,7	343,21	22
140	12,85	375,7	474,25	22
141	12,85	375,7	637,31	22
142	20,72	403,74	397,28	23
143	20,72	403,74	560,34	23
144	20,72	403,74	659,41	23
145	19,66	542,34	600,37	23
146	19,66	542,34	671,41	25
147	19,66	542,34	871,52	23
148	22,14	939,94	1180,52	46
149	22,14	939,94	540,27	46
150	22,14	939,94	802,36	46
151	12,66	392,18	409,19	22
152	12,66	392,18	523,24	22
153	12,66	392,18	620,29	22

TABLA 11:

Número de transición	Potencial de orificio	Potencial de entrada antes de Q0	Potencial en salida de célula de colisión	Límite de positividad
1	80	10	35	2000
2	80	10	35	2000
3	80	10	35	2000
4	80	10	35	600
5	80	10	35	2000
6	80	10	35	1000
7	80	10	35	2000
8	80	10	35	2000
9	80	10	35	2000
10	80	10	35	2000

ES 2 703 150 T3

11	80	10	35	2000
12	80	10	35	2000
13	120	10	18	2000
14	120	10	18	2000
15	120	10	18	2000
16	80	10	35	2000
17	80	10	35	2000
18	80	10	35	2000
19	90	10	15	2000
20	90	10	15	2000
21	90	10	15	2000
22	85	10	24	2000
23	85	10	24	2000
24	85	10	24	2000
25	80	10	35	2000
26	80	10	35	2000
27	80	10	35	2000
28	100	10	17	2000
29	100	10	17	2000
30	100	10	17	2000
31	80	10	35	2000
32	80	10	35	2000
33	80	10	35	2000
34	105	10	20	2000
35	105	10	20	2000
36	105	10	20	2000
37	100	10	11	2000
38	100	10	16	2000
39	100	10	11	2000
40	90	10	16	2000
41	90	10	18	2000
42	90	10	22	2000
43	80	10	35	2000
44	80	10	35	2000
45	80	10	35	2000
46	80	10	35	2000
47	80	10	35	2000
48	80	10	35	2000
49	80	10	35	2000
50	80	10	35	2000
51	80	10	35	2000
52	80	10	35	2000
53	80	10	35	2000
54	80	10	35	2000
55	80	10	35	2000
56	80	10	35	2000
57	80	10	35	2000
58	75	12	11	2000
59	75	12	14	2000
60	75	12	18	2000
61	140	10	35	2000
62	140	10	35	2000
63	140	10	35	2000
64	120	10	35	2000
65	70	10	35	2000
66	70	10	35	2000
67	100	10	35	2000
68	100	10	35	2000
69	100	10	35	2000
70	80	12	15	3500
71	80	12	19	2500
72	80	12	22	4500
73	70	12	10	2000

ES 2 703 150 T3

74	70	12	13	2000
75	70	12	16	2000
76	120	10	35	2000
77	120	10	35	2000
78	120	10	35	2000
79	120	10	35	2000
80	120	10	35	2000
81	120	10	35	2000
82	85	12	13	2000
83	85	12	16	2000
84	85	12	21	2000
85	100	10	35	2000
86	100	10	35	2000
87	100	10	35	2000
88	100	10	35	2000
89	100	10	35	4000
90	100	10	35	2000
91	80	10	35	4000
92	80	10	35	3500
93	80	10	35	6000
94	80	10	35	2000
95	80	10	35	2000
96	80	10	35	2000
97	75	10	11	2000
98	75	10	14	2000
99	75	10	16	2000
100	140	6	10	2000
101	140	6	14	2000
102	140	6	16	2000
103	110	12	10	2000
104	110	12	20	2000
105	110	12	6	2000
106	75	12	14	2000
107	75	12	16	2000
108	75	12	18	2000
109	65	12	18	2000
110	65	12	23	2000
111	65	12	15	2000
112	100	10	35	2000
113	100	10	35	2000
114	100	10	35	2000
115	140	9	14	2000
116	140	9	34	2000
117	140	9	24	2000
118	125	9	18	2000
119	125	9	21	2000
120	125	9	41	2000
121	70	12	10	2000
122	70	12	23	2000
123	70	12	14	2000
124	70	12	17	2500
125	70	12	20	2500
126	70	12	10	2500
127	80	10	35	2000
128	80	10	35	2000
129	80	10	35	2000
130	70	12	14	2000
131	70	12	18	2000
132	70	12	19	2000
133	80	12	14	2000
134	80	12	18	2000
135	80	12	18	2000
136	70	12	12	2000

137	70	12	13	2000
138	70	12	16	2000
139	80	10	35	2000
140	80	10	35	2000
141	80	10	35	2000
142	80	10	35	2000
143	80	10	35	2000
144	80	10	35	2000
145	80	12	16	2000
146	80	12	14	2000
147	80	12	21	2000
148	80	10	35	2000
149	80	10	35	2000
150	80	10	35	2000
151	80	10	35	2800
152	80	10	35	2000
153	80	10	35	2000

• Los otros parámetros máquina utilizados son los siguientes:

Tipo de barrido:	MRM
MRM planificado:	Sí
Polaridad:	Positive
Fuente de ionización:	Turbo V™ (Applied BioSystems)
Ajuste Q1:	Filtración con resolución unitaria
Ajuste Q3:	Filtración con resolución unitaria
Pausa inter-scan:	5,00 ms
Velocidad de barrido:	10 Da/s
Gas cortina:	50,00 psi
Tensión de cono:	5500,00 V
Temperatura de fuente:	550,00°C
Gas de nebulización:	50,00 psi
Gas calentador:	40,00 psi
Gas de colisión que induce a la disociación:	9,00 psi
Llenado dinámico:	Inactivado
Tiempo de ciclo total:	1,2 s
Ventana de detección:	90 s

- 5 Se han medido las áreas obtenidas para cada una de las transiciones y para cada uno de los microorganismos estudiados. Cuando el área de una transición es superior o igual al umbral de positividad descrito en la **TABLA 11**, la detección de la transición se considera como positiva y se designa “1” en la **TABLA 12**. Cuando el área de una transición es inferior al umbral de positividad descrito en la **TABLA 11**, la detección de la transición se considera como negativa y se designa “0” en la **TABLA 12**. Cuando las 3 transiciones de un mismo péptido se designan “1”, la
- 10 detección del péptido se considera como positiva. Un caso particular hace la excepción de esta regla. El péptido que corresponde a las transiciones números 49, 50 y 51 tiene una transición de muy baja intensidad. En este preciso caso, cuando las transiciones 49 y 50 se designan “1”, la detección de este péptido se considerará como positiva.

TABLA 12:

15

Número de transición	Ech21	Ech22
1	0	1
2	0	1
3	0	1
4	1	1
5	1	1
6	1	1
7	1	1
8	1	1
9	1	1
10	1	1
11	1	1
12	1	1
13	0	1

ES 2 703 150 T3

14	0	1
15	0	1
16	0	1
17	0	1
18	0	1
19	1	1
20	1	1
21	1	1
22	1	1
23	1	1
24	1	1
25	0	1
26	0	1
27	0	1
28	0	1
29	0	1
30	0	1
31	0	1
32	0	1
33	0	1
34	1	1
35	1	1
36	1	1
37	0	0
38	0	0
39	0	0
40	0	0
41	0	0
42	0	0
43	0	0
44	0	0
45	0	0
46	0	0
47	0	0
48	0	0
49	0	0
50	0	0
51	0	0
52	0	0
53	0	0
54	0	0
55	0	0
56	0	0
57	0	0
58	0	0
59	0	0
60	0	0
61	0	0
62	0	0
63	0	0
64	0	0
65	0	0
66	0	0
67	0	0
68	0	0
69	0	0
70	0	0
71	0	0
72	0	0
73	0	0
74	0	0
75	0	0
76	0	0

ES 2 703 150 T3

77	0	0
78	0	0
79	0	0
80	0	0
81	0	0
82	0	0
83	0	0
84	0	0
85	0	0
86	0	0
87	0	0
88	0	0
89	0	0
90	0	0
91	0	0
92	0	0
93	0	0
94	0	0
95	0	0
96	0	0
97	0	0
98	0	0
99	0	0
100	0	0
101	0	0
102	0	0
103	0	0
104	0	0
105	0	0
106	0	0
107	0	0
108	0	0
109	0	0
110	0	0
111	0	0
112	0	0
113	0	0
114	0	0
115	0	0
116	0	0
117	0	0
118	0	0
119	0	0
120	0	0
121	0	0
122	0	0
123	0	0
124	0	0
125	0	0
126	0	0
127	0	0
128	0	0
129	0	0
130	0	0
131	0	0
132	0	0
133	0	0
134	0	0
135	0	0
136	0	0
137	0	0
138	0	0
139	0	0

140	0	0
141	0	0
142	0	0
143	0	0
144	0	0
145	0	0
146	0	0
147	0	0
148	0	0
149	0	0
150	0	0
151	0	0
152	0	0
153	0	0

Las muestras Ech21 y Ech22 comprenden al menos un péptido característico de VanA. Las bacterias presentes en las muestras Ech21 y Ech22 expresan la ligasa VanA que le confiere una resistencia a la Vancomicina y a la Teicoplanina.

Así, de manera particularmente ventajosa, un mecanismo de resistencia inducible, tal como el mecanismo de resistencia relacionado con la expresión de VanA, se detecta sin fase de inducción durante el cultivo del microorganismo, después de una fase de preparación de la muestra realizada en al menos 3 horas. Este procedimiento permite por lo tanto investigar rápidamente los mecanismos de resistencia a los glicopéptidos sin *a priori* sobre su eventual existencia.

Ejemplo 12: Identificación de resistencia a los glicopéptidos, sin inducción:

Las muestras Ech23 y Ech24 se identifican según uno de los métodos descritos en los ejemplos 1 a 6. La identificación de las especies se detalla en la **TABLA 13**.

TABLA 13:

Nombre	Especies
Ech23	<i>E. faecium</i>
Ech24	<i>E. faecalis</i>
Ech25	<i>E. faecium</i>

Las muestras Ech23, Ech24 y Ech25 corresponden a la especie *Enterococcus Faecalis* o *Enterococcus faecium*, que pueden comprender un mecanismo de resistencia de tipo Van.

Se utiliza entonces el método siguiente para investigar tal mecanismo. Cada muestra se trata según el ejemplo 10 con las modificaciones siguientes:

* Etapa 1: se extrae una línea de colonia de 3 cm con una oesa de 10 µl (frente a una colonia anteriormente).

* Etapa 7: adición de 2 µg de tripsina.

Cada muestra se analiza según el ejemplo 8 salvo los elementos mencionados a continuación.

Las transiciones mencionadas en la **TABLA 3** se detectan utilizando los parámetros que figuran en las **TABLAS 4 y 11**.

Como en el ejemplo 8 las áreas positivas se designan "1" en la **TABLA 14**. Los péptidos positivos se detectan según las reglas del ejemplo 8.

TABLA 14:

Número de transición	Ech23	Ech24	Ech25
1	0	0	1
2	0	0	1
3	0	0	1
4	0	0	1
5	0	0	1
6	0	0	1

ES 2 703 150 T3

7	0	0	1
8	0	0	1
9	0	0	1
10	0	0	1
11	0	0	1
12	0	0	1
13	0	0	0
14	0	0	0
15	0	0	0
16	0	0	0
17	0	0	0
18	0	0	0
19	0	0	1
20	0	0	1
21	0	0	1
22	0	0	1
23	0	0	1
24	0	0	1
25	0	0	1
26	0	0	1
27	0	0	1
28	0	0	1
29	0	0	1
30	0	0	1
31	0	0	1
32	0	0	1
33	0	0	1
34	0	0	1
35	0	0	1
36	0	0	1
37	1	0	0
38	1	0	0
39	1	0	0
40	1	0	0
41	1	0	0
42	1	0	0
43	1	0	0
44	1	0	0
45	1	0	0
46	1	0	0
47	1	0	0
48	1	0	0
49	1	0	0
50	1	0	0
51	1	0	0
52	1	0	0
53	1	0	0
54	1	0	0
55	1	0	0
56	1	0	0
57	1	0	0
58	0	0	0
59	0	0	0
60	0	0	0
61	0	0	0
62	0	0	0
63	0	0	0
64	0	0	0
65	0	0	0
66	0	0	0
67	0	0	0
68	0	0	0
69	0	0	0

ES 2 703 150 T3

70	0	0	0
71	0	0	0
72	0	0	0
73	0	0	0
74	0	0	0
75	0	0	0
76	0	0	0
77	0	0	0
78	0	0	0
79	0	0	0
80	0	0	0
81	0	0	0
82	0	0	0
83	0	0	0
84	0	0	0
85	0	0	0
86	0	0	0
87	0	0	0
88	0	0	0
89	0	0	0
90	0	0	0
91	1	0	1
92	1	0	1
93	0	0	0
94	0	0	0
95	0	0	0
96	0	0	0
97	0	0	0
98	0	0	0
99	0	0	0
100	0	0	0
101	0	0	0
102	0	0	0
103	0	0	0
104	0	0	0
105	0	0	0
106	0	0	0
107	0	0	0
108	0	0	0
109	0	0	0
110	0	0	0
111	0	0	0
112	0	0	0
113	0	0	0
114	0	0	0
115	0	0	0
116	0	0	0
117	0	0	0
118	0	0	0
119	0	0	0
120	0	0	0
121	0	0	0
122	0	0	0
123	0	0	0
124	0	0	0
125	0	0	0
126	0	0	0
127	0	0	0
128	0	0	0
129	0	0	0
130	0	0	0
131	0	0	0
132	0	0	0

133	0	0	0
134	0	0	0
135	0	0	0
136	0	0	0
137	0	0	0
138	0	0	0
139	0	0	0
140	0	0	0
141	0	0	0
142	0	0	0
143	0	0	0
144	0	0	0
145	0	0	0
146	0	0	0
147	0	0	0
148	0	0	0
149	0	0	0
150	0	0	0
151	0	0	0
152	0	0	0
153	0	0	0

La muestra Ech23 comprende al menos un péptido característico de VanB. La bacteria presente en la muestra Ech23 expresa la ligasa VanB que le confiere una resistencia a la Vancomicina.

- 5 La muestra Ech25 comprende al menos un péptido característico de VanA. La bacteria presente en la muestra Ech25 expresa la ligasa VanA que le confiere una resistencia a la Vancomicina y a la Teicoplanina.

A la inversa, la muestra Ech24 no presenta ningún péptido característico de resistencia de tipo Van. La bacteria presente en la muestra Ech24 puede ser sensible a los glicopéptidos de tipo Vancomicina o Teicoplanina.

- 10 Así, de manera particularmente ventajosa, un mecanismo de resistencia inducible, tal como el mecanismo de resistencia relacionado con la expresión de VanB, se detecta sin fase de inducción durante el cultivo del microorganismo, después de una fase de preparación de la muestra realizada en menos de 3 horas. De manera también muy ventajosa, todos los mecanismos de resistencia a los glicopéptidos pueden investigarse y detectarse simultáneamente. Así, se detectan respectivamente 2 mecanismos de resistencia, VanB y VanA, en las muestras
- 15 Ech23 y Ech25 utilizando el mismo método.

Este procedimiento permite, por lo tanto, investigar rápidamente los mecanismos de resistencia a los glicopéptidos sin *a priori* sobre su eventual existencia.

20 Referencias bibliográficas

[1] J. Anhalt & C. Fenselau, 1975, Anal. Chem., 47(2):219-225.

- 25 [2] A. Fox *et al.*, ed., 1990, Analytical microbiology methods: chromatography and mass spectrometry, Plenum Press, New York, N.Y.

[3] M. Claydon *et al.*, 1996, Nature Biotech. 14:1584-1586.

- 30 [4] T. Krishnamurthy & P. Ross, 1996, Rapid Com. Mass Spec., 10:1992-1996.

[5] P. Seng *et al.* 2009, Clin. Infect. Dis., 49:543-551.

[6] C. Fenselau *et al.*, 2008, Appl. Environ. Microbiol., 904-906.

- 35 [7] S. Hofstadler *et al.*, 2005, Int..J Mass Spectrom., 242:23-41.

[8] D. Ecker, 2008, Nat. Rev. Microbiol., 6(7):553-558.

- 40 [9] Sujatha,S. & Praharaj,I. Glycopéptido Résistance in Gram-Positive Cocci: A Review. Interdiscip. Perspect. Infect. Dis 2012, 781679 (2012)

- [10] W.-J. Chen *et al.*, 2008, Anal. Chem., 80: 9612-9621
- [11] D. Lopez-Ferrer *et al.*, 2008, Anal. Chem., 80:8930-8936
- [12] D. Lopez-Ferrer *et al.*, 2005, J. Proteome res., 4(5): 1569-1574
- [13] T. Fortin *et al.*, 2009, Mol. Cell Proteomics, 8(5): 1006-1015.
- [14] H. Keshishian *et al.*, 2007, Mol. Cell Proteomics, 2212-2229.
- [15] J. Stal-Zeng *et al.*, 2007, Mol. Cell Proteomics, 1809-1817.
- [16] Gaskell, Electrospray: principles and practise, 1997, J. Mass Spectrom., 32, 677-688).
- [17] V. Fusaro *et al.*, 2009, Nature Biotech. 27, 190-198.
- [18] J. Mead *et al.*, 15 nov 2008, Mol. Cell Proteomics, E-pub.
- [19] F. Desiere *et al.*, 2006, Nucleic Acids Res., 34(database issue): D655-8).
- [20] L. Anderson & C. Hunter, 2006, Mol. Cell Proteomics, 573-588).
- [21] B. Han & R. Higgs, 2008, Brief Funct Genomic Proteomic.,7(5):340-54).
- [22] K.-Y. Wang *et al.*, 2008, Anal Chem, 80(16) 6159-6167).
- [23] J. Bundy & C. Fenselau, 1999, Anal. Chem. 71: 1460-1463.
- [24] K-C Ho *et al.*, 2004, Anal. Chem. 76: 7162-7268.
- [25] Y.S. Lin *et al.*, 2005, Anal. Chem., 77: 1753-1760.
- [26] S. Vaidyanathan *et al.*, 2001, Anal. Chem., 73:4134-4144.
- [27] R. Everley *et al.*, 2009, J. Microbiol. Methods, 77:152-158.
- [28] Mânes N. *et al.*, 2007, Mol. & Cell. Proteomics, 6(4): 717-727.
- [29] R. Nandakumar *et al.*, 2009, Oral Microbiology Immunology, 24:347-352).
- [30] L. Hernychova *et al.*, 2008, Anal. Chem., 80:7097-7104.
- [31] J.-M. Pratt *et al.*, 2006, Nat. Protoc., 1:1029-1043.
- [32] V. Brun *et al.*, 2007, Mol. Cell Proteomics, 2139-2149.

LISTADO DE SECUENCIAS

- <110> bioMérieux
- <120> Procedimiento de detección de por lo menos un mecanismo de resistencia a los glicopéptidos por espectrometría de masas
- <130> VANCOMS
- <150> FR1257489
- <151> 2012-08-01
- <160> 154
- <170> PatentIn version 3.5

<210> 1
 <211> 359
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 1

```

Met Lys Lys Pro Leu Lys Thr Val Trp Ile Leu Lys Gly Asp Arg Ser
 1      5      10      15
Met Asn Arg Ile Lys Val Ala Ile Leu Phe Gly Gly Cys Ser Glu Glu
 20      25      30
His Asp Val Ser Val Lys Ser Ala Ile Glu Ile Ala Ala Asn Ile Asn
 35      40      45
Lys Glu Lys Tyr Glu Pro Leu Tyr Ile Gly Ile Thr Lys Ser Gly Val
 50      55      60
Trp Lys Met Cys Glu Lys Pro Cys Ala Glu Trp Glu Asn Asp Asn Cys
 65      70      75      80
Tyr Ser Ala Val Leu Ser Pro Asp Lys Lys Met His Gly Leu Leu Val
 85      90      95
Lys Lys Asn His Glu Tyr Glu Ile Asn His Val Asp Val Ala Phe Ser
100      105      110
Ala Leu His Gly Lys Ser Gly Glu Asp Gly Ser Ile Gln Gly Leu Phe
115      120      125
Glu Leu Ser Gly Ile Pro Phe Val Gly Cys Asp Ile Gln Ser Ser Ala
130      135      140
Ile Cys Met Asp Lys Ser Leu Thr Tyr Ile Val Ala Lys Asn Ala Gly
145      150      155      160
Ile Ala Thr Pro Ala Phe Trp Val Ile Asn Lys Asp Asp Arg Pro Val
165      170      175
Ala Ala Thr Phe Thr Tyr Pro Val Phe Val Lys Pro Ala Arg Ser Gly
180      185      190
Ser Ser Phe Gly Val Lys Lys Val Asn Ser Ala Asp Glu Leu Asp Tyr
195      200      205
Ala Ile Glu Ser Ala Arg Gln Tyr Asp Ser Lys Ile Leu Ile Glu Gln
210      215      220
Ala Val Ser Gly Cys Glu Val Gly Cys Ala Val Leu Gly Asn Ser Ala
225      230      235      240
Ala Leu Val Val Gly Glu Val Asp Gln Ile Arg Leu Gln Tyr Gly Ile
245      250      255
Phe Arg Ile His Gln Glu Val Glu Pro Glu Lys Gly Ser Glu Asn Ala
260      265      270
Val Ile Thr Val Pro Ala Asp Leu Ser Ala Glu Glu Arg Gly Arg Ile
275      280      285
Gln Glu Thr Ala Lys Lys Ile Tyr Lys Ala Leu Gly Cys Arg Gly Leu
290      295      300
Ala Arg Val Asp Met Phe Leu Gln Asp Asn Gly Arg Ile Val Leu Asn
305      310      315      320
Glu Val Asn Thr Leu Pro Gly Phe Thr Ser Tyr Ser Arg Tyr Pro Arg
325      330      335
Met Met Ala Ala Ala Gly Ile Ala Leu Pro Glu Leu Ile Asp Arg Leu
340      345      350
Ile Val Leu Ala Leu Lys Gly
355
    
```

<210> 2
 <211> 343
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 2

```

Met Asn Arg Ile Lys Val Ala Ile Leu Phe Gly Gly Cys Ser Glu Glu
 1      5      10      15
His Asp Val Ser Leu Lys Ser Ala Ile Glu Ile Ala Ala Asn Ile Asn
 20      25      30
Lys Glu Lys Tyr Glu Pro Leu Tyr Ile Gly Ile Thr Lys Ser Gly Val
 35      40      45
Trp Lys Met Cys Glu Lys Pro Cys Ala Glu Trp Glu Asn Asp Asn Cys
 50      55      60
Tyr Ser Ala Val Leu Ser Pro Asp Lys Lys Met His Gly Leu Leu Val
 65      70      75      80
Lys Lys Asn His Glu Tyr Glu Ile Asn His Val Asp Val Ala Phe Ser
 85      90      95
Ala Leu His Gly Lys Ser Gly Glu Asp Gly Ser Ile Gln Gly Leu Phe
100      105      110
Glu Leu Ser Gly Ile Pro Phe Val Gly Cys Asp Ile Gln Ser Ser Ala
115      120      125
Ile Cys Met Asp Lys Ser Leu Thr Tyr Ile Val Ala Lys Asn Ala Gly
130      135      140
Ile Ala Thr Pro Ala Phe Trp Val Ile Asn Lys Asp Asp Arg Pro Val
145      150      155      160
Ala Ala Thr Phe Thr Tyr Pro Val Phe Val Lys Pro Ala Arg Ser Gly
165      170      175
Ser Ser Phe Gly Val Lys Lys Val Asn Ser Ala Asp Glu Leu Asp Tyr
180      185      190
Ala Ile Glu Ser Ala Arg Gln Tyr Asp Ser Lys Ile Leu Ile Glu Gln
195      200      205
Ala Val Ser Gly Cys Glu Val Gly Cys Ala Val Leu Gly Asn Ser Ala
210      215      220
Ala Leu Val Val Gly Glu Val Asp Gln Ile Arg Leu Gln Tyr Gly Ile
225      230      235      240
Phe Arg Ile His Gln Glu Val Glu Pro Glu Lys Gly Ser Glu Asn Ala
245      250      255
Val Ile Thr Val Pro Ala Asp Leu Ser Ala Glu Glu Arg Gly Arg Ile
260      265      270
Gln Glu Thr Ala Lys Lys Ile Tyr Lys Ala Leu Gly Cys Arg Gly Leu
275      280      285
Ala Arg Val Asp Met Phe Leu Gln Asp Asn Gly Arg Ile Val Leu Asn
290      295      300
Glu Val Asn Thr Leu Pro Gly Phe Thr Ser Tyr Ser Arg Tyr Pro Arg
305      310      315      320
Met Met Ala Ala Ala Gly Ile Ala Leu Pro Glu Leu Ile Asp Arg Leu
325      330      335
Ile Val Leu Ala Leu Lys Gly
340

```

<210> 3

<211> 343

5 <212> PRT

<213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 3

```

Met Asn Arg Ile Lys Val Ala Ile Leu Phe Gly Gly Cys Ser Glu Glu
 1      5      10      15
His Asp Val Ser Val Lys Ser Ala Ile Glu Ile Ala Ala Asn Ile Asn
      20      25      30
Lys Glu Lys Tyr Glu Pro Leu Tyr Ile Gly Ile Thr Lys Ser Gly Val
      35      40      45
Trp Lys Met Cys Glu Lys Pro Cys Ala Glu Trp Glu Asn Asp Asn Cys
      50      55      60
Tyr Ser Ala Val Leu Ser Pro Asp Lys Lys Met His Gly Leu Leu Val
      65      70      75      80
Lys Lys Asn His Glu Tyr Glu Ile Asn His Val Asp Val Ala Phe Ser
      85      90      95
Ala Leu His Gly Lys Ser Gly Glu Asp Gly Ser Ile Gln Gly Leu Phe
      100      105      110
Glu Leu Ser Gly Ile Pro Phe Val Gly Cys Asp Ile Gln Ser Ser Ala
      115      120      125
Ile Cys Met Asp Lys Ser Leu Thr Tyr Ile Val Ala Lys Asn Ala Gly
      130      135      140
Ile Ala Thr Pro Ala Phe Trp Val Ile Asn Lys Asp Asp Arg Pro Val
      145      150      155      160
Ala Ala Thr Phe Thr Tyr Pro Val Phe Val Lys Pro Ala Arg Ser Gly
      165      170      175
Ser Ser Phe Gly Val Lys Lys Val Asn Ser Ala Asp Glu Leu Asp Tyr
      180      185      190
Ala Ile Glu Ser Ala Arg Gln Tyr Asp Ser Lys Ile Leu Ile Glu Gln
      195      200      205
Ala Val Ser Gly Cys Glu Val Gly Cys Ala Val Leu Gly Asn Ser Ala
      210      215      220
Ala Leu Ala Val Gly Glu Val Asp Gln Ile Arg Leu Gln Tyr Gly Ile
      225      230      235      240
Phe Arg Ile His Gln Glu Val Glu Pro Glu Lys Gly Ser Glu Asn Ala
      245      250      255
Val Ile Thr Val Pro Ala Asp Leu Ser Ala Glu Glu Arg Gly Arg Ile
      260      265      270
Gln Glu Thr Ala Lys Lys Ile Tyr Lys Ala Leu Gly Cys Arg Gly Leu
      275      280      285
Ala Arg Val Asp Met Phe Leu Gln Asp Asn Gly Arg Ile Val Leu Asn
      290      295      300
Glu Val Asn Thr Leu Pro Gly Phe Thr Ser Tyr Ser Arg Tyr Pro Arg
      305      310      315      320
Met Met Ala Ala Ala Gly Ile Ala Leu Pro Glu Leu Ile Asp Arg Leu
      325      330      335
Ile Val Leu Ala Leu Lys Gly
      340

```

<210> 4

<211> 343

5 <212> PRT

<213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 4

Met Asn Arg Ile Lys Val Ala Ile Leu Phe Gly Gly Cys Ser Glu Glu
 1 5 10 15
 His Asp Val Ser Val Lys Ser Ala Ile Glu Ile Ala Ala Asn Ile Asn
 20 25 30
 Lys Glu Lys Tyr Glu Pro Leu Tyr Ile Gly Ile Thr Lys Ser Gly Val
 35 40 45
 Trp Lys Met Cys Glu Lys Pro Cys Ala Glu Trp Glu Asn Asp Asn Cys
 50 55 60
 Tyr Ser Ala Val Leu Ser Pro Asp Lys Lys Met His Gly Leu Leu Val
 65 70 75 80
 Lys Lys Asn His Glu Tyr Glu Ile Asn His Val Asp Val Ala Phe Ser
 85 90 95
 Ala Leu His Gly Lys Ser Gly Glu Asp Gly Ser Ile Gln Gly Leu Phe
 100 105 110
 Glu Leu Ser Gly Ile Pro Phe Val Gly Cys Asp Ile Gln Ser Ser Ala
 115 120 125
 Ile Cys Met Asp Lys Ser Leu Thr Tyr Ile Val Ala Lys Asn Ala Gly
 130 135 140
 Ile Ala Thr Pro Ala Phe Trp Val Ile Asn Lys Asp Asp Arg Pro Val
 145 150 155 160
 Ala Ala Thr Phe Thr Tyr Pro Val Phe Val Lys Pro Ala Arg Ser Gly
 165 170 175
 Ser Ser Phe Gly Val Lys Lys Val Asn Ser Ala Asp Glu Leu Asp Tyr
 180 185 190
 Ala Ile Glu Ser Ala Arg Gln Tyr Asp Ser Lys Ile Leu Ile Glu Gln
 195 200 205
 Ala Val Ser Gly Cys Glu Val Gly Cys Ala Val Leu Gly Asn Ser Ala
 210 215 220
 Ala Leu Val Val Gly Glu Val Asp Gln Ile Arg Leu Gln Tyr Gly Ile
 225 230 235 240
 Phe Arg Ile His Gln Glu Val Glu Pro Glu Lys Gly Ser Glu Asn Ala
 245 250 255
 Val Ile Thr Val Pro Ala Asp Leu Ser Ala Glu Glu Arg Gly Arg Ile
 260 265 270
 Gln Glu Thr Ala Lys Lys Ile Tyr Lys Ala Leu Gly Cys Arg Gly Leu
 275 280 285
 Ala Arg Val Asp Met Phe Leu Gln Asp Asn Gly Arg Ile Val Leu Asn
 290 295 300
 Glu Val Asn Thr Leu Pro Gly Phe Thr Ser Tyr Ser Arg Tyr Pro Arg
 305 310 315 320
 Met Met Ala Ala Ala Gly Ile Ala Leu Pro Glu Leu Ile Asp Arg Leu
 325 330 335
 Ile Val Leu Ala Leu Lys Gly
 340

<210> 5

<211> 9

5 <212> PRT

<213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 5

Ile His Gln Glu Val Glu Pro Glu Lys

10 1 5

<210> 6

<211> 7

<212> PRT

15 <213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 6

Leu Ile Val Leu Ala Leu Lys

20 1 5

<210> 7

<211> 7

<212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 5 <400> 7
 Leu Gln Tyr Gly Ile Phe Arg
 1 5

 <210> 8
 <211> 7
 10 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 8
 Met His Gly Leu Leu Val Lys
 15 1 5

 <210> 9
 <211> 15
 <212> PRT
 20 <213> Desconocido
 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 9
 Met Met Ala Ala Ala Gly Ile Ala Leu Pro Glu Leu Ile Asp Arg
 1 5 10 15
 25
 <210> 10
 <211> 14
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 30 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 10
 Asn Ala Gly Ile Ala Thr Pro Ala Phe Trp Val Ile Asn Lys
 1 5 10
 35
 <210> 11
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 40 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 11
 Ser Ala Ile Glu Ile Ala Ala Asn Ile Asn Lys
 1 5 10
 45
 <210> 12
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 50 <400> 12
 Ser Gly Ser Ser Phe Gly Val Lys
 1 5
 55
 <210> 13
 <211> 8
 <212> PRT

<213> Desconocido
 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 13
 Ser Leu Thr Tyr Ile Val Ala Lys
 5 1 5

 <210> 14
 <211> 10
 <212> PRT
 10 <213> Desconocido
 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 14
 Val Asp Met Phe Leu Gln Asp Asn Gly Arg
 1 5 10
 15
 <210> 15
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 20 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 15
 Val Asn Ser Ala Asp Glu Leu Asp Tyr Ala Ile Glu Ser Ala Arg
 1 5 10 15
 25 <210> 16
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 30 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 16
 Tyr Glu Pro Leu Tyr Ile Gly Ile Thr Lys
 1 5 10

 <210> 17
 35 <211> 342
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 40 <400> 17

```

Met Asn Lys Ile Lys Val Ala Ile Ile Phe Gly Gly Cys Ser Glu Glu
 1      5      10      15
His Asp Val Ser Val Lys Ser Ala Ile Glu Ile Ala Ala Asn Ile Asn
      20      25      30
Thr Glu Lys Phe Asp Pro His Tyr Ile Gly Ile Thr Lys Asn Gly Val
      35      40      45
Trp Lys Leu Cys Lys Lys Pro Cys Thr Glu Trp Glu Ala Asp Ser Leu
      50      55      60
Pro Ala Ile Phe Ser Pro Asp Arg Lys Thr His Gly Leu Leu Val Met
      65      70      75      80
Lys Glu Arg Glu Tyr Glu Thr Arg Arg Ile Asp Val Ala Phe Pro Val
      85      90      95
Leu His Gly Lys Cys Gly Glu Asp Gly Ala Ile Gln Gly Leu Phe Glu
      100      105      110
Leu Ser Gly Ile Pro Tyr Val Gly Cys Asp Ile Gln Ser Ser Ala Ala
      115      120      125
Cys Met Asp Lys Ser Leu Ala Tyr Ile Leu Thr Lys Asn Ala Gly Ile
      130      135      140
Ala Val Pro Glu Phe Gln Met Ile Glu Lys Gly Asp Lys Pro Glu Ala
      145      150      155      160
Arg Thr Leu Thr Tyr Pro Val Phe Val Lys Pro Ala Arg Ser Gly Ser
      165      170      175
Ser Phe Gly Val Thr Lys Val Asn Ser Thr Glu Glu Leu Asn Ala Ala
      180      185      190
Ile Glu Ala Ala Gly Gln Tyr Asp Gly Lys Ile Leu Ile Glu Gln Ala
      195      200      205
Ile Ser Gly Cys Glu Val Gly Cys Ala Val Met Gly Asn Glu Asp Asp
      210      215      220
Leu Ile Val Gly Glu Val Asp Gln Ile Arg Leu Ser His Gly Ile Phe
      225      230      235      240
Arg Ile His Gln Glu Asn Glu Pro Glu Lys Gly Ser Glu Asn Ala Met
      245      250      255
Ile Ile Val Pro Ala Asp Ile Pro Val Glu Glu Arg Asn Arg Val Gln
      260      265      270
Glu Thr Ala Lys Lys Val Tyr Arg Val Leu Gly Cys Arg Gly Leu Ala
      275      280      285
Arg Val Asp Leu Phe Leu Gln Glu Asp Gly Gly Ile Val Leu Asn Glu
      290      295      300
Val Asn Thr Leu Pro Gly Phe Thr Ser Tyr Ser Arg Tyr Pro Arg Met
      305      310      315      320
Ala Ala Ala Ala Gly Ile Thr Leu Pro Ala Leu Ile Asp Ser Leu Ile
      325      330      335
Thr Leu Ala Ile Glu Arg
      340

```

<210> 18

<211> 342

5 <212> PRT

<213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 18


```

Met Asn Arg Ile Lys Val Ala Ile Ile Phe Gly Gly Cys Ser Glu Glu
 1      5      10      15
His Asp Val Ser Val Lys Ser Ala Ile Glu Ile Ala Ala Asn Ile Asp
      20      25      30
Thr Glu Lys Phe Asp Pro His Tyr Ile Gly Ile Thr Lys Asn Gly Val
      35      40      45
Trp Lys Leu Cys Lys Lys Pro Cys Thr Glu Trp Glu Ala Asp Ser Leu
      50      55      60
Pro Ala Ile Leu Ser Pro Asp Arg Lys Thr His Gly Leu Leu Val Met
      65      70      75      80
Lys Glu Ser Glu Tyr Glu Thr Arg Arg Ile Asp Val Ala Phe Pro Val
      85      90      95
Leu His Gly Lys Cys Gly Glu Asp Gly Ala Ile Gln Gly Leu Phe Glu
      100      105      110
Leu Ser Gly Ile Pro Tyr Val Gly Cys Asp Ile Gln Ser Ser Ala Ala
      115      120      125
Cys Met Asp Lys Ser Leu Ala Tyr Ile Leu Thr Lys Asn Ala Gly Ile
      130      135      140
Ala Val Pro Glu Phe Gln Met Ile Asp Lys Gly Asp Lys Pro Glu Ala
      145      150      155      160
Gly Ala Leu Thr Tyr Pro Val Phe Val Lys Pro Ala Arg Ser Gly Ser
      165      170      175
Ser Phe Gly Val Thr Lys Val Asn Gly Thr Glu Glu Leu Asn Ala Ala
      180      185      190
Ile Glu Ala Ala Gly Gln Tyr Asp Gly Lys Ile Leu Ile Glu Gln Ala
      195      200      205
Ile Ser Gly Cys Glu Val Gly Cys Ala Val Met Gly Asn Glu Asp Asp
      210      215      220
Leu Ile Val Gly Glu Val Asp Gln Ile Arg Leu Ser His Gly Ile Phe
      225      230      235      240
Arg Ile His Gln Glu Asn Glu Pro Glu Lys Gly Ser Glu Asn Ala Met
      245      250      255
Ile Thr Val Pro Ala Asp Ile Pro Val Glu Glu Arg Asn Arg Val Gln
      260      265      270
Glu Thr Ala Lys Lys Val Tyr Arg Val Leu Gly Cys Arg Gly Leu Ala
      275      280      285
Arg Val Asp Leu Phe Leu Gln Glu Asp Gly Gly Ile Val Leu Asn Glu
      290      295      300
Val Asn Thr Leu Pro Gly Phe Thr Ser Tyr Ser Arg Tyr Pro Arg Met
      305      310      315      320
Met Ala Ala Ala Gly Ile Thr Leu Pro Ala Leu Ile Asp Ser Leu Ile
      325      330      335
Thr Leu Ala Leu Lys Arg
      340

```

<210> 19

<211> 342

5 <212> PRT

<213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 19

```

Met Asn Arg Ile Lys Val Ala Ile Ile Phe Gly Gly Cys Ser Glu Glu
 1      5      10      15
His Asp Val Ser Val Lys Ser Ala Ile Glu Ile Ala Ala Asn Ile Asp
      20      25      30
Thr Glu Lys Phe Asp Pro His Tyr Ile Gly Ile Thr Lys Asn Gly Val
      35      40      45
Trp Lys Leu Cys Lys Lys Pro Cys Thr Glu Trp Glu Ala Asp Ser Leu
      50      55      60

```

10

Pro Ala Ile Leu Ser Pro Asp Arg Lys Thr His Gly Leu Leu Val Met
65 70 75 80
Lys Glu Ser Glu Tyr Glu Thr Arg Arg Ile Asp Val Ala Phe Pro Val
85 90 95
Leu His Gly Lys Cys Gly Glu Asp Gly Ala Ile Gln Gly Leu Phe Val
100 105 110
Leu Ser Gly Ile Pro Tyr Val Gly Cys Asp Ile Gln Ser Ser Ala Ala
115 120 125
Cys Met Asp Lys Ser Leu Ala Tyr Ile Leu Thr Lys Asn Ala Gly Ile
130 135 140
Ala Val Pro Glu Phe Gln Ile Ile Asp Lys Gly Asp Lys Pro Glu Ala
145 150 155 160
Gly Ala Leu Thr Tyr Pro Val Phe Val Lys Pro Ala Arg Ser Gly Ser
165 170 175
Ser Phe Gly Val Thr Lys Val Asn Gly Thr Glu Glu Leu Asn Ala Ala
180 185 190
Ile Glu Ala Ala Gly Gln Tyr Asp Gly Lys Ile Leu Ile Glu Gln Ala
195 200 205
Ile Ser Gly Cys Glu Val Gly Cys Ala Val Met Gly Asn Glu Asp Asp
210 215 220
Leu Ile Val Gly Glu Val Asp Gln Ile Arg Leu Ser His Gly Ile Phe
225 230 235 240
Arg Ile His Gln Glu Asn Glu Pro Glu Lys Gly Ser Glu Asn Ala Met
245 250 255
Ile Thr Val Pro Ala Asp Ile Pro Val Glu Glu Arg Asn Arg Val Gln
260 265 270
Glu Thr Ala Lys Lys Val Tyr Arg Val Leu Gly Cys Arg Gly Leu Ala
275 280 285
Arg Val Asp Leu Phe Leu Gln Glu Asp Gly Gly Ile Val Leu Asn Glu
290 295 300
Val Asn Thr Met Pro Gly Phe Thr Ser Tyr Ser Arg Tyr Pro Arg Met
305 310 315 320
Val Ala Ala Ala Gly Ile Thr Leu Pro Ala Leu Ile Asp Ser Leu Ile
325 330 335
Thr Leu Ala Leu Lys Arg
340

<210> 20

<211> 342

5 <212> PRT

<213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 20

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

10

```

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

```

<210> 21

<211> 342

5 <212> PRT

<213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 21

```

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

```

10

```

Ile Ser Gly Cys Glu Val Gly Cys Ala Val Met Gly Asn Glu Asp Asp
210                215                220
Leu Ile Val Gly Glu Val Asp Gln Ile Arg Leu Ser His Gly Ile Phe
225                230                235                240
Arg Ile His Gln Glu Asn Glu Pro Glu Lys Gly Ser Glu Asn Ala Met
                245                250                255
Ile Thr Val Pro Ala Asp Ile Pro Val Glu Glu Arg Asn Arg Val Gln
                260                265                270
Glu Thr Ala Lys Lys Val Tyr Arg Val Leu Gly Cys Arg Gly Leu Ala
                275                280                285
Arg Val Asp Leu Phe Leu Gln Glu Asp Gly Gly Ile Val Leu Asn Glu
                290                295                300
Val Asn Thr Leu Pro Gly Phe Thr Ser Tyr Ser Arg Tyr Pro Arg Met
305                310                315                320
Met Ala Ala Ala Gly Ile Thr Leu Pro Ala Leu Ile Asp Ser Leu Ile
                325                330                335
Thr Leu Ala Leu Lys Arg
                340

```

<210> 22

<211> 342

5 <212> PRT

<213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 22

```

Met Asn Arg Ile Lys Val Ala Ile Ile Phe Gly Gly Cys Ser Glu Glu
1      5      10      15
His Asp Val Ser Val Lys Ser Ala Ile Glu Ile Ala Ala Asn Ile Asp
20     25     30
Thr Glu Lys Phe Asp Pro His Tyr Ile Gly Ile Thr Lys Asn Gly Val
35     40     45
Trp Lys Leu Cys Lys Lys Pro Cys Thr Glu Trp Glu Ala Asp Ser Leu
50     55     60
Pro Ala Ile Leu Ser Pro Asp Arg Lys Thr His Gly Leu Leu Val Met
65     70     75     80
Lys Glu Ser Glu Tyr Glu Thr Arg Arg Ile Asp Val Ala Phe Pro Val
85     90     95
Leu His Gly Lys Cys Gly Glu Asp Gly Ala Ile Gln Gly Leu Phe Val
100    105    110
Leu Ser Gly Ile Pro Tyr Val Gly Cys Asp Ile Gln Ser Ser Ala Ala
115    120    125
Cys Met Asp Lys Ser Leu Ala Tyr Ile Leu Thr Lys Asn Ala Gly Ile
130    135    140
Ala Val Pro Glu Phe Gln Met Ile Asp Lys Gly Asp Lys Pro Glu Ala
145    150    155    160
Gly Ala Leu Thr Tyr Pro Val Phe Val Lys Pro Ala Arg Ser Gly Ser
165    170    175
Ser Phe Gly Val Thr Lys Val Asn Gly Thr Glu Glu Leu Asn Ala Ala
180    185    190
Ile Glu Ala Ala Gly Gln Tyr Asp Gly Lys Ile Leu Ile Glu Gln Ala
195    200    205
Ile Ser Gly Cys Glu Val Gly Cys Ala Val Met Gly Asn Glu Asp Asp
210    215    220
Leu Ile Val Gly Glu Val Asp Gln Ile Arg Leu Ser His Gly Ile Phe
225    230    235    240
Arg Ile His Gln Glu Asn Glu Pro Glu Lys Gly Ser Glu Asn Ala Met
245    250    255
Ile Thr Val Pro Ala Asp Ile Pro Val Glu Glu Arg Asn Arg Val Gln
260    265    270
Glu Thr Ala Lys Lys Val Tyr Arg Val Leu Gly Cys Arg Gly Leu Ala

```

10

[illegible]

<210> 23
<211> 342
<212> PRT
<213> Desconocido
<220>
<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
<400> 23

Met	Asn	Arg	Ile	Lys	Val	Ala	Ile	Ile	Phe	Gly	Gly	Cys	Ser	Glu	Glu
1				5					10					15	
His	Asp	Val	Ser	Val	Lys	Ser	Ala	Ile	Glu	Ile	Ala	Ala	Asn	Ile	Asp
		20						25					30		
Thr	Glu	Lys	Phe	Asp	Pro	His	Tyr	Ile	Gly	Ile	Thr	Lys	Asn	Gly	Val
		35					40					45			
Trp	Lys	Leu	Cys	Lys	Lys	Pro	Cys	Thr	Glu	Trp	Glu	Ala	Asp	Ser	Leu
	50					55					60				
Pro	Ala	Ile	Leu	Ser	Pro	Asp	Arg	Lys	Thr	His	Gly	Leu	Leu	Val	Met
	65					70				75					80
Lys	Glu	Ser	Glu	Tyr	Glu	Thr	Arg	Arg	Ile	Asp	Val	Ala	Phe	Pro	Val
			85						90					95	
Leu	His	Gly	Lys	Cys	Gly	Glu	Asp	Gly	Ala	Ile	Gln	Gly	Leu	Phe	Val
			100					105					110		
Leu	Ser	Gly	Ile	Pro	Tyr	Val	Gly	Cys	Asp	Ile	Gln	Ser	Ser	Ala	Val
		115					120					125			
Cys	Met	Asp	Lys	Ser	Leu	Ala	Tyr	Ile	Leu	Thr	Lys	Asn	Ala	Gly	Ile
	130					135					140				
Ala	Val	Pro	Glu	Phe	Gln	Met	Ile	Asp	Lys	Gly	Asp	Lys	Pro	Glu	Ala
	145				150					155					160
Gly	Ala	Leu	Thr	Tyr	Pro	Val	Phe	Val	Lys	Pro	Ala	Arg	Ser	Gly	Ser
			165						170					175	
Ser	Phe	Gly	Val	Thr	Lys	Val	Asn	Gly	Thr	Glu	Glu	Leu	Asn	Ala	Ala
			180					185					190		
Ile	Glu	Ala	Ala	Gly	Gln	Tyr	Asp	Gly	Lys	Ile	Leu	Ile	Glu	Gln	Ala
		195					200					205			
Ile	Ser	Gly	Cys	Glu	Val	Gly	Cys	Ala	Val	Met	Gly	Asn	Glu	Asp	Asp
	210					215					220				
Leu	Ile	Val	Gly	Glu	Val	Asp	Gln	Ile	Arg	Leu	Ser	His	Gly	Ile	Phe
	225				230					235					240
Arg	Ile	His	Gln	Glu	Asn	Glu	Pro	Glu	Lys	Gly	Ser	Glu	Asn	Ala	Met
			245						250					255	
Ile	Thr	Val	Pro	Ala	Asp	Ile	Pro	Val	Glu	Glu	Arg	Asn	Arg	Val	Gln
		260						265					270		
Glu	Thr	Ala	Lys	Lys	Val	Tyr	Arg	Val	Leu	Gly	Cys	Arg	Gly	Leu	Ala
		275					280					285			
Arg	Val	Asp	Leu	Phe	Leu	Gln	Glu	Asp	Gly	Gly	Ile	Val	Leu	Asn	Glu
	290					295					300				
Val	Asn	Thr	Leu	Pro	Gly	Phe	Thr	Ser	Tyr	Ser	Arg	Tyr	Pro	Arg	Met
	305				310					315					320
Val	Ala	Ala	Ala	Gly	Ile	Thr	Leu	Pro	Ala	Leu	Ile	Asp	Ser	Leu	Ile
			325						330					335	
Thr	Leu	Ala	Leu	Lys	Arg										

<210> 24
<211> 344
<212> PRT
<213> Desconocido
<220>
<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
<400> 24

```

Met Asn Arg Ile Lys Val Ala Ile Ile Phe Gly Gly Cys Ser Glu Glu
 1      5      10      15
His Asp Val Ser Val Lys Ser Ala Ile Glu Ile Ala Ala Asn Ile Asp
      20      25      30
Thr Glu Lys Phe Asp Pro His Tyr Ile Gly Ile Thr Lys Asn Gly Val
      35      40      45
Trp Lys Leu Cys Lys Lys Pro Cys Thr Glu Trp Glu Ala Asp Ser Leu
      50      55      60
Pro Ala Ile Leu Ser Pro Asp Arg Lys Thr His Gly Leu Leu Val Met
      65      70      75      80
Lys Glu Ser Glu Tyr Glu Thr Arg Arg Ile Asp Val Ala Phe Pro Val
      85      90      95
Leu His Gly Lys Cys Gly Gly Gly Glu Asp Gly Ala Ile Gln Gly Leu
      100      105      110
Phe Val Leu Ser Gly Ile Pro Tyr Val Gly Cys Asp Ile Gln Ser Ser
      115      120      125
Ala Ala Cys Met Asp Lys Ser Leu Ala Tyr Ile Leu Thr Lys Asn Ala
      130      135      140
Gly Ile Ala Val Pro Glu Phe Gln Met Ile Asp Lys Gly Asp Lys Pro
      145      150      155      160
Glu Ala Gly Ala Leu Thr Tyr Pro Val Phe Val Lys Pro Ala Arg Ser
      165      170      175
Gly Ser Ser Phe Gly Val Thr Lys Val Asn Gly Thr Glu Glu Leu Asn
      180      185      190
Ala Ala Ile Glu Ala Ala Gly Gln Tyr Asp Gly Lys Ile Leu Ile Glu
      195      200      205
Gln Ala Ile Ser Gly Cys Glu Val Gly Cys Ala Val Met Gly Asn Glu
      210      215      220
Asp Asp Leu Ile Val Gly Glu Val Asp Gln Ile Arg Leu Ser His Gly
      225      230      235      240
Ile Phe Arg Ile His Gln Glu Asn Glu Pro Glu Lys Gly Ser Glu Asn
      245      250      255
Ala Met Ile Thr Val Pro Ala Asp Ile Pro Val Glu Glu Arg Asn Arg
      260      265      270
Val Gln Glu Thr Ala Lys Lys Val Tyr Arg Val Leu Gly Cys Arg Gly
      275      280      285
Leu Ala Arg Val Asp Leu Phe Leu Gln Glu Asp Gly Gly Ile Val Leu
      290      295      300
Asn Glu Val Asn Thr Leu Pro Gly Phe Thr Ser Tyr Ser Arg Tyr Pro
      305      310      315      320
Arg Met Met Ala Ala Ala Gly Ile Thr Leu Pro Ala Leu Ile Asp Ser
      325      330      335
Leu Ile Thr Leu Ala Leu Lys Arg
      340

```

<210> 25

<211> 342

5 <212> PRT

<213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 25

Met Asn Arg Ile Lys Val Ala Ile Ile Phe Gly Gly Cys Ser Glu Glu
1 5 10 15
His Asp Val Ser Val Lys Ser Ala Ile Glu Ile Ala Ala Asn Ile Asn
20 25 30
Thr Glu Lys Phe Asp Pro His Tyr Ile Gly Ile Thr Lys Asn Gly Val
35 40 45
Trp Lys Leu Cys Lys Lys Pro Cys Thr Glu Trp Glu Ala Asp Ser Leu
50 55 60
Pro Ala Ile Leu Ser Pro Asp Arg Lys Thr His Gly Leu Leu Val Met
65 70 75 80
Lys Glu Ser Glu Tyr Glu Thr Arg Arg Ile Asp Val Ala Phe Pro Val
85 90 95
Leu His Gly Lys Cys Gly Glu Asp Gly Ala Ile Gln Gly Leu Phe Glu
100 105 110
Leu Ser Gly Ile Pro Tyr Val Gly Cys Asp Ile Gln Ser Ser Ala Ala
115 120 125
Cys Met Asp Lys Ser Leu Ala Tyr Ile Leu Thr Lys Asn Ala Gly Ile
130 135 140
Ala Val Pro Glu Phe Gln Met Ile Asp Lys Gly Asp Lys Pro Glu Ala
145 150 155 160
Gly Ala Leu Thr Tyr Pro Val Phe Val Lys Pro Ala Arg Ser Gly Ser
165 170 175
Ser Phe Gly Val Thr Lys Val Asn Gly Thr Glu Glu Leu Asn Ala Ala
180 185 190
Ile Glu Ala Ala Gly Gln Tyr Asp Gly Lys Ile Leu Ile Glu Gln Ala
195 200 205
Ile Ser Gly Cys Glu Val Gly Cys Ala Val Met Gly Asn Glu Asp Asp
210 215 220
Leu Ile Val Gly Glu Val Asp Gln Ile Arg Leu Ser His Gly Ile Phe
225 230 235 240
Arg Ile His Gln Glu Asn Glu Pro Glu Lys Gly Ser Glu Asn Ala Met
245 250 255
Ile Thr Val Pro Ala Asp Ile Pro Val Glu Glu Arg Asn Arg Val Gln
260 265 270
Glu Thr Ala Lys Lys Val Tyr Arg Val Leu Gly Cys Arg Gly Leu Ala
275 280 285
Arg Val Asp Leu Phe Leu Gln Glu Asp Gly Gly Ile Val Leu Asn Glu
290 295 300
Val Asn Thr Leu Pro Gly Phe Thr Ser Tyr Ser Arg Tyr Pro Arg Met
305 310 315 320
Val Ala Ala Ala Gly Ile Thr Leu Pro Ala Leu Ile Asp Ser Leu Ile
325 330 335
Thr Leu Ala Leu Lys Arg
340

<210> 26

<211> 342

5 <212> PRT

<213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 26

Met Asn Arg Ile Lys Val Ala Thr Ile Phe Gly Gly Cys Ser Glu Glu
1 5 10 15
His Asp Val Ser Val Lys Ser Ala Ile Glu Ile Ala Ala Asn Ile Asp
20 25 30
Thr Glu Lys Phe Asp Pro His Tyr Ile Gly Ile Thr Lys Asn Gly Val
35 40 45
Trp Lys Leu Cys Lys Lys Pro Cys Thr Glu Trp Glu Ala Asp Ser Leu
50 55 60

10

Pro Ala Ile Leu Ser Pro Asp Arg Lys Thr His Gly Leu Leu Val Met
65 70 75 80
Lys Glu Ser Glu Tyr Glu Thr Arg Arg Ile Asp Val Ala Phe Pro Val
85 90 95
Leu His Gly Lys Cys Gly Glu Asp Gly Ala Ile Gln Gly Leu Phe Val
100 105 110
Leu Ser Gly Ile Pro Tyr Val Gly Cys Asp Ile Gln Ser Ser Ala Ala
115 120 125
Cys Met Asp Lys Ser Leu Ala Tyr Ile Leu Thr Lys Asn Ala Gly Ile
130 135 140
Ala Val Pro Glu Phe Gln Met Ile Asp Lys Gly Asp Lys Pro Glu Ala
145 150 155 160
Gly Ala Leu Thr Tyr Pro Val Phe Val Lys Pro Ala Arg Ala Gly Ser
165 170 175
Ser Phe Gly Leu Thr Lys Val Asn Gly Thr Glu Glu Leu Asn Ala Ala
180 185 190
Ile Glu Ala Ala Gly Gln Tyr Asp Gly Lys Ile Leu Ile Glu Gln Ala
195 200 205
Ile Ser Gly Cys Glu Val Gly Cys Ala Val Met Gly Asn Glu Asp Asp
210 215 220
Leu Ile Val Gly Glu Val Asp Gln Ile Arg Leu Ser His Gly Ile Phe
225 230 235 240
Arg Ile His Gln Glu Asn Glu Pro Glu Lys Gly Ser Glu Asn Ala Met
245 250 255
Ile Thr Val Pro Ala Asp Ile Pro Val Glu Glu Arg Asn Arg Val Gln
260 265 270
Glu Thr Ala Lys Lys Val Tyr Arg Val Leu Gly Cys Arg Gly Leu Ala
275 280 285
Arg Val Asp Leu Phe Leu Gln Glu Asp Gly Gly Ile Val Leu Asn Glu
290 295 300
Val Asn Thr Leu Pro Gly Phe Thr Ser Tyr Ser Arg Tyr Pro Arg Met
305 310 315 320
Met Ala Ala Ala Gly Ile Thr Leu Pro Ala Leu Ile Asp Ser Leu Ile
325 330 335
Thr Leu Ala Leu Lys Arg
340

<210> 27

<211> 342

5 <212> PRT

<213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 27

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

10


```

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

```

<210> 28

<211> 342

5 <212> PRT

<213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 28

```

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

```

10

Ile	Ser	Gly	Cys	Glu	Val	Gly	Cys	Ala	Val	Met	Gly	Asn	Glu	Asp	Asp
210						215				220					
Leu	Ile	Val	Gly	Glu	Val	Asp	Gln	Ile	Arg	Leu	Ser	His	Gly	Ile	Phe
225					230					235					240
Arg	Ile	His	Gln	Glu	Asn	Glu	Pro	Glu	Lys	Gly	Ser	Glu	Asn	Ala	Met
				245					250					255	
Ile	Thr	Val	Pro	Ala	Asp	Ile	Pro	Val	Glu	Glu	Arg	Asn	Arg	Val	Gln
			260					265					270		
Glu	Thr	Ala	Lys	Lys	Val	Tyr	Arg	Val	Leu	Gly	Cys	Arg	Gly	Leu	Ala
		275				280						285			
Arg	Val	Asp	Leu	Phe	Leu	Gln	Glu	Asp	Gly	Gly	Ile	Val	Leu	Asn	Glu
	290					295					300				
Val	Asn	Thr	Met	Pro	Gly	Phe	Thr	Ser	Tyr	Ser	Arg	Tyr	Pro	Arg	Met
305					310					315					320
Val	Ala	Ala	Ala	Gly	Ile	Thr	Leu	Pro	Ala	Leu	Ile	Asp	Ser	Leu	Ile
			325						330					335	
Thr	Leu	Ala	Leu	Lys	Arg										
			340												

<210> 29

<211> 10

5 <212> PRT

<213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 29

Phe Asp Pro His Tyr Ile Gly Ile Thr Lys

10 1 5 10

<210> 30

<211> 11

<212> PRT

15 <213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 30

Ile Asp Val Ala Phe Pro Val Leu His Gly Lys

20 1 5 10

<210> 31

<211> 9

<212> PRT

<213> Desconocido

25 <220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 31

Ile His Gln Glu Asn Glu Pro Glu Lys

1 5

30 <210> 32

<211> 7

<212> PRT

<213> Desconocido

<220>

35 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 32

Leu Ser His Gly Ile Phe Arg

1 5

<210> 33

40 <211> 8

<212> PRT

<213> Desconocido

<220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 33
 Ser Leu Ala Tyr Ile Leu Thr Lys
 1 5
 5
 <210> 34
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 10
 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 34
 Thr His Gly Leu Leu Val Met Lys
 1 5
 15
 <210> 35
 <211> 6
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 20
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 35
 Val Gln Glu Thr Ala Lys
 1 5
 25
 <210> 36
 <211> 343
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 30
 <400> 36
 Met Lys Lys Ile Ala Val Leu Phe Gly Gly Asn Ser Pro Glu Tyr Ser
 1 5 10 15
 Val Ser Leu Ala Ser Ala Ala Ser Val Ile Gln Ala Ile Asp Pro Leu
 20 25 30
 Lys Tyr Glu Val Met Thr Ile Gly Ile Ala Pro Thr Met Asp Trp Tyr
 35 40 45
 Leu Tyr Gln Gly Asn Leu Ala Asn Val Arg Asn Asp Thr Trp Leu Glu
 50 55 60
 Asp His Lys Asn Cys His Gln Leu Thr Phe Ser Ser Gln Gly Phe Ile
 65 70 75 80
 Leu Gly Glu Lys Arg Ile Val Pro Asp Val Leu Phe Pro Val Leu His
 85 90 95
 Gly Lys Tyr Gly Glu Asp Gly Cys Ile Gln Gly Leu Leu Glu Leu Met
 100 105 110

```

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

```

<210> 37

<211> 343

5 <212> PRT

<213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 37

```

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

```

10

```

180      185      190
Leu Gln Ser Ala Leu Thr Thr Ala Phe Ala Tyr Gly Ser Thr Val Leu
195      200      205
Ile Gln Lys Ala Ile Ala Gly Ile Glu Ile Gly Cys Gly Ile Leu Gly
210      215      220
Asn Glu Gln Leu Thr Ile Gly Ala Cys Asp Ala Ile Ser Leu Val Asp
225      230      235      240
Gly Phe Phe Asp Phe Glu Glu Lys Tyr Gln Leu Ile Ser Ala Thr Ile
245      250      255
Thr Val Pro Ala Pro Leu Pro Leu Ala Leu Glu Ser Gln Ile Lys Glu
260      265      270
Gln Ala Gln Leu Leu Tyr Arg Asn Leu Gly Leu Thr Gly Leu Ala Arg
275      280      285
Ile Asp Phe Phe Val Thr Asn Gln Gly Ala Ile Tyr Leu Asn Glu Ile
290      295      300
Asn Thr Met Pro Gly Phe Thr Gly His Ser Arg Tyr Pro Ala Met Met
305      310      315      320
Ala Glu Val Gly Leu Ser Tyr Glu Ile Leu Val Glu Gln Leu Ile Ala
325      330      335
Leu Ala Glu Glu Asp Lys Arg
340

```

<210> 38

<211> 343

5 <212> PRT

<213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 38

```

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

```

10

Thr Val Pro Ala Pro Leu Pro Leu Ala Leu Glu Ser Gln Ile Lys Glu
 260 265 270
 Gln Ala Gln Leu Leu Tyr Arg Asn Leu Gly Leu Thr Gly Leu Ala Arg
 275 280 285
 Ile Asp Phe Phe Val Thr Asn Gln Gly Ala Ile Tyr Leu Asn Glu Ile
 290 295 300
 Asn Thr Met Pro Gly Phe Thr Gly His Ser Arg Tyr Pro Ala Met Met
 305 310 315 320
 Ala Glu Val Gly Leu Ser Tyr Glu Ile Leu Val Glu Gln Leu Ile Ala
 325 330 335
 Leu Ala Glu Glu Asp Lys Arg
 340

<210> 39

<211> 343

5 <212> PRT

<213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 39

Met Lys Lys Ile Ala Val Leu Phe Gly Gly Asn Ser Pro Glu Tyr Ser
 1 5 10 15
 Val Ser Leu Thr Ser Ala Ala Ser Val Ile Gln Ala Ile Asp Pro Leu
 20 25 30
 Lys Tyr Glu Val Met Thr Ile Gly Ile Ala Pro Thr Met Asp Trp Tyr
 35 40 45
 Trp Tyr Gln Gly Asn Leu Ala Asn Val Arg Asn Asp Thr Trp Leu Glu
 50 55 60
 Asp His Lys Asn Cys His Gln Leu Thr Phe Ser Ser Gln Gly Phe Ile
 65 70 75 80
 Leu Gly Glu Lys Arg Ile Val Pro Asp Val Leu Phe Pro Val Leu His
 85 90 95
 Gly Lys Tyr Gly Glu Asp Gly Cys Ile Gln Gly Leu Leu Glu Leu Met
 100 105 110
 Asn Leu Pro Tyr Val Gly Cys His Val Ala Ala Ser Ala Leu Cys Met
 115 120 125
 Asn Lys Trp Leu Leu His Gln Leu Ala Asp Thr Met Gly Ile Ala Ser
 130 135 140
 Ala Pro Thr Leu Leu Leu Ser Arg Tyr Glu Asn Asp Pro Ala Thr Ile
 145 150 155 160
 Asp Arg Phe Ile Gln Asp His Gly Phe Pro Ile Phe Ile Lys Pro Asn
 165 170 175
 Glu Ala Gly Ser Ser Lys Gly Ile Thr Lys Val Thr Asp Lys Thr Ala
 180 185 190
 Leu Gln Ser Ala Leu Thr Thr Ala Phe Ala Tyr Gly Ser Thr Val Leu
 195 200 205
 Ile Gln Lys Ala Ile Ala Gly Ile Glu Ile Gly Cys Gly Ile Leu Gly
 210 215 220
 Asn Glu Gln Leu Thr Ile Gly Ala Cys Asp Ala Ile Ser Leu Val Asp
 225 230 235 240
 Gly Phe Phe Asp Phe Glu Glu Lys Tyr Gln Leu Ile Ser Ala Thr Ile
 245 250 255
 Thr Val Pro Ala Pro Leu Pro Leu Ala Leu Glu Ser Gln Ile Lys Glu
 260 265 270
 Gln Ala Gln Leu Leu Tyr Arg Asn Leu Gly Leu Thr Gly Leu Ala Arg
 275 280 285
 Ile Asp Phe Phe Val Thr Asn Gln Gly Ala Ile Tyr Leu Asn Glu Ile
 290 295 300
 Asn Thr Met Pro Gly Phe Thr Gly His Ser Arg Tyr Pro Ala Met Met
 305 310 315 320
 10 Ala Glu Val Gly Leu Ser Tyr Glu Ile Leu Val Glu Gln Leu Ile Ala
 325 330 335
 Leu Ala Glu Glu Asp Lys Arg
 340

<210> 40

15 <211> 343

<212> PRT

<213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 40

```

Met Lys Lys Ile Ala Val Leu Phe Gly Gly Asn Ser Pro Glu Tyr Ser
 1      5      10      15
Val Ser Leu Thr Ser Ala Ala Ser Val Ile Gln Ala Ile Asp Pro Leu
      20      25      30
Lys Tyr Glu Val Met Thr Ile Gly Ile Ala Pro Thr Met Asp Trp Tyr
      35      40      45
Trp Tyr Gln Gly Asn Leu Ala Asn Val Arg Asn Asp Thr Trp Leu Glu
      50      55      60
Asp His Lys Asn Cys His Gln Leu Thr Phe Ser Ser Gln Gly Phe Ile
      65      70      75      80
Leu Gly Glu Lys Arg Ile Val Pro Asp Val Leu Phe Pro Val Leu His
      85      90      95
Gly Lys Tyr Gly Glu Asp Gly Cys Ile Gln Gly Leu Leu Glu Leu Met
      100      105      110
Asn Leu Pro Tyr Val Gly Cys His Val Ala Ala Ser Ala Leu Cys Met
      115      120      125
Asn Lys Trp Leu Leu His Gln Leu Ala Asp Thr Met Gly Ile Ala Ser
      130      135      140
Ala Pro Thr Leu Leu Leu Ser Arg Tyr Glu Asn Asp Pro Ala Thr Ile
      145      150      155      160
Asp Arg Phe Ile Gln Asp His Gly Phe Pro Ile Phe Ile Lys Pro Asn
      165      170      175
Glu Ala Gly Ser Ser Lys Gly Ile Thr Lys Val Thr Asp Lys Thr Ala
      180      185      190
Leu Gln Ser Ala Leu Thr Thr Ala Phe Ala Tyr Gly Ser Thr Val Leu
      195      200      205
Ile Gln Lys Ala Ile Ala Gly Ile Glu Ile Gly Cys Gly Ile Leu Gly
      210      215      220
Asn Glu Gln Leu Thr Ile Gly Ala Cys Asp Ala Ile Ser Leu Val Asp
      225      230      235      240
Gly Phe Phe Asp Phe Glu Glu Lys Tyr Gln Leu Ile Ser Ala Thr Ile
      245      250      255
Thr Val Pro Ala Pro Leu Pro Leu Ala Leu Glu Ser Gln Ile Lys Glu
      260      265      270
Gln Ala Gln Leu Leu Tyr Arg Asn Leu Gly Leu Thr Gly Leu Ala Arg
      275      280      285
Ile Asp Phe Phe Val Thr Asn Gln Gly Ala Ile Tyr Leu Asn Glu Ile
      290      295      300
Asn Thr Met Pro Gly Phe Thr Gly His Ser Arg Tyr Pro Ala Met Met
      305      310      315      320
Ala Glu Val Gly Leu Ser Tyr Glu Ile Leu Val Glu Lys Leu Ile Ala
      325      330      335
Leu Ala Glu Glu Asp Lys Arg
      340

```

5

<210> 41

<211> 343

<212> PRT

10 <213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 41

```

Met Lys Lys Ile Ala Val Leu Phe Gly Gly Asn Ser Pro Glu Tyr Ser
 1          5          10          15
Val Ser Leu Thr Ser Ala Glu Ser Val Ile Gln Ala Ile Asn Pro Leu
          20          25          30
Lys Tyr Glu Val Met Thr Ile Gly Ile Ala Pro Thr Met Asp Trp Tyr
          35          40          45
Trp Tyr Gln Gly Asn Leu Ala Asn Val Arg Asn Asp Thr Trp Leu Glu
          50          55          60
Asp His Lys Asn Cys His Gln Leu Thr Phe Ser Ser Gln Gly Phe Ile
          65          70          75          80
Leu Gly Glu Lys Arg Ile Val Pro Asp Val Leu Phe Pro Val Leu His
          85          90          95
Gly Lys Tyr Gly Glu Asp Gly Cys Ile Gln Gly Leu Leu Glu Leu Met
          100          105          110
Asn Leu Pro Tyr Val Gly Cys His Val Ala Ala Ser Ala Leu Cys Met
          115          120          125
Asn Lys Trp Leu Leu His Gln Leu Ala Asp Thr Met Gly Ile Ala Ser
          130          135          140
Ala Pro Thr Leu Leu Leu Ser Arg Tyr Glu Asn Asp Pro Ala Thr Ile
          145          150          155          160
Asp Arg Phe Ile Gln Asp His Gly Phe Pro Ile Phe Ile Lys Pro Asn
          165          170          175
Glu Ala Gly Ser Ser Lys Gly Ile Thr Lys Val Thr Asp Lys Thr Ala
          180          185          190
Leu Gln Ser Ala Leu Thr Thr Ala Phe Ala Tyr Gly Ser Thr Val Leu
          195          200          205
Ile Gln Lys Ala Ile Ala Gly Ile Glu Ile Gly Cys Gly Ile Leu Gly
          210          215          220
Asn Glu Gln Leu Thr Ile Gly Ala Cys Asp Ala Ile Ser Leu Val Asp
          225          230          235          240
Gly Phe Phe Asp Phe Glu Glu Lys Tyr Gln Leu Ile Ser Ala Thr Ile
          245          250          255
Thr Val Pro Ala Pro Leu Pro Leu Ala Leu Glu Ser Gln Ile Lys Glu
          260          265          270
Gln Ala Gln Leu Leu Tyr Arg Asn Leu Gly Leu Thr Gly Leu Ala Arg
          275          280          285
Ile Asp Phe Phe Val Thr Asn Gln Gly Ala Ile Tyr Leu Asn Glu Ile
          290          295          300
Asn Thr Met Pro Gly Phe Thr Gly His Ser Arg Tyr Pro Ala Met Met
          305          310          315          320
Ala Glu Val Gly Leu Ser Tyr Glu Ile Leu Val Glu Gln Leu Ile Ala
          325          330          335
Leu Ala Glu Glu Asp Lys Arg
          340

```

<210> 42

<211> 344

5 <212> PRT

<213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 42

```

Met Met Lys Lys Ile Ala Val Leu Phe Gly Gly Asn Ser Pro Glu Tyr
 1          5          10          15
Ser Val Ser Leu Ala Ser Ala Ala Ser Val Ile Gln Ala Ile Asp Pro
          20          25          30
Leu Lys Tyr Glu Val Met Thr Ile Gly Ile Ala Pro Thr Met Asp Trp

```

10

			35						40						45		
Tyr	Trp	Tyr	Gln	Gly	Asn	Leu	Ala	Asn	Val	Arg	Asn	Asp	Thr	Trp	Leu		
50						55						60					
Glu	Asp	His	Lys	Asn	Cys	His	Gln	Leu	Thr	Phe	Ser	Ser	Gln	Gly	Phe		
65						70						75					
Ile	Leu	Gly	Glu	Lys	Arg	Ile	Val	Pro	Asp	Val	Leu	Phe	Pro	Val	Leu		
			85						90			95					
His	Gly	Lys	Tyr	Gly	Glu	Asp	Gly	Cys	Ile	Gln	Gly	Leu	Leu	Glu	Leu		
100						105						110					
Met	Asn	Leu	Pro	Tyr	Val	Gly	Cys	His	Val	Ala	Ala	Ser	Ala	Leu	Cys		
115						120						125					
Met	Asn	Lys	Trp	Leu	Leu	His	Gln	Leu	Ala	Asp	Thr	Met	Gly	Ile	Ala		
130						135						140					
Ser	Ala	Pro	Thr	Leu	Leu	Leu	Ser	Arg	Tyr	Glu	Asn	Asp	Pro	Ala	Thr		
145						150						155					
Ile	Asp	Arg	Phe	Ile	Gln	Asp	His	Gly	Phe	Pro	Ile	Phe	Ile	Lys	Pro		
			165						170			175					
Asn	Glu	Ala	Gly	Ser	Ser	Lys	Gly	Ile	Thr	Lys	Val	Thr	Asp	Lys	Thr		
180						185						190					
Ala	Leu	Gln	Ser	Ala	Leu	Thr	Thr	Ala	Phe	Ala	Tyr	Gly	Ser	Thr	Val		
195						200						205					
Leu	Ile	Gln	Lys	Ala	Ile	Ala	Gly	Ile	Glu	Ile	Gly	Cys	Gly	Ile	Leu		
210						215						220					
Gly	Asn	Glu	Gln	Leu	Thr	Ile	Gly	Ala	Cys	Asp	Ala	Ile	Ser	Leu	Val		
225						230						235					
Asp	Gly	Phe	Phe	Asp	Phe	Glu	Glu	Lys	Tyr	Gln	Leu	Ile	Ser	Ala	Thr		
			245						250			255					
Ile	Thr	Val	Pro	Ala	Pro	Leu	Pro	Leu	Ala	Leu	Glu	Ser	Gln	Ile	Lys		
260						265						270					
Glu	Gln	Ala	Gln	Leu	Leu	Tyr	Arg	Asn	Leu	Gly	Leu	Thr	Gly	Leu	Ala		
275						280						285					
Arg	Ile	Asp	Phe	Phe	Val	Thr	Asn	Gln	Gly	Ala	Ile	Tyr	Leu	Asn	Glu		
290						295						300					
Ile	Asn	Thr	Met	Pro	Gly	Thr	Gly	His	Ser	Arg	Tyr	Pro	Ala	Met			
305						310						315					
Met	Ala	Glu	Val	Gly	Leu	Ser	Tyr	Glu	Ile	Leu	Val	Glu	Gln	Leu	Ile		
			325						330			335					
Ala	Leu	Ala	Glu	Asp	Lys	Arg											
340																	

<210> 43

$\langle 211 \rangle$ 344

5 <212> PRT

<213> Desconocido

$\langle 220 \rangle$

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 43

Met	Met	Lys	Lys	Ile	Ala	Val	Leu	Phe	Gly	Gly	Asn	Ser	Pro	Glu	Tyr
1				5					10					15	
Ser	Val	Ser	Leu	Thr	Ser	Ala	Ala	Ser	Val	Ile	Gln	Ala	Ile	Asp	Pro
			20					25					30		
Leu	Lys	Tyr	Glu	Val	Met	Thr	Ile	Gly	Ile	Ala	Pro	Thr	Met	Asp	Trp
		35					40					45			
Tyr	Trp	Tyr	Gln	Gly	Asn	Leu	Ala	Asn	Val	Arg	Asn	Asp	Thr	Trp	Leu
	50					55					60				
Glu	Asp	His	Lys	Asn	Cys	His	Gln	Leu	Thr	Phe	Ser	Ser	Gln	Gly	Phe
65					70					75					80
Ile	Leu	Gly	Glu	Lys	Arg	Ile	Val	Pro	Asp	Val	Leu	Phe	Pro	Val	Leu
			85						90					95	
His	Gly	Lys	Tyr	Gly	Glu	Asp	Gly	Cys	Ile	Gln	Gly	Leu	Leu	Glu	Leu
		100						105					110		

```

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

```

<210> 44

<211> 350

<212> PRT

<213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 44

```

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

```

			180					185				190			
Lys	Val	Thr	Cys	Val	Glu	Glu	Ile	Ala	Ser	Ala	Leu	Lys	Glu	Ala	Phe
		195					200					205			
Thr	Tyr	Cys	Ser	Ala	Val	Leu	Gln	Lys	Asn	Ile	Ala	Gly	Val	Glu	
	210					215					220				
Ile	Gly	Cys	Gly	Ile	Leu	Gly	Asn	Asp	Ser	Leu	Thr	Val	Gly	Ala	Cys
225					230					235					240
Asp	Ala	Ile	Ser	Leu	Val	Asp	Gly	Phe	Phe	Asp	Phe	Glu	Glu	Lys	Tyr
				245					250					255	
Gln	Leu	Ile	Ser	Ala	Lys	Ile	Thr	Val	Pro	Ala	Pro	Leu	Pro	Glu	Thr
			260					265						270	
Ile	Glu	Thr	Lys	Val	Lys	Glu	Gln	Ala	Gln	Leu	Leu	Tyr	His	Ser	Leu
		275					280					285			
Gly	Leu	Lys	Gly	Leu	Ala	Arg	Ile	Asp	Phe	Phe	Val	Thr	Asp	Gln	Gly
	290					295					300				
Glu	Leu	Tyr	Leu	Asn	Glu	Ile	Asn	Thr	Met	Pro	Gly	Phe	Thr	Ser	His
305					310					315					320
Ser	Arg	Tyr	Pro	Ala	Met	Met	Ala	Ala	Ile	Gly	Leu	Ser	Tyr	Gln	Glu
				325					330					335	
Leu	Leu	Gln	Lys	Leu	Leu	Val	Leu	Ala	Lys	Glu	Glu	Val	Lys		
			340					345					350		

<210> 45

$\langle 211 \rangle$ 350

<212> PRT

<213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 45

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

Gln Leu Ile Ser Ala Lys Ile Thr Val Pro Ala Pro Leu Pro Glu Thr
 260 265 270
 Ile Glu Thr Lys Val Lys Glu Gln Ala Gln Leu Leu Tyr His Ser Leu
 275 280 285
 Gly Leu Lys Gly Leu Ala Arg Ile Asp Phe Phe Val Thr Asp Gln Gly
 290 295 300
 Glu Leu Tyr Leu Asn Glu Ile Asn Thr Met Pro Gly Phe Thr Ser His
 305 310 315 320
 Ser Arg Tyr Pro Ala Met Met Ala Ala Ile Gly Leu Ser Tyr Gln Glu
 325 330 335
 Leu Leu Gln Lys Leu Leu Val Leu Ala Lys Glu Glu Gly Lys
 340 345 350

<210> 46

<211> 350

5 <212> PRT

<213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 46

Met Lys Lys Ile Ala Ile Ile Phe Gly Gly Asn Ser Pro Glu Tyr Ala
 1 5 10 15
 Val Ser Leu Ala Ser Ala Thr Ser Ala Leu Glu Ala Leu Gln Ser Ser
 20 25 30
 Pro Tyr Asp Tyr Asp Leu Ser Leu Ile Gly Ile Ala Pro Asp Ala Met
 35 40 45
 Asp Trp Tyr Leu Tyr Thr Gly Glu Leu Glu Asn Ile Arg Gln Asp Thr
 50 55 60
 Trp Leu Leu Asp Thr Lys His Lys Gln Lys Ile Gln Pro Leu Phe Glu
 65 70 75 80
 Gly Asn Gly Phe Trp Leu Ser Glu Glu Gln Gln Thr Leu Val Pro Asp
 85 90 95
 Val Leu Phe Pro Ile Met His Gly Lys Tyr Gly Glu Asp Gly Ser Ile
 100 105 110
 Gln Gly Leu Phe Glu Leu Met Lys Leu Pro Tyr Val Gly Cys Gly Val
 115 120 125
 Ala Gly Ser Ala Leu Cys Met Asn Lys Trp Leu Leu His Gln Ala Ala
 130 135 140
 Ala Ala Ile Gly Val Gln Ser Ala Pro Thr Ile Leu Leu Thr Asn Gln
 145 150 155 160
 Ala Asn Gln Gln Glu Gln Ile Glu Ala Phe Ile Gln Thr His Gly Phe
 165 170 175
 Pro Val Phe Phe Lys Pro Asn Glu Ala Gly Ser Ser Lys Gly Ile Thr
 180 185 190
 Lys Val Thr Cys Val Glu Glu Ile Ala Ser Ala Leu Lys Glu Ala Phe
 195 200 205
 Thr Tyr Cys Ser Ala Val Leu Leu Gln Lys Asn Ile Ala Gly Val Glu
 210 215 220
 Ile Gly Cys Gly Ile Leu Gly Asn Asp Ser Leu Thr Val Gly Ala Cys
 225 230 235 240
 Asp Ala Ile Ser Leu Val Asp Gly Phe Phe Asp Phe Glu Glu Lys Tyr
 245 250 255
 Gln Leu Ile Ser Ala Lys Ile Thr Val Pro Ala Pro Leu Pro Glu Thr
 260 265 270
 Ile Glu Thr Lys Val Lys Glu Gln Ala Gln Leu Leu Tyr Arg Ser Leu
 275 280 285
 Gly Leu Lys Gly Leu Ala Arg Ile Asp Phe Phe Val Thr Asp Gln Gly
 290 295 300
 Glu Leu Tyr Leu Asn Glu Ile Asn Thr Met Pro Gly Phe Thr Ser His
 305 310 315 320
 Ser Arg Tyr Pro Ala Met Met Ala Ala Val Gly Leu Ser Tyr Gln Glu
 325 330 335
 Leu Leu Gln Lys Leu Leu Val Leu Ala Lys Glu Glu Val Lys
 340 345 350

10

<210> 47

15 <211> 350

<212> PRT

<213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 47

```

Met Lys Lys Ile Ala Ile Ile Phe Gly Gly Asn Ser Pro Glu Tyr Thr
 1          5          10          15
Val Ser Leu Ala Ser Ala Thr Ser Ala Ile Glu Ala Leu Gln Ser Ser
          20          25          30
Pro Tyr Asp Tyr Asp Leu Ser Leu Ile Gly Ile Ala Pro Asp Ala Met
          35          40          45
Asp Trp Tyr Leu Tyr Thr Gly Glu Leu Glu Asn Ile Arg Gln Asp Thr
 50          55          60
Trp Leu Leu Asp Thr Lys His Lys Gln Lys Ile Gln Pro Leu Phe Glu
 65          70          75          80
Gly Asn Gly Phe Trp Leu Ser Glu Glu Gln Gln Thr Leu Val Pro Asp
          85          90          95
Val Leu Phe Pro Ile Met His Gly Lys Tyr Gly Glu Asp Gly Ser Ile
          100          105          110
Gln Gly Leu Phe Glu Leu Met Lys Leu Pro Tyr Val Gly Cys Gly Val
          115          120          125
Ala Gly Ser Ala Leu Cys Met Asn Lys Trp Leu Leu His Gln Ala Ala
 130          135          140
Ala Ala Ile Gly Val Gln Ser Ala Pro Thr Ile Leu Leu Thr Asn Gln
 145          150          155          160
Ala Asn Gln Gln Glu Gln Ile Glu Ala Phe Ile Gln Thr His Gly Phe
          165          170          175
Pro Val Phe Phe Lys Pro Asn Glu Ala Gly Ser Ser Lys Gly Ile Thr
          180          185          190
Lys Val Thr Cys Val Glu Glu Ile Ala Ser Ala Leu Lys Glu Ala Phe
          195          200          205
Thr Tyr Cys Ser Ala Val Leu Leu Gln Lys Asn Ile Ala Gly Val Glu
 210          215          220
Ile Gly Cys Gly Ile Leu Gly Asn Asp Ser Leu Thr Val Gly Ala Cys
 225          230          235          240
Asp Ala Ile Ser Leu Val Asp Gly Phe Phe Asp Phe Glu Glu Lys Tyr
          245          250          255
Gln Leu Ile Ser Ala Lys Ile Thr Val Pro Ala Pro Leu Pro Glu Thr
          260          265          270
Ile Glu Thr Lys Val Lys Glu Gln Ala Gln Leu Leu Tyr Arg Ser Leu
 275          280          285
Gly Leu Lys Gly Leu Ala Arg Ile Asp Phe Phe Val Thr Asp Gln Gly
 290          295          300
Glu Leu Tyr Leu Asn Glu Ile Asn Thr Met Pro Gly Phe Thr Ser His
 305          310          315          320
Ser Arg Tyr Pro Ala Met Met Ala Ala Val Gly Leu Ser Tyr Gln Glu
          325          330          335
Leu Leu Gln Lys Leu Leu Val Leu Ala Lys Glu Glu Val Lys
          340          345          350

```

5

<210> 48

<211> 350

<212> PRT

10 <213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 48

```

Met Lys Lys Ile Ala Ile Ile Phe Gly Gly Asn Ser Pro Glu Tyr Thr
 1      5      10      15
Val Ser Leu Ala Ser Ala Thr Ser Ala Ile Glu Ala Leu Gln Ser Ser
      20      25      30
Pro Tyr Asp Tyr Asp Leu Ser Leu Ile Gly Ile Ala Pro Asp Ala Met
      35      40      45
Asp Trp Tyr Leu Tyr Thr Gly Glu Leu Glu Asn Ile Arg Gln Asp Thr
      50      55      60
Trp Leu Leu Asp Thr Lys His Lys Gln Lys Ile Gln Pro Leu Phe Glu
      65      70      75      80
Gly Asn Gly Phe Trp Leu Ser Glu Glu Gln Gln Thr Leu Val Pro Asp
      85      90      95
Val Leu Phe Pro Ile Met His Gly Lys Tyr Gly Glu Asp Gly Ser Ile
      100      105      110
Gln Gly Leu Phe Glu Leu Met Lys Leu Pro Tyr Val Gly Cys Gly Val
      115      120      125
Ala Gly Ser Ala Leu Cys Met Asn Lys Trp Leu Leu His Gln Ala Ala
      130      135      140
Ala Ala Ile Gly Val Gln Ser Ala Pro Thr Ile Leu Leu Thr Asn Gln
      145      150      155      160
Ala Asn Gln Gln Glu Gln Ile Glu Ala Phe Ile Gln Thr His Gly Phe
      165      170      175
Pro Val Phe Phe Lys Pro Asn Glu Ala Gly Ser Ser Lys Gly Ile Thr
      180      185      190
Lys Val Thr Cys Val Glu Glu Ile Ala Ser Ala Leu Lys Glu Ala Phe
      195      200      205
Thr Tyr Cys Ser Ala Val Leu Leu Gln Lys Asn Ile Ala Gly Val Glu
      210      215      220
Ile Gly Cys Gly Ile Leu Gly Asn Asp Ser Leu Thr Val Gly Ala Cys
      225      230      235      240
Asp Ala Ile Ser Leu Val Asp Gly Phe Phe Asp Phe Glu Glu Lys Tyr
      245      250      255
Gln Leu Ile Ser Ala Lys Ile Thr Val Pro Ala Pro Leu Pro Glu Thr
      260      265      270
Ile Glu Thr Lys Val Lys Glu Gln Ala Gln Leu Leu Tyr Arg Ser Leu
      275      280      285
Gly Leu Lys Gly Leu Ala Arg Ile Asp Phe Phe Val Thr Glu Arg Gly
      290      295      300
Glu Leu Tyr Leu Asn Glu Ile Asn Thr Met Pro Gly Phe Thr Ser His
      305      310      315      320
Ser Arg Tyr Pro Ala Met Met Ala Ala Val Gly Leu Ser Tyr Gln Glu
      325      330      335
Leu Leu Gln Lys Leu Leu Val Leu Ala Lys Glu Glu Val Lys
      340      345      350

```

<210> 49

<211> 350

5 <212> PRT

<213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 49

```

Met Lys Lys Ile Ala Ile Ile Phe Gly Gly Asn Ser Pro Glu Tyr Thr
 1      5      10      15
Val Ser Leu Ala Ser Ala Thr Ser Ala Ile Glu Ala Leu Gln Ser Ser
      20      25      30
Pro Tyr Asp Tyr Asp Leu Ser Leu Ile Gly Ile Ala Pro Asp Ala Met

```

10

	35						40						45					
Asp	Trp	Tyr	Leu	Tyr	Thr	Gly	Glu	Leu	Glu	Asn	Ile	Arg	Gln	Asp	Thr			
	50					55					60							
Trp	Leu	Leu	Asp	Thr	Lys	His	Lys	Gln	Lys	Ile	Gln	Pro	Leu	Phe	Glu			
65					70					75					80			
Gly	Asn	Gly	Phe	Trp	Leu	Ser	Glu	Glu	Gln	Gln	Thr	Leu	Val	Pro	Asp			
				85					90					95				
Val	Leu	Phe	Pro	Ile	Met	His	Gly	Lys	Tyr	Gly	Glu	Asp	Gly	Ser	Ile			
			100					105					110					
Gln	Gly	Leu	Phe	Glu	Leu	Met	Lys	Leu	Pro	Tyr	Val	Gly	Cys	Gly	Val			
		115					120					125						
Ala	Gly	Ser	Ala	Leu	Cys	Met	Asn	Lys	Trp	Leu	Leu	His	Gln	Ala	Ala			
	130					135					140							
Ala	Ala	Ile	Gly	Val	Gln	Ser	Ala	Pro	Thr	Ile	Leu	Leu	Thr	Asn	Gln			
145					150					155					160			
Ala	Asn	Gln	Gln	Glu	Gln	Ile	Glu	Ala	Phe	Ile	Gln	Thr	His	Gly	Phe			
				165					170					175				
Pro	Val	Phe	Phe	Lys	Pro	Asn	Glu	Ala	Gly	Ser	Ser	Lys	Gly	Ile	Thr			
			180					185					190					
Lys	Val	Thr	Cys	Val	Glu	Glu	Ile	Ala	Ser	Ala	Leu	Lys	Glu	Ala	Phe			
		195					200					205						
Thr	Tyr	Cys	Ser	Ala	Val	Leu	Leu	Gln	Lys	Asn	Ile	Val	Gly	Val	Glu			
	210					215					220							
Ile	Gly	Cys	Gly	Ile	Leu	Gly	Asn	Asp	Ser	Leu	Thr	Val	Gly	Ala	Cys			
225					230					235					240			
Asp	Ala	Ile	Ser	Leu	Val	Asp	Gly	Phe	Phe	Asp	Phe	Glu	Glu	Lys	Tyr			
				245					250					255				
Gln	Leu	Ile	Ser	Ala	Lys	Ile	Thr	Val	Pro	Ala	Pro	Leu	Pro	Glu	Thr			
			260					265						270				
Ile	Glu	Thr	Lys	Val	Lys	Glu	Gln	Ala	Gln	Leu	Leu	Tyr	Arg	Ser	Leu			
		275					280					285						
Gly	Leu	Lys	Gly	Leu	Ala	Arg	Ile	Asp	Phe	Phe	Val	Thr	Asp	Gln	Gly			
	290					295					300							
Glu	Leu	Tyr	Leu	Asn	Glu	Ile	Asn	Thr	Met	Pro	Gly	Phe	Thr	Ser	His			
305					310						315				320			
Ser	Arg	Tyr	Pro	Ala	Met	Met	Ala	Ala	Val	Gly	Leu	Ser	Tyr	Gln	Glu			
				325					330					335				
Leu	Leu	Gln	Lys	Leu	Leu	Val	Leu	Ala	Lys	Glu	Glu	Val	Lys					
			340					345					350					

<210> 50

<211> 350

5 <212> PRT

<213> Desconocido

$\langle 220 \rangle$

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 50

Met	Lys	Lys	Ile	Ala	Ile	Ile	Phe	Gly	Gly	Asn	Ser	Pro	Glu	Tyr	Thr
1				5					10					15	
Val	Ser	Leu	Ala	Ser	Ala	Thr	Ser	Ala	Ile	Glu	Ala	Leu	Gln	Ser	Ser
			20					25					30		
Pro	Tyr	Asp	Tyr	Asp	Leu	Ser	Leu	Ile	Gly	Ile	Ala	Pro	Asp	Ala	Met
			35				40					45			
Asp	Trp	Tyr	Leu	Tyr	Thr	Gly	Glu	Leu	Glu	Asn	Ile	Arg	Gln	Asp	Thr
	50					55					60				
Trp	Leu	Leu	Asp	Thr	Lys	His	Lys	Gln	Lys	Ile	Gln	Pro	Leu	Phe	Glu
65					70					75					80
Gly	Asn	Gly	Phe	Trp	Leu	Ser	Glu	Glu	Gln	Gln	Thr	Leu	Val	Pro	Asp
			85						90					95	
Val	Leu	Phe	Pro	Ile	Met	His	Gly	Lys	Tyr	Gly	Glu	Asp	Gly	Ser	Ile
			100					105					110		

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

<210> 51

<211> 350

<212> PRT

<213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 51

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

			180					185				190			
Lys	Val	Thr	Cys	Val	Glu	Glu	Ile	Ala	Ser	Ala	Leu	Lys	Glu	Ala	Phe
		195					200					205			
Thr	Tyr	Cys	Ser	Ala	Val	Leu	Gln	Lys	Asn	Ile	Ala	Gly	Val	Glu	
	210					215				220					
Ile	Gly	Cys	Gly	Ile	Leu	Gly	Asn	Asp	Ser	Leu	Thr	Val	Gly	Ala	Cys
225					230					235					240
Asp	Ala	Ile	Ser	Leu	Val	Asp	Gly	Phe	Phe	Asp	Phe	Glu	Glu	Lys	Tyr
				245					250					255	
Gln	Leu	Ile	Ser	Ala	Lys	Ile	Thr	Val	Pro	Ala	Pro	Leu	Pro	Glu	Thr
			260					265						270	
Ile	Glu	Thr	Lys	Val	Lys	Glu	Gln	Ala	Gln	Leu	Leu	Tyr	Arg	Ser	Leu
		275					280					285			
Gly	Leu	Lys	Gly	Leu	Ala	Arg	Ile	Asp	Phe	Phe	Val	Thr	Asp	Gln	Gly
	290					295					300				
Glu	Leu	Tyr	Leu	Asn	Glu	Ile	Asn	Thr	Met	Pro	Gly	Phe	Thr	Ser	His
305					310					315					320
Ser	Arg	Tyr	Pro	Ala	Met	Met	Ala	Ala	Val	Gly	Leu	Ser	Tyr	Gln	Glu
				325					330					335	
Leu	Leu	Gln	Lys	Leu	Leu	Val	Leu	Ala	Lys	Glu	Glu	Val	Lys		
			340					345					350		

<210> 52

<211> 350

<212> PRT

<213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 52

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

Gln Leu Ile Ser Ala Lys Ile Thr Val Pro Ala Pro Leu Pro Glu Thr
 260 265 270
 Ile Glu Thr Lys Val Lys Glu Gln Ala Gln Leu Leu Tyr His Ser Leu
 275 280 285
 Gly Leu Lys Gly Leu Ala Arg Ile Asp Phe Phe Val Thr Asp Gln Gly
 290 295 300
 Glu Leu Tyr Leu Asn Glu Ile Asn Thr Met Pro Gly Phe Thr Ser His
 305 310 315 320
 Ser Arg Tyr Pro Ala Met Met Ala Ala Val Gly Leu Ser Tyr Gln Glu
 325 330 335
 Leu Leu Gln Lys Leu Leu Val Leu Ala Lys Glu Glu Gly Lys
 340 345 350

<210> 53

<211> 350

5 <212> PRT

<213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 53

Met Lys Lys Ile Ala Ile Ile Phe Gly Gly Asn Ser Pro Glu Tyr Thr
 1 5 10 15
 Val Ser Leu Ala Ser Ala Thr Ser Ala Ile Glu Ala Leu Gln Ser Ser
 20 25 30
 Pro Tyr Asp Tyr Asp Leu Ser Leu Ile Gly Ile Ala Pro Asp Ala Met
 35 40 45
 Asp Trp Tyr Leu Tyr Thr Gly Glu Leu Glu Asn Ile Arg Gln Asp Thr
 50 55 60
 Trp Leu Leu Asp Thr Lys Gln Lys Gln Lys Ile Gln Pro Leu Phe Glu
 65 70 75 80
 Gly Asn Gly Phe Trp Leu Ser Glu Glu Gln Gln Thr Leu Val Pro Asp
 85 90 95
 Val Leu Phe Pro Ile Met His Gly Lys Tyr Gly Glu Asp Gly Ser Ile
 100 105 110
 Gln Gly Leu Phe Glu Leu Met Lys Leu Pro Tyr Val Gly Cys Gly Val
 115 120 125
 Ala Gly Ser Ala Leu Cys Met Asn Lys Trp Leu Leu His Gln Ala Ala
 130 135 140
 Ala Ala Ile Gly Val Gln Ser Ala Pro Thr Ile Leu Leu Thr Asn His
 145 150 155 160
 Ala Asn Gln Gln Glu Gln Ile Glu Ala Phe Ile Gln Thr His Gly Phe
 165 170 175
 Pro Val Phe Phe Lys Pro Asn Glu Ala Gly Ser Ser Lys Gly Ile Thr
 180 185 190
 Lys Val Thr Cys Val Glu Glu Ile Ala Ser Ala Leu Lys Glu Ala Phe
 195 200 205
 Thr Tyr Cys Ser Ala Val Leu Leu Gln Lys Asn Ile Ala Gly Val Glu
 210 215 220
 Ile Gly Cys Gly Ile Leu Gly Asn Asp Ser Leu Thr Val Gly Ala Cys
 225 230 235 240
 Asp Ala Ile Ser Leu Val Asp Gly Phe Phe Asp Phe Glu Glu Lys Tyr
 245 250 255
 Gln Leu Ile Ser Ala Lys Ile Thr Val Pro Ala Pro Leu Pro Glu Thr
 260 265 270
 Ile Glu Thr Lys Val Lys Glu Gln Ala Gln Leu Leu Tyr Arg Ser Leu
 275 280 285
 Gly Leu Lys Gly Leu Ala Arg Ile Asp Phe Phe Val Thr Asp Gln Gly
 290 295 300
 Glu Leu Tyr Leu Asn Glu Ile Asn Thr Met Pro Gly Phe Thr Ser His
 305 310 315 320
 Ser Arg Tyr Pro Ala Met Met Ala Ala Val Gly Leu Ser Tyr Gln Glu
 325 330 335
 Leu Leu Gln Lys Leu Leu Val Leu Ala Lys Glu Glu Val Lys
 340 345 350

10

<210> 54

15 <211> 350

<212> PRT

<213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 54

```

Met Lys Lys Ile Ala Ile Ile Phe Gly Gly Asn Ser Pro Glu Tyr Thr
 1      5      10      15
Val Ser Leu Ala Ser Ala Thr Ser Ala Ile Glu Ala Leu Gln Ser Ser
 20      25      30
Pro Tyr Asp Tyr Asp Leu Ser Leu Ile Gly Ile Ala Pro Asp Ala Met
 35      40      45
Asp Trp Tyr Leu Tyr Thr Gly Glu Leu Glu Asn Ile Arg Gln Asp Thr
 50      55      60
Trp Leu Leu Asp Thr Lys Gln Lys Gln Lys Ile Gln Pro Leu Phe Glu
 65      70      75      80
Gly Asn Gly Phe Trp Leu Ser Glu Glu Gln Gln Thr Leu Val Pro Asp
 85      90      95
Val Leu Phe Pro Ile Met His Gly Lys Tyr Gly Glu Asp Gly Ser Ile
 100      105      110
Gln Gly Leu Phe Glu Leu Met Lys Leu Pro Tyr Val Gly Cys Gly Val
 115      120      125
Ala Ser Ser Ala Leu Cys Met Asn Lys Trp Leu Leu His Gln Ala Ala
 130      135      140
Ala Ala Ile Gly Val Gln Ser Ala Pro Thr Ile Leu Leu Thr Asn Gln
 145      150      155      160
Ala Asn Gln Gln Glu Gln Ile Glu Ala Phe Ile Gln Thr His Gly Phe
 165      170      175
Pro Val Phe Phe Lys Pro Asn Glu Ala Gly Ser Ser Lys Gly Ile Thr
 180      185      190
Lys Val Thr Cys Val Glu Glu Ile Ala Ser Ala Leu Lys Glu Ala Phe
 195      200      205
Thr Tyr Cys Ser Ala Val Leu Leu Gln Lys Asn Ile Val Gly Val Glu
 210      215      220
Ile Gly Cys Gly Ile Leu Gly Asn Asp Ser Leu Thr Val Gly Ala Cys
 225      230      235      240
Asp Ala Ile Ser Leu Glu Asp Gly Phe Phe Asp Phe Glu Glu Lys Tyr
 245      250      255
Gln Leu Ile Ser Ala Lys Ile Thr Val Pro Ala Pro Leu Pro Glu Thr
 260      265      270
Ile Glu Thr Lys Val Lys Glu Gln Ala Gln Leu Leu Tyr Arg Ser Leu
 275      280      285
Gly Leu Lys Gly Leu Ala Arg Ile Asp Phe Phe Val Thr Asp Gln Gly
 290      295      300
Glu Leu Tyr Leu Asn Glu Ile Asn Thr Met Pro Gly Phe Thr Ser His
 305      310      315      320
Ser Arg Tyr Pro Ala Met Met Ala Ala Val Gly Leu Ser Tyr Gln Glu
 325      330      335
Leu Leu Gln Lys Leu Leu Ile Leu Ala Lys Glu Glu Val Lys
 340      345      350

```

5

<210> 55

<211> 350

<212> PRT

10 <213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 55

```

Met Lys Lys Ile Ala Ile Ile Phe Gly Gly Asn Ser Pro Glu Tyr Thr
 1      5      10      15
Val Ser Leu Ala Ser Ala Thr Ser Ala Ile Glu Ala Leu Gln Ser Ser
      20      25      30
Pro Tyr Asp Tyr Asp Leu Ser Leu Ile Gly Ile Ala Pro Asp Ala Met
      35      40      45
Asp Trp Tyr Leu Tyr Thr Gly Glu Leu Glu Asn Ile Arg Gln Asp Thr
      50      55      60
Trp Leu Leu Asp Thr Lys Gln Lys Gln Lys Ile Gln Pro Leu Phe Glu
      65      70      75      80
Gly Asn Gly Phe Trp Leu Ser Glu Glu Gln Gln Thr Leu Val Pro Asp
      85      90      95
Val Leu Phe Pro Ile Met His Gly Lys Tyr Gly Glu Asp Gly Ser Ile
      100      105      110
Gln Gly Met Phe Glu Leu Met Lys Leu Pro Tyr Val Gly Cys Gly Val
      115      120      125
Ala Gly Ser Ala Leu Cys Met Asn Lys Trp Leu Leu His Gln Ala Ala
      130      135      140
Ala Ala Ile Gly Val Gln Ser Ala Pro Thr Ile Leu Leu Thr Asn His
      145      150      155      160
Ala Asn Gln Gln Glu Gln Ile Glu Ala Phe Ile Gln Thr His Gly Phe
      165      170      175
Pro Val Phe Phe Lys Pro Asn Glu Ala Gly Ser Ser Lys Gly Ile Thr
      180      185      190
Lys Val Thr Cys Val Glu Glu Ile Ala Ser Ala Leu Lys Glu Ala Phe
      195      200      205
Thr Tyr Cys Ser Ala Val Leu Leu Gln Lys Asn Ile Ala Gly Val Glu
      210      215      220
Ile Gly Cys Gly Ile Leu Gly Asn Asp Ser Leu Thr Val Gly Ala Cys
      225      230      235      240
Asp Ala Ile Ser Leu Val Asp Gly Phe Phe Asp Phe Glu Glu Lys Tyr
      245      250      255
Gln Leu Ile Ser Ala Lys Ile Thr Val Pro Ala Pro Leu Pro Glu Thr
      260      265      270
Ile Glu Thr Lys Val Lys Glu Gln Ala Gln Leu Leu Tyr Arg Ser Leu
      275      280      285
Gly Leu Lys Gly Leu Ala Arg Ile Asp Phe Phe Val Thr Asp Gln Gly
      290      295      300
Glu Leu Tyr Leu Asn Glu Ile Asn Thr Met Pro Gly Phe Thr Ser His
      305      310      315      320
Ser Arg Tyr Pro Ala Met Met Ala Ala Val Gly Leu Ser Tyr Gln Glu
      325      330      335
Leu Leu Gln Lys Leu Leu Val Leu Ala Lys Glu Glu Val Lys
      340      345      350

```

<210> 56

<211> 350

5 <212> PRT

<213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 56

```

Met Lys Lys Ile Ala Ile Ile Phe Gly Gly Asn Ser Pro Glu Tyr Thr
 1      5      10      15
Val Ser Leu Ala Ser Ala Thr Ser Ala Ile Glu Ala Leu Gln Ser Ser
      20      25      30
Pro Tyr Asp Tyr Asp Leu Ser Leu Ile Gly Ile Thr Pro Asp Ala Met

```

10

	35						40						45					
Asp	Trp	Tyr	Leu	Tyr	Thr	Gly	Glu	Leu	Glu	Asn	Ile	Arg	Gln	Asp	Thr			
	50					55					60							
Trp	Leu	Leu	Asp	Thr	Lys	His	Lys	Gln	Lys	Ile	Gln	Pro	Leu	Phe	Glu			
65					70					75					80			
Gly	Asn	Gly	Phe	Trp	Leu	Ser	Glu	Glu	Gln	Gln	Thr	Leu	Val	Pro	Asp			
				85					90					95				
Val	Leu	Phe	Pro	Ile	Met	His	Gly	Lys	Tyr	Gly	Glu	Asp	Gly	Ser	Ile			
			100				105						110					
Gln	Gly	Leu	Phe	Glu	Leu	Met	Lys	Leu	Pro	Tyr	Val	Gly	Cys	Gly	Val			
		115					120					125						
Ala	Gly	Ser	Ala	Leu	Cys	Met	Asn	Lys	Trp	Leu	Leu	His	Gln	Ala	Ala			
	130					135					140							
Ala	Ala	Ile	Gly	Val	Gln	Ser	Ala	Pro	Thr	Ile	Leu	Leu	Thr	Asn	Gln			
145					150					155					160			
Ala	Asn	Gln	Gln	Glu	Gln	Ile	Glu	Ala	Phe	Ile	Gln	Thr	His	Gly	Phe			
				165					170					175				
Pro	Val	Phe	Phe	Lys	Pro	Asn	Glu	Ala	Gly	Ser	Ser	Lys	Gly	Ile	Thr			
			180				185						190					
Lys	Val	Thr	Cys	Val	Glu	Glu	Ile	Ala	Ser	Ala	Leu	Lys	Glu	Ala	Phe			
		195					200					205						
Thr	Tyr	Cys	Ser	Ala	Val	Leu	Leu	Gln	Lys	Asn	Ile	Ala	Gly	Val	Glu			
	210					215					220							
Ile	Gly	Cys	Gly	Ile	Leu	Gly	Asn	Asp	Ser	Leu	Thr	Val	Gly	Ala	Cys			
225					230					235					240			
Asp	Ala	Ile	Ser	Leu	Val	Asp	Gly	Phe	Phe	Asp	Phe	Glu	Glu	Lys	Tyr			
				245					250					255				
Gln	Leu	Ile	Ser	Ala	Lys	Ile	Thr	Val	Pro	Ala	Pro	Leu	Pro	Glu	Thr			
			260					265						270				
Ile	Glu	Thr	Lys	Val	Lys	Glu	Gln	Ala	Gln	Leu	Leu	Tyr	Arg	Ser	Leu			
		275					280					285						
Gly	Leu	Lys	Gly	Leu	Ala	Arg	Ile	Asp	Phe	Phe	Val	Thr	Asp	Gln	Gly			
	290					295				300								
Glu	Leu	Tyr	Leu	Asn	Glu	Ile	Asn	Thr	Met	Pro	Gly	Phe	Thr	Ser	His			
305					310					315					320			
Ser	Arg	Tyr	Pro	Ala	Met	Met	Ala	Ala	Val	Gly	Leu	Ser	Tyr	Gln	Glu			
				325					330					335				
Leu	Leu	Gln	Lys	Leu	Leu	Val	Leu	Ala	Lys	Glu	Glu	Val	Lys					
			340					345					350					

<210> 57

<211> 350

5 <212> PRT

<213> Desconocido

$\langle 220 \rangle$

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 57

Met	Lys	Lys	Ile	Ala	Ile	Ile	Phe	Gly	Gly	Asn	Ser	Pro	Glu	Tyr	Thr
1				5					10					15	
Val	Ser	Leu	Ala	Ser	Ala	Thr	Ser	Ala	Ile	Glu	Ala	Leu	Gln	Ser	Ser
			20					25					30		
Pro	Tyr	Asp	Tyr	Asp	Leu	Ser	Leu	Ile	Gly	Ile	Thr	Pro	Asp	Ala	Met
			35				40					45			
Asp	Trp	Tyr	Leu	Tyr	Thr	Gly	Glu	Leu	Glu	Asn	Ile	Arg	Gln	Asp	Thr
	50					55				60					
Trp	Leu	Leu	Asp	Thr	Lys	His	Lys	Gln	Lys	Ile	Gln	Pro	Leu	Phe	Glu
65					70					75					80
Gly	Asn	Gly	Phe	Trp	Leu	Ser	Glu	Glu	Gln	Gln	Thr	Leu	Val	Pro	Asp
			85						90					95	
Val	Leu	Phe	Pro	Ile	Met	His	Gly	Lys	Tyr	Gly	Glu	Asp	Gly	Ser	Ile
			100					105					110		

```

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

```

<210> 58

<211> 350

<212> PRT

<213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 58

```

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

```

```

      180      185      190
Lys Val Thr Cys Val Glu Glu Ile Ala Pro Ala Leu Lys Glu Ala Phe
      195      200      205
Ala Tyr Cys Ser Ala Val Leu Leu Gln Lys Asn Ile Ala Gly Val Glu
      210      215      220
Ile Gly Cys Gly Ile Leu Gly Asn Asp Ser Leu Thr Val Gly Ala Cys
      225      230      235      240
Asp Ala Ile Ser Leu Val Glu Gly Phe Phe Asp Phe Glu Glu Lys Tyr
      245      250      255
Gln Leu Ile Ser Ala Lys Ile Thr Val Pro Ala Pro Leu Pro Glu Thr
      260      265      270
Ile Glu Thr Lys Val Lys Glu Gln Ala Gln Leu Leu Tyr His Ser Leu
      275      280      285
Gly Leu Lys Gly Leu Ala Arg Ile Asp Phe Phe Val Thr Asp Gln Gly
      290      295      300
Glu Leu Tyr Leu Asn Glu Ile Asn Thr Met Pro Gly Phe Thr Ser His
      305      310      315      320
Ser Arg Tyr Pro Ala Met Met Ala Ala Ile Gly Leu Ser Tyr Gln Glu
      325      330      335
Leu Leu Gln Lys Leu Leu Val Leu Ala Lys Glu Glu Gly Lys
      340      345      350

```

<210> 59

<211> 8

5 <212> PRT

<213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 59

Glu Gln Ala Gln Leu Leu Tyr Arg

10 1 5

<210> 60

<211> 20

<212> PRT

15 <213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 60

Phe Ile Gln Asp His Gly Phe Pro Ile Phe Ile Lys Pro Asn Glu Ala

1 5 10 15

Gly Ser Ser Lys

20

20

<210> 61

<211> 13

<212> PRT

<213> Desconocido

25 <220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 61

Ile Val Pro Asp Val Leu Phe Pro Val Leu His Gly Lys

1 5 10

30 <210> 62

<211> 17

<212> PRT

<213> Desconocido

<220>

35 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 62

Asn Cys His Gln Leu Thr Phe Ser Ser Gln Gly Phe Ile Leu Gly Glu

1 5 10 15

Lys

<210> 63
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 5 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 63
 Asn Asp Thr Trp Leu Glu Asp His Lys
 1 5

10 <210> 64
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 15 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 64
 Asn Leu Gly Leu Thr Gly Leu Ala Arg
 1 5

20 <210> 65
 <211> 21
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 25 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 65
 Thr Ala Leu Gln Ser Ala Leu Thr Thr Ala Phe Ala Tyr Gly Ser Thr
 1 5 10 15
 Val Leu Ile Gln Lys
 20

30 <210> 66
 <211> 22
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 66
 Trp Leu Leu His Gln Leu Ala Asp Thr Met Gly Ile Ala Ser Ala Pro
 1 5 10 15
 Thr Leu Leu Leu Ser Arg
 20

35 <210> 67
 <211> 10
 <212> PRT
 40 <213> Desconocido
 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 67
 Tyr Glu Asn Asp Pro Ala Thr Ile Asp Arg
 1 5 10

45 <210> 68
 <211> 23
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 50 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 68

Tyr Gln Leu Ile Ser Ala Thr Ile Thr Val Pro Ala Pro Leu Pro Leu
 1 5 10 15
 Ala Leu Glu Ser Gln Ile Lys
 20

<210> 69

<211> 14

5 <212> PRT

<213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 69

10 Ile Thr Val Pro Ala Pro Leu Pro Glu Thr Ile Glu Thr Lys
 1 5 10

<210> 70

<211> 9

<212> PRT

15 <213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 70

20 Gln Asp Thr Trp Leu Leu Asp Thr Lys
 1 5

<210> 71

<211> 7

<212> PRT

<213> Desconocido

25 <220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 71

Tyr Gln Leu Ile Ser Ala Lys
 1 5

30 <210> 72

<211> 343

<212> PRT

<213> Desconocido

<220>

35 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 72

```

Met Phe Lys Ile Lys Val Ala Val Leu Phe Gly Gly Cys Ser Glu Glu
 1      5      10      15
His Asn Val Ser Ile Lys Ser Ala Met Glu Ile Ala Ala Asn Ile Asp
      20      25      30
Thr Lys Lys Tyr Gln Pro Tyr Tyr Ile Gly Ile Thr Lys Ser Gly Val
      35      40      45
Trp Lys Met Cys Glu Lys Pro Cys Leu Glu Trp Glu Gln Tyr Ala Gly
      50      55      60
Asp Pro Val Val Phe Ser Pro Asp Arg Ser Thr His Gly Leu Leu Ile
      65      70      75      80
Gln Lys Asp Lys Gly Tyr Glu Ile Gln Pro Val Asp Val Val Leu Pro
      85      90      95
Met Ile His Gly Lys Phe Gly Glu Asp Gly Ser Ile Gln Gly Leu Leu
      100      105      110
Glu Leu Ser Gly Ile Pro Tyr Val Gly Cys Asp Ile Gln Ser Ser Val
      115      120      125
Thr Cys Met Asp Lys Ala Leu Ala Tyr Thr Val Val Lys Asn Ala Gly
      130      135      140
Ile Ala Val Pro Gly Phe Arg Ile Leu Gln Glu Gly Asp Arg Leu Glu
      145      150      155      160
Thr Glu Asp Phe Val Tyr Pro Val Phe Val Lys Pro Ala Arg Ser Gly
      165      170      175
Ser Ser Phe Gly Val Asn Lys Val Cys Lys Ala Glu Glu Leu Gln Ala
      180      185      190
Ala Ile Glu Glu Ala Arg Lys Tyr Asp Ser Lys Ile Leu Ile Glu Glu
      195      200      205
Ala Val Thr Gly Ser Glu Val Gly Cys Ala Ile Leu Gly Asn Gly Asn
      210      215      220
Asp Leu Met Ala Gly Glu Val Asp Gln Ile Glu Leu Arg His Gly Phe
      225      230      235      240
Phe Lys Ile His Gln Glu Ala Gln Pro Glu Lys Gly Ser Glu Asn Ala
      245      250      255
Val Ile Arg Val Pro Ala Ala Leu Pro Asp Glu Val Arg Glu Arg Ile
      260      265      270
Gln Lys Thr Ala Met Lys Ile Tyr Arg Ile Leu Gly Cys Arg Gly Leu
      275      280      285
Ala Arg Ile Asp Leu Phe Leu Arg Glu Asp Gly Cys Ile Val Leu Asn
      290      295      300
Glu Val Asn Thr Met Pro Gly Phe Thr Ser Tyr Ser Arg Tyr Pro Arg
      305      310      315      320
Met Met Thr Ala Ala Gly Phe Thr Leu Thr Glu Ile Leu Asp Arg Leu
      325      330      335
Ile Glu Leu Ser Leu Arg Arg
      340

```

<210> 73

<211> 343

5 <212> PRT

<213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 73

10 Met Phe Lys Ile Lys Val Ala Val Leu Phe Gly Gly Cys Ser Glu Glu

1	5	10	15
His Asn Val Ser Ile Lys Ser Ala Met Glu Ile Ala Ala Asn Ile Asp			
Thr Lys Lys Tyr Gln Pro Tyr Tyr Ile Gly Ile Thr Lys Ser Gly Val			
Trp Lys Met Cys Glu Lys Pro Cys Leu Gly Trp Glu Gln Tyr Ala Gly			
Asp Pro Val Val Phe Ser Pro Asp Arg Ser Thr His Gly Leu Leu Ile			
Gln Lys Asp Thr Gly Tyr Glu Ile Gln Pro Val Asp Val Val Phe Pro			
Met Ile His Gly Lys Phe Gly Glu Asp Gly Ser Ile Gln Gly Leu Leu			
Glu Leu Ser Gly Ile Pro Tyr Val Gly Cys Asp Ile Gln Ser Ser Val			
Ile Cys Met Asp Lys Ala Leu Ala Tyr Thr Val Val Lys Asn Ala Gly			
Ile Ala Val Pro Gly Phe Arg Ile Leu Gln Glu Gly Asp Arg Leu Glu			
Thr Glu Asp Leu Val Tyr Pro Val Phe Val Lys Pro Ala Arg Ser Gly			
Ser Ser Phe Gly Val Asn Lys Val Cys Lys Ala Glu Glu Leu Gln Ala			
Ala Ile Arg Glu Ala Arg Lys Tyr Asp Ser Lys Ile Leu Ile Glu Glu			
Ala Val Thr Gly Ser Glu Val Gly Cys Ala Ile Leu Gly Asn Glu Asn			
Asp Leu Met Ala Gly Glu Val Asp Gln Ile Glu Leu Arg His Gly Phe			
Phe Lys Ile His Gln Glu Ala Gln Pro Glu Lys Gly Ser Glu Asn Ala			
Val Ile Arg Val Pro Ala Ala Leu Pro Asp Glu Val Arg Glu Arg Ile			
Arg Lys Thr Ala Met Lys Ile Tyr Arg Ile Leu Gly Cys Arg Gly Leu			
Ala Arg Ile Asp Leu Phe Leu Arg Glu Asp Gly Cys Ile Val Leu Asn			
Glu Val Asn Thr Met Pro Gly Phe Thr Ser Tyr Ser Arg Tyr Pro Arg			
Met Met Thr Ala Ala Gly Phe Thr Leu Ser Glu Ile Leu Asp Arg Leu			
Ile Glu Phe Ser Leu Arg Arg			

<210> 74

<211> 343

5 <212> PRT

<213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 74

Met Phe Arg Ile Lys Val Ala Val Leu Phe Gly Gly Cys Ser Glu Glu			
His Asn Val Ser Ile Lys Ser Ala Met Glu Ile Ala Ala Asn Ile Asp			
Thr Lys Lys Tyr Gln Pro Tyr Tyr Ile Gly Ile Thr Lys Ser Gly Val			
Trp Lys Met Cys Glu Lys Pro Cys Leu Glu Trp Glu Gln Tyr Ala Gly			
Asp Pro Val Val Phe Ser Pro Asp Arg Ser Thr His Gly Leu Leu Ile			

10

Gln Lys Asp Lys Gly Tyr Glu Ile Gln Pro Val Asp Val Val Phe Pro
85 90 95
Met Ile His Gly Lys Phe Gly Glu Asp Gly Ser Ile Gln Gly Leu Leu
100 105 110
Glu Leu Ser Gly Ile Pro Tyr Val Gly Cys Asp Ile Gln Ser Ser Val
115 120 125
Ile Cys Met Asp Lys Ala Leu Ala Tyr Thr Val Val Lys Asn Ala Gly
130 135 140
Ile Thr Val Pro Gly Phe Arg Ile Leu Gln Glu Gly Asp Arg Leu Glu
145 150 155 160
Thr Glu Asp Phe Val Tyr Pro Val Phe Val Lys Pro Ala Arg Ser Gly
165 170 175
Ser Ser Phe Gly Val Asn Lys Val Cys Lys Ala Glu Glu Leu Gln Ala
180 185 190
Ala Ile Glu Glu Ala Arg Lys Tyr Asp Ser Lys Ile Leu Ile Glu Glu
195 200 205
Ala Val Thr Gly Ser Glu Val Gly Cys Ala Ile Leu Gly Asn Gly Asn
210 215 220
Asp Leu Met Ala Gly Glu Val Asp Gln Ile Glu Leu Arg His Gly Phe
225 230 235 240
Phe Lys Ile His Gln Glu Ala Gln Pro Glu Lys Gly Ser Glu Asn Ala
245 250 255
Val Ile Arg Val Pro Ala Ala Leu Pro Asp Glu Val Arg Glu Gln Ile
260 265 270
Gln Glu Thr Ala Met Lys Ile Tyr Arg Ile Leu Gly Cys Arg Gly Leu
275 280 285
Ala Arg Ile Asp Leu Phe Leu Arg Glu Asp Gly Cys Ile Val Leu Asn
290 295 300
Glu Val Asn Thr Met Pro Gly Phe Thr Ser Tyr Ser Arg Tyr Pro Arg
305 310 315 320
Met Met Thr Ala Ala Gly Phe Thr Leu Ser Glu Ile Leu Asp Arg Leu
325 330 335
Ile Glu Leu Ser Leu Arg Arg
340

<210> 75

<211> 343

5 <212> PRT

<213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 75

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

10

```

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

```

<210> 76

<211> 343

5 <212> PRT

<213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 76

```

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

```

10

```

Asp Leu Ile Thr Gly Glu Val Asp Gln Ile Glu Leu Lys His Gly Phe
225                230                235                240
Phe Lys Ile His Gln Glu Ala Gln Pro Glu Lys Gly Ser Glu Asn Ala
                245                250                255
Val Ile Arg Val Pro Ala Ala Leu Pro Asp Glu Val Arg Glu Gln Ile
                260                265                270
Gln Glu Thr Ala Lys Lys Ile Tyr Arg Val Leu Gly Cys Arg Gly Leu
                275                280                285
Ala Arg Ile Asp Leu Phe Leu Arg Glu Asp Gly Ser Ile Val Leu Asn
                290                295                300
Glu Val Asn Thr Met Pro Gly Phe Thr Ser Tyr Ser Arg Tyr Pro Arg
305                310                315                320
Met Met Thr Ala Ala Gly Phe Thr Leu Ser Glu Ile Leu Asp Arg Leu
                325                330                335
Ile Gly Leu Ser Leu Arg Arg
                340

```

<210> 77

<211> 343

5 <212> PRT

<213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 77

```

Met Tyr Lys Leu Lys Ile Ala Val Leu Phe Gly Gly Cys Ser Glu Glu
1          5          10          15
His Asp Val Ser Val Lys Ser Ala Met Glu Val Ala Ala Asn Ile Asn
                20          25          30
Lys Glu Lys Tyr Gln Pro Phe Tyr Ile Gly Ile Thr Lys Ser Gly Ala
                35          40          45
Trp Lys Leu Cys Asp Lys Pro Cys Arg Asp Trp Glu Asn Tyr Ala Gly
50          55          60
Tyr Pro Ala Val Ile Ser Pro Asp Arg Arg Ile His Gly Leu Leu Ile
65          70          75          80
Gln Lys Asp Gly Gly Tyr Glu Ser Gln Pro Val Asp Val Val Leu Pro
                85          90          95
Met Ile His Gly Lys Phe Gly Glu Asp Gly Thr Ile Gln Gly Leu Leu
100          105          110
Glu Leu Ser Gly Ile Pro Tyr Val Val Cys Asp Ile Gln Ser Ser Val
115          120          125
Ile Cys Met Asp Lys Ser Leu Ala Tyr Met Val Val Lys Asn Ala Gly
130          135          140
Ile Glu Val Pro Gly Phe Arg Val Leu Gln Lys Gly Asp Ser Leu Glu
145          150          155          160
Ala Glu Thr Leu Ser Tyr Pro Val Phe Val Lys Pro Ala Arg Ser Gly
                165          170          175
Ser Ser Phe Gly Val Asn Lys Val Cys Arg Ala Glu Glu Leu Gln Ala
180          185          190
Ala Val Thr Glu Ala Gly Lys Tyr Asp Ser Lys Ile Leu Val Glu Glu
195          200          205
Ala Val Ser Gly Ser Glu Val Gly Cys Ala Ile Leu Gly Asn Gly Asn
210          215          220
Asp Leu Ile Thr Gly Glu Val Asp Gln Ile Glu Leu Lys His Gly Phe
225          230          235          240
Phe Lys Ile His Gln Glu Ala Gln Pro Glu Lys Gly Ser Glu Asn Ala
                245          250          255
Val Ile Arg Val Pro Ala Ala Leu Pro Asp Glu Val Arg Glu Gln Ile
260          265          270
Gln Glu Thr Ala Lys Lys Ile Tyr Arg Val Leu Gly Cys Arg Gly Leu
275          280          285
Ala Arg Ile Asp Leu Phe Leu Arg Glu Asp Gly Ser Ile Val Leu Asn
10          290          295          300
Glu Val Asn Thr Met Pro Gly Phe Thr Ser Tyr Ser Arg Tyr Pro Arg
305          310          315          320
Met Met Thr Ala Ala Gly Phe Thr Leu Ser Glu Ile Leu Asp Arg Leu
                325          330          335
Ile Gly Leu Ser Leu Arg Arg
                340

```

<210> 78

<211> 343

<212> PRT

<213> Desconocido

5 <220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 78

```

Met Tyr Lys Leu Lys Ile Ala Val Leu Phe Gly Gly Cys Ser Glu Glu
 1      5      10      15
His Asp Val Ser Val Lys Ser Ala Met Glu Val Ala Ala Asn Ile Asn
      20      25      30
Lys Glu Lys Tyr Gln Pro Phe Tyr Ile Gly Ile Thr Lys Ser Gly Ala
      35      40      45
Trp Lys Leu Cys Asp Lys Pro Cys Arg Asp Trp Glu Asn Tyr Ala Gly
      50      55      60
Tyr Pro Ala Val Ile Ser Pro Asp Arg Arg Thr His Gly Leu Leu Ile
      65      70      75      80
Gln Lys Asp Gly Gly Tyr Glu Ser Gln Pro Val Asp Val Val Leu Pro
      85      90      95
Met Ile His Gly Lys Phe Gly Glu Asp Gly Thr Ile Gln Gly Leu Leu
      100      105      110
Glu Leu Ser Gly Ile Pro Tyr Val Gly Cys Asp Ile Gln Ser Ser Val
      115      120      125
Thr Cys Met Asp Lys Ser Leu Ala Tyr Met Val Val Lys Asn Ala Gly
      130      135      140
Ile Glu Val Pro Gly Phe Arg Val Leu Gln Lys Gly Asp Ser Leu Lys
      145      150      155      160
Ala Glu Thr Leu Ser Tyr Pro Val Phe Val Lys Pro Ala Arg Ser Gly
      165      170      175
Ser Ser Phe Gly Val Asn Lys Val Cys Arg Ala Glu Glu Leu Gln Ala
      180      185      190
Ala Val Thr Glu Ala Gly Lys Tyr Asp Cys Lys Ile Leu Val Glu Glu
      195      200      205
Ala Val Ser Gly Ser Glu Val Gly Cys Ala Ile Leu Gly Asn Glu Asn
      210      215      220
Ala Leu Met Ala Gly Glu Val Asp Gln Ile Glu Leu Arg His Gly Phe
      225      230      235      240
Phe Lys Ile His Gln Glu Ala Gln Pro Glu Lys Gly Ser Glu Asn Ala
      245      250      255
Val Ile Arg Val Pro Ala Val Leu Pro Asp Glu Val Arg Glu Arg Ile
      260      265      270
Gln Lys Thr Ala Met Lys Ile Tyr Arg Ile Leu Gly Cys Arg Gly Leu
      275      280      285
Ala Arg Ile Asp Leu Phe Leu Arg Glu Asp Gly Cys Ile Val Leu Asn
      290      295      300
Glu Val Asn Thr Met Pro Gly Phe Thr Ser Tyr Ser Arg Tyr Pro Arg
      305      310      315      320
Met Met Thr Ala Ala Gly Phe Thr Leu Thr Glu Ile Leu Asp Arg Leu
      325      330      335
Ile Glu Leu Ser Leu Arg Arg
      340

```

10 <210> 79

<211> 343

<212> PRT

<213> Desconocido

<220>

15 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 79

Met Tyr Arg Ile Asn Val Ala Val Leu Phe Gly Gly Cys Ser Glu Glu
1 5 10 15
His Thr Val Ser Ile Lys Ser Ala Met Glu Leu Ala Ala Asn Ile Asp
20 25 30
Thr Glu Lys Tyr Gln Pro Phe Tyr Ile Gly Ile Thr Lys Ser Gly Val
35 40 45
Trp Lys Leu Cys Glu Lys Pro Cys Leu Asp Trp Glu Gln Tyr Ala Lys
50 55 60
Tyr Pro Val Val Phe Ser Pro Gly Arg Asn Thr His Gly Phe Leu Ile
65 70 75 80
Gln Lys Glu Asp Arg Tyr Glu Ile Gln Pro Val Asp Val Val Phe Pro
85 90 95
Ile Ile His Gly Lys Phe Gly Glu Asp Gly Ser Ile Gln Gly Leu Leu
100 105 110
Glu Leu Ser Gly Ile Pro Tyr Val Gly Cys Asp Ile Gln Ser Ser Val
115 120 125
Ile Cys Met Asp Lys Ser Leu Ala Tyr Thr Thr Val Lys Asn Ala Gly
130 135 140
Ile Glu Val Pro Asp Phe Gln Ile Ile Gln Asp Gly Asp Ser Pro Lys
145 150 155 160
Thr Glu Cys Phe Ser Phe Pro Leu Phe Val Lys Pro Ala Arg Ser Gly
165 170 175
Ser Ser Phe Gly Val Asn Lys Val Asp Lys Ala Glu Asp Leu Cys Ala
180 185 190
Ala Ile Asn Glu Ala Arg Gln Tyr Asp Arg Lys Val Leu Ile Glu Gln
195 200 205
Ala Val Ser Gly Ser Glu Val Gly Cys Ala Val Leu Gly Thr Gly Thr
210 215 220
Asp Leu Ile Val Gly Glu Val Asp Gln Ile Ser Leu Lys His Gly Phe
225 230 235 240
Phe Lys Ile His Gln Glu Ala Gln Pro Glu Lys Gly Ser Glu Asn Ala
245 250 255
Thr Ile Glu Val Pro Ala Asp Leu Pro Ala Lys Val Arg Glu Arg Ile
260 265 270
Gln Lys Thr Ala Lys Lys Ile Tyr Gln Val Leu Gly Cys Arg Gly Leu
275 280 285
Ala Arg Ile Asp Leu Phe Leu Arg Glu Asp Gly His Ile Val Leu Asn
290 295 300
Glu Val Asn Thr Met Pro Gly Phe Thr Ser Tyr Ser Arg Tyr Pro Cys
305 310 315 320
Met Met Thr Ala Ala Gly Phe Thr Leu Ser Glu Leu Ile Asp Arg Leu
325 330 335
Ile Glu Leu Ala Leu Arg Arg
340

<210> 80

<211> 8

5 <212> PRT

<213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 80

10 Gly Ser Glu Asn Ala Val Ile Arg

1

5

<210> 81

15 <211> 6

<212> PRT

<213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

20 <400> 81

Ile Asp Leu Phe Leu Arg

1

5

<210> 82

<211> 9
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 5 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 82
 Ile His Gln Glu Ala Gln Pro Glu Lys
 1 5

<210> 83
 10 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 15 <400> 83
 Ser Gly Ser Ser Phe Gly Val Asn Lys
 1 5

<210> 84
 <211> 352
 20 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 84
 Met Lys Thr Val Ala Ile Ile Phe Gly Gly Val Ser Ser Glu Tyr Glu
 1 5 10 15
 Val Ser Leu Lys Ser Ala Val Ala Ile Ile Lys Asn Met Glu Ser Ile
 20 25 30
 Asp Tyr Asn Val Met Lys Ile Gly Ile Thr Glu Glu Gly His Trp Tyr
 35 40 45
 Leu Phe Glu Gly Thr Thr Asp Lys Ile Lys Lys Asp Arg Trp Phe Leu
 50 55 60
 Asp Glu Ser Cys Glu Glu Ile Val Val Asp Phe Ala Lys Lys Ser Phe
 65 70 75 80
 Val Leu Lys Asn Ser Lys Lys Ile Ile Lys Pro Asp Ile Leu Phe Pro
 85 90 95
 Val Leu His Gly Gly Tyr Gly Glu Asn Gly Ala Met Gln Gly Val Phe
 100 105 110
 Glu Leu Leu Asp Ile Pro Tyr Val Gly Cys Gly Ile Gly Ala Ala Ala
 115 120 125
 25

```

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

```

<210> 85

<211> 7

5 <212> PRT

<213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 85

Ala Ile Asp Glu Ala Ser Lys

10 1

5

<210> 86

<211> 13

<212> PRT

15 <213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 86

Phe Pro Met Met Met Asn Glu Ile Gly Met Asp Tyr Lys

20 1

5

10

<210> 87

<211> 13

<212> PRT

<213> Desconocido

25 <220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 87

Ile Met Leu His Gln Phe Ala Glu Ala Ile Gly Val Lys

30 1

5

10

<210> 88

<211> 11

<212> PRT

35 <213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 88
 Asn Met Glu Ser Ile Asp Tyr Asn Val Met Lys
 1 5 10

5 <210> 89
 <211> 7
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>

10 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 89
 Ser Ala Val Ala Ile Ile Lys
 1 5

15 <210> 90
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>

20 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 90
 Ser Thr Pro Ser Met Ile Ile Glu Lys
 1 5

25 <210> 91
 <211> 13
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>

30 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 91
 Tyr Asn Leu Val Thr Ala Glu Ile Leu Leu Pro Ala Lys
 1 5 10

35 <210> 92
 <211> 349
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>

40 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 92
 Met Ile Lys Lys Arg Ile Ala Ile Ile Phe Gly Gly Asn Ser Thr Glu
 1 5 10 15
 Tyr Glu Val Ser Leu Gln Ser Ala Ser Ala Val Phe Glu Asn Ile Asn
 20 25 30

Thr Lys Lys Phe Asp Ile Val Pro Ile Gly Ile Thr Arg Asn Gly Asp
35 40 45
Trp Tyr His Tyr Thr Gly Lys Lys Glu Lys Ile Ala Asn Asn Thr Trp
50 55 60
Phe Glu Asp Asn Glu Asn Leu Tyr Ser Val Ala Val Ser Gln Asn Arg
65 70 75 80
Ser Val Lys Gly Phe Ile Glu Phe Lys Glu Glu Lys Phe Tyr Ile Ile
85 90 95
Lys Val Asp Leu Ile Phe Pro Val Leu His Gly Lys Asn Gly Glu Asp
100 105 110
Gly Thr Leu Gln Gly Leu Phe Glu Leu Ala Gly Ile Pro Val Val Gly
115 120 125
Cys Asp Thr Leu Ser Ser Ala Leu Cys Met Asp Lys Asp Lys Ala His
130 135 140
Lys Leu Val Ser Leu Ala Gly Ile Ser Val Pro Lys Ser Val Thr Phe
145 150 155 160
Lys Phe Ser Gly Lys Lys Ala Ala Leu Lys Lys Ile Glu Lys Glu Leu
165 170 175
Ser Tyr Pro Leu Phe Val Lys Pro Val Arg Ala Gly Ser Ser Phe Gly
180 185 190
Ile Thr Lys Val Thr Lys Gln Gln Glu Leu Glu Asn Ala Ile Gln Leu
195 200 205
Ala Phe Glu His Asp Ala Glu Val Ile Val Glu Glu Thr Ile Asn Gly
210 215 220
Phe Glu Val Gly Cys Ala Val Leu Gly Ile Asp Glu Leu Ile Val Gly
225 230 235 240
Arg Val Asp Glu Ile Glu Leu Ser Ser Gly Phe Phe Asp Tyr Thr Glu
245 250 255
Lys Tyr Thr Leu Lys Ser Ser Lys Ile Tyr Met Pro Ala Arg Ile Asp
260 265 270
Ala Glu Ala Glu Lys Arg Ile Gln Glu Thr Ala Val Thr Ile Tyr Lys
275 280 285
Ala Leu Gly Cys Ser Gly Phe Ser Arg Val Asp Met Phe Tyr Thr Pro
290 295 300
Ser Gly Glu Ile Val Phe Asn Glu Val Asn Thr Ile Pro Gly Phe Thr
305 310 315 320
Ser His Ser Arg Tyr Pro Asn Met Met Lys Gly Ile Gly Leu Ser Phe
325 330 335
Ala Gln Met Leu Asp Lys Leu Ile Gly Leu Tyr Val Glu
340 345

<210> 93

<211> 349

5 <212> PRT

<213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 93

Met Gln Asn Lys Lys Ile Ala Val Ile Phe Gly Gly Asn Ser Thr Glu
1 5 10 15
Tyr Glu Val Ser Leu Gln Ser Ala Ser Ala Val Phe Glu Asn Ile Asn
20 25 30
Thr Asn Lys Phe Asp Ile Ile Pro Ile Gly Ile Thr Arg Ser Gly Glu
35 40 45
Trp Tyr His Tyr Thr Gly Glu Lys Glu Lys Ile Leu Asn Asn Thr Trp
50 55 60
Phe Glu Asp Ser Lys Asn Leu Cys Pro Val Val Val Ser Gln Asn Arg
65 70 75 80
Ser Val Lys Gly Phe Leu Glu Ile Ala Ser Asp Lys Tyr Arg Ile Ile
85 90 95
10 Lys Val Asp Leu Val Phe Pro Val Leu His Gly Lys Asn Gly Glu Asp

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

<210> 94

<211> 349

5 <212> PRT

<213> Desconocido

$\langle 220 \rangle$

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 94

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

10

Thr	Tyr	Pro	Leu	Phe	Ile	Lys	Pro	Val	Arg	Ala	Gly	Ser	Ser	Phe	Gly
			180					185					190		
Ile	Thr	Lys	Val	Ile	Glu	Lys	Gln	Glu	Leu	Asp	Ala	Ala	Ile	Glu	Leu
		195					200					205			
Ala	Phe	Glu	His	Asp	Thr	Glu	Val	Ile	Val	Glu	Glu	Thr	Ile	Asn	Gly
	210					215					220				
Phe	Glu	Val	Gly	Cys	Ala	Val	Leu	Gly	Ile	Asp	Glu	Leu	Ile	Val	Gly
	225				230					235					240
Arg	Val	Asp	Glu	Ile	Glu	Leu	Ser	Ser	Gly	Phe	Phe	Asp	Tyr	Thr	Glu
			245						250					255	
Lys	Tyr	Thr	Leu	Lys	Ser	Ser	Lys	Ile	Tyr	Met	Pro	Ala	Arg	Ile	Asp
		260						265					270		
Ala	Glu	Ala	Glu	Lys	Arg	Ile	Gln	Glu	Ala	Ala	Val	Thr	Ile	Tyr	Lys
		275					280						285		
Ala	Leu	Gly	Cys	Ser	Gly	Phe	Ser	Arg	Val	Asp	Met	Phe	Tyr	Thr	Pro
	290					295				300					
Ser	Gly	Glu	Ile	Val	Phe	Asn	Glu	Val	Asn	Thr	Ile	Pro	Gly	Phe	Thr
	305				310					315					320
Ser	His	Ser	Arg	Tyr	Pro	Asn	Met	Met	Lys	Gly	Ile	Gly	Leu	Ser	Phe
			325						330					335	
Ser	Gln	Met	Leu	Asp	Lys	Leu	Ile	Gly	Leu	Tyr	Val	Glu			
			340					345							

<210> 95

<211> 9

5 <212> PRT

<213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 95

Ala Gly Ser Ser Phe Gly Ile Thr Lys

10 1 5

<210> 96

<211> 9

<212> PRT

15 <213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 96

Ala Leu Gly Cys Ser Gly Phe Ser Arg

20 1 5

<210> 97

<211> 7

<212> PRT

<213> Desconocido

25 <220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 97

Ile Asp Ala Glu Ala Glu Lys

1 5

30 <210> 98

<211> 6

<212> PRT

<213> Desconocido

<220>

35 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 98

Ile Tyr Met Pro Ala Arg

1 5

<210> 99

<211> 7
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 5 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 99
 Leu Ile Gly Leu Tyr Val Glu
 1 5

<210> 100
 10 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 15 <400> 100
 Leu Val Ser Leu Ala Gly Ile Ser Val Pro Lys
 1 5 10

<210> 101
 <211> 16
 20 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 101
 Val Asp Glu Ile Glu Leu Ser Ser Gly Phe Phe Asp Tyr Thr Glu Lys
 25 1 5 10 15

<210> 102
 <211> 6
 <212> PRT
 30 <213> Desconocido
 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 102
 Tyr Pro Asn Met Met Lys
 1 5

<210> 103
 <211> 349
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 40 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 103

```

Met Met Lys Leu Lys Lys Ile Ala Ile Ile Phe Gly Gly Gln Ser Ser
 1      5      10      15
Glu Tyr Glu Val Ser Leu Lys Ser Thr Val Ser Val Leu Glu Thr Leu
      20      25      30
Ser Thr Cys Asn Phe Glu Ile Ile Lys Ile Gly Ile Asp Leu Gly Gly
      35      40      45
Lys Trp Tyr Leu Thr Thr Ser Asn Asn Lys Asp Ile Glu Tyr Asp Val
      50      55      60
Trp Gln Thr Asp Pro Ser Leu Gln Glu Ile Ile Pro Cys Phe Asn Asn
      65      70      75      80
Arg Gly Phe Tyr Asn Lys Thr Thr Asn Lys Tyr Phe Arg Pro Asp Val
      85      90      95
Leu Phe Pro Ile Leu His Gly Gly Thr Gly Glu Asp Gly Thr Leu Gln
      100      105      110
Gly Val Phe Glu Leu Met Asn Ile Pro Tyr Val Gly Cys Gly Val Thr
      115      120      125
Pro Ser Ala Ile Cys Met Asp Lys Tyr Leu Leu His Glu Phe Ala Gln
      130      135      140
Ser Val Gly Val Lys Ser Ala Pro Thr Leu Ile Ile Arg Thr Arg Asn
      145      150      155      160
Cys Lys Asp Glu Ile Asp Lys Phe Ile Glu Lys Asn Asp Phe Pro Ile
      165      170      175
Phe Val Lys Pro Asn Glu Ala Gly Ser Ser Lys Gly Ile Asn Lys Val
      180      185      190
Asn Glu Pro Asp Lys Leu Glu Asp Ala Leu Thr Glu Ala Phe Lys Tyr
      195      200      205
Ser Lys Ser Val Ile Ile Gln Lys Ala Ile Ile Gly Arg Glu Ile Gly
      210      215      220
Cys Ala Val Leu Gly Asn Glu Lys Leu Leu Val Gly Glu Cys Asp Glu
      225      230      235      240
Val Ser Leu Asn Ser Asp Phe Phe Asp Tyr Thr Glu Lys Tyr Gln Met
      245      250      255
Ile Ser Ala Lys Val Asn Ile Pro Ala Ser Ile Ser Val Glu Phe Ser
      260      265      270
Asn Glu Met Lys Lys Gln Ala Gln Leu Leu Tyr Arg Leu Leu Gly Cys
      275      280      285
Ser Gly Leu Ala Arg Ile Asp Phe Phe Leu Ser Asp Asn Asn Glu Ile
      290      295      300
Leu Leu Asn Glu Ile Asn Thr Leu Pro Gly Phe Thr Glu His Ser Arg
      305      310      315      320
Tyr Pro Lys Met Met Glu Ala Val Gly Val Thr Tyr Lys Glu Ile Ile
      325      330      335
Thr Lys Leu Ile Asn Leu Ala Glu Glu Lys Tyr Tyr Gly
      340      345

```

<210> 104

<211> 23

5 <212> PRT

<213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 104

```

Asp Ile Glu Tyr Asp Val Trp Gln Thr Asp Pro Ser Leu Gln Glu Ile
 1      5      10      15
Ile Pro Cys Phe Asn Asn Arg
      20

```

10

<210> 105

<211> 11

<212> PRT

15 <213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 105

```

Glu Ile Gly Cys Ala Val Leu Gly Asn Glu Lys
 1      5      10

```

20

<210> 106

<211> 17
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 5 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 106
 Ile Ala Ile Ile Phe Gly Gly Gln Ser Ser Glu Tyr Glu Val Ser Leu
 1 5 10 15
 Lys

 <210> 107
 10 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 15 <400> 107
 Ile Gly Ile Asp Leu Gly Gly Lys
 1 5

 <210> 108
 <211> 10
 20 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 108
 Leu Glu Asp Ala Leu Thr Glu Ala Phe Lys
 25 1 5 10

 <210> 109
 <211> 8
 <212> PRT
 30 <213> Desconocido
 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 109
 Leu Ile Asn Leu Ala Glu Glu Lys
 1 5
 35
 <210> 110
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 40 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 110
 Leu Leu Gly Cys Ser Gly Leu Ala Arg
 1 5

 45 <210> 111
 <211> 21
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 50 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 111
 Leu Leu Val Gly Glu Cys Asp Glu Val Ser Leu Asn Ser Asp Phe Phe
 1 5 10 15
 Asp Tyr Thr Glu Lys
 20

5 <210> 112
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 112
 Met Met Glu Ala Val Gly Val Thr Tyr Lys
 1 5 10

10 <210> 113
 <211> 16
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 15 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 113
 Asn Asp Phe Pro Ile Phe Val Lys Pro Asn Glu Ala Gly Ser Ser Lys
 1 5 10 15

20 <210> 114
 <211> 7
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 25 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 114
 Gln Ala Gln Leu Leu Tyr Arg
 1 5

30 <210> 115
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 35 <400> 115
 Ser Ala Pro Thr Leu Ile Ile Arg
 1 5

40 <210> 116
 <211> 18
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 116
 Ser Thr Val Ser Val Leu Glu Thr Leu Ser Thr Cys Asn Phe Glu Ile
 1 5 10 15

45 Ile Lys

50 <210> 117
 <211> 16
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 117
 Val Asn Ile Pro Ala Ser Ile Ser Val Glu Phe Ser Asn Glu Met Lys
 1 5 10 15

<210> 118
 <211> 9
 <212> PRT
 5 <213> Desconocido
 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 118
 Trp Tyr Leu Thr Thr Ser Asn Asn Lys
 1 5
 10
 <210> 119
 <211> 13
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 15 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 119
 Tyr Leu Leu His Glu Phe Ala Gln Ser Val Gly Val Lys
 1 5 10
 20 <210> 120
 <211> 7
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 25 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 120
 Tyr Gln Met Ile Ser Ala Lys
 1 5
 30 <210> 121
 <211> 343
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 35 <400> 121

Met Asn Arg Leu Lys Ile Ala Ile Leu Phe Gly Gly Cys Ser Glu Glu
 1 5 10 15
 His Asn Val Ser Val Lys Ser Ala Ala Glu Ile Ala Asn Asn Ile Asp
 20 25 30
 Ile Gly Lys Tyr Glu Pro Ile Tyr Ile Gly Ile Thr Gln Ser Gly Val
 35 40 45
 Trp Lys Thr Cys Glu Lys Pro Cys Ile Asp Trp Asp Asn Glu His Cys
 50 55 60
 Arg Ser Ala Val Leu Ser Pro Asp Lys Lys Met His Gly Leu Leu Ile
 65 70 75 80
 Met Gln Asp Lys Gly Tyr Gln Ile Gln Arg Ile Asp Val Val Phe Ser
 85 90 95
 Val Leu His Gly Lys Ser Gly Glu Asp Gly Ala Ile Gln Gly Leu Phe
 100 105 110
 Glu Leu Ser Gly Ile Pro Tyr Val Gly Cys Asp Ile Gln Ser Ser Ala
 115 120 125
 Val Cys Met Asp Lys Ser Leu Ala Tyr Ile Ile Ala Lys Asn Ala Gly
 130 135 140
 Ile Ala Thr Pro Glu Phe Gln Val Ile Tyr Lys Asp Asp Lys Pro Ala
 145 150 155 160
 Ala Asp Ser Phe Thr Tyr Pro Val Phe Val Lys Pro Ala Arg Ser Gly
 165 170 175
 Ser Ser Tyr Gly Val Asn Lys Val Asn Ser Ala Asp Glu Leu Asp Ser
 180 185 190
 Ala Ile Asp Leu Ala Arg Gln Tyr Asp Ser Lys Ile Leu Ile Glu Gln
 195 200 205
 Gly Val Leu Gly Tyr Glu Val Gly Cys Ala Val Leu Gly Asn Ser Phe
 210 215 220
 Asp Leu Ile Val Gly Glu Val Asp Gln Ile Arg Leu Gln His Gly Ile
 225 230 235 240
 Phe Arg Ile His Gln Glu Ala Glu Pro Glu Lys Gly Ser Glu Asn Ala
 245 250 255
 Thr Ile Thr Val Pro Ala Glu Leu Ser Ala Glu Glu Arg Glu Arg Ile
 260 265 270
 Lys Glu Ala Ala Lys Asn Ile Tyr Lys Ala Leu Gly Cys Arg Gly Leu
 275 280 285
 Ser Arg Val Asp Met Phe Leu Gln Asp Asn Gly Arg Ile Val Leu Asn
 290 295 300
 Glu Val Asn Thr Met Pro Gly Phe Thr Ser Tyr Ser Arg Tyr Pro Arg
 305 310 315 320
 Met Met Val Ser Ala Gly Ile Thr Ile Pro Glu Leu Ile Asp His Leu
 325 330 335
 Ile Val Leu Ala Val Lys Glu
 340

<210> 122

<211> 19

5 <212> PRT

<213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 122

Asp Asp Lys Pro Ala Ala Asp Ser Phe Thr Tyr Pro Val Phe Val Lys
 1 5 10 15

10 Pro Ala Arg

<210> 123

<211> 18

<212> PRT

15 <213> Desconocido

<220>

<223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 123

Gly Ser Glu Asn Ala Thr Ile Thr Val Pro Ala Glu Leu Ser Ala Glu
 1 5 10 15

Glu Arg

20

<210> 124

<211> 17
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 5 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 124
 Ile Ala Ile Leu Phe Gly Gly Cys Ser Glu Glu His Asn Val Ser Val
 1 5 10 15
 Lys

 <210> 125
 10 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 15 <400> 125
 Ile Asp Val Val Phe Ser Val Leu His Gly Lys
 1 5 10

 <210> 126
 <211> 9
 20 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 126
 Ile His Gln Glu Ala Glu Pro Glu Lys
 25 1 5

 <210> 127
 <211> 17
 <212> PRT
 30 <213> Desconocido
 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 127
 Ile Val Leu Asn Glu Val Asn Thr Met Pro Gly Phe Thr Ser Tyr Ser
 1 5 10 15
 Arg
 35
 <210> 128
 <211> 7
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 40 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 128
 Leu Gln His Gly Ile Phe Arg
 1 5

 45 <210> 129
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 50 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 129
 Met His Gly Leu Leu Ile Met Gln Asp Lys
 1 5 10

<210> 130
 <211> 22
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 5 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 130
 Met Met Val Ser Ala Gly Ile Thr Ile Pro Glu Leu Ile Asp His Leu
 1 5 10 15
 Ile Val Leu Ala Val Lys
 20

10 <210> 131
 <211> 14
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 15 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 131
 Asn Ala Gly Ile Ala Thr Pro Glu Phe Gln Val Ile Tyr Lys
 1 5 10

20 <210> 132
 <211> 13
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 25 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 132
 Ser Ala Ala Glu Ile Ala Asn Asn Ile Asp Ile Gly Lys
 1 5 10

30 <210> 133
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 35 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 133
 Ser Ala Val Leu Ser Pro Asp Lys
 1 5

40 <210> 134
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 45 <400> 134
 Ser Gly Ser Ser Tyr Gly Val Asn Lys
 1 5

50 <210> 135
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 135

Ser Leu Ala Tyr Ile Ile Ala Lys
 1 5
 <210> 136
 <211> 15
 5 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 136
 Thr Cys Glu Lys Pro Cys Ile Asp Trp Asp Asn Glu His Cys Arg
 10 1 5 10 15
 <210> 137
 <211> 10
 <212> PRT
 15 <213> Desconocido
 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 137
 Val Asp Met Phe Leu Gln Asp Asn Gly Arg
 20 1 5 10
 <210> 138
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 25 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 138
 Val Asn Ser Ala Asp Glu Leu Asp Ser Ala Ile Asp Leu Ala Arg
 1 5 10 15
 30 <210> 139
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 35 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 139
 Tyr Glu Pro Ile Tyr Ile Gly Ile Thr Gln Ser Gly Val Trp Lys
 1 5 10 15
 <210> 140
 40 <211> 343
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 45 <400> 140

```

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

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

```

- 5 <210> 141
 <211> 16
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
- 10 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 141
 Ala Leu Thr Glu Ala Phe Gln Phe Ser Gln Thr Val Ile Leu Gln Lys
 1 5 10 15
- 15 <210> 142
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
- 20 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 142
 Gly Phe Tyr Asp Gln Ala Glu Lys
 1 5
- <210> 143

<211> 17
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 5 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 143
 Ile Ala Leu Ile Phe Gly Gly Thr Ser Ala Glu Tyr Glu Val Ser Leu
 1 5 10 15
 Lys

<210> 144
 10 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 15 <400> 144
 Ile Gly Ile Ala Ser Asn Gly Lys
 1 5

<210> 145
 <211> 7
 20 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 145
 Ile Pro Val Ala Thr Ser Arg
 25 1 5

<210> 146
 <211> 11
 <212> PRT
 30 <213> Desconocido
 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 146
 Leu Asn Glu Ile Thr Pro Ser Phe Asp Gly Arg
 1 5 10

35 <210> 147
 <211> 21
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 40 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 147
 Asn Phe Thr Glu Leu Tyr Gly Phe Pro Ile Phe Ile Lys Pro Asn Glu
 1 5 10 15
 Ala Gly Ser Ser Lys
 20

45 <210> 148
 <211> 16
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 50 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 148
 Gln Ala Gln Leu Leu Tyr Gln Leu Leu Gly Cys Gln Gly Leu Ala Arg
 1 5 10 15

5 <210> 149
 <211> 18
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 149
 Ser Ala Ala Ser Val Leu Ser Val Leu Glu Asn Leu Asn Val Glu Ile
 1 5 10 15
 Tyr Arg
 10 <210> 150
 <211> 22
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 15 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 150
 Ser Val Gly Val Met Ser Thr Pro Thr Gln Leu Ile Ser Ser Thr Asp
 1 5 10 15
 Glu Gln Gln Val Ile Lys
 20
 20 <210> 151
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 25 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 151
 Val His Thr Glu Ala Glu Leu Thr Lys
 1 5
 30 <210> 152
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 35 <400> 152
 Trp Tyr Leu Thr Phe Ser Asp Asn Glu Thr Ile Ala Asn Asp Leu Trp
 1 5 10 15
 Leu Gln Asp Lys
 20
 40 <210> 153
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana
 <400> 153
 Tyr Leu Leu His Gln Phe Ala Lys
 45 1 5
 50 <210> 154
 <211> 7
 <212> PRT
 <213> Desconocido
 <220>
 <223> péptido procedente de un gen de resistencia microbiana

<400> 154
Tyr Gln Met Thr Thr Ala Lys
1 5

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento de detección, para el menos un microorganismo comprendido en una muestra, de al menos un marcador de resistencia a un glicopéptido que es la vancomicina, que comprende la detección, porspectrometría de masas de tipo MRM, de al menos un péptido de dicho microorganismo, que son unos péptidos de tipo Van seleccionados entre los péptidos de las secuencias SEQ ID N° 5 a 16, 29 a 35, 59 a 71, 80 a 83, 85 a 91, 95 a 102, 104 a 120, 122 a 139 o 141 a 154.
2. Procedimiento de detección según la reivindicación 1, que comprende una etapa previa a la etapa de detección que consiste en la inducción del mecanismo de resistencia por puesta en contacto previo de dicha muestra con dicho glicopéptido.
3. Procedimiento de detección según la reivindicación 1, en el que dichos marcadores de resistencia son unas proteínas de tipo VanA seleccionadas entre los péptidos de las secuencias SEQ ID N° 5 a SEQ ID N° 16.
4. Procedimiento de detección según la reivindicación 3, en el que dichos marcadores de resistencia son unos marcadores de tipo VanA seleccionados entre los péptidos de las secuencias SEQ ID N° 6, SEQ ID N° 7, SEQ ID N° 8, SEQ ID N° 11, SEQ ID N° 12, SEQ ID N° 13, SEQ ID N° 15, SEQ ID N° 16.
5. Procedimiento de detección según la reivindicación 2, en el que dichos marcadores de resistencia son unos péptidos de tipo VanA seleccionados entre los péptidos de las secuencias SEQ ID N° 5 a SEQ ID N° 16.
6. Procedimiento de detección según la reivindicación 1, en el que dichos marcadores de resistencia son unos marcadores de tipo VanB seleccionados entre los péptidos de las secuencias SEQ ID N° 29 a SEQ ID N° 35.
7. Procedimiento de detección según la reivindicación 2, en el que dichos marcadores de resistencia son unos marcadores de tipo VanB seleccionados entre los péptidos de las secuencias SEQ ID N° 29, SEQ ID N° 30, SEQ ID N° 32 y SEQ ID N° 33.
8. Procedimiento de detección según la reivindicación 1, en el que dichos marcadores de resistencia son unos marcadores de tipo VanC seleccionados entre los péptidos de las secuencias SEQ ID N° 59 a SEQ ID N° 71.
9. Procedimiento de detección según la reivindicación 1, en el que dichos marcadores de resistencia son unos marcadores de tipo VanD seleccionados entre los péptidos de las secuencias SEQ ID N° 80 a SEQ ID N° 83.
10. Procedimiento de detección según la reivindicación 9, en el que dichos marcadores de resistencia son unos marcadores de tipo VanD seleccionados entre los péptidos de las secuencias SEQ ID N° 80, SEQ ID N° 81 y SEQ ID N° 83.
11. Procedimiento de detección según la reivindicación 2, en el que dichos marcadores de resistencia son unos marcadores de tipo VanD seleccionados entre los péptidos de las secuencias SEQ ID N° 80, SEQ ID N° 81 y SEQ ID N° 83.
12. Procedimiento de detección según la reivindicación 1, en el que dichos marcadores de resistencia son unos marcadores de tipo VanE seleccionados entre los péptidos de las secuencias SEQ ID N° 85 a SEQ ID N° 91.
13. Procedimiento de detección según la reivindicación 2, en el que dicho marcador de resistencia es un marcador de tipo VanE que corresponde al péptido de la secuencia SEQ ID N° 89.
14. Procedimiento de detección según la reivindicación 1, en el que dichos marcadores de resistencia son unos marcadores de tipo VanG seleccionados entre los péptidos de las secuencias SEQ ID N° 95 a SEQ ID N° 102.
15. Procedimiento de detección según la reivindicación 14, en el que dichos marcadores de resistencia son unos marcadores de tipo VanG seleccionados entre los péptidos de SEQ ID N° 97 y SEQ ID N° 100.
16. Procedimiento de detección según la reivindicación 2, en el que dichos marcadores de resistencia son unos marcadores de tipo VanG seleccionados entre los péptidos de las secuencias SEQ ID N° 95, SEQ ID N° 96, SEQ ID N° 97, SEQ ID N° 98, SEQ ID N° 100 y SEQ ID N° 102.
17. Procedimiento de detección según la reivindicación 1, en el que dichos marcadores de resistencia son unos marcadores de tipo VanL seleccionados entre los péptidos de las secuencias SEQ ID N° 104 a SEQ ID N° 120.
18. Procedimiento de detección según la reivindicación 1, en el que dichos marcadores de resistencia son unos marcadores de tipo VanM seleccionados entre los péptidos de las secuencias SEQ ID N° 122 a SEQ ID N° 139.

19. Procedimiento de detección según la reivindicación 1, en el que dichos marcadores de resistencia son unos marcadores de tipo VanN seleccionados entre los péptidos de las secuencias SEQ ID N° 141 a SEQ ID N° 154.