

Aline Taisa de Oliveira Lourenço

**IDENTIFICAÇÃO DE MARCADORES MOLECULARES PREDITIVOS DE
SENSIBILIDADE/RESISTÊNCIA À COLISTINA EM *Klebsiella pneumoniae***

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de Concentração: Microbiologia

Orientador: Prof. Dr. Matias Eliseo Melendez

Barretos, SP

2021

Aline Taisa de Oliveira Lourenço

**IDENTIFICAÇÃO DE MARCADORES MOLECULARES PREDITIVOS DE
SENSIBILIDADE/RESISTÊNCIA À COLISTINA EM *Klebsiella pneumoniae***

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de Concentração: Microbiologia

Orientador: Prof. Dr. Matias Eliseo Melendez

Barretos, SP

2021

L892i Lourenço, Aline Taisa de Oliveira.

Identificação de marcadores moleculares preditivos de sensibilidade/resistência à colistina em klebsiella pneumoniae. / Aline Taisa de Oliveira Lourenço. - Barretos, SP - 2021.

243 f. : il.

Orientador: Matias Eliseo Melendez.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos, 2021.

1. Sepsis. 2. Colistina. 3. Resistência antimicrobiana. 4. Klebsiella pneumoniae. 5. Microdiluição em caldo. 6. WGS. I. Autor. II. Título.
2.

CDD 571.638

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada por Martins Fideles dos Santos Neto CRB 8/9570 Biblioteca da
Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos



HOSPITAL de
CÂNCER de
BARRETOS

INSTITUTO DE ENSINO & PESQUISA

Rua Antenor Duarte Villela, 1331
Bairro Dr. Paulo Prata
Barretos (SP), Brasil
CEP: 14.784-400
Telefone: +55 (17) 3321-6600

FOLHA DE APROVAÇÃO

Aline Taisa de Oliveira Lourenço

Título: “IDENTIFICAÇÃO DE MARCADORES MOLECULARES PREDITIVOS DE SENSIBILIDADE / RESISTÊNCIA À COLISTINA EM *Klebsiella pneumoniae*”

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Fundação PIO XII – Hospital de Câncer de Barretos para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde - Área de Concentração: Oncologia

Data da aprovação: 24/05/2021

Banca Examinadora:

Dra. Libera Maria Dalla

Instituição: Instituto de Pesquisa Pelé Pequeno Príncipe

Dr. Leandro de Mattos Pereira

Membro externo

Dr. Matias Eliseo Melendez

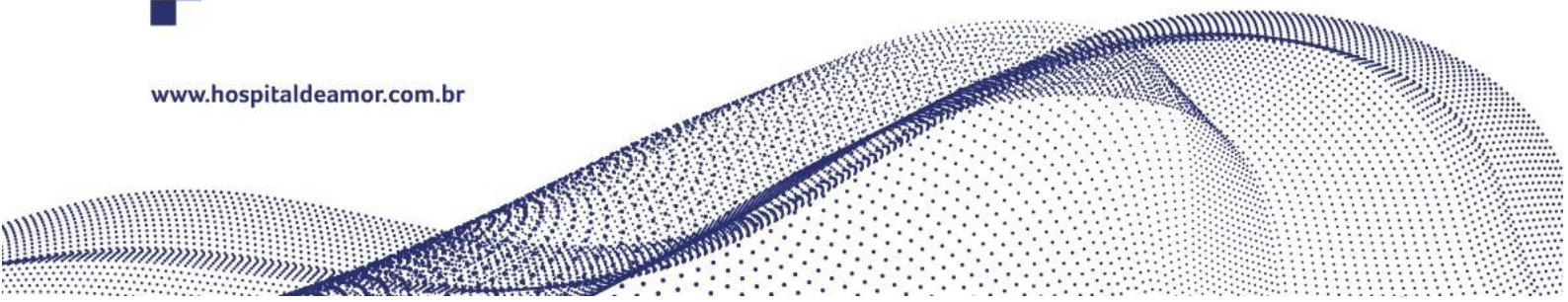
Orientador

Dr. Henrique Santejo Silveira

Presidente da Banca



www.hospitaldeamor.com.br



SUPORTE À PESQUISA POR AGÊNCIA DE FOMENTO

A aluna recebeu apoio do Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital de Câncer de Barretos através de bolsa institucional (edital número 03/2019).

As opiniões, hipóteses e conclusões ou recomendações expressas neste material são de responsabilidade dos autores e não necessariamente refletem a visão do Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital de Câncer de Barretos.

Esta dissertação foi elaborada e está apresentada de acordo com as normas da Pós-Graduação do Hospital de Câncer de Barretos – Fundação Pio XII, baseando-se no Regimento do Programa de Pós-Graduação em Oncologia e no Manual de Apresentação de Dissertações e Teses do Hospital de Câncer de Barretos. Os pesquisadores declaram ainda que este trabalho foi realizado em concordância com o Código de Boas Práticas Científicas (FAPESP), não havendo nada em seu conteúdo que possa ser considerado como plágio, fabricação ou falsificação de dados. As opiniões, hipóteses e conclusões ou recomendações expressas neste material são de responsabilidade dos autores e não necessariamente refletem a visão da Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos. Embora o Núcleo de Apoio ao Pesquisador do Hospital de Câncer de Barretos tenha realizado as análises estatísticas e orientado sua interpretação, a descrição da metodologia estatística, a apresentação dos resultados e suas conclusões são de inteira responsabilidade dos pesquisadores envolvidos.

Os pesquisadores declaram não ter qualquer conflito de interesse relacionado a este estudo.

Dedico esse trabalho a minha família, em especial aos meus pais, fonte de amor incondicional e eterno. Aos pacientes, que enfrentam suas enfermidades com força e resignação e que muito me ensinaram durante essa jornada.

AGRADECIMENTOS

A **DEUS**, pelo dom da vida, pelas bênçãos, pela sabedoria e resiliência proporcionada.

A minha **família**, em especial meus pais José e Amantina, meu irmão Ricardo, minha cunhada Claudia e minha sobrinha e afilhada Cecília, por me incentivarem na realização dos meus sonhos. Amo vocês!

Ao meu orientador **Dr Matias Eliseo Melendez**, pela oportunidade, compreensão e ensinamentos que contribuíram para o enriquecimento da minha formação profissional.

Ao **Mestre André van Helvoort Lengert**, pelos ensinamentos, pela paciência e acima de tudo, por ser um exemplo de profissional e ser humano. As suas orientações, foram decisivas para meu crescimento profissional e acadêmico.

Aos membros da banca de acompanhamento **Dra Cristina Prata e Dr Leandro de Mattos**, por todas as considerações.

Ao **Dr Luiz Fernando Lopes, Dr Paulo de Tarso Oliveira e Castro, Dra Ana Cristina Gales, Dr Gustavo Noriz Berardinelli e Dra Fernanda Fernandes dos Santos** pelas contribuições realizadas a esse trabalho.

Ao **Hospital de Câncer de Barretos** e seus colaboradores, pelo trabalho humanizado que realizam e por me incentivarem a praticá-lo.

Ao **Centro de Pesquisa em Oncologia Molecular** do Hospital de Câncer de Barretos, onde realizei este projeto e aos seus colaboradores, em especial aos **biólogos**.

Aos colaboradores do **Laboratório de Microbiologia** do Hospital de Câncer de Barretos, em especial a **Jaqueline**, por todo o conhecimento transmitido e por ter se tornado minha grande amiga.

Aos **pacientes**, em especial aos que estiveram presentes comigo nessa caminhada e que se tornaram parte da minha família. Obrigada, por todos os dias me ensinarem a ser um ser humano melhor.

Ao meu grupo de pesquisa, **Ana** e **Lucas**, pela colaboração e amizade.

Aos meus **amigos** de longa data, em especial **Alexia, Bruna, Danillo, Isabela, Juliana, Larissa, Luana** e **Vinícius** que mesmo distante estiveram comigo.

Aos **amigos** que o mestrado me presenteou, em especial a **Crislaine, Andréia, Bruna** e **Cíntia**.

A todos que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho, o meu muito obrigada.

“Conheça todas as teorias, domine todas as técnicas, mas ao tocar outra alma humana seja apenas outra alma humana”.

Carl G. Jung

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Sepse	1
1.2	Epidemiologia da sepse	2
1.3	Indivíduos com alta susceptibilidade à infecção	4
1.4	Resistência antimicrobiana	4
1.5	<i>Klebsiella Pneumoniae</i>	6
1.6	Fatores de virulência	7
1.6.1	Cápsula	7
1.6.2	Lipopolissacarídeos (LPS)	7
1.6.3	Fímbrias	8
1.6.4	Sideróforos	8
1.6.5	Proteínas de membrana externa	8
1.6.6	Bombas de efluxo	8
1.6.7	Sistema de secreção do tipo VI	9
1.6.8	Biofilme	9
1.6.9	Metabolismo de Alantoína	9
1.7	Colistina	10
1.8	Mecanismos de resistência à colistina	11
1.9	Diagnóstico de resistência/sensibilidade a antibióticos	13
1.10	WGS	14
2	JUSTIFICATIVA	16
3	OBJETIVOS	17
3.1	Geral	17
3.2	Específicos	17
4	MATERIAIS E MÉTODOS	18
4.1	Seleção de amostra	18

4.2	Cultivo e armazenamento das amostras	18
4.3	Testes de sensibilidade antimicrobiana	18
4.3.1	Identificação microbiana e teste de sensibilidade antimicrobiana automatizado	18
4.3.2	Microdiluição em caldo	19
4.3.3	Preparo da suspensão bacteriana e inoculação nas placas	20
4.3.4	Leitura das concentrações inibitórias mínimas	21
4.4	Preparo das bibliotecas e Sequenciamento do Genoma Completo	23
4.4.1	Extração de DNA para preparo da biblioteca	23
4.4.2	Preparação das bibliotecas e Sequenciamento do Genoma Completo	24
4.5	Análise bioinformática dos dados	25
5	RESULTADOS	27
5.1	Testes automatizados	27
5.2	Microdiluição em caldo	27
5.5	Dados do sequenciamento	34
5.6	Montagem do genoma	34
5.7	Identificação dos genes de resistência	34
5.8	Identificação de mutações e estimativa sobre efeito na atividade das proteínas	37
5.9	Identificação do perfil alélico e alterações alterações nos <i>locus</i> de síntese do polissacarídeo capsular	74
6.0	DISCUSSÃO	77
7.0	CONCLUSÕES	83
	REFERÊNCIAS	84
	ANEXOS	96
	Anexo A - Resultados do Clustal Omega - CrrA	96

Anexo B - Resultados do Clustal Omega - CrrB	107
Anexo C - Resultados do Clustal Omega - EptB	119
Anexo D - Resultados do Clustal Omega – MgrB	143
Anexo E - Resultados do Clustal Omega - PrmA	144
Anexo F - Resultados do Clustal Omega - PrmB	153
Anexo G - Resultados do Clustal Omega - PrmC	169
Anexo H - Resultados do Clustal Omega - PhoP	193
Anexo I - Resultados do Clustal Omega - PhoQ	202
Anexo J - Resultados do Kaptive	224

LISTA DE FIGURAS

Figura 1-	Estrutura química da colistina.	10
Figura 2-	Processamento das amostras para identificação microbiana e teste de sensibilidade antimicrobiana no equipamento Vitek 2 (bioMérieux).	19
Figura 3-	Layout da placa Sensititre GNX3F.	20
Figura 4-	Preparo da suspensão bacteriana e inoculação das placas <i>Sensititre</i> GNX3F.	21
Figura 5-	Resazurina sendo adicionada nas placas.	22
Figura 6-	Leitura das placas.	22
Figura 7-	Fluxograma de trabalho.	23
Figura 8-	Fluxograma das etapas do protocolo de preparação das bibliotecas <i>Nextera DNA Flex Library Prep</i> .	24
Figura 9-	Origem dos isolados de <i>K. pneumoniae</i> selecionados para o teste de microdiluição em caldo do Hospital de Câncer de Barretos.	28
Figura 10-	Origem dos isolados de <i>K. pneumoniae</i> selecionados para o teste de microdiluição em caldo do Hospital São Paulo.	28
Figura 11-	Leitura da concentração inibitória mínima para os demais antimicrobianos.	33
Figura 12-	Genes de resistência encontrados nos genomas dos isolados	36

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Identificação microbiana e classificação dos isolados utilizando o Vitek 2	27
Tabela 2-	Relação entre a origem e o fenótipo dos isolados.	29
Tabela 3-	Leitura da concentração inibitória mínima utilizando a microdiluição em caldo e dados do sequenciamento.	30
Tabela 4 -	Leitura da concentração inibitória mínima utilizando a microdiluição em caldo para os demais antimicrobianos	33
Tabela 5-	Dados do sequenciamento	34
Tabela 6-	Determinantes de resistência antimicrobiana	38
Tabela 7-	Identificação de alterações de aminoácidos e efeito dessa alteração na atividade das proteínas PmrA, PmrB e PmrC	59
Tabela 8-	Identificação de alterações de aminoácidos e efeito dessa alteração na atividade das proteínas EptB, PhoP e PhoQ	66
Tabela 9-	Identificação de alterações de aminoácidos e efeito dessa alteração na atividade das proteínas MgrB, CrrA e CrrB	70
Tabela 10-	Identificação de <i>Sequence type</i> e alterações na cápsula	74

LISTA DE ABREVIATURAS

%PF	Porcentagem de <i>reads</i> aprovadas no filtro
ACCP	<i>American College of Chest Physicians</i>
Al	Alumínio
AMIB	Associação de Medicina Intensiva Brasileira
AST	Teste de sensibilidade aos antibióticos
BHI	<i>Brain heart infusion</i>
BLAST	<i>Basic Local Alignment Search Tool</i>
BrCAST	<i>Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing</i>
Ca	Cálcio
CARD	<i>Comprehensive Antibiotic Resistance Database</i>
CEP	Comitê de Ética e pesquisa
CIM	Concentração Inibitória Mínima
CIMs	Concentrações Inibitórias Mínimas
cKP	<i>K. pneumoniae</i> clássicas
CLSI	<i>Clinical and Laboratory Standards Institute</i>
CMHCA	Caldo <i>Mueller Hinton</i> cátion ajustado
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CPS	<i>Capsular polysaccharide synthesis</i>
EUCAST	<i>European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing</i>
ESBL	<i>Extended Spectrum Beta-Lactamase</i>
Fe	Ferro
G	Força de gravidade
GC	Guanina-Citosina
Gpb	Giga pares de bases
HCB	Hospital de Câncer de Barretos
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
hmKP	<i>K. pneumoniae</i> hiper mucoviscosa
HSP	Hospital São paulo
ID	Identificação microbiana
ILAS	Instituto Latino Americano da Sepse
IRA	Insuficiência renal aguda
KL	Locos de cápsula
KPC	<i>Klebsiella Pneumoniae Carbapenemase</i>
LPS	Lipopolissacarídeos
<i>mcr</i>	<i>Mobile colistin resistance</i>
Mg	Magnésio
mL	Mililitros
MLST	<i>Multi-Locus Sequence Typing</i>
mmHg	Milímetro de mercúrio
mmol/L	Milimol por litro
N	Normal
NaOH	Hidróxido de sódio
NDM	<i>New-Delhi metallo-β-lactamase</i>
NDH-2	NDH-quinona oxidoreductase tipo II

Ng	Nanograma
nM	Nanomolar
nm	Nanômetro
OmPA	Proteína de membrana A
OmPs	Proteínas de membrana externa
OMS	Organização Mundial da Saúde
OXA-48	Oxacilinae tipo 48
Pb	Pares de base
PCR	Reação em cadeia da polimerase
PF	<i>Reads</i> aprovadas no filtro
pH	Potencial Hidrogênico
pM	Picomol
PRRs	Receptores de reconhecimento padrão
qSOFA	<i>quick</i> SOFA
RAM	Resistência antimicrobiana
SCCM	<i>Society for Critical Care Medicine</i>
SNPs	Polimorfismos de nucleotídeo único
SOFA	<i>Sequential Organ Failure Assessment</i>
SRIS	Síndrome da resposta inflamatória sistêmica
ST	<i>Sequence type</i>
TSA	Teste de sensibilidade antimicrobiana
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
UTIs	Unidades de Terapia Intensiva
WGS	<i>Whole Genome Sequencing</i>

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Por cento
€	Euro
<	Menor
>	Maior
≤	Menor ou igual
≥	Maior ou igual
°C	Graus Celsius
μL	Microlitro
US\$	Dólar

RESUMO

LOURENÇO, A. T. O. *Identificação de marcadores moleculares preditivos de sensibilidade/resistência à colistina em Klebsiella Pneumoniae. Dissertação (Mestrado).*

Barretos: Hospital de Câncer de Barretos; 2021.

JUSTIFICATIVA: O desenvolvimento deste projeto, pode trazer benefícios ao tratamento antimicrobiano de pacientes com sepse como a diminuição do tempo de internação e consequentemente de comorbidades associadas, diminuição de efeitos colaterais associados a terapia com antibióticos de amplo espectro e melhora na resposta terapêutica destes pacientes reduzindo a taxa de mortalidade. **OBJETIVO:** Verificar se sequenciamento de genoma completo de *Klebsiella pneumoniae* isoladas de amostras de pacientes poderá ser utilizado na classificação de organismos em termos de resistência à colistina. **MATERIAIS E MÉTODOS:** É um estudo transversal de coleta retrospectiva, no qual foram isoladas 129 cepas bacterianas da espécie *K. pneumoniae*. Foi realizado o sequenciamento de genoma completo desses isolados para a identificação de genes que codificam os determinantes da resistência microbiana. **RESULTADOS:** Todos os isolados testados pela microdiluição em caldo e teste automatizado apresentaram fenótipos congruentes. Foram identificados vinte e dois genes de resistência antimicrobiana. Encontramos mutações nas proteínas de membrana externa *ompK35*, *ompK36* e *ompK37* e no gene regulador transcricional *ramR*. Foram identificados determinantes de resistência e alterações nas sequências de aminoácidos que poderiam apresentar efeito sobre a atividade das proteínas MgrB, PmrB e PmrC. O ST 16 foi predominante, inclusive nos isolados classificados como resistentes. A classificação do *locus* de síntese do polissacarídeo capsular demonstrou uma predominância de KL51. **CONCLUSÕES:** Os métodos automatizados apresentaram concordância com o fenótipo de resistência à colistina. A resistência à polimixina nos isolados de *K. pneumoniae* do Hospital São Paulo (HSP) e Hospital de Câncer de Barretos (HCB) está relacionada a mecanismos cromossômicos. A ocorrência em maior número do clone ST16/KL51 entre os isolados resistentes a esse antibiótico sugere a disseminação vertical da resistência e também o estabelecimento desse clone no HSP.

Palavras-chave: Sepse, colistina, resistência antimicrobiana, *Klebsiella pneumoniae*, microdiluição em caldo, WGS.

ABSTRACT

LOURENÇO, A. T. O. *Identification of molecular markers predictive of sensitivity/resistance to colistin in Klebsiella Pneumoniae. Dissertation (Master's degree).* Barretos: Barretos Cancer Hospital; 2021.

BACKGROUND: The development of this project may bring benefits to the antimicrobial treatment of patients with sepsis, such as the reduction of hospital stay and consequently associated comorbidities, reduction of side effects associated with broad spectrum antibiotic therapy and improvement in the therapeutic response of these patients the mortality rate.

OBJECTIVE: To verify whether complete genome sequencing of *Klebsiella pneumoniae* isolated from patient samples can be used to classify organisms in terms of resistance to colistin.

MATERIALS AND METHODS: It is a cross-sectional retrospective study collecting, outside which m isolated 129 bacterial strains of the species *K. pneumoniae*, among these, 46 were subjected to the test broth microdilution to determine the phenotype. The WGS of these isolates was performed to identify genes that encode the determinants of microbial resistance.

RESULTS: All isolates tested by microdilution in broth and automated test showed congruent phenotypes. Twenty-two antimicrobial resistance genes have been identified. We found mutations in the outer membrane proteins ompK35, ompK36 and ompK37 and in the transcriptional regulatory gene ramR. Determinants of resistance and changes in amino acid sequences that could have an effect on the activity of MgrB, PmrB and PmrC proteins were identified. ST 16 was predominant, even in isolates classified as resistant. The classification of the capsular polysaccharide synthesis locus demonstrated a predominance of KL51.

CONCLUSIONS: The automated methods were in agreement with the colistin resistance phenotype. Polymyxin resistance in *K. pneumoniae* isolates from Hospital São Paulo (HSP) is related to chromosomal mechanisms. The higher number of ST16/KL51 clones among isolates resistant to this antibiotic suggests the vertical spread of resistance and also the establishment of this clone in HSP.

Keywords: Sepsis, colistin, antimicrobial resistance, *Klebsiella pneumoniae*, microdilution in broth, WGS.

1 INTRODUÇÃO

1.1 Sepses

Em agosto de 1991, foi realizado em Chicago, o *Society for Critical Care Medicine* (SCCM) com o objetivo de estabelecer um conjunto de definições que poderiam ser aplicadas aos pacientes com sepse¹. Em 1992, o *American College of Chest Physicians* (ACCP) e o SCCM, na tentativa de estratificação da sepse definiram os conceitos de infecção, síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS), sepse, sepse grave e choque séptico². Entretanto, essas definições, foram alvo de críticas tanto por sua excessiva sensibilidade como pela falta de especificidade.

Em 2016, numa tentativa de deixar mais claras essas definições, os critérios de diagnóstico para sepse foram revisados e atualizados, em uma análise retrospectiva de um grande número de dados clínicos³. Assim sendo, a sepse foi definida como disfunção de órgãos com risco de vida resultante de uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção⁴. Foram identificados critérios clínicos para fazer o diagnóstico de sepse, utilizando o escore *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) e foi sugerido um novo escore, denominado *quick SOFA* (qSOFA)⁵ que utiliza três critérios: pressão arterial sistólica de 100 mmHg ou menos, frequência respiratória de 22 respirações/min ou mais e pontuação da Escala de Coma de Glasgow menor que 15⁴.

Houve modificação da definição de choque séptico, agora conceituado como, anormalidade circulatória e metabólica secundária a sepse, o suficiente para aumentar a mortalidade. Que requer a presença de hipotensão com necessidade de vasopressores para manter pressão arterial média ≥ 65 mmHg associada a lactato ≥ 2 mmol/L, após adequada ressuscitação volêmica⁴.

Mediadores inflamatórios estão envolvidos na patogênese da sepse, sendo eles: coagulação, resposta imune inata e adaptativa e produtos intermediários do metabolismo, todos interagindo e conduzindo a essa resposta anormal⁶. A resposta imune e a virulência do agente desempenham um aspecto importante na progressão da doença, podendo conduzir a sepse grave ao choque séptico, quando não tratada ou tratada inadequadamente⁷. Qualquer agente etiológico pode causar sepse ou choque séptico tais como, bactérias, vírus, fungos e protozoários, dos quais as bactérias são as principais envolvidas nessas infecções⁸.

As infecções mais comumente associadas à ocorrência da sepse são a pneumonia, a infecção intra-abdominal e a infecção urinária, sendo que a pneumonia, na maior parte dos levantamentos epidemiológicos, é o foco responsável pela metade dos casos. São ainda focos frequentes a infecção relacionada a cateteres, abscessos de partes moles, meningites e endocardites. O foco infeccioso tem íntima relação com a gravidade do processo⁹.

1.2 Epidemiologia da sepse

A sepse é responsável pela elevada mortalidade de pacientes hospitalizados, bem como por um alto custo, sendo um problema de saúde mundial¹⁰. Ela atinge de 27 a 30 milhões de pessoas todos os anos, sendo que 7 a 9 milhões morrem, ocorre uma morte a cada 3 a 4 segundos¹¹. Nos EUA, são registrados anualmente, aproximadamente 750.000 casos de sepse grave e choque séptico, levando a mais de 200.000 mortes¹².

Os custos econômicos associados à sepse são altos, por exemplo, o custo médio de todas as hospitalizações por sepse nos Estados Unidos no ano de 2007, foi de US\$ 19.330¹³, o custo médio por hospitalização de pacientes admitidos na UTI de 10 hospitais universitários chineses no período de 2004 a 2005, foi de US\$ 11.390¹⁴ e na França, o custo médio das hospitalizações em UTIs no período de 1997 a 2000, foi de € 22.800¹⁵.

No Brasil, a incidência dessa patologia é de aproximadamente 400 mil casos, sendo que 220 mil pessoas morrem por ano¹⁶. Com a evolução de tratamentos mais agressivos e a melhora da sobrevivência de pacientes com doenças crônicas e graves, observa-se maior tempo de hospitalização de pessoas portadoras dessas doenças e aumento da incidência de sepse¹⁷,
¹⁸.

Temos três estudos multicêntricos que demonstram dados brasileiros. O primeiro, denominado BASES, foi conduzido em cinco unidades de terapia intensiva (UTI) de maio de 2001 a janeiro de 2002¹⁹. Ele mostrou que a letalidade por sepse grave e choque séptico foi de 47,3% e 52,2%, respectivamente. O estudo Sepse Brasil de 2003, abrangendo 75 unidades de terapia intensiva (UTIs) de 17 estados brasileiros, mostrou que 17% dos leitos de terapia intensiva são ocupados por esses pacientes²⁰. A taxa de letalidade para sepse grave e choque séptico foi de 34,4% e 65,3%, respectivamente²¹.

Essa letalidade elevada no Brasil fica ainda mais clara no estudo PROGRESS, que apontou uma importante diferença de letalidade entre outros países e o Brasil. No Brasil, a letalidade foi de 67,4%, comparável apenas com a da Malásia (66,1%) e bem distante da letalidade de

outros países (Alemanha – 43,4%, Argentina – 56,6%, Canadá – 50,4%, Índia – 39,0%, Estados Unidos – 42,9% e Austrália 32.6%)²².

A sepse é a principal causa de morte em UTIs não cardiológicas, com elevadas taxas de letalidade. Essas taxas variam, de acordo com as características socioeconômicas do país. Não se deve esquecer que esses dados podem estar subestimados, pois muitas vezes a causa da morte é atribuída à patologia de base e não propriamente à sepse²³.

O SPREAD foi um estudo multicêntrico conduzido pelo Instituto Latino Americano da Sepse (ILAS) que avaliou a prevalência e a letalidade por sepse grave e choque séptico em 2015. A distribuição das UTIs brasileiras foi obtida por meio de consulta ao Censo de UTIs da Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB), no qual estavam cadastradas 1.813 UTIs (20.731 leitos de pacientes adultos) de todas as regiões brasileiras. Dessas, 229 instituições incluíram 794 pacientes, observando-se prevalência de 29,6%, ou seja, 1/3 dos leitos estavam ocupados com pacientes com sepse grave ou choque e letalidade global de 55%. A mortalidade na Região Sudeste foi de 51,2%, ou seja, menor do que a das demais regiões (Centro-Oeste com 70%, Nordeste com 58,3%, Sul com 57,8% e Norte com 57,4%). A mortalidade dos hospitais ligados ao sistema público de saúde não foi diferente do sistema privado²⁴.

Há várias possíveis razões para essa mortalidade elevada no Brasil. Não se pode afastar a possibilidade de que pelo menos parte dessa mortalidade seja decorrente de um viés de seleção. Os estudos epidemiológicos brasileiros são centrados nos pacientes que foram efetivamente admitidos em UTIs. Dada a carência de leitos de terapia intensiva, são admitidos nessas unidades os pacientes mais graves. Outra potencial razão é o desconhecimento entre os profissionais de saúde, principalmente médicos e enfermeiros, sobre os sinais de alerta de gravidade associados a quadros infecciosos, fazendo com que esses pacientes sejam reconhecidos tardiamente^{25, 26}.

Além disso, a dificuldade em transpor diretrizes para cuidados efetivos beira-leito é bastante conhecida. Parte dessa limitação também se deve à falta de infraestrutura e número inadequado de profissionais para atendimento. Esse melhor entendimento pode embasar ações de saúde voltadas para combate a essa doença, responsável por número significativo de óbitos no nosso país²⁷.

1.3 Indivíduos com alta susceptibilidade à infecção

Dentre os principais fatores associados a mortalidade de pacientes com sepse, destacam-se as doenças crônicas, o agente infeccioso e as disfunções orgânicas²⁸. Sendo que, os fatores associados ao hospedeiro, ao agente infeccioso e o foco de infecção estão diretamente associados à gravidade do quadro infeccioso²⁹.

Qualquer pessoa pode ter sepse, porém algumas condições e indivíduos estão mais susceptíveis às infecções, tais como: pacientes imunossuprimidos, vítimas de queimaduras, doentes crônicos (pulmão, fígado, coração), portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV), pessoas com mais de 60 anos, crianças com menos de um ano, indivíduos que fazem uso de agentes imunossupressores e citotóxicos, desnutridos, diabetes mellitus, transplantados, com infecções nosocomiais e comunitárias, esplenectomizados e alcoolismo^{16, 30}.

Com relação a população em geral, os pacientes oncológicos têm maior probabilidade de serem hospitalizados com alta mortalidade por episódios de sepse. O maior risco de sepse em pacientes com câncer, terminal ou não, provavelmente se deve ao estado de imunossupressão, muitas vezes devido à própria carga da doença e aos efeitos da quimioterapia³¹. Os pacientes imunossuprimidos em estado crítico, com doenças oncológicas, estão predispostas à sepse, o que prejudica ainda mais a imunidade e pode levar a óbito devido as bactérias multirresistentes³².

Atualmente, a sepse é uma das principais causas de morte em pacientes com câncer neutropênicos³³ e representa uma das principais causas de internação em UTIs, com número crescente de incidência anual, sendo responsável por elevação de custos do sistema de saúde³⁰. Porém, observa-se uma diminuição da mortalidade no decorrer das décadas devido aos avanços da medicina, com melhores métodos diagnósticos e maior arsenal terapêutico. Entretanto, a sepse representa uma situação de alta mortalidade no ambiente de Terapia Intensiva³⁴.

1.4 Resistência antimicrobiana

A utilização de antibióticos para o tratamento de pacientes sépticos é indispensável³⁵. A seleção de antibióticos adequados no momento do diagnóstico de sepse deve ser baseada no perfil microbiológico e na suscetibilidade antimicrobiana local. Deve-se buscar o uso precoce de antibióticos de amplo espectro, otimização de dose e via de administração dos antibióticos,

administração de antibióticos durante o menor tempo possível e, por fim, ajustar ou suspender a terapia antibiótica assim que possível guiado pela suscetibilidade do germe³⁶.

A antibioticoterapia empírica, com antibióticos de amplo espectro, demonstra ser eficaz como um dos tratamentos iniciais da sepse. Por outro lado, o uso prolongado desses antibióticos deve ser evitado para prevenir a resistência bacteriana a múltiplos medicamentos. Escolher o antibiótico certo é uma grande preocupação para os médicos, devido ao crescente número de infecções bacterianas resistentes à múltiplos medicamentos³⁷.

Algumas estratégias vêm sendo empregadas com o intuito de atenuar as consequências do uso de antibióticos de amplo espectro, como o descalonamento. O descalonamento antibiótico é definido como estreitamento do espectro antimicrobiano orientado pela suscetibilidade do patógeno, o que reduz as possibilidades de gerar resistência bacteriana. Deve-se limitar o espectro antibiótico, levando em conta a condição clínica do paciente, os patógenos identificados nos resultados das culturas e o perfil de sensibilidade demonstrado pelo antibiograma. Quando não houver evidência de infecção bacteriana, deve-se suspender o antibiótico³⁸. Os pacientes com menor risco de mortalidade podem se beneficiar com o abandono precoce dos antibióticos. Ajudando a reduzir a resistência antimicrobiana e reações adversas a medicamentos^{39, 40}.

Nos últimos anos, houve um aumento significativo na incidência de infecções graves devido as bactérias multirresistentes. Como tal, a Organização Mundial da Saúde (OMS) identificou recentemente os patógenos multirresistentes como um dos mais graves problemas de saúde⁴¹. As principais razões para esse cenário são: o rápido aparecimento de novos determinantes da resistência antimicrobiana (RAM), a transmissão global de patógenos epidêmicos com resistência a múltiplas drogas ou mesmo resistência extensiva as drogas e o fracasso em inventar novos antimicrobianos⁴².

Dentre os patógenos multirresistentes as bactérias Gram-positivas e Gram-negativas aumentaram na última década⁴³. No maior estudo brasileiro já publicado, feito com 75 UTIs, os bacilos Gram-negativos representaram a maior parte dos casos em que o agente foi identificado⁴⁴. Em outra casuística, foram analisados pacientes com infecção, nem todos com sepse, internados em noventa UTIs brasileiras, sendo que, só foi possível isolar o agente em metade dos casos, e os mais encontrados foram Gram-negativos (72%), seguidos de Gram-positivos (33,9%) e fungos (14,5%)⁴⁵. Os organismos mais frequentemente isolados em

pacientes com sepse são *Klebsiella* spp., *Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Pseudomonas* spp. e *Acinetobacter baumannii*^{46, 47}.

Com a resistência aos carbapenêmicos e disseminação de cepas produtoras de carbapenemase, KPC (*Klebsiella Pneumoniae Carbapenemase producing*), posteriormente NDM (*New-Delhi metallo- β -lactamase*) e OXA-48 (Oxacilinae tipo 48), antibióticos em desuso voltaram a ser utilizados na prática hospitalar, dentre eles as polimixinas, que na década de 80 tiveram sua utilização reduzida devido ao efeito nefrotóxico e neurotóxico⁴⁸. Entretanto, relatos de resistência às polimixinas têm sido reportados⁴⁹ e sua rápida disseminação atraiu a atenção dos cientistas.

1.5 *Klebsiella Pneumoniae*

Klebsiella é um gênero de bactérias pertencente à família *Enterobacteriaceae*. Este gênero é composto por bacilos Gram-negativos, encapsulados, sem motilidade e com colônias de aspecto mucoide. A *Klebsiella pneumoniae* é a espécie mais relevante para a saúde pública⁵⁰⁻⁵². Ela foi descrita pela primeira vez como causa de pneumonia por Carl Friedländer em 1882⁵³, e permanece entre os patógenos nosocomiais mais comuns do mundo⁵⁴.

A fim de realizar a infecção, a *K. pneumoniae* deve primeiro vencer as barreiras mecânicas e químicas, e evitar o reconhecimento pela imunidade humoral e celular do hospedeiro. Após a entrada no hospedeiro, os microrganismos invasivos são reconhecidos pelas células imunes por meio de receptores de reconhecimento padrão (PRRs) e estimulam o corpo a produzir vários mediadores imunológicos⁵⁵.

K. pneumoniae clássicas (cKP) são aquelas capazes de causar infecções oportunistas em pacientes imunocomprometidos, raramente afetando indivíduos saudáveis (com exceção de infecções no trato urinário). Estas infecções incluem sepse, pneumonia, bacteremia, meningite, infecções no trato urinário, infecções no tecido mole e infecções abdominais^{51, 52, 56}.

Estima-se que o genoma *core* dessa bactéria, que está presente em grande parte dos isolados, codifica funções celulares básicas, possui conteúdo GC (guanina-citosina) bastante homogêneos e uso de códons^{57, 58}. Já o genoma acessório, que compõe grande parte dos genes de *K. pneumoniae*, incluindo genes cromossomais e plasmidiais, normalmente, é composto por genes que promovem vantagens para a bactéria em situações específicas, como genes de virulência e de resistência à antibióticos⁵⁷.

1.6 Fatores de virulência

A *K. pneumoniae* é uma bactéria que possui uma grande variedade de fatores de virulência que permitem que ela cresça e sobreviva no interior do seu hospedeiro, se adaptando à ambientes variados. Os fatores de virulência mais estudados são: Cápsula, lipopolissacarídeos (LPS), fímbrias e sideróforos. Além disso, proteínas de membrana externa, bombas de efluxo, sistemas de secreção do tipo VI, produção de biofilme e genes envolvidos no metabolismo de alantoína, também são considerados importantes para a virulência desta bactéria⁵¹.

1.6.1 Cápsula

A cápsula é um dos mais importantes fatores de virulência utilizado pela *k. Pneumoniae*, sendo necessário para sobrevivência, multiplicação⁵⁹ e responsável por protegê-la do sistema imune do hospedeiro, já que diminui a deposição de componentes do sistema complemento na bactéria⁶⁰. Ela é formada por polissacarídeos que revestem a célula e são os responsáveis por conferir às colônias sua aparência mucoide⁵⁰.

Além disso, é gerada pelos genes localizados no *operon cps (capsular polysaccharide synthesis)* presente no cromossomo bacteriano, que estão relacionados com a síntese de polissacarídeos, montagem e transporte de componentes capsulares^{51, 61}.

1.6.2 Lipopolissacarídeos

Os Lipopolissacarídeos (LPS) são endotoxinas presentes na membrana externa de bactérias Gram-negativas e conhecidos como mediadores para choque séptico causado por bactérias. Variações neles podem desempenhar um papel na proteção das bactérias contra agentes antimicrobianos peptídeos, incluindo a polimixina.

Eles são compostos por antígeno O (*cluster gênico wb*), oligossacarídeo central (*cluster gênico waa*) e lipídeo A que é responsável por ancorar o LPS na membrana externa (*cluster gênico lpx*)⁵¹. Algumas bactérias possuem a capacidade de modificar a estrutura do lipídeo A, dificultando assim o reconhecimento dele pelas células imune e modulando a resposta inflamatória⁶².

Além disso, são importantes para conferir resistência ao sistema complemento. A cápsula pode esconder as moléculas de LPS do sistema imune do hospedeiro, o que também

pode ocorrer devido à presença da hipercápsula de *K. pneumoniae* hipermucoviscosa (hmKP), impedindo que o sistema complemento seja ativado^{51, 63}.

1.6.3 Fímbrias

Fímbrias são filamentos estruturais presentes na superfície externa da bactéria, que são importantes para a adesão da *K. pneumoniae* a diversas superfícies⁵¹. Os dois tipos de fímbrias mais comum nessa bactéria são: tipo 1 (*fim*) e tipo 3 (*mrk*), sendo que o tipo 1 auxilia na virulência aderindo nas superfícies mucosas e epiteliais humanas. Já o tipo 3, aderem de forma semelhante ao tipo 1, porém, como promotores de da formação de biofilme⁶⁴.

1.6.4 Sideróforos

Os sideróforos são moléculas quelantes de ferro de baixo peso molecular e alta afinidade, secretadas para auxiliar na captação de ferro. Elas, se ligam ao ferro com maior afinidade do que proteínas do hospedeiro e retornam ao interior da bactéria utilizando receptores específicos⁶⁵.

O crescimento da bactéria é limitado pelos mecanismos de defesa do hospedeiro, mas também pela quantidade de ferro disponível, já que ele funciona como um catalisador redox em diversos processos importantes para o microrganismo⁵⁰. Com isso, para que *K. pneumoniae* consiga infectar seus alvos de forma eficiente, ela precisa de mecanismos para adquirir ferro, como a secreção de sideróforos⁵¹.

1.6.5 Proteínas de membrana externa

Proteínas de membrana externa, também conhecidas como *OMPs*, são fatores de virulência importantes para *K. pneumoniae*. Uma delas é a *OmpA* que é importante para inibir a produção de citocinas e para proteger a bactéria de peptídeos antimicrobianos^{51, 66}.

Porinas também são proteínas de membrana externa que agem como poros que permitem a passagem de algumas moléculas e com isso, podem auxiliar na penetração de antibióticos^{67, 68}.

1.6.6 Bombas de efluxo

As bombas de efluxo em *K. pneumoniae* são associadas à resistência a antibióticos devido à sua capacidade de exportá-los de células bacterianas⁶⁹. No estudo realizado por

Bialek e colaboradores em 2010, foi demonstrado que a superexpressão de bomba de efluxo AcrA está relacionada com o aumento da virulência dessa bactéria⁷⁰.

Essas bombas também podem ser as responsáveis pela liberação de moléculas utilizadas durante a regulação da expressão de fatores de virulência por *quorum sensing* e para homeostase celular^{71, 72}.

1.6.7 Sistema de secreção do tipo VI

O sistema de secreção tipo VI (T6SS), identificado pela primeira vez em *Vibrio cholerae*⁷³, e hoje, presente também em bactérias Gram-negativas, como a *K. pneumoniae*, possui a função de injetar moléculas efetoras e toxinas em outras células através de um aparato semelhante a uma seringa ancorada na membrana da célula bacteriana⁷⁴.

1.6.8 Biofilme

A *K. pneumoniae* pode formar biofilme, que são comunidades microbianas envoltas por uma matriz extracelular composta por polissacarídeos, proteínas e ácidos nucleicos e que estão aderidas à uma superfície biótica ou abiótica.

Biofilmes são considerados importantes para a virulência da bactéria por apresentarem resistência à antibióticos, protegerem as bactérias contra radiação UV, desidratação e predadores. Além de facilitarem a troca de material genético.

O biofilme clinicamente aparente nessa bactéria é formado no cateter e na superfície interna dos dispositivos internos⁷⁵. Ele pode levar à colonização nos tratos respiratório, gastrointestinal e urinário, bem como ao desenvolvimento de infecções invasivas, principalmente em pacientes imunocomprometidos.

O desenvolvimento do biofilme de *K. pneumoniae* na superfície de objetos rígidos sofre a adesão de células, a formação de pequenas colônias, a maturação e a propagação como células de vida livre⁷⁶.

1.6.9 Metabolismo de Alantoína

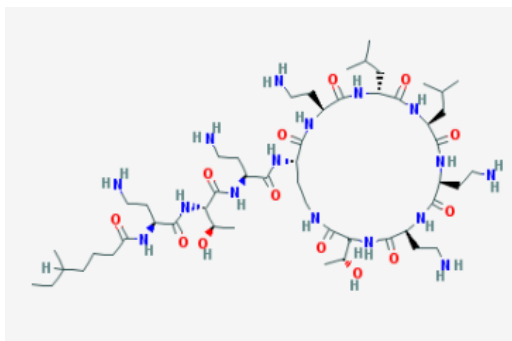
Bactérias utilizam a alantoína, que é um intermediário da degradação de purina, como fonte de nitrogênio e carbono^{77, 78}. Um *operon* de utilização de alantoína foi associado a cepas hipervirulentas de *K. pneumoniae* que causam abscessos hepáticos piogênicos⁷⁷.

Além disso, Chou e colaboradores demonstraram que a deleção de um gene regulador no *operon* pode diminuir a virulência em camundongos⁷⁷.

1.7 Colistina

As polimixinas foram descritas pela primeira vez na década de 1940, elas são derivadas de cepas de *Paenibacillus polymyxa*⁷⁹. Esta classe é composta por polimixinas A, B, C, D e E, sendo a polimixina E, a mais utilizada⁸⁰. Esta última é chamada de colistina, pois é produzida pelo *Bacillus colistinus*. Somente as polimixinas B e E são utilizadas clinicamente, em virtude da grande toxicidade das demais⁸¹.

As polimixinas são consideradas as últimas alternativas terapêuticas para tratamento de infecções causadas por bactérias Gram-negativas resistentes aos carbapenêmicos. A estrutura básica das polimixinas consiste em uma cadeia lateral de ácido graxo unido a um anel peptídico policatiônico composto por 8-10 aminoácidos. Polimixina B e colistina diferem apenas por um aminoácido no anel peptídico, com o aminoácido fenilalanina em polimixina B e o aminoácido leucina em colistina⁸² (**Figura 1**).



Fonte: PubChem. Disponível em: <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5311054#section=Structures>>. Acesso em: 20 de dezembro de 2020.

Figura 1- Estrutura química da colistina.

A colistina é um antibiótico anfipático que atua primariamente nas membranas externa e citoplasmática, com ação semelhante a detergentes catiônicos simples. Liga-se a componentes do envelope celular como fosfolipídeos e lipopolissacarídeos (LPS), deslocando competitivamente os íons Ca^{2+} e Mg^{2+} que agem como estabilizadores da membrana, provocando ruptura da mesma, levando ao extravazamento do conteúdo celular e

ocasionando morte da bactéria⁸³. Apesar de o LPS ser o alvo inicial, o modo exato de ação das polimixinas ainda não está claro. Outros possíveis mecanismos de ação das polimixinas são o efeito de endotoxina e a inibição de enzimas vitais da respiração, como NADH-quinona oxidoreductase tipo II [NDH-2]. Durante a lise celular, moléculas de endotoxinas são liberadas e as polimixinas têm a capacidade de ligar-se e neutralizar^{84, 85}.

Durante décadas, a colistina foi utilizada no tratamento de vários tipos de infecções, incluindo diarreia infecciosa e infecções do trato urinário, bem como na descontaminação intestinal⁸⁶. Ela foi um dos primeiros antibióticos com atividade significativa contra bactérias Gram-negativas. Porém, foi substituída por aminoglicosídeos devido à preocupação com a nefrotoxicidade e neurotoxicidade⁸⁷.

A nefrotoxicidade, aparecimento de lesão renal, principalmente insuficiência renal aguda (IRA), é o maior limitante do uso dessa classe de antibióticos. O quadro é caracterizado por elevação dos níveis de ureia e creatinina séricas e redução do Clearance de Creatinina, além de hematúria, proteinúria, cilindrúria e oligúria⁸⁸.

A neurotoxicidade induzida pelas polimixinas caracteriza-se por fraqueza, parestesias periféricas e faciais, ataxia e até mesmo bloqueio muscular com insuficiência respiratória e necessidade de suporte ventilatório. O quadro reverte com a suspensão da droga. A maioria dos pacientes que apresentaram neurotoxicidade tinha insuficiência renal concomitante^{89, 90}.

Na última década, apesar da sua toxicidade, o uso clínico de colistina aumentou muito devido à sua atividade contra uma variedade de bactérias Gram-negativas multirresistentes, incluindo *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* e *Klebsiella* spp, levando a preocupação com o surgimento de resistência à polimixina^{91, 92}.

1.8 Mecanismos de resistência à colistina

O mecanismo de resistência às polimixinas não está completamente descrito. Na maioria dos casos, são observados dois fenótipos de resistência às polimixinas. O primeiro, denominado resistência natural, provavelmente resultante de mutação no genoma bacteriano e que promove resistência com concentração inibitória mínima (CIM) próxima aos pontos de corte da categoria de resistência⁹³. O segundo fenótipo é denominado mecanismo adaptativo, no qual a bactéria, inicialmente sensível, se torna resistente após o uso da droga em concentrações abaixo de um nível ótimo⁹⁴.

Na maioria das bactérias Gram-negativas, os dois componentes *PhoP/Q* e *PmrA/B* regulam sistemas que medeiam a resistência às polimixinas por regular mecanismos que causam modificações químicas na estrutura do LPS bacteriano. Este sistema regula a resistência por alterar a carga catiônica da parede celular em resposta a baixos valores de peptídeos antimicrobianos, Mg^{+2} e Ca^{+2} e outros indutores como baixo pH, excesso de Fe^{+3} , excesso de Al^{+3} e fagossomos. Coletivamente essas modificações reduzem a carga negativa da membrana externa bacteriana e, portanto, resultam na diminuição da afinidade da polimixina para a superfície das células bacterianas⁹⁵. Entre isolados de *K. pneumoniae*, a resistência às polimixinas foi relacionada com o aumento da produção de cápsula polissacarídica, o que diminui a interação da droga com a superfície celular^{66, 96, 97}.

Até 2015 acreditava-se que os únicos mecanismos de resistência às polimixinas eram mediados por mutações cromossômicas. Essas modificações cromossômicas levam à modificação do lipídeo A (componente do LPS bacteriano) através de substituições catiônicas, diminuindo a afinidade das polimixinas, similarmente ao que é observado no mecanismo de resistência intrínseca às polimixinas⁹⁸.

Além de mutações ou interrupções em certos genes cromossômicos, a resistência adquirida à colistina ocorreu devido a genes transmitidos por plasmídeos⁸⁴. No final de 2015 uma importante publicação, reportou pela primeira vez um mecanismo resistência às polimixinas mediado por genes localizados no plasmídeo bacteriano, o gene *mobile colistin resistance (mcr-1)*. Este gene foi encontrado em isolados de *E. coli* em humanos e animais na China. Esta descoberta mudou o cenário de resistência às polimixinas, devido à possibilidade de transferência horizontal desse gene, tornando-se uma grande preocupação para a saúde pública.

Muitos isolados produtores de *mcr-1* exibem baixo nível de resistência frente às polimixinas, sendo que já foram descritos casos de isolados portadores desse gene e sensíveis às polimixinas, contribuindo, muitas vezes, para uma disseminação silenciosa, visto que a pesquisa desse gene é normalmente realizada em isolados resistentes às polimixinas⁹⁹. Atualmente, oito genes de resistência à colistina de origem plasmídica já foram relatados, sendo eles: *mcr-1*¹⁰⁰, *mcr-2*¹⁰¹, *mcr-3*¹⁰², *mcr-4*¹⁰³, *mcr-5*¹⁰⁴, *mcr-6*¹⁰⁵, *mcr-7*¹⁰⁶ e *mcr-8*¹⁰⁷.

No Brasil, o gene *mcr-1* foi primeiramente detectado em isolados de *Escherichia coli* provenientes de animais de produção no sul (estados de Santa Catarina e Paraná) e sudeste (estados de São Paulo e Minas Gerais) do país⁹⁹. Em seres humanos, o primeiro caso de *E. coli*

apresentando o gene *mcr-1* ocorreu no estado do Rio Grande do Norte¹⁰⁸. Após essas descobertas, diversos relatos no Brasil foram publicados.

1.9 Diagnóstico de resistência/sensibilidade a antibióticos

Para otimização precoce do tratamento antimicrobiano após o diagnóstico de sepse é crucial a identificação do patógeno causador, bem como seu padrão de resistência. Nesse contexto, os procedimentos diagnósticos como hemocultura, representam o padrão ouro, embora estejam associados a limitações relevantes, já que dependendo do crescimento microbiológico, os resultados podem levar até 5 dias para ficarem disponíveis e os procedimentos diagnósticos baseados na cultura frequentemente revelam resultados falsos negativos devido à antibioticoterapia empírica¹⁰⁹.

Embora várias infecções possam ser detectadas de 24 a 48 horas, podem levar até 5 dias de incubação para capturar a maioria das bactérias e fungos de crescimento lento. Portanto, o tratamento direcionado somente segue após vários dias de tratamento empírico com antibióticos de amplo espectro. Esse uso empírico de antibióticos resulta em uma taxa de 15 a 30% de tratamento inadequado, que está associado a um aumento de 2 a 5 vezes no risco de mortalidade de pacientes sépticos, além de ser um fator contribuinte para o aumento de organismos resistentes a antibióticos¹¹⁰.

É uma preocupação iminente dos laboratórios clínicos a melhor forma de realizar o teste de sensibilidade à colistina, já que é um problema, a falta de um padrão de referência confiável e comparável com os testes comerciais. Muitos estudos publicados usam diluição em ágar como padrão, mas isso tem sido usado com pouca frequência pelo CLSI nos últimos anos. Assim sendo, a microdiluição de caldo se torna o principal método de referência para determinar o CIM da colistina. No entanto, a colistina adere aos plásticos usados para os painéis de microdiluição de caldo, um efeito que é mais aparente em baixas concentrações da droga¹¹¹.

Um método preciso para o teste de sensibilidade antimicrobiana (TSA) com detecção rápida é crucial em uma era de números crescentes de bactérias Gram-negativas multirresistentes, o que pode melhorar o tratamento do paciente infectado¹¹². A natureza físico-química das polimixinas torna o TSA desafiador e repleto de dificuldades. Assim, atualmente, apenas a determinação da concentração inibitória mínima por microdiluição em caldo, que é o padrão ouro para o teste de sensibilidade às polimixinas, é recomendada em

documentos de orientação técnica pelo *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) e pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI)⁸⁰.

Nesse contexto, diagnósticos moleculares independentes da cultura, por exemplo, técnicas baseadas na reação em cadeia da polimerase (PCR) foram introduzidas para a identificação do patógeno causador em pacientes infectados. No entanto, a ocorrência de resultados ambíguos bem como limitações na medição quantitativa da carga bacteriana em amostras de pacientes e detecção de marcadores de resistência a antibióticos são conhecidas. Portanto, uma nova abordagem baseada em *Whole Genome Sequencing* (WGS) fornece uma base para diferenciar os organismos infecciosos relevantes e descartar potenciais contaminantes microbianos estabelecendo um escore quantitativo¹¹³.

1.10 WGS

Métodos fenotípicos e moleculares, são usados para monitorar e controlar a disseminação de patógenos bacterianos resistentes em hospitais. No entanto, esses métodos convencionais não conseguem distinguir as características de virulência e resistência. Por isso, laboratórios hospitalares estão usando cada vez mais o WGS, para a identificação de genes que codificam os determinantes da RAM¹¹⁴.

Avanços em tecnologias de sequenciamento e ferramentas de análise aumentaram rapidamente a velocidade de produção e análise, bem como reduziram os custos do WGS. Em vários países, como os Estados Unidos, Dinamarca, Reino Unido, Alemanha e Holanda, a tipagem de patógenos baseada em WGS já está em fase de teste para implementação como uma ferramenta de rotina para o monitoramento e detecção de patógenos MDR, bem como para a detecção precoce de surtos¹¹⁵.

Esta abordagem fornece maior resolução de sequência do que os métodos tradicionais, fornecendo um catálogo definitivo de polimorfismos genéticos, particularmente polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs). Comparações de sequências do genoma completo entre isolados resistentes e isolados sensíveis a antibióticos possibilitam a identificação de mutações associadas à resistência antimicrobiana¹¹⁶.

O sequenciamento do genoma completo permite a identificação em profundidade de bactérias e fornece uma ferramenta eficaz para estudar e comparar infecções e surtos hospitalares¹¹⁷ e vigilância epidemiológica¹¹⁸. Atualmente, a aplicação do sequenciamento do

genoma completo para *K. pneumoniae* inclui a exploração da virulência, formação de biofilme e mecanismos de resistência a drogas.

2 JUSTIFICATIVA

Justifica-se a realização do presente estudo, pelo o surgimento de bactérias multirresistentes que impõem desafios no tratamento da sepse. O efeito global delas é difícil de se quantificar, pois os dados epidemiológicos são escassos em muitas áreas do mundo. No entanto, os dados disponíveis representam considerável preocupação. Acreditamos que o desenvolvimento deste projeto, que visa a identificação de marcadores moleculares preditivos de sensibilidade/resistência pode trazer benefícios ao tratamento antimicrobiano de pacientes com sepse. Dentre eles, nós podemos pontuar a diminuição do tempo de internação e conseqüentemente de comorbidades associadas, diminuição de efeitos colaterais associado a terapia com antibióticos de amplo espectro e melhora na resposta terapêutica destes pacientes. Além disso, o menor tempo de internação hospitalar disponibilizará leitos para o atendimento de um maior número de pacientes e melhor cuidado, com administração correta de antibióticos, o que resulta em um impacto financeiro gerando menos gastos para o tratamento da sepse. O diagnóstico precoce com identificação do patógeno causador permitirá um rápido tratamento reduzindo a taxa de mortalidade. Portanto, o conhecimento da prevalência de isolados locais e seu padrão de resistência, bem como a identificação de mutações associadas à resistência antimicrobiana à colistina, é de extrema importância para tratamento antimicrobiano da sepse.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Verificar se WGS de *Klebsiella pneumoniae* isoladas de amostras de pacientes poderá ser utilizado na classificação de organismos em termos de resistência à colistina.

3.2 Objetivos específicos

- Avaliar a sensibilidade e resistência de cepas bacterianas à colistina;
- Realizar o sequenciamento WGS nas cepas bacterianas selecionadas;
- Correlacionar o genótipo (WGS) das bactérias sequenciadas com o fenótipo de resistência/sensibilidade bacteriana a colistina;

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Seleção de amostras

É um estudo transversal de coleta prospectiva, no qual foram isoladas 129 cepas bacterianas da espécie *Klebsiella pneumoniae*. Sendo que 101 isolados são de pacientes do Laboratório de Microbiologia do Hospital de Câncer de Barretos (HCB), coletados no período de janeiro de 2019 a dezembro de 2019 e 28 isolados de pacientes do Laboratório de Microbiologia do Hospital São Paulo (HSP).

Como o estudo não envolve seres humanos, pois foram utilizados apenas isolados bacterianos, de acordo com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 466 de 12 de dezembro de 2012 e a Resolução CNS nº 510 de 07 de abril de 2016, o projeto fica eximido da necessidade de submissão para apreciação de um Comitê de Ética e Pesquisa (CEP). Assim sendo, o presente estudo não precisou ser submetido ao CEP do HCB, segundo o ofício Nº 011/18 do CEP-HCB.

4.2 Cultivo e armazenamento das amostras

As amostras foram replicadas em ágar ChromID® CPS e incubadas a 37 °C por 24 horas. Com o auxílio de uma alça descartável estéril, as culturas dos microrganismos desenvolvidas durante as 24 horas foram transferidas para *ependorfs* contendo 1 mL de caldo *brain heart infusion* (BHI) e 150 µL de glicerol, sendo posteriormente armazenadas à -80 °C até o uso nos testes de sensibilidade antimicrobiana e extração de DNA.

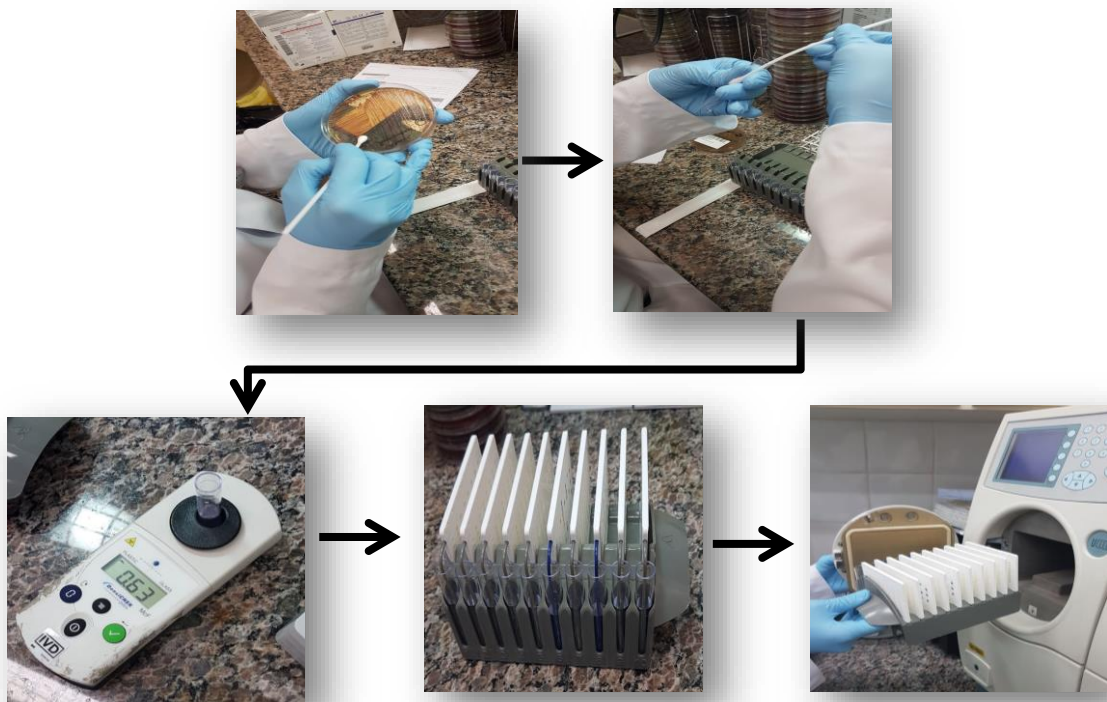
4.3 Testes de sensibilidade antimicrobiana

4.3.1 Identificação microbiana e teste antimicrobiano automatizado

Adicionalmente, os dados de CIM para cada isolado foram obtidos no Laboratório de Microbiologia do Hospital de Câncer de Barretos para a espécie em estudo através do sistema automatizado Vitek 2 (bioMérieux), método usado na rotina do hospital.

Com o auxílio de um *swab*, uma colônia de cada isolado foi ressuspensa em tubos contendo 3 mL de salina estéril 0,45% e medida no turbidímetro *Densichek Plus* (bioMérieux) até obter uma suspensão com turbidez entre 0,50 e 0,63 de acordo com a escala de *McFarland*. Os tubos contendo a suspensão de cada bactéria foram colocados na raque do

aparelho e, em cada tubo foi colocado um cartão para identificação (GN Test Kit) (bioMérieux) e um cartão para o teste de sensibilidade antimicrobiana (AST-N239) (bioMérieux) (**Figura 2**). Através de um sistema a vácuo a suspensão é distribuída em todos os poços do cartão e incubada. A cada 15 minutos os cartões são submetidos à leitura cinética de fluorescência. Os resultados são comparados com um banco de dados do aparelho e, aproximadamente, após 10 horas podem ser visualizados no próprio equipamento¹¹⁹.



Fonte: Laboratório de Microbiologia do Hospital de Câncer de Barretos.

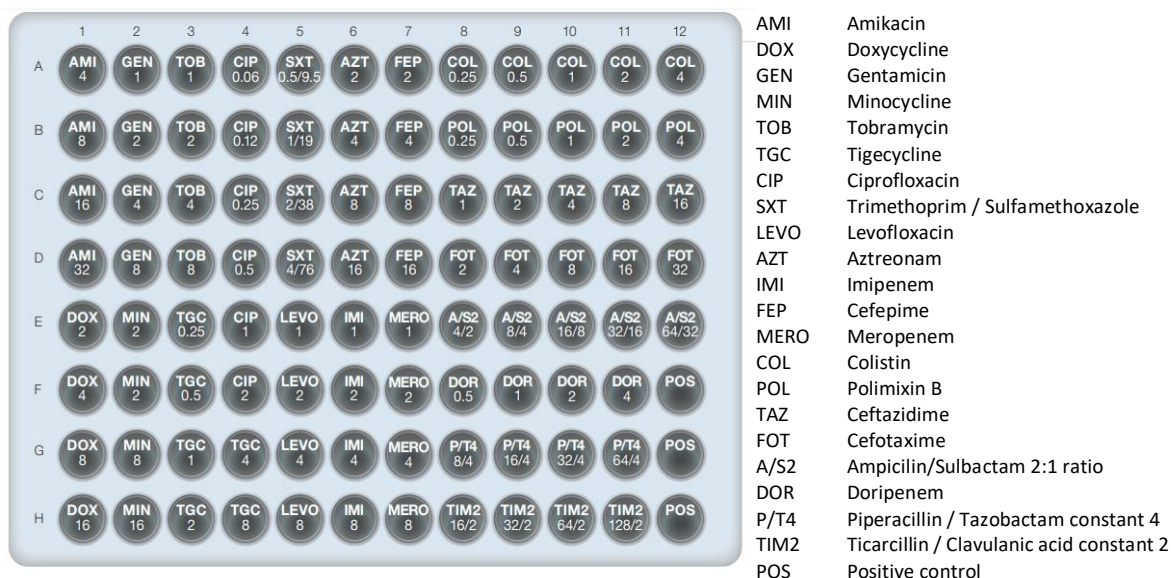
Figura 2- Processamento das amostras para identificação microbiana e teste de sensibilidade antimicrobiana no equipamento Vitek 2 (bioMérieux).

4.3.2 Microdiluição em caldo

O teste de microdiluição em caldo foi realizado para confirmar os resultados obtidos no teste automatizado, já que a microdiluição em caldo é considerada o método de referência para determinação da CIM, e até o momento é o único recomendado pelo CLSI e EUCAST para testes de susceptibilidade às polimixinas⁸⁴.

Foi utilizado o método de microdiluição comercial *Sensititre* GNX3F (Thermo Scientific), no qual as placas são customizadas com o volume específico dos antibióticos usando as recomendações atuais do CLSI e EUCAST, para determinar as concentrações inibitórias

mínimas (CIMs) da colistina, que é o nível de antimicrobiano necessário para obter a inibição contra o patógeno testado (**Figura 3**).

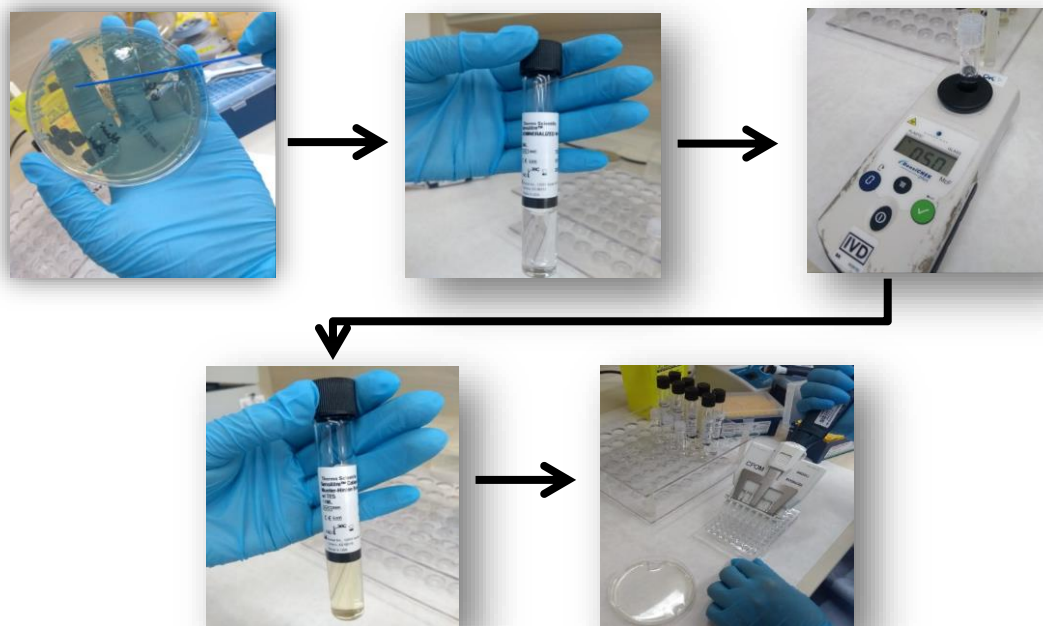


Fonte: Thermo Fisher Scientific. Disponível em: <<https://assets.thermofisher.com/TFS-Assets/MBD/brochures/Sensititre-Plate-Guide-Booklet-EN.pdf>>. Acesso em: 20 de dezembro de 2020.

Figura 3- Layout da placa *Sensititre* GNX3F.

4.3.3 Preparo da suspensão bacteriana e inoculação das placas

Foram colocadas 5 colônias no tubo contendo água destilada estéril (Thermo Scientific) para obter uma turvação correspondente a 0,5 da escala de *McFarland* usando o turbidímetro *Densichek Plus* (bioMérieux). Em seguida, foram misturados 30 µL da suspensão no tubo contendo caldo *Mueller Hinton* cátion ajustado (CMHCA) (Thermo Scientific). Com o auxílio de uma micropipeta multicanal cada poço da placa foi inoculado com 50 µL da suspensão. As placas foram seladas e incubadas a 36 °C por 24 horas (**Figura 4**).



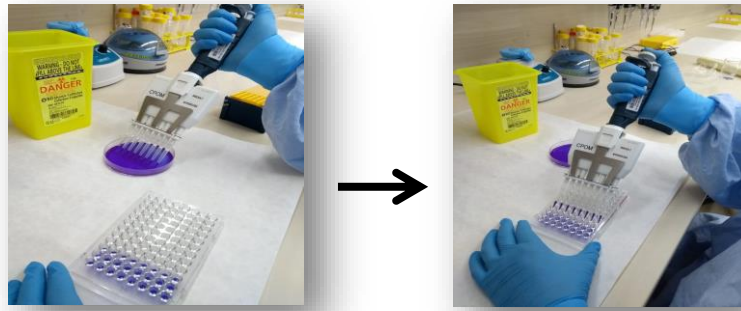
Fonte: Arquivos da aluna.

Figura 4- Preparo da suspensão bacteriana e inoculação das placas *Sensititre* GNX3F.

4.3.4 Leitura das concentrações inibitórias mínimas

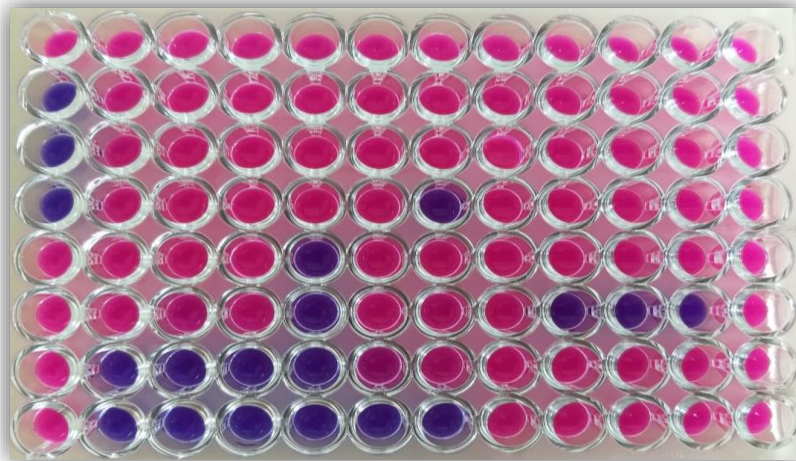
O sal de sódio de resazurina, adquirido da *Sigma-Aldrich* (Merck KGaA, Alemanha) como um pó liofilizado (100 mg, 15.000 U/mg) foi ressuspenso em água destilada, formando uma solução aquosa de resazurina a 0,02%. Para leitura das placas, foi adicionado em cada poço 30 μ L de solução aquosa de resazurina a 0,02% e incubado a 36 °C por 2 horas (**Figura 5**).

A leitura dos resultados foi observada pela mudança ou permanência de coloração da mesma, sendo a cor azul interpretada como ausência de crescimento microbiano e cor rosa como presença de crescimento microbiano (**Figura 6**).



Fonte: Arquivos da aluna.

Figura 5- Resazurina sendo adicionada nas placas.



Fonte: Arquivos da aluna.

Figura 6- Leitura das placas.

Após a incubação com a resazurina, também foi realizada a leitura utilizando o equipamento Varioskan Flash (Thermo Fisher Scientific). A fluorescência do corante foi medida com largura de banda de excitação de 12 nm, excitação de 560 nm e emissão de 590 nm.

4.4 Preparo das bibliotecas e Sequenciamento do Genoma Completo

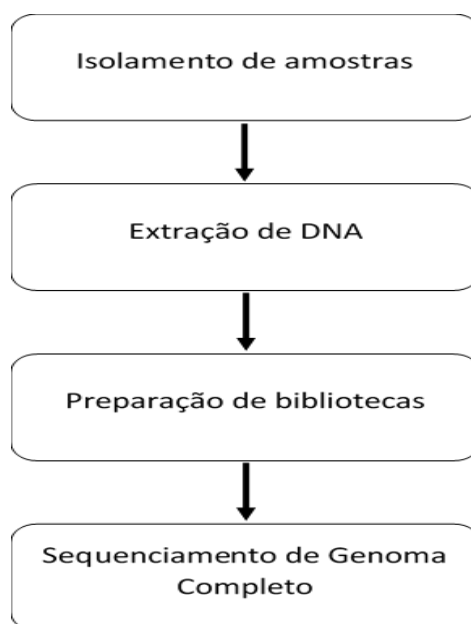


Figura 7- Fluxograma de trabalho.

4.4.1 Extração de DNA para preparo das bibliotecas

As amostras armazenadas à -80 °C foram replicadas em ágar ChromID® CPS e incubadas a 37 °C por 24 horas e o DNA foi extraído utilizando o QIAamp DNA Mini Kit (Qiagen, Hilden, Alemanha) conforme recomendações do fabricante.

Para obtenção do DNA genômico das cepas bacterianas, os tubos com as culturas em caldo BHI foram centrifugados a 5.000 g por 5 minutos e o sobrenadante foi descartado.

Em seguida, foram adicionados 20 µL de proteinase K e os tubos foram incubados a 56 °C durante 2 horas. Após, foi adicionado 4 µL de RNase A e incubados em temperatura ambiente por 2 minutos. Em sequência, foram adicionados 200 µL de *Buffer* AL e incubados a 70 °C durante 10 minutos.

Para precipitação do DNA foram adicionados 200 µL de etanol 100% (*Merck*). A mistura foi transferida para a coluna de lavagem em duas etapas e centrifugada a 6000 g por 1 minuto. Após, foram adicionados na coluna 500 µL de *Buffer* AW1 (Qiagen) e centrifugada a 6.000 g por 1 minuto. Em sequência, foram adicionados 500 µL de *Buffer* AW2 (Qiagen) e centrifugada a 20.000 g por 3 minutos.

O material da coluna foi transferido para um tubo, eluído por 3 vezes com água destilada (volume total de 150 μL). Após, o material extraído foi quantificado através do equipamento Qubit 2.0 (ThermoFisher Scientific) e armazenado a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ até o preparo das bibliotecas.

4.4.2 Preparação das bibliotecas e Sequenciamento do Genoma Completo

O DNA extraído foi diluído para obter *Inputs* de 50 ng que foram utilizados para o preparo da biblioteca através do *Nextera DNA Flex Library Prep Kit* (Illumina, San Diego, CA, EUA) seguindo as orientações do fabricante. O protocolo desse Kit é dividido em 4 etapas (Figura 8).

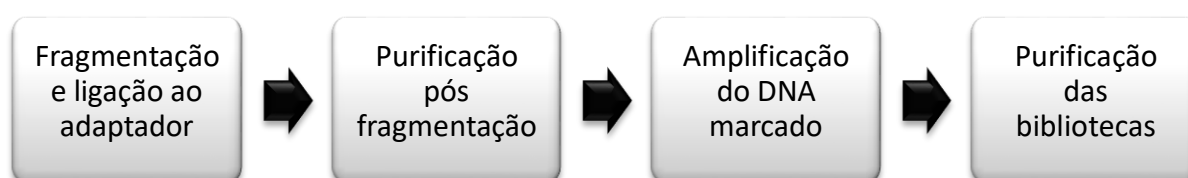


Figura 8- Fluxograma das etapas do protocolo de preparação das bibliotecas *Nextera DNA Flex Library Prep*.

Na primeira etapa foram adicionados 20 μL do Mix de marcação (BLT e TB1) ao poço de uma *strip tube* contendo 30 μL do *input* a 50 ng e incubado no termociclador ProFlex PCR System (Thermo Fisher Scientific) nas condições sugeridas pelo fabricante do kit (volume da reação: 50 μL ; aquecimento da tampa: $100\text{ }^{\circ}\text{C}$; $55\text{ }^{\circ}\text{C}$ por 15 minutos; Hold $10\text{ }^{\circ}\text{C}$).

Na segunda etapa, foram adicionados ao material incubado 10 μL de *Buffer* TSB e novamente incubado no termociclador ProFlex PCR System (Thermo Fisher Scientific) nas condições sugeridas pelo fabricante do kit (volume da reação: 60 μL ; aquecimento da tampa: $100\text{ }^{\circ}\text{C}$; $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ por 15 minutos; Hold $10\text{ }^{\circ}\text{C}$). Em seguida, utilizando um suporte magnético o sobrenadante foi descartado e as *beads* foram lavadas por 2 vezes com 100 μL de TWB.

Nesta próxima etapa, que é a amplificação do DNA marcado, foram adicionados 40 μL de Master Mix (EPM e *nuclease-free water*) e 10 μL dos *Indexes* (*Nextera DNA CD Indexes, 96 Indexes, 96 Samples*). O material foi amplificado no termociclador ProFlex PCR System (Thermo Fisher Scientific) nas condições sugeridas pelo fabricante do kit (aquecimento da tampa: $100\text{ }^{\circ}\text{C}$; $68\text{ }^{\circ}\text{C}$ por 3 minutos; $98\text{ }^{\circ}\text{C}$ por 3 minutos; 5 ciclos de: $98\text{ }^{\circ}\text{C}$ por 45 segundos, $62\text{ }^{\circ}\text{C}$ por 30 segundos, $68\text{ }^{\circ}\text{C}$ por 2 minutos; Hold $10\text{ }^{\circ}\text{C}$).

Após esse preparo, as bibliotecas foram purificadas por meio de um procedimento de purificação de *beads* magnéticas de dupla face. Com o auxílio de um suporte magnético, 45 μL do sobrenadante foram transferidos para um novo poço, nele foram adicionados 85 μL de Master Mix (SPB e *nuclease-free water*) e incubado em temperatura ambiente por 5 minutos. Com o auxílio de um suporte magnético 125 μL do sobrenadante foram transferidos para um novo poço contendo 15 μL de SPB e incubado em temperatura ambiente por 5 minutos. A *strip tube* foi colocada no suporte magnético, o sobrenadante foi descartado e as *beads* foram lavadas por 2 vezes com 200 μL de etanol 80% fresco. Após essa lavagem, com a *strip tube* ainda no suporte magnético, o *pellet* foi seco ao ar. Em seguida, a *strip tube* foi removida do suporte magnético e foram adicionados 32 μL de RSB ao *pellet* de *beads* para ressuspensão e incubado em temperatura ambiente por 2 minutos. A *strip tube* foi novamente colocada no suporte magnético e 30 μL do sobrenadante foi transferido para uma nova *strip tube*.

As bibliotecas foram quantificadas por meio do equipamento Qubit 2.0 (ThermoFisher Scientific) e a verificação do tamanho do fragmento foi realizada em gel de agarose 2,5%. Através da verificação do tamanho dos fragmentos por gel de agarose foi determinado 475 pb como tamanho médio das bibliotecas. Essas bibliotecas foram diluídas para a concentração de 4 nM e 4 μL de cada biblioteca diluída foi adicionado em tubo para criar o *pool* (4 nM). O *pool* foi quantificado no equipamento Qubit 2.0 (ThermoFisher Scientific) e desnaturado com NaOH a 0,2 N. Foram adicionados 990 μL de HT1 ao tubo contendo o *pool* desnaturado, resultando em uma concentração final de 20 pM. Em seguida, foi diluído para a concentração de 8 pM e adicionados 600 μL no cartucho de sequenciamento versão 3 (Illumina, San Diego, CA, EUA). As 46 bibliotecas geradas foram distribuídas em 4 corridas distintas, nomeadas como C1, C2, C3 e C4 e submetidas ao sequenciamento do genoma completo utilizando a plataforma *MiSeq* (Illumina, San Diego, CA, EUA).

4.5 Análise bioinformática dos dados

Os arquivos gerados no sequenciamento (*reads* R1 e R2) foram utilizados para fazer a montagem dos genomas. Previamente, leituras de baixa qualidade, sequências não pareadas, *primers* e adaptadores das bibliotecas metagenômicas foram retirados dos arquivos fastq usando a ferramenta Trimmomatic¹²⁰.

Posteriormente, a qualidade dos arquivos trimados, leituras R1 e R2 foram verificadas no programa FastQC (<https://www.bioinformatics.babraham.ac.uk/projects/fastqc/>). Assim,

com sequências de boa qualidade foi feita a montagem dos *contigs* e anotação do genoma usando o programa online Patric (<https://www.patricbrc.org>).

Posteriormente, os arquivos da montagem em formato fasta foram usados no programa ResFinder 4.1 para identificar os genes adquiridos e/ou encontrar mutações cromossômicas presentes no genoma. As condições usadas no programa foram de limite de % de identidade de 90% e comprimento mínimo de 60%. Além desse programa, foi utilizado o CARD (The Comprehensive Antibiotic Resistance Database) para identificação de genes de resistência.

Após essa identificação, foi feito o alinhamento de sequências múltiplas com o programa Clustal Omega (<https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>). O genoma *K. pneumoniae* MGH 78578 foi referência para essa análise.

As sequências de aminoácidos geradas na plataforma Patric foram usadas para uma análise *in silico*. Usando o programa SNAP² (<https://roslab.org/services/snap2web/>) foi estimado se a alteração do aminoácido teve algum efeito sobre a atividade da proteína.

Através dos arquivos gerados na plataforma Patric foi determinado o *Multi-Locus Sequence Typing* (MLST) de cada isolado utilizando a ferramenta MLST 2.0 (<https://cge.cbs.dtu.dk/services/MLST/>). Cada isolado é identificado de acordo com o perfil alélico gerado a partir das sequências de cada gene analisado. Esse perfil de alelos é chamado de *Sequence type* (ST) que corresponde a uma sequência numérica gerada aleatoriamente.

Para verificar a presença de alterações no *loci* de síntese do polissacarídeo capsular, os arquivos gerados na plataforma Patric foram submetidos no programa Kaptive Web (<https://kaptive-web.erc.monash.edu/>), que é uma ferramenta para tipagem de *locos* de cápsula (KL) e avaliação de variantes.

5 RESULTADOS

5.1 Testes automatizados

Foram realizados os testes de identificação microbiana e sensibilidade aos antimicrobianos dos 101 isolados coletados no Laboratório de Microbiologia do Hospital de Câncer de Barretos, utilizando o sistema automatizado Vitek 2 (bioMérieux). Todos os isolados foram identificados como *K. pneumoniae* e classificados como sensíveis e resistentes seguindo os pontos de corte determinados pelo EUCAST e CLSI. Assim sendo, 100 isolados foram classificados como sensíveis e apenas 1 como resistente (**Tabela 1**).

Tabela 1- Identificação microbiana e classificação dos isolados utilizando o Vitek 2.

Isolado	Identificação	Antibiótico	CIM	Classificação
1 ao 100	<i>K. pneumoniae</i>	Colistina	≤ 0,5	S
101	<i>K. pneumoniae</i>	Colistina	≥ 16	R

Abreviações: S: sensível; R: resistente. Pontos de corte: Sensível ≤ 2; Resistente > 2.

5.2 Microdiluição em caldo

Para a microdiluição em caldo foram selecionados 46 isolados, sendo 28 isolados do Laboratório de microbiologia do Hospital São Paulo (**Figura 9**) e 18 isolados do laboratório de microbiologia do Hospital de Câncer de Barretos (**Figura 10**). Os isolados foram extraídos de aspirado traqueal, escarro, ferida, hemocultura, ponta de cateter, sangue de cateter, sangue periférico e urina. Além disso, a leitura da concentração inibitória mínima foi realizada para os demais antimicrobianos e a maioria dos isolados resistentes a colistina foram resistentes aos outros antibióticos (**Figura 11**).

Figura 9- Origem dos isolados de *K. pneumoniae* selecionados para o teste de microdiluição em caldo do Hospital São Paulo.

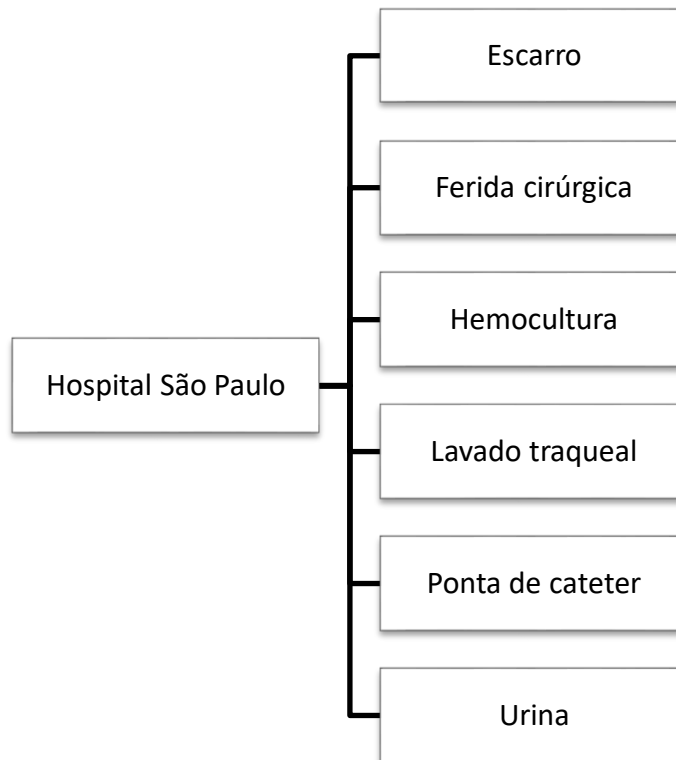
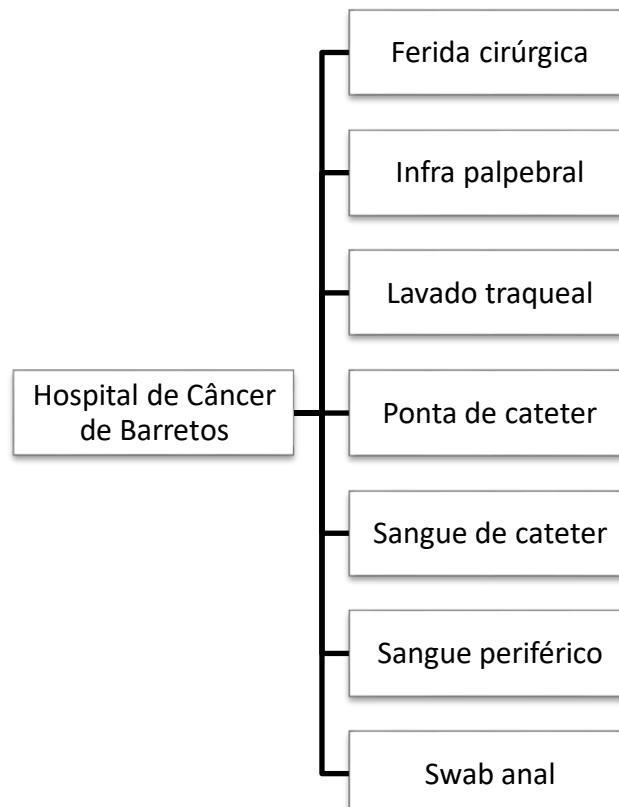


Figura 10- Origem dos isolados de *K. pneumoniae* selecionados para o teste de microdiluição em caldo do Hospital de Câncer de Barretos.



Verificamos que todos os isolados, 14 (31,8%) tiveram como origem a hemocultura. Dos isolados classificados com fenótipo resistente, 12 (54,5%) foram encontrados em hemoculturas (**Tabela 2**).

Tabela 2- Relação entre a origem e o fenótipo dos isolados.

Origem	Fenótipo		Total
	Resistente	Sensível	
Escarro	0 (0%)	1 (4,5%)	1 (2,3%)
Ferida cirúrgica	1 (4,5%)	3 (13,6%)	4 (9,1%)
Hemocultura	12 (54,5%)	2 (9,1%)	14 (31,8%)
Infra palpebral	0 (0%)	1 (4,5%)	1 (2,3%)
Lavado traqueal	5 (22,7%)	3 (13,6%)	8 (18,2%)
Ponta de cateter	2 (9,1%)	2 (9,1%)	4 (9,1%)
Sangue de cateter	1 (4,5%)	1 (4,5%)	2 (4,5%)
Sangue periférico	0 (0%)	5 (22,7%)	5 (11,4%)
Swab anal	0 (0%)	4 (18,2%)	4 (9,1%)
Urina	1 (4,5%)	0 (0%)	1 (2,3%)

Foi realizada a leitura de forma visual das placas incubadas com a resazurina, sendo que os poços sem crescimento microbiano ficaram de cor azul e os poços com crescimento microbiano ficaram de cor rosa. O fenótipo foi determinado seguindo a Tabela de Pontos de Corte Clínicos do BrCAST – EUCAST (2019), que determina $CIM \leq 2$ como sensível e $CIM > 2$ como resistente (**Tabela 3**). Todos os isolados que já haviam sido testados pelo sistema automatizado apresentaram o mesmo fenótipo na microdiluição em caldo.

Também foi realizada, a leitura por fluorescência utilizando o equipamento Varioskan Flash (Thermo Fisher Scientific). Os poços com valores de absorvância ≤ 200 foram considerados sensíveis e os poços com valor de absorvância > 200 foram considerados resistentes. Todos os fenótipos apresentaram concordância entre os dois métodos de leitura.

Tabela 3-Leitura da concentração inibitória mínima utilizando a microdiluição em caldo e montagem do genoma.

Isolado	Fenótipo	Contig	Tamanho do genoma (pb)	Contig N50 (pb)	Conteúdo GC (%)
5	S	64	5,686,342	306,328	57,03
6	S	61	5,817,172	394,275	57,06
7	S	92	5,530,993	209,586	57,33
8	S	114	5,803,245	180,250	57,10
11	S	142	5,461,521	295,962	57,19
37	S	129	5,672,052	273,357	57,19
38	S	54	5,155,364	256,053	57,56
39	S	50	5,356,702	356,154	57,82
64	S	49	5,818,972	549,713	57,06
71	S	132	5,635,521	228,770	56,97
77	S	69	5,387,046	258,693	57,39
78	S	53	5,153,919	266,531	57,56
80	S	59	5,517,842	285,200	57,06
86	S	92	5,530,993	209,586	57,33
89	S	53	5,521,940	304,734	57,06
99	S	96	5,214,791	150,376	57,53
100	S	98	5.501.272	195.621	57,26

continua na próxima página

Tabela 3 (continuação)-Leitura da concentração inibitória mínima utilizando a microdiluição em caldo e montagem do genoma.

Isolado	Fenótipo	Contig	Tamanho do genoma (pb)	Contig N50 (pb)	Conteúdo GC (%)
101	R	52	5,382,417	334,604	57,39
72113	R	59	5,538,424	376,794	57,24
72114	R	106	5,587,873	274,497	57,20
72128	R	60	5,555,538	377,042	57,22
72152	S	250	5,712,085	124,234	56,80
72157	R	97	5,562,122	310,013	57,23
72369	R	108	5,571,722	109,716	57,20
72480	S	109	5,588,287	232,875	57,21
72608	R	131	5,688,521	273,357	57,16
72731	R	96	5,561,365	310,013	57,23
72793	R	140	5,655,361	172,306	57,17
72836	R	130	5,671,958	188,247	57,16
72905	R	97	5,627,340	323,832	57.15
72979	R	68	5,464,761	369,462	57.32
73001	R	45	5,446,095	340,177	57.31
73008	R	115	5,807,354	194,624	57.10
73032	R	55	5,630,439	272,167	56.92

continua na próxima página

Tabela 3 (continuação)-Leitura da concentração inibitória mínima utilizando a microdiluição em caldo e montagem do genoma.

Isolado	Fenótipo	Contig	Tamanho do genoma (pb)	Contig N50 (pb)	Conteúdo GC (%)
73049	S	117	5,797,757	166,265	57.10
73056	R	43	5,558,727	333,707	56.98
73057	R	105	5,731,416	369,462	56.83
73096	R	124	5,605,311	183,701	57.16
73097	R	108	6,139,381	196,869	56.40
73400	R	138	5,677,245	273,357	57.19
73566	S	139	5,663,255	188,244	57.14
73765	R	771	6,247,068	20,841	56.41
73766	S	468	5,624,588	31,893	57.05
73851	R	93	5,585,155	323,832	57.20
73965	S	99	5,593,510	212,550	57.21
74013	R	91	5,556,642	273,390	57.24

Legenda: Contigs: sequências maiores de DNA que foram montadas por sobreposição de reads; Contig N50: o menor comprimento de sequência em 50% do genoma.

Isolado	Antimicrobianos																	
	AMI	GEN	TOB	TGC	CIP	SXT	LEVO	AZT	IMI	FEP	MERO	POL	TAZ	FOT	A/02	DOR	P/T4	TIM2
5	rosa	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul
6	rosa	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul
7	rosa	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul
8	rosa	azul	azul	azul	azul	azul	azul	rosa	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	rosa	azul
11	rosa	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul
37	rosa	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul
38	rosa	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul
39	rosa	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul
64	rosa	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	rosa
71	rosa	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul
77	rosa	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul
78	rosa	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul
80	rosa	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul
86	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa
89	rosa	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul
99	rosa	azul	azul	azul	azul	rosa	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul
100	rosa	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul
101	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa
72113	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa
72114	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa
72128	rosa	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul
72152	rosa	azul	azul	azul	azul	azul	azul	rosa	azul	rosa	azul	rosa	azul	azul	azul	azul	azul	azul
72157	rosa	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul
72369	rosa	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul
72480	rosa	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul
72608	rosa	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul
72731	rosa	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul
72793	rosa	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul
72836	rosa	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul
72905	rosa	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul
72979	rosa	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul
73001	rosa	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul
73008	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa
73032	rosa	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul
73049	rosa	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul
73056	rosa	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul
73057	rosa	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul
73096	rosa	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul
73097	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa
73400	rosa	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul
73566	rosa	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul
73765	rosa	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul
73766	rosa	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul
73851	rosa	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul
73965	rosa	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul
74013	rosa	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul	azul

Legenda: rosa: resistente; azul: senível; AMI: Amicacina; DOX: Doxiciclina; GEN: Gentamicina, MIN: Minociclina; TOB: Tobramicina; TGC: Tigeciclina; CIP: Ciprofloxacina; SXT: Trimetropina/ Sulfametazol; LEVO: Levofloxacina; AZT: Aztreonam; IMI: Imipeném; FEP: Cefepima; MERO: Meropenem; POL: Polimixina B; TAZ: Ceftazidima; FOT: Cefotaxima; A/S2: Ampicilina/Sulbactam; DOR: Doripenem; P/T4: Piperacilina/Tazobactam; TIM2: Ticarcilina/Ácido clavulânico.

Figura 11 -Leitura da concentração inibitória mínima para os demais antimicrobianos.

5.3 Dados do sequenciamento

Foram realizadas 4 corridas, cada uma com 318 ciclos. Essas corridas tiveram rendimento variando de 3.53 Gbp a 5.00 Gbp para cada corrida. Todas as leituras apresentaram valor acima da pontuação de qualidade *Phred* de 30, indicando dados de alta qualidade. O Total de *reads* variou de 16.849.256 a 25.829.560, sendo que em todas as corridas a porcentagem de reads aprovadas no filtro (%PF) foi acima de 96 (**Tabela 5**).

Tabela 5- Dados do sequenciamento.

Corridas	Ciclos	Yield (Gbp)	% de <i>reads</i> >Q30	% PF	PF	Total de <i>reads</i>
C1	318	3.53	97.22	98.47	22.454.412	22.883.284
C2	318	4.14	96.42	98.42	26.338.104	26.968.492
C3	318	3.96	96.86	98.13	25.234.926	25.829.560
C4	318	5.00	94.60	96.30	16.027.510	16.849.256

Abreviações: % PF: porcentagem de *reads* aprovadas no filtro; PF: *reads* aprovadas no filtro; *Reads*: resultado obtido após o sequenciamento.

5.4 Montagem do genoma

Os dados em FastQC foram usados para montagem e anotação no programa online Patric. Os contigs montados (> 300) variaram entre 49 e 771, com tamanhos de genomas variando de 5,153,9195,1 pb a 6,139,381 pb e os conteúdos G + C médios entre 57,03% e 57.82%. O comprimento N50, que é definido como o menor comprimento de sequência em 50% do genoma, variou de 109,716 pb a 549,713 pb (**Tabela 3**).

5.5 Identificação dos genes de resistência

Posteriormente, os arquivos gerados foram usados no programa ResFinder 4.1 para identificar os genes adquiridos e encontrar mutações cromossômicas presentes no genoma. Essa identificação foi realizada para todos os antimicrobianos disponíveis na plataforma, que são aminoglicosídeo, beta-lactâmico, fluoroquinolona, fosfomicina, fenicol, sulfonamida, tetraciclina e trimetroprima.

Nessa análise não foram identificados genes de resistência plasmidiais para o antibiótico colistina. Para as demais classes de antimicrobianos foram encontrados os seguintes genes *aac(6')-Ib3*, *aac(3)-Iia*, *aac(6')-Ib-cr*, *aph(6)-Id*, *aph(3'')-Ib*, *aph(3'')-Ia*, *aac(3)-Ila*, *aadA2b*, *acrR*,

*bla*_{CTX-M}, *bla*_{KPC}, *bla*_{OXA}, *bla*_{OKP-B}, *bla*_{SHV}, *bla*_{TEM}, *catA1*, *catB3*, *dfrA*, *fosfA*, *oqxA*, *oqxB*, *qnrS1*, *rmtB*, *sul*, *tet*. Dentre esses, dez estão presentes na maioria dos isolados classificados como resistentes e cinco estão presentes na maioria dos isolados classificados como sensíveis (Figura 12).

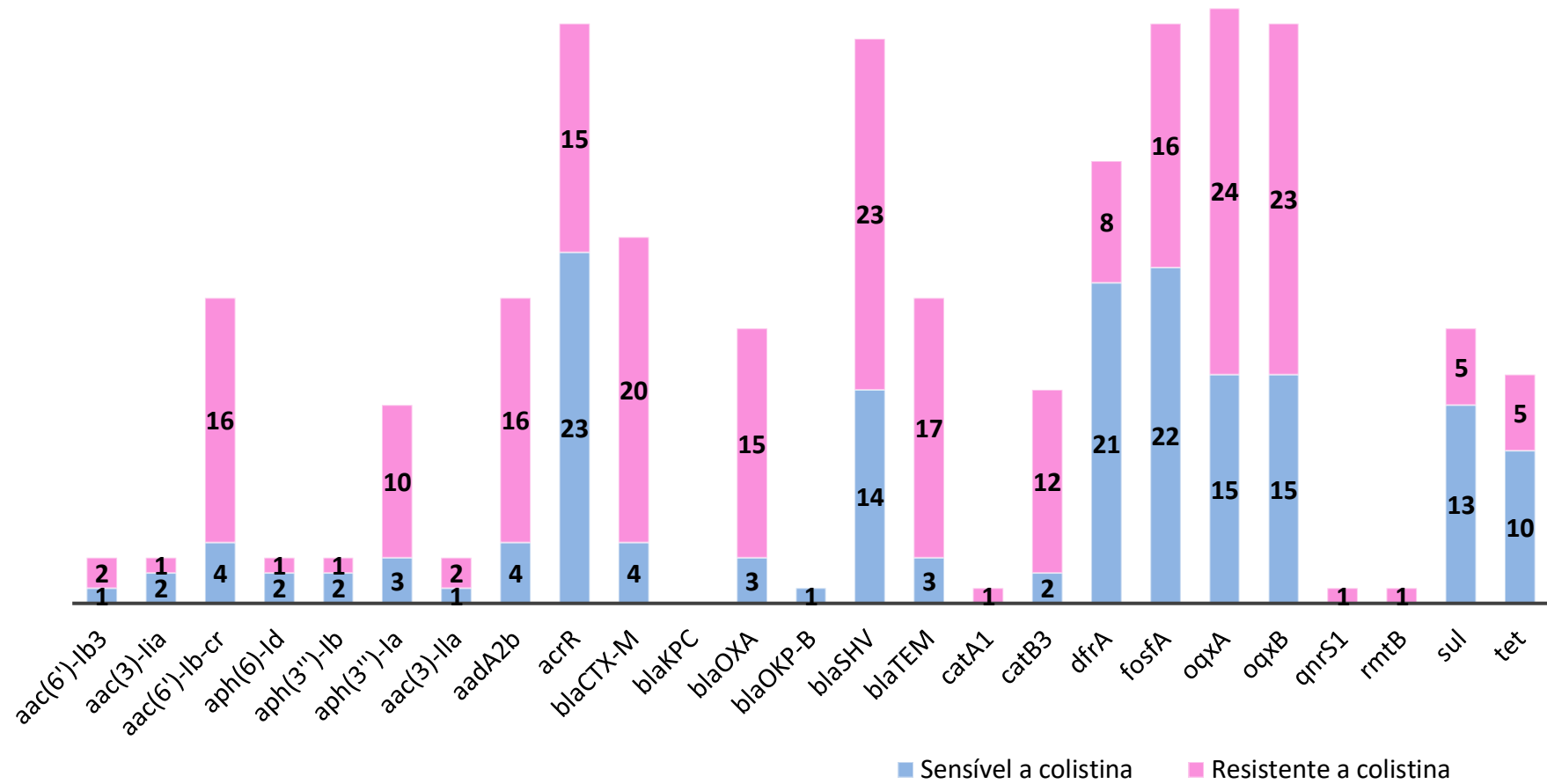


Figura 12- Genes de resistência encontrados nos genomas dos isolados.

5.6 Identificação de mutações e estimativa sobre efeito na atividade das proteínas

O programa ResFinder 4.1 também foi usado para verificar mutações nas proteínas de membrana externa *ompK35*, *ompK36* e *ompK37* e no gene regulador transcricional *ramR*. Sendo que, na maioria dos isolados as mutações foram verificadas na proteína *ompK36*. Já com relação ao gene *ramR*, ocorreu uma alteração por códon de parada (**Tabela 6**).

Além disso, através dos arquivos gerados no programa online Patric foram identificados determinantes de resistência e as sequências de aminoácidos geradas foram alinhadas através do alinhamento de sequências múltiplas com o programa Clustal Omega e as mutações nas proteínas foram identificadas. Os isolados 6, 39, 64 e 72152 apresentaram o maior número de alterações, sendo elas na proteína PmrC (**Anexo A ao I**).

Após, foi realizada uma análise *in silico* usando o programa SNAP² onde foi estimado se a alteração do aminoácido teve algum efeito sobre a atividade da proteína. Nessa análise foi identificado um possível efeito na atividade da proteína MgrB do isolado 72608 onde o aminoácido C foi alterado pelo aminoácido Y na posição 39 (C39Y). Na proteína PmrB, também foi identificado um possível efeito em sua atividade nos isolados 7, 8, 77, 101, 73001 e 73008 onde o aminoácido R foi alterado pelo aminoácido G na posição 256 (R256G). Já na proteína PmrC foi identificado um possível efeito em sua atividade nos isolados 64 e 72152 onde o aminoácido D foi alterado pelo aminoácido G na posição 249 (D249G). No isolado 72152, também foi identificado nessa mesma proteína um possível efeito em sua atividade onde o aminoácido A foi alterado pelo aminoácido M na posição 135 (A135M). Além disso, foi identificado um possível efeito na atividade dessa proteína no isolado 39 e 101, onde o aminoácido F foi alterado pelo aminoácido L na posição 518 (F518L) e aminoácido G foi alterado pelo aminoácido D na posição 353 (G353D), respectivamente (**Tabela 7, Tabela 8, Tabela 9**).

Tabela 6- Determinantes de resistência antimicrobiana.

Isolado	Determinantes de resistência			
	OmpK35	OmpK36	OmpK37	RamR
5	-	p.N49S, p.L59V, p.L191S, p.F207W, p.A217S, p.N218H, p.D224E, p.L228V, p.E232R, p.A190W, p.K192K, p.V202L, p.Q227S, p.L229P, p.L230_L230delinsAL, p.G231G, p.G233G, p.H235N, p.A280V, p.N304E, p.G305R, p.Y306_Y306delinsGY?, p.G307A, p.D308T, p.Q309R, p.D310T, p.I311S, p.L312*	p.I70M, p.I128M	p.K194*
6	p.I74T, p.T93P, p.I183V, p.S211G, p.I241V	p.N49S, p.L59V, p.L191Q, p.F198Y, p.A217S, p.N218H, p.Q227N, p.L229V, p.N304E, p.H235N, p.A280V, p.I311L, p.S346N, p.I349V	p.I70M, p.I128M, p.A12T, p.T88S, p.G350D, p.K353S, p.E356K	p.H186N, p.K194*
7	-	p.N49S, p.L59V, p.L191S, p.F207W, p.A217S, p.N218H, p.D224E, p.L228V, p.E232R, p.T254S, p.A190W, p.K192K, p.V202L, p.Q227S, p.L229P, p.L230_L230delinsAL, p.G231G, p.G233G, p.H235N, p.A280V, p.N304E, p.G305R, p.Y306_Y306delinsGY?, p.G307A, p.D308T, p.Q309R, p.D310T, p.I311S, p.L312*	p.I70M, p.I128M	-

continua na próxima página

Tabela 6 (continuação)- Determinantes de resistência antimicrobiana.

Isolado	Determinantes de resistência			
	Ompk35	Ompk36	Ompk37	Ramr
8	p.G114G, p.R115V, p.N116T, p.Y117T, p.G118A,p.A119R p.I120S, p.Y121T, p.D122T, p.V123S, p.E124K, p.A125R, p.A126Q, p.T127P, p.D128I, p.M129C, p.L130W, p.V131L, p.E132N, p.W133G, p.G134A, p.G135V, p.D136T, p.G137A, p.W138G, p.N139T, p.Y140I, p.T141P, p.D142T, p.N143T 5 p.Y144T, p.M145	p.G133_G133delinsGGD,p.A183_A183delinsAL, p.A183_T184insSP, p.V202L, p.Q227S, p.L228K, p.L230_L230delinsAL, p.G231G, p.G233G, p.H235N, p.A280, p.R345H, p.S346N, p.N49S, p.L59V, p.G189T, p.F198Y, p.F207Y, p.A217S, p.T222L, p.D223G, p.E232R, p.N304E	p.M233Q, p.T234_T234delinsHY, p.Q235_Q235delinsTH?, p.T236P, p.N237N, p.A238D, p.R239T, p.R239_G240insP, p.G240K, p.D241A, p.K242, p.A243K, p.E244R, p.A245T, p.W246P, p.T247G, p.A248P, p.G249P, p.L250A, p.K251, p.I70M, p.I128M, p.N230G	p.K194*
11	-	p.N49S, p.L59V, p.G189T, p.F198Y, p.F207Y, p.A217S, p.T222L, p.D223G, p.E232R, p.V178P, p.A183_A183delinsAL, p.A183_T184insSP, p.V202L, p.Q227S, p.L228K, p.L230_L230delinsAL, p.G231G, p.G233G, p.H235N, p.N272D, p.A280V, p.D302N, p.N304_N304delinsQNN, p.N304_G305insFT, p.G305_Y306insVN, p.D340E, p.S342D, p.S346K	7 p.I70M 7 p.I128M7 p.T261A	p.K194*

continua na próxima página

Tabela 6 (continuação)- Determinantes de resistência antimicrobiana.

Isolado	Determinantes de resistência			
	Ompk35	Ompk36	Ompk37	Ramr
37	p.Q288*	p.N49S, p.L59V, p.L191S, p.F207W, p.A217S, p.N218H, p.D224E, p.L228V, p.E232R, p.T254S, p.G133_G133delinsGGD, p.A190W, p.K192K, p.V202L, p.Q227S, p.L229P, p.L230_L230delinsAL, p.G231G, p.G233G, p.H235N, p.A280V, p.N304E, p.G305R, p.Y306_Y306delinsGY?, p.G307A, p.D308T, p.Q309R, p.D310T, p.I311S, p.L312 *	p.I70M, p.I128M, p.T261A	p.I141T, p.K194*
38	p.I74T, p.T93P, p.I183V, p.S211G, p.I241V	p.E232N, p.H235N, p.A280V, p.I311L, p.S346N, p.I349V, p.N49S, p.L59V, p.L191Q, p.F198Y, p.A217S, p.N218H, p.Q227N, p.L229V, p.N304E	p.I70M, p.I128M, p.A12T, p.T88S, p.G350D, p.K353S, p.E356K	p.H186N, p.K194*
39	-	p.G182G, p.A183_A183delinsTSP?, p.N185T, p.N186T, p.G187V, p.R188V, p.G189A, p.A190L, p.L191, p.N49S, p.L59V, p.T184P	p.M233Q, p.T234_T234delinsHY, p.Q235_Q235delinsTH?, p.T236P, p.N237N, p.A238D, p.R239T, p.R239_G240insP, p.G240K, p.D241A, p.K242T, p.A243K, p.E244R, p.A245T, p.W246P, p.T247G, p.A248P, p.G249P, p.L250A, p.K251*, p.I70M, p.I128M, p.N230G	rp.K194*

continua na próxima página

Tabela 6 (continuação)- Determinantes de resistência antimicrobiana.

Isolado	Determinantes de resistência			
	Ompk35	Ompk36	Ompk37	Ramr
64	p.Q288*	p.N49S, p.L59V, p.L191S, p.F207W, p.A217S, p.N218H, p.D224E, p.L228V, p.E232R, p.T254S, p.G134_G134delinsGD, p.A190W, p.K192K, p.V202L, p.Q227S, p.L229P, p.L230_L230delinsAL, p.G231G, p.G233G, p.H235N, p.A280V, p.N304E, p.G305R, p.Y306_Y306delinsGY?, p.G307A, p.D308T, p.Q309R, p.D310T, p.I311S, p.L312*	p.I70M, p.I128M, p.T261A	rp.I141T, p.K194*
71	-	p.V178P, p.A183_A183delinsAL, p.A183_T184insSP, p.V202L, p.Q227S, p.L228K, p.L230_L230delinsAL, p.G231G, p.G233G, p.H235N, p.A280V, p.R345H, p.S346N, p.N49S, p.L59V, p.G189T, p.F198Y, p.F207Y, p.A217S, p.T222L, p.D223G, p.E232R, p.N304E	p.M233Q, p.T234_T234delinsHY, p.Q235_Q235delinsTH?, p.T236P, p.N237N, p.A238D, p.R239T, p.R239_G240insP, p.G240K, p.D241A, p.K242T, p.A243K, p.E244R, p.A245T, p.W246P, p.T247G, p.A248P, p.G249P, p.L250A, p.K251*, p.I70M, p.I128M, p.N230G	p.K194*

continua na próxima página

Tabela 6 (continuação)- Determinantes de resistência antimicrobiana.

Isolado	Determinantes de resistência			
	Ompk35	Ompk36	Ompk37	Ramr
77	-	p.A190W, p.K192K, p.V202L, p.Q227S, p.L229P, p.L230_L230delinsAL, p.G231G, p.G233G, p.H235N, p.A280V, p.N304E, p.G305R, p.Y306_Y306delinsGY?, p.G307A, p.D308T, p.Q309R, p.D310T, p.I311S, p.L312*, p.N49S, p.L59V, p.L191S, p.F207W, p.A217S, p.N218H, p.D224E, p.L228V, p.E232R, p.T254S	p.I70M, p.I128M	p.K194*
78	-	p.A183_A183, p.A183_T184, p.V202L, p.Q227S, p.L228K, p.L230_L230delinsAL, p.G231G, p.G233G, p.H235N, p.A280V, p.R345H, p.S346N, p.N49S, p.L59V, p.G189T, p.F198Y, p.F207Y, p.A217S, p.T222L, p.D223G, p.E232R, p.N304E	p.M233Q, p.T234_T234, p.Q235_Q235, p.T236P, p.N237N, p.A238D, p.R239T, p.R239_G240insP, p.G240K, p.D241A, p.K242T, p.A243K, p.E244R, p.A245T, p.W246P, p.T247G, p.A248P, p.G249P, p.L250A, p.K251, p.I70M, p.I128M, p.N230G	-

continua na próxima página

Tabela 6 (continuação)- Determinantes de resistência antimicrobiana.

Isolado	Determinantes de resistência			
	Ompk35	Ompk36	Ompk37	Ramr
80	-	p.N49S, p.L59V, p.L191S, p.F207W, p.A217S, p.N218H, p.D224E, p.L228V, p.E232R, p.T254S6 p.A190W, p.K192K, p.V202L, p.Q227S, p.L229P, p.L230_L230delinsAL, p.G231G, p.G233G, p.H235N, p.A280V, p.N304E, p.G305R, p.Y306_Y306delinsGY?, p.G307A, p.D308T, p.Q309R, p.D310T, p.I311S, p.L312*	p.I70M, p.I128M	p.K194*
86	-	p.N49S, p.L59V, p.L191S, p.F207W, p.A217S, p.N218H, p.D224E, p.L228V, p.E232R, p.A190W, p.K192K, p.V202L, p.Q227S, p.L229P, p.L230_L230delinsAL, p.G231G, p.G233G, p.H235N, p.N272D, p.A280V, p.D302N, p.N304_N304delinsQNN, p.N304_G305insFT, p.G305_Y306insVN, p.D340E, p.S342D, p.S346K	p.M233Q, p.T234_T234delinsHY, p.Q235_Q235delinsTH?, p.T236P, p.N237N, p.A238D, p.R239T, p.R239_G240insP, p.G240K, p.D241A, p.K242T, p.A243K, p.E244R, p.A245T, p.W246P, p.T247G, p.A248P, p.G249P, p.L250A, p.K251*, p.I70M, p.I128M, p.N230G	p.K194*

continua na próxima página

Tabela 6 (continuação)- Determinantes de resistência antimicrobiana.

Isolado	Determinantes de resistência			
	Ompk35	Ompk36	Ompk37	Ramr
89	-	p.A190W, p.K192K, p.V202L,, p.Q227S, p.L229P, p.L230_L230delinsAL, p.G231G, p.G233G, p.H235N, p.A280V, p.N304E, p.G305R, p.Y306_Y306delinsGY?, p.G307A, p.D308T, p.Q309R, p.D310T, p.I311S, p.L312*, p.N49S, p.L59V, p.L191S, p.F207W, p.A217S, p.N218H, p.D224E, p.L228V, p.E232R, p.T254S	p.I70M, p.I128M	p.K194*
99	-	p.V178P, p.A183_A183delinsAL, p.A183_T184insSP, p.V202L, p.Q227S, p.L228K, p.L230_L230delinsAL, p.G231G, p.G233G, p.H235N, p.A280V, p.R345H, p.S346N, p.N49S, p.L59V, p.G189T, p.F198Y, p.F207Y, p.A217S, p.T222L, p.D223G, p.E232R, p.N304E	p.M233Q, p.T234_T234delinsHY, p.Q235_Q235delinsTH?, p.T236P, p.N237N, p.A238D, p.R239T, p.R239_G240insP, p.G240K, p.D241A, p.K242T, p.A243K, p.E244R, p.A245T, p.W246P, p.T247G, p.A248P, p.G249P, p.L250A, p.K251*, p.I70M, p.I128M, p.N230G	p.K194*

continua na próxima página

Tabela 6 (continuação)- Determinantes de resistência antimicrobiana.

Isolado	Determinantes de resistência			
	Ompk35	Ompk36	Ompk37	Ramr
100	p.Q288*	p.G134_G134delinsGD, p.A190W, p.K192K, p.V202L, p.Q227S, p.L229P, p.L230_L230delinsAL, p.G231G, p.G233G, p.H235N, p.A280V, p.N304E, p.G305R, p.Y306_Y306delinsGY?, p.G307A, p.D308T, p.Q309R, p.D310T, p.I311S, p.L312*, p.N49S, p.L59V, p.L191S, p.F207W, p.A217S, p.N218H, p.D224E, p.L228V, p.E232R, p.T254S	p.I70M, p.I128M7, p.T261A	p.I141T, p.K194*
101	5p.Q288*	p.N49S, p.L59V, p.L191S, p.F207W, p.A217S, p.N218H, p.D224E, p.L228V, p.E232R, p.T254S6 p.P11Q, p.G134_G134delinsGD, p.A190W, p.K192K, p.V202L, p.Q227S, p.L229P, p.L230_L230delinsAL, p.G231G, p.G233G, p.H235N, p.A280V, p.N304E,, p.G305R, p.Y306_Y306delinsGY?, p.G307A, p.D308T, p.Q309R, p.D310T, p.I311S, p.L312*	p.I70M, p.I128M, p.T261A	p.I141T, p.K194*

continua na próxima página

Tabela 6 (continuação)- Determinantes de resistência antimicrobiana.

Isolado	Determinantes de resistência			
	Ompk35	Ompk36	Ompk37	Ramr
72113	p.Q288*	p.N49S, p.L59V, p.L191S, p.F207W, p.A217S, p.N218H, p.D224E, p.L228V, p.E232R, p.T254S6 p.G134_G134delinsGD, p.A190W, p.K192K, p.V202L, p.Q227S, p.L229P, p.L230_L230delinsAL, p.G231G, p.G233G, p.H235N, p.A280V, p.N304E, p.G305R, p.Y306_Y306delinsGY?, p.G307A, p.D308T, p.Q309R, p.D310T, p.I311S, p.L312*	p.I70M, p.I128M, p.T261A	p.I141T, p.K194*
72114	p.D50N, p.I74T, p.S91A, p.E132K, p.S211G, p.I241V, p.I311V	p.G182G, p.A183_A183delinsTSP?, p.N185T, p.N186T, p.G187V, p.R188V, p.G189A, p.A190L, p.L191*, p.N49S, p.L59V, p.T184P	p.I70M, p.I128M, p.D69N, p.T88S, p.R239Y	p.T69M p.V97L p.S167G p.H186S
72128	p.Q288*	p.N49S, p.L59V, p.L191S, p.F207W, p.A217S, p.N218H, p.D224E, p.L228V, p.E232R, p.T254S6 p.G134_G134delinsGD, p.A190W, p.K192K, p.V202L, p.Q227S, p.L229P, p.L230_L230delinsAL, p.G231G, p.G233G, p.H235N, p.A280V, p.N304E, p.G305R, p.Y306_Y306delinsGY?, p.G307A, p.D308T, p.Q309R, p.D310T, p.I311S, p.L312*	p.I70M, p.I128M, p.T261A	p.I141T, p.K194*

continua na próxima página

Tabela 6 (continuação)- Determinantes de resistência antimicrobiana.

Isolado	Determinantes de resistência			
	Ompk35	Ompk36	Ompk37	Ramr
72152	p.Q288*	p.G134_G134delinsGD, p.A190W, p.K192K, p.V202L, p.Q227S, p.L229P, p.L230_L230delinsAL, p.G231G, p.G233G, p.H235N, p.A280V, p.N304E, p.G305R, p.Y306_Y306delinsGY?, p.G307A, p.D308T, p.Q309R, p.D310T, p.I311S, p.L312*, p.N49S, p.L59V, p.L191S, p.F207W, p.A217S, p.N218H, p.D224E, p.L228V, p.E232R, p.T254S	p.I70M, p.I128M, p.T261A	p.I141T, p.K194*
72157	p.Q288*	p.G133_G133delinsGGD, p.A190W, p.K192K, p.V202L, p.Q227S, p.L229P, p.L230_L230delinsAL, p.G231G, p.G233G, p.H235N, p.A280V, p.N304E, p.G305R, p.Y306_Y306delinsGY?, p.G307A, p.D308T, p.Q309R, p.D310T, p.I311S, p.L312*, p.N49S, p.L59V, p.L191S, p.F207W, p.A217S, p.N218H, p.D224E, p.L228V, p.E232R, p.T254S	p.I70M, p.I128M, p.T261A	p.I141T, p.K194*

continua na próxima página

Tabela 6 (continuação)- Determinantes de resistência antimicrobiana.

Isolado	Determinantes de resistência			
	Ompk35	Ompk36	Ompk37	Ramr
72369	p.Q288*	p.G133_G133delinsGGD, p.A190W, p.K192K, p.V202L, p.Q227S, p.L229P, p.L230_L230delinsAL, p.G231G, p.G233G, p.H235N, p.A280V, p.N304E, p.G305R, p.Y306_Y306delinsGY?, p.G307A, p.D308T, p.Q309R, p.D310T, p.I311S, p.L312*, p.N49S, p.L59V, p.L191S, p.F207W, p.A217S, p.N218H, p.D224E, p.L228V, p.E232R, 6 p.T254S	p.I70M, p.I128M, p.T261A	p.I141T, p.K194*
72480	p.Q288*	p.G134_G134delinsGD, p.A190W, p.K192K, p.V202L, p.Q227S, p.L229P, p.L230_L230delinsAL, p.G231G, p.G233G, p.H235N, p.A280V, p.N304E, p.G305R, p.Y306_Y306delinsGY?, p.G307A, p.D308T, p.Q309R, p.D310T, p.I311S, p.L312*, p.N49S, p.L59V, p.L191S, p.F207W, p.A217S, p.N218H, p.D224E, p.L228V, p.E232R, p.T254S	p.I70M, p.I128M, p.T261A	p.I141T, p.K194*

continua na próxima página

Tabela 6 (continuação)- Determinantes de resistência antimicrobiana.

Isolado	Determinantes de resistência			
	Ompk35	Ompk36	Ompk37	Ramr
72608	p.Q288*	p.G133_G133delinsGGD, p.A190W, p.K192K, p.V202L, p.Q227S, p.L229P, p.L230_L230delinsAL, p.G231G, p.G233G, p.H235N, p.A280V, p.N304E, p.G305R, p.Y306_Y306delinsGY?, p.G307A, p.D308T, p.Q309R, p.D310T, p.I311S, p.L312*, p.N49S, p.L59V, p.L191S, p.F207W, p.A217S, p.N218H, p.D224E, p.L228V, p.E232R, p.T254S	p.I70M, p.I128M, p.T261A	p.I141T, p.K194*
72731	p.Q288*	p.G133_G133delinsGGD, p.A190W, p.K192K, p.V202L, p.Q227S, p.L229P, p.L230_L230delinsAL, p.G231G, p.G233G, p.H235N, p.A280V, p.N304E, p.G305R, p.Y306_Y306delinsGY?, p.G307A, p.D308T, p.Q309R, p.D310T, p.I311S, p.L312*, p.N49S, p.L59V, p.L191S, p.F207W, p.A217S, 6 p.N218H, p.D224E, p.L228V, p.E232R, p.T254S	p.I70M, p.I128M, p.T261A	p.I141T, p.K194*

continua na próxima página

Tabela 6 (continuação)- Determinantes de resistência antimicrobiana.

Isolado	Determinantes de resistência			
	Ompk35	Ompk36	Ompk37	Ramr
72793	p.Q288*	p.G134_G134delinsGD, p.A190W, p.K192K, p.V202L, p.Q227S, p.L229P, p.L230_L230delinsAL, p.G231G, p.G233G, p.H235N, p.A280V, p.N304E, p.G305R, p.Y306_Y306delinsGY?, p.G307A, p.D308T, p.Q309R, p.D310T, p.I311S, p.L312* p.N49S, p.L59V, p.L191S, p.F207W, p.A217S, p.N218H, p.D224E, p.L228V, p.E232R, p.T254S	p.I70M, p.I128M, p.T261A	p.I141T, p.K194*
72836	p.Q288*	p.N49S, p.L59V, p.L191S, p.F207W, p.A217S, p.N218H, p.D224E, p.L228V, p.E232R, p.T254S6 p.G134_G134delinsGD, p.A190W, p.K192K, p.V202L, p.Q227S, p.L229P, p.L230_L230delinsAL, p.G231G, p.G233G, p.H235N, p.A280V, p.N304E, p.G305R, p.Y306_Y306delinsGY?, p.G307A, p.D308T, p.Q309R, p.D310T, p.I311S, p.L312*	p.I70M, p.I128M, p.T261A	p.I141T, p.K194*

continua na próxima página

Tabela 6 (continuação)- Determinantes de resistência antimicrobiana.

Isolado	Determinantes de resistência			
	Ompk35	Ompk36	Ompk37	Ramr
72905	-	6 p.G133_G133delinsGGD, p.A183_A183delinsAL, p.A183_T184insSP, p.V202L, p.Q227S, p.L228K, p.L230_L230delinsAL, p.G231G, p.G233G, p.H235N, p.A280V, p.R345H, p.S346N, p.N49S, p.L59V, p.G189T, p.F198Y, p.F207Y, p.A217S, p.T222L, p.D223G, p.E232R, p.N304E	p.I70M, p.I128M, p.N230G7 p.M233Q, p.T234_T234delinsHY, p.Q235_Q235delinsTH?, p.T236P, p.N237N, p.A238D, p.R239T, p.R239_G240insP, p.G240K, p.D241A, p.K242T, p.A243K, p.E244R, p.A245T, p.W246P, p.T247G, p.A248P, p.G249P, p.L250A, p.K251*	p.W95*
72979	p.G114G, p.R115V, p.N116T, p.Y117T, p.G118A, p.A119R, p.I120S, p.Y121T, p.D122T, p.V123S, p.E124K, p.A125R, p.A126Q, p.T127P, p.D128I, p.M129C, p.L130W, p.V131L, p.E132N, p.W133G, 5 p.G134A, p.G135V, p.D136T, p.G137A, p.W138G, p.N139T, p.Y140I, p.T141P, p.D142T, p.N143T, p.Y144T, p.M145*	p.G133_G133delinsGGD, p.A183_A183delinsAL, p.A183_T184insSP, p.V202L, p.Q227S, p.L228K, p.L230_L230delinsAL, p.G231G, p.G233G, p.H235N, p.A280V, p.R345H, p.S346N, p.N49S, p.L59V, p.G189T, p.F198Y, p.F207Y, p.A217S, p.T222L, p.D223G, p.E232R, p.N304E	p.I70M, p.I128M, p.N230G, p.M233Q, p.T234_T234delinsHY, p.Q235_Q235delinsTH?, p.T236P, p.N237N, p.A238D, p.R239T, p.R239_G240insP, p.G240K, p.D241A, p.K242T, p.A243K, p.E244R, p.A245T, p.W246P, p.T247G, p.A248P, p.G249P, p.L250A, p.K251*	-

continua na próxima página

Tabela 6 (continuação)- Determinantes de resistência antimicrobiana.

Isolado	Determinantes de resistência			
	Ompk35	Ompk36	Ompk37	Ramr
73001	5 p.Q288*	p.G134_G134delinsGD, p.A190W, p.K192K, p.V202L, p.Q227S, p.L229P, p.L230_L230delinsAL, p.G231G, p.G233G, p.H235N, p.A280V, p.N304E, p.G305R, p.Y306_Y306delinsGY?, p.G307A, p.D308T, p.Q309R, p.D310T, p.I311S, p.L312*, p.N49S, p.L59V, p.L191S, p.F207W, p.A217S, p.N218H, p.D224E, p.L228V, p.E232R, p.T254S	p.I70M, p.I128M, p.T261A	p.I141T, p.K194*
73008	p.G114G, p.R115V, p.N116T, p.Y117T, p.G118A, p.A119R, p.I120S, p.Y121T, p.D122T, p.V123S, p.E124K, p.A125R, p.A126Q, p.T127P, p.D128I, p.M129C, p.L130W, p.V131L, p.E132N, p.W133G, p.G134A, p.G135V, p.D136T, p.G137A, p.W138G, p.N139T, p.Y140I, p.T141P, p.D142T, p.N143T, p.Y144T, p.M145*	p.G133_G133delinsGGD, p.A183_A183delinsAL, p.A183_T184insSP, p.V202L, p.Q227S, p.L228K, p.L230_L230delinsAL, p.G231G, p.G233G, p.H235N, p.A280V, p.R345H, p.S346N, p.N49S, p.L59V, p.G189T, p.F198Y, p.F207Y, p.A217S, p.T222L, p.D223G, p.E232R, p.N304E	p.M233Q, p.T234_T234delinsHY, p.Q235_Q235delinsTH?, p.T236P, p.N237N, p.A238D, p.R239T, p.R239_G240insP, p.G240K, p.D241A, p.K242T, p.A243K, p.E244R, p.A245T, p.W246P, p.T247G, p.A248P, p.G249P, p.L250A, p.K251*, p.I70M, p.I128M, p.N230G	-

continua na próxima página

Tabela 6 (continuação)- Determinantes de resistência antimicrobiana.

Isolado	Determinantes de resistência			
	Ompk35	Ompk36	Ompk37	Ramr
73032	p.Q288*	p.G134_G134delinsGD, p.A190W, p.K192K, p.V202L, p.Q227S, p.L229P, p.L230_L230delinsAL, p.G231G, p.G233G, p.H235N, p.A280V, p.N304E, p.G305R, p.Y306_Y306delinsGY?, p.G307A, p.D308T, p.Q309R, p.D310T, p.I311S, p.L312*, p.N49S, p.L59V, p.L191S, p.F207W, p.A217S, p.N218H, p.D224E, p.L228V, p.E232R, p.T254S	p.I70M, p.I128M, p.T261A	p.I141T, p.K194*
73049	5 p.Q288*	p.N49S, p.L59V, p.L191S, p.F207W, p.A217S, p.N218H, p.D224E, p.L228V, p.E232R, p.T254S6 p.G134_G134delinsGD, p.A190W, p.K192K, p.V202L, p.Q227S, p.L229P, p.L230_L230delinsAL, p.G231G, p.G233G, p.H235N, p.A280V, p.N304E, p.G305R, p.Y306_Y306delinsGY?, p.G307A, p.D308T, p.Q309R, p.D310T, p.I311S, p.L312*	p.I70M, p.I128M, p.T261A	p.I141T, p.K194*

continua na próxima página

Tabela 6 (continuação)- Determinantes de resistência antimicrobiana.

Isolado	Determinantes de resistência			
	Ompk35	Ompk36	Ompk37	Ramr
73056	p.Q288*	p.G134_G134delinsGD, p.A190W, p.K192K, p.V202L, p.Q227S, p.L229P, p.L230_L230delinsAL, p.G231G, p.G233G, p.H235N, p.A280V, p.N304E, p.G305R, p.Y306_Y306delinsGY?, p.G307A, p.D308T, p.Q309R, p.D310T, p.I311S, p.L312*, p.N49S, p.L59V, p.L191S, p.F207W, p.A217S, p.N218H, p.D224E, p.L228V, p.E232R, p.T254S	p.I70M, p.I128M, p.T261A	p.I141T, p.K194*
73057	p.G41G, p.E42R, p.H43A, p.V44R, p.W45L, p.T46D, p.T47H, p.N48Q, p.G49W, p.D50R, p.T51H, p.S52Q, p.S53Q, p.D54R, p.D55R, p.T56Y, p.T57H, p.Y58L, p.A59C, p.R60P, p.I61Y, p.G62R, p.L63P, p.K64E, p.G65R, p.E66R, p.T67N, p.Q68S, p.I69D, p.N70Q, p.D71R, p.Q72S, p.L73A, p.I74D, p.G75R, p.Y76L, p.G77R, p.Q78P, p.W79V, p.E80G, p.Y81I, p.N82Q, p.M83H, p.D84G, p.A85R, p.S86V, p.N87Q, p.V88C, p.E89*	p.G133_G133delinsGGD, p.A183_A183delinsAL, p.A183_T184insSP, p.V202L, p.Q227S, p.L228K, p.L230_L230delinsAL, p.G231G, p.G233G, p.H235N, p.A280V, p.R345H, p.S346N, p.N49S, p.L59V, p.G189T, p.F198Y, p.F207Y, p.A217S, p.T222L, p.D223G, p.E232R, p.N304E	p.I70M, p.I128M, p.N230G, p.T234_T234delinsHY, p.Q235_Q235delinsTH?, p.T236P, p.N237N, p.A238D, p.R239T, p.R239_G240insP, p.G240K, p.D241A, p.K242T, p.A243K, p.E244R, p.A245T, p.W246P, p.T247G, p.A248P, p.G249P, p.L250A, p.K251*, p.M233Q,	-

continua na próxima página

Tabela 6 (continuação)- Determinantes de resistência antimicrobiana.

Isolado	Determinantes de resistência			
	Ompk35	Ompk36	Ompk37	Ramr
73096	p.Q288*	p.G133_G133delinsGGD, p.A190W, p.K192K, p.V202L, p.Q227S, p.L229P, p.L230_L230delinsAL, p.G231G, p.G233G, p.H235N, p.A280V, p.N304E, p.G305R, p.Y306_Y306delinsGY?, p.G307A, p.D308T, p.Q309R, p.D310T, p.I311S, p.L312*, p.N49S, p.L59V, p.L191S, p.F207W, p.A217S, p.N218H, p.D224E, p.L228V, p.E232R, p.T254S	p.I70M, p.I128M, p.T261A	p.I141T, p.K194*
73097	p.Q288*	p.G133_G133delinsGGD, p.A190W, p.K192K, p.V202L, p.Q227S, p.L229P, p.L230_L230delinsAL, p.G231G, p.G233G, p.H235N, p.A280V, p.N304E, p.G305R, p.Y306_Y306delinsGY?, p.G307A, p.D308T, p.Q309R, p.D310T, p.I311S, p.L312*, p.N49S, p.L59V, p.L191S, p.F207W, p.A217S, p.N218H, p.D224E, p.L228V, p.E232R, p.T254S	p.I70M, p.I128M, p.T261A	p.I141T, p.K194*
73400	p.Q288*	p.N49S, p.L59V, p.N304E, p.G133_G133delinsGGD, p.A280V, p.D340E, p.S342D, p.S346K	p.I70M, p.I128M	p.K194*

continua na próxima página

Tabela 6 (continuação)- Determinantes de resistência antimicrobiana.

Isolado	Determinantes de resistência			
	Ompk35	Ompk36	Ompk37	Ramr
73566	p.Q288*	p.N49S, p.L59V, p.G134_G134delinsGD, p.A190W, p.K192K, p.V202L, p.Q227S, p.L229P, p.L230_L230delinsAL, p.G231G, p.G233G, p.H235N, p.A280V, p.N304E, p.G305R, p.Y306_Y306delinsGY?, p.G307A, p.D308T, p.Q309R, p.D310T, p.I311S, p.L312*, p.L191S, p.F207W, p.A217S, p.N218H, p.D224E, p.L228V, p.E232R, p.T254S	p.I70M, p.I128M, p.T261A	p.I141T, p.K194*
73765	p.Q288*	p.G134_G134delinsGD, p.A190W, p.K192K, p.V202L, p.Q227S, p.L229P, p.L230_L230delinsAL, p.G231G, p.G233G, p.H235N, p.A280V, p.N304E, p.G305R, p.Y306_Y306delinsGY?, p.G307A, p.D308T, p.Q309R, p.D310T, p.I311S, p.L312*, p.N49S, p.L59V, p.L191S, p.F207W, p.A217S, p.N218H, p.D224E, p.L228V, p.E232R, p.T254S	p.I70M, p.I128M, p.T261A	p.I141T, p.K194*

continua na próxima página

Tabela 6 (continuação)- Determinantes de resistência antimicrobiana.

Isolado	Determinantes de resistência			
	Ompk35	Ompk36	Ompk37	Ramr
73766	p.Q288*	p.G133_G133delinsGGD, p.A190W, p.K192K, p.V202L, p.Q227S, p.L229P, p.L230_L230delinsAL, p.G231G, p.G233G, p.H235N, p.A280V, p.N304E, p.G305R, p.Y306_Y306delinsGY?, p.G307A, p.D308T, p.Q309R, p.D310T, p.I311S, p.L312*, p.N49S, p.L59V, p.L191S, p.F207W, p.A217S, p.N218H, p.D224E, p.L228V, p.E232R, p.T254S	p.I70M, p.I128M, p.T261A	p.I141T, p.K194*
73851	p.Q288*	p.N49S, p.L59V, p.L191S, p.F207W, p.A217S, p.N218H, p.D224E, p.L228V, p.E232R, p.T254S6 p.G134_G134delinsGD, p.A190W, p.K192K, p.V202L, p.Q227S, p.L229P, p.L230_L230delinsAL, p.G231G, p.G233G, p.H235N, p.A280V, p.N304E, p.G305R, p.Y306_Y306delinsGY?, p.G307A, p.D308T, p.Q309R, p.D310T, p.I311S, p.L312*	p.I70M, p.I128M, p.T261A	p.I141T p.K194*
73965	p.I74T, p.T93P, p.I183V, p.S211G, p.I241V	p.E232N, p.H235N, p.A280V, p.I311L, p.S346N, p.I349V, p.N49S, p.L59V, p.L191Q, p.F198Y, p.A217S, p.N218H, p.Q227N, p.L229V, p.N304E	p.I70M, p.I128M, p.A12T, p.T88S, p.G350D, p.K353S, p.E356K	p.H186N, p.K194*

continua na próxima página

Tabela 6 (continuação)- Determinantes de resistência antimicrobiana.

Isolado	Determinantes de resistência			
	Ompk35	Ompk36	Ompk37	Ramr
74013	-	p.G182G, p.A183_A183delinsTSP?, p.N185T, p.N186T, p.G187V, p.R188V, p.G189A, p.A190L, p.L191*, p.N49S, p.L59V, p.T184P	p.M233Q, p.T234_T234delinsHY, p.Q235_Q235delinsTH?, p.T236P, p.N237N, p.A238D, p.R239T, p.R239_G240insP, p.G240K, p.D241A, p.K242T, p.A243K, p.E244R, p.A245T, p.W246P, p.T247G, p.A248P, p.G249P, p.L250A, p.K251*, p.I70M, p.I128M, p.N230G	p.K194*

* Alterado por um códon de parada; del: deleção; ins: inserção;

Tabela 7 – Identificação de alterações de aminoácidos e efeito dessa alteração na atividade das proteínas PmrA, PmrB e PmrC.

Isolado	Proteína		
	PmrA	PmrB	PmrC
5	WT	T246A (neutral)	Q319R (neutral)
6	S64T (neutral); N131D (neutral); D149E (neutral); N219H (neutral)	H13N (neutral); N105S (neutral); M175V (neutral); A228T (neutral); I242V (neutral); N244S (neutral); T246A (neutral); V247I (neutral); S302G (neutral); Q356AR (neutral); G358A (neutral)	V10L (neutral); V11F (neutral); C27F (neutral); L65I (neutral); L77V (neutral); V202L (neutral); N231S (neutral), A232G (neutral), A227P (neutral); D249G (neutral); D259E (neutral); L263R (neutral); M264L (neutral); R265Q (neutral); G268D (neutral); I270V (neutral); H274K (neutral); I318 (neutral); K345H (neutral); T347S (neutral); D358E (neutral); Q372K (neutral); A396E (neutral); R398K (neutral); G411S (neutral); R414Q (neutral); E415Q (neutral); A485L (neutral); A490P (neutral); I498V (neutral); A500S (neutral); H501Q (neutral); R506Q (neutral); Q508K (neutral); K509T (neutral); E510K (neutral); N511D (neutral)

continua na próxima página

Tabela 7 (continuação)– Identificação de alterações de aminoácidos e efeito dessa alteração na atividade das proteínas PmrA, PmrB e PmrC.

Isolado	Proteína		
	PmrA	PmrB	PmrC
7	WT	T246A (neutral), R256G (effect)	C27F (neutral); Q319R (neutral)
8	WT	T246A (neutral), R256G (effect)	C27F (neutral); Q319R (neutral)
11	WT	T246A (neutral)	WT
37	E57G (neutral)	T246A (neutral)	WT
38	WT	WT T246A (neutral)	G25S (neutral)

continua na próxima página

Tabela 7 (continuação) – Identificação de alterações de aminoácidos e efeito dessa alteração na atividade das proteínas PmrA, PmrB e PmrC.

Isolado	Proteína		
	PmrA	PmrB	PmrC
39	S64A (neutral); N131D (neutral); L140Q (neutral); E199D (neutral); N219H (neutral)T8N (neutral); N105S (neutral); A228T (neutral); Q232E (neutral); I242V (neutral); N244S (neutral); T246A (neutral); e272q (neutral); Q356AR (neutral); G358A (neutral)	T8N (neutral); N105S (neutral); A228T (neutral); Q232E (neutral); I242V (neutral); N244S (neutral); T246A (neutral); e272q (neutral); Q356AR (neutral); G358A (neutral)	V11L (neutral); C27F (neutral); S60C (neutral); N95S (neutral); T106A (neutral); L109F (neutral); E122T (neutral); I125V (neutral); A126I (neutral); L130V (neutral); V133L (neutral); A135M (effect); F137L (neutral);V142I (neutral); I144V (neutral); T149S (neutral); R150F (neutral); V202L (neutral); T224R (neutral); T224K (neutral), A232G (neutral); A227P (neutral); D249E (effect); S257D (neutral); D259E (neutral); L263R (neutral); M264L (neutral); R265Q (neutral); G268N (neutral); G268D (neutral); I270V (neutral); H274K (neutral); P294S (neutral); H297R (neutral); I318 (neutral); D358E (neutral); F361Y (neutral); A396E (neutral); R398K (neutral); G411S (neutral); R414Q (neutral); E415Q (neutral); D463N (neutral); A485L (neutral); A490P (neutral); I498V (neutral); A500S (neutral); H501Q (neutral); R506Q (neutral); Q508K (neutral); K509T (neutral); E510K (neutral); N511D (neutral); F518L (effect); R530H (neutral)

continua na próxima página

Tabela 7 (continuação) – Identificação de alterações de aminoácidos e efeito dessa alteração na atividade das proteínas PmrA, PmrB e PmrC.

Isolado	Proteína		
	PmrA	PmrB	PmrC
64	S64T (neutral); N131D (neutral); N219H (neutral); H13N (neutral); N105S (neutral); M175V (neutral); A228T (neutral); I242V (neutral); N244S (neutral); T246A (neutral); V247I (neutral); S302G (neutral); Q356AR (neutral); G358A (neutral)	H13N (neutral); N105S (neutral); M175V (neutral); A228T (neutral); I242V (neutral); N244S (neutral); T246A (neutral); V247I (neutral); S302G (neutral); Q356AR (neutral); G358A (neutral)	V10L (neutral); V11F (neutral); C27F (neutral); L65I (neutral); L77V (neutral); V202L (neutral); H209N (neutral); T224R (neutral); N231S (neutral); A232G (neutral); A227P (neutral); D249G (effect); D259E (neutral); L263R (neutral); M264L (neutral); R265Q (neutral); G268D (neutral); I270V (neutral); H274K (neutral); I318 (neutral); K345H (neutral); T347S (neutral); D358E (neutral); Q372K (neutral); A396E (neutral); R398K (neutral); G411S (neutral); R414Q (neutral); E415Q (neutral); A485L (neutral); A490P (neutral); I498V (neutral); A500S (neutral); H501Q (neutral); R506Q (neutral); Q508K (neutral); K509T (neutral); E510K (neutral); N511D (neutral)
71	WT	A47T (neutral); T246A (neutral)	WT
77	WT	T246A (neutral); R256G (effect)	C27F (neutral); Q319R (neutral); G353D (effect)
78	WT	T246A (neutral)	G25S (neutral)

continua na próxima página

Tabela 7 (continuação) – Identificação de alterações de aminoácidos e efeito dessa alteração na atividade das proteínas PmrA, PmrB e PmrC.

Isolado	Proteína		
	PmrA	PmrB	PmrC
80	T246A (neutral)	gene disrupted	WT
86	WT	T246A (neutral)	C27F (neutral); Q319R (neutral)
89	WT	T246A (neutral)	WT
99	WT	T246A (neutral)	WT
100	WT	T246A (neutral)	WT
101	WT	T246A (neutral); R256G (effect)	C27F (neutral); Q319R (neutral); G353D (effect)
72113	E57G (neutral)	T246A (neutral)	WT
72114	E57G (neutral)	T246A (neutral)	WT
72128	E57G (neutral)	T246A (neutral)	WT

continua na próxima página

Tabela 7 (continuação) – Identificação de alterações de aminoácidos e efeito dessa alteração na atividade das proteínas PmrA, PmrB e PmrC.

Isolado	Proteína		
	PmrA	PmrB	PmrC
			V11L (neutral); T15A (neutral); C27F (neutral); L65I (neutral) L77V (neutral); N95S (neutral); T106A (neutral); L109F (neutral); E122T (neutral); I125V (neutral); A126I (neutral); L130V (neutral); V133L (neutral); A135M (effect); F137L (neutral); V142I (neutral); I144V (neutral); T149S (neutral); R150F (neutral); A165T (neutral); T224K (neutral); A232G (neutral); A227P (neutral); D249G (effect); S257D (neutral); S257G (neutral); D259Q (neutral); L263R (neutral); M264L (neutral); R265Q (neutral); G268D (neutral); I270V (neutral); H274K (neutral); I318 (neutral); D358E (neutral); A396E (neutral); R398K (neutral); G411S (neutral); R414Q (neutral); E415Q (neutral); A485L (neutral); A490P (neutral); I498V (neutral); A500S (neutral); H501Q (neutral); R506Q (neutra); Q508K (neutra); K509T (neutra); E510K (neutral); N511D (neutral)
72152	S64T (neutral); D149E (neutral); E199D (neutral); A217V (neutral); N219S (neutral)	S64T (neutral); D149E (neutral); E199D (neutral); A217V (neutral); N219S (neutral); A21T (neutral); T189N (neutral); D224E (neutral); A228T (neutral); I242A (neutral); T246A (neutral); M288L (neutral); A289S (neutral); G359R (neutral); G358A (neutral); S363N (neutral)	
72157	E57G (neutral)	T246A (neutral)	WT
72369	E57G (neutral)	T246A (neutral)	WT
72480	E57G (neutral)	T246A (neutral)	WT
72608	E57G (neutral)	T246A (neutral)	WT
72731	E57G (neutral)	T246A (neutral)	WT

continua na próxima página

Tabela 7 (continuação) – Identificação de alterações de aminoácidos e efeito dessa alteração na atividade das proteínas PmrA, PmrB e PmrC.

Isolado	Proteína		
	PmrA	PmrB	PmrC
72793	E57G (neutral)	T246A (neutral)	WT
72836	E57G (neutral)	T246A (neutral)	WT
72905	E57G (neutral)	T246A (neutral)	WT
72979	E57G (neutral)	T246A (neutral)	WT
73001	WT	T246A (neutral); R256G (effect)	C27F (neutral); Q319R (neutral)
73008	WT	T246A (neutral); R256G (effect)	C27F (neutral); Q319R (neutral)
73032	E57G (neutral)	T246A (neutral)	WT
73049	WT	T246A (neutral); R256G (effect)	C27F (neutral); Q319R (neutral)
73056	E57G (neutral)	T246A (neutral)	WT
73057	E57G (neutral)	T246A (neutral)	WT
73096	E57G (neutral)	T246A (neutral)	WT
73097	WT	T246A (neutral); R256G (effect)	C27F (neutral); Q319R (neutral)
73400	E57G (neutral)	T246A (neutral)	WT
73566	E57G (neutral)	T246A (neutral)	WT
73765	E57G (neutral)	T246A (neutral)	WT

continua na próxima página

Tabela 7 (continuação) – Identificação de alterações de aminoácidos e efeito dessa alteração na atividade das proteínas PmrA, PmrB e PmrC.

Isolado	Proteína		
	PmrA	PmrB	PmrC
73766	gene disrupted	T246A (neutral)	WT
73851	E57G (neutral)	T246A (neutral)	WT
73965	E57G (neutral)	T246A (neutral)	WT
74013	E57G (neutral)	T246A (neutral)	WT

Abreviação: WT: wild type.

Tabela 8 – Identificação de alterações de aminoácidos e efeito dessa alteração na atividade das proteínas EptB, PhoP e PhoQ.

Isolado	Proteína		
	EptB	PhoP	PhoQ
5	Q327L (neutral)	WT	WT
6	V26I (neutral); A129V (neutra); E305Q (neutral); S331N (neutral); D376E (neutral)	WT	R64K (neutral); Q92K (neutral); V196I (neutral); G465S (neutral); Q482L (neutral); Q487E (neutral)
7	WT	WT	WT

continua na próxima página

Tabela 8 (continuação)– Identificação de alterações de aminoácidos e efeito dessa alteração na atividade das proteínas EptB, PhoP e PhoQ.

Isolado	Proteína		
	EptB	PhoP	PhoQ
8	WT	WT	WT
11	WT	WT	WT
37	A429E (neutral)	WT	WT
38	WT	WT	WT
39	F42V (neutral); V128A (neutral); E277A (neutral); E305Q (neutral); A383E (neutral)	R34K (neutral)	R64K (neutral); Q92K (neutral); A106T (neutral); E112D (neutral); V196I (neutral); T372S (neutral); Q424L (neutral); Q482L (neutral)
64	V26I (neutral); A129V (neutra); E305Q (neutral); S331N (neutral); D376E (neutral)	WT	R64K (neutral); Q92K (neutral); V196I (neutral); G465S (neutral); Q482L (neutral)
71	WT	D135N (neutral)	WT
77	WT	WT	WT
78	WT	WT	WT

continua na próxima página

Tabela 8 (continuação)– Identificação de alterações de aminoácidos e efeito dessa alteração na atividade das proteínas EptB, PhoP e PhoQ.

Isolado	Proteína		
	EptB	PhoP	PhoQ
80	A429E (neutral)	WT	WT
86	WT	WT	WT
89	WT	WT	WT
99	WT	WT	WT
100	WT	WT	WT
101	WT	WT	WT
72113	A429E (neutral)	WT	WT
72114	A429E (neutral)	WT	WT
72128	A429E (neutral)	WT	WT
72152	A129V (neutra); S269N (neutral); E277A (neutral); E305Q (neutral); S331N (neutral); D376E (neutral); G385D (neutral); A387T (neutral)	WT	Q92K (neutral); V196I (neutral); T372S (neutral); M483L (neutral); Q487R (neutral); insertion D489; insertion H490
72157	A429E (neutral)	WT	WT
72369	A429E (neutral)	WT	WT
72480	A429E (neutral)	WT	WT

continua na próxima página

Tabela 8 (continuação)– Identificação de alterações de aminoácidos e efeito dessa alteração na atividade das proteínas EptB, PhoP e PhoQ.

Isolado	Proteína		
	EptB	PhoP	PhoQ
72608	A429E (neutral)	WT	WT
72731	A429E (neutral)	WT	WT
72793	A429E (neutral)	WT	WT
72836	A429E (neutral)	WT	WT
72905	A429E (neutral)	WT	WT
72979	A429E (neutral)	WT	WT
73001	WT	WT	WT
73008	WT	WT	WT
73032	A429E (neutral)	WT	WT
73049	WT	WT	WT
73056	A429E (neutral)	WT	WT
73057	A429E (neutral)	WT	WT
73096	A429E (neutral)	WT	WT
73097	WT	WT	WT
73400	A429E (neutral)	WT	WT
73566	A429E (neutral)	WT	WT

continua na próxima página

Tabela 8 (continuação)– Identificação de alterações de aminoácidos e efeito dessa alteração na atividade das proteínas EptB, PhoP e PhoQ.

Isolado	Proteína		
	EptB	PhoP	PhoQ
73765	A429E (neutral)	WT	WT
73766	A429E (neutral)	WT	WT
73851	A429E (neutral)	WT	WT
73965	A429E (neutral)	WT	WT
74013	A429E (neutral)	WT	WT

Abreviação: WT: wild type.

Tabela 9 – Identificação de alterações de aminoácidos e efeito dessa alteração na atividade das proteínas MgrB, CrrA e CrrB.

Isolado	Proteína		
	MgrB	CrrA	CrrB
5	WT	-	-
6	-	-	-
7	-	WT	C68S (neutral)
8	gene disrupted	I230V (neutral)	C68S (neutral); Q99R (neutral)
11	-	gene disrupted	C68S (neutral)

continua na próxima página

Tabela 9 (continuação)– Identificação de alterações de aminoácidos e efeito dessa alteração na atividade das proteínas MgrB, CrrA e CrrB.

Isolado	Proteína		
	MgrB	CrrA	CrrB
37	-	WT	C68S (neutral)
38	-	WT	C68S (neutral)
39	WT	WT	-
64	WT	WT	-
71	WT	WT	C68S (neutral); Q296L (neutral)
77	WT	gene disrupted	C68S (neutral)
78	-	gene disrupted	C68S (neutral)
80	-	WT	C68S (neutral)
86	-	WT	C68S (neutral); Q287K (neutral)
89	-	WT	C68S (neutral); Q296L (neutral)
99	WT	WT	C68S (neutral); I237V (neutral)
100	-	WT	-
101	gene disrupted	WT	C68S (neutral); I237V (neutral)
72113	-	gene disrupted	C68S (neutral)
72114	-	gene disrupted	C68S (neutral)
72128	gene disrupted	WT	C68S (neutral); Q287K (neutral)

continua na próxima página

Tabela 9 (continuação) – Identificação de alterações de aminoácidos e efeito dessa alteração na atividade das proteínas MgrB, CrrA e CrrB.

Isolado	Proteína		
	MgrB	CrrA	CrrB
72152	-	WT	-
72157	WT	WT	C68S (neutral)
72369	-	WT	C68S (neutral)
72480	-	gene disrupted	C68S (neutral)
72608	C39Y (effect)	-	-
72731	-	WT	C68S (neutral)
72793	-	WT	C68S (neutral)
72836	-	WT	C68S (neutral)
72905	-	WT	C68S (neutral)
72979	-	WT	C68S (neutral)
73001	-	-	-
73008	-	WT	C68S (neutral)
73032	-	WT	C68S (neutral)
73049	-	WT	C68S (neutral)
73056	-	WT	C68S (neutral)
73057	-	WT	C68S (neutral)

continua na próxima página

Tabela 9 (continuação) – Identificação de alterações de aminoácidos e efeito dessa alteração na atividade das proteínas MgrB, CrrA e CrrB.

Isolado	Proteína		
	MgrB	CrrA	CrrB
73096	-	WT	C68S (neutral)
73097	-	WT	C68S (neutral)
73400	-	WT	C68S (neutral)
73566	-	WT	C68S (neutral)
73765	C39Y (effect)	WT	C68S (neutral); Q296L (neutral)
73766	-	WT	C68S (neutral)
73851	-	WT	C68S (neutral)
73965	-	WT	C68S (neutral)
74013	-	WT	C68S (neutral)

Abreviação: WT: wild type.

5.7 Identificação do Sequence Type (ST) e do *locus* de síntese do polissacarídeo capsular

O ST 16 foi predominante, inclusive nos isolados classificados como resistentes. Além desses, foram identificados o ST 11, ST 258 e ST437. Em quatro isolados foram encontrados novos STs (**Tabela 18**).

A classificação do *locus* de síntese do polissacarídeo capsular foi realizada pelo programa Kaptive Web. Essa análise demonstrou uma predominância de KL51 (**Tabela 18**) com cobertura de 100%, identidade acima de 99% e medida categórica de qualidade de correspondência *Very high* (**Anexo J**).

Tabela 10 – Identificação de *Sequence Type* e do *locus* da cápsula

Isolado	ST	Cápsula
5	2121	KL113
6	*	KL113
7	111	KL63
8	11	KL164
11	17	KL122
37	16	KL51
38	442	KL107
39	3506	KL159
64	**	KL113
71	36	KL102
77	16	KL51
78	45	KL62
80	35	KL62
86	11	KL15
89	35	KL62
99	36	KL51
100	1948	KL24
101	45	KL62
72113	16	KL51

continua na próxima página

Tabela 10 (continuação) – Identificação de *Type* e do *locus* da cápsula

Isolado	ST	Cápsula
72114	16	KL51
72128	16	KL51
72152	3897	KL51
72157	16	KL51
72369	16	KL51
72480	16	KL51
72608	16	KL51
72731	16	KL51
72793	16	KL51
72836	16	KL51
72905	16	KL51
72979	16	KL51
73001	437	KL36
73008	11	KL64
73032	16	KL51
73049	11	KL64
73056	16	KL51
73057	16	KL51
73096	16	KL51
73097	258	KL107
73400	16	KL51
73566	16	KL51
73765	***	KL36
73766	****	KL51
73851	16	KL51
73965	16	KL51

continua na próxima página

Tabela 10 (continuação) – Identificação de *Sequence Type* e do *locus* da cápsula

Isolado	ST	Cápsula
74013	16	KL51

Abreviações: MLST: *Multi-Locus Sequence Typing*; ST: *Sequence type*; *Locus* da cápsula: KL.

* Novo ST. STs que mais se aproximam (1553, 1511, 3974, 4128, 360, 4190); ** Novo ST. STs que mais se aproximam (4128, 1553, 4190, 360, 1511, 3974); *** Novo ST. STs que mais se aproximam (674, 3608, 16, 2862); **** Novo ST. STs que mais se aproximam (2862, 3608, 16).

6 DISCUSSÃO

No presente estudo propusemos identificar marcadores moleculares, que possam prever a resistência ou sensibilidade ao antibiótico colistina em isolados de *Klebsiella pneumoniae*, para o tratamento de pacientes sépticos. A sepse e o choque séptico, são considerados complicações infecciosas graves. Além disso, são uma das doenças mais caras de se tratar e uma das principais causas de morte. A sepse, se tornou um grande problema de saúde^{13, 23}.

O elevado percentual de bacilos gram-negativos multirresistentes, sobretudo entre os bacilos entéricos da família *Enterobacteriaceae* e os não fermentadores de açúcares, como *K. pneumoniae*, certamente têm se tornado uma ameaça mundial, preocupante tanto para clínicos quanto para a comunidade científica¹²¹. Nesse aspecto, a maioria dos países em desenvolvimento como o Brasil, apresentam um número elevado desses isolados no ambiente hospitalar, sendo eles resistentes a grande maioria dos antimicrobianos disponíveis à terapêutica^{122, 123}.

Com base na literatura, observou-se que apesar do desenvolvimento de diferentes classes de antimicrobianos nas últimas décadas, as bactérias estão constantemente criando mecanismos que lhes permitam sobreviver inclusive quando expostas a essas drogas. O que se tem evidenciado, é que a velocidade das bactérias em adquirir resistência aos novos fármacos é maior que a capacidade de se desenvolver novos medicamentos¹²⁴. Sabe-se atualmente, que a detecção crescente de cepas resistentes aos antimicrobianos é fator crucial na epidemiologia de cepas hospitalares. Agentes de infecções hospitalares resistentes a múltiplos antimicrobianos são responsáveis por muitos surtos¹²⁵

Infelizmente quando se avalia as opções terapêuticas para o tratamento das infecções causadas por cepas de bactérias gram-negativas resistentes aos carbapenêmicos, o panorama é estarrecedor¹²⁶. Por aproximadamente 20 anos, a utilização da colistina foi restrita a usos oftálmicos e tópicos e também ao uso sistêmico ou nebulizado para pacientes com fibrose cística, bem como na descontaminação do trato digestivo e orofaringe. No entanto, com a crescente prevalência de bactérias gram-negativas multirresistentes, as polimixinas foram reintroduzidas para uso clínico como valiosas opções terapêuticas. Considerando a escassez de antibióticos novos, as polimixinas são atualmente um dos únicos antibióticos efetivos

contra organismos multirresistentes, particularmente para bactérias produtoras de carbapenemases^{84, 127}.

Em um estudo brasileiro, realizado com amostras de nove hospitais da cidade de São Paulo, demonstrou aumento na taxa de resistência à colistina entre os membros da família *Enterobacteriaceae*, de 6,6% (111 isolados) em 2010 para 9,4% (383 isolados) em 2014¹²¹. Diante desse cenário, o presente estudo teve como foco verificar a resistência à colistina em isolados de *K. pneumoniae* do HCB e HSP. Verificamos que durante os 12 meses de coleta feito no HCB, foi encontrado apenas 1 isolado resistente a esse antibiótico, isso se deve ao perfil dos pacientes desse hospital.

Para determinar a CIM da colistina em nosso estudo, foi utilizado o sistema automatizado Vitek 2, que diminui o tempo de realização dos testes em comparação com os métodos manuais, já que os sistemas de detecção óptica destes equipamentos são capazes de detectar diferenças muito sutis no crescimento bacteriano. Estes equipamentos são acoplados a softwares eletrônicos para interpretar os resultados dos testes⁸⁴. Entretanto, o EUCAST e o CLSI publicaram uma recomendação para o teste de sensibilidade à colistina, na qual apenas a microdiluição em caldo constitui-se em um método confiável para mensurar a sensibilidade a estes compostos. Métodos automatizados como Vitek, devido a falta de acurácia na determinação da sensibilidade às polimixinas não são indicados^{128, 129}.

Além desse, foi realizada a microdiluição em caldo que é considerada o método de referência para determinação da CIM, e até o momento é o único recomendado pelo CLSI e EUCAST para testes de susceptibilidade às polimixinas. Todavia, é um método trabalhoso e demora até 24 horas após o isolamento bacteriano para obter o resultado, por esses motivos, acaba sendo um método não adaptável à rotina da maioria dos laboratórios de microbiologia.

A placa comercial *Sensititre* GNX3F utilizada para a microdiluição em caldo em nosso estudo, permite que o teste seja realizado de forma mais ágil e precisa, já que ela é personalizada com as concentrações de cada antibiótico seguindo as recomendações do CLSI e EUCAST. Além disso, nós utilizamos o caldo *Mueller-Hinton* cátion ajustado para o preparo da suspensão bacteriana, pois a resistência a colistina nos microrganismos é regulada pelos sistemas de dois componentes PhoPQ e PmrAB, que é modulado conforme fatores como pH e concentração iônica. Por este motivo, e também devido ao caráter catiônico da colistina, o CLSI e EUCAST recomendam o uso de meios específicos para realização do teste de microdiluição em caldo⁸⁴.

Além da leitura visual dessas placas, nós introduzimos uma leitura por fluorescência utilizando o equipamento Varioskan Flash, o que tornou o método ainda mais ágil, já que programamos o equipamento para realizar a leitura por meio de pontos de corte por nós determinados e obtivemos concordância em todas as leituras. Mesmo diante de tudo isso, o teste de referência para determinação da suscetibilidade às polimixinas, a microdiluição em caldo, é considerado um método bastante laborioso e que é demorado para a liberação do resultado⁸⁴.

Alguns estudos ainda indicam que as polimixinas podem aderir as cargas negativas das placas utilizadas na microdiluição em caldo, influenciando assim nos resultados da CIM^{84, 130}. Contudo, não há nenhuma recomendação do CLSI quanto a natureza e tratamento das placas utilizadas para a microdiluição em caldo, podendo haver variabilidade significativa entre diferentes laboratórios quando na utilização deste método de referência⁸⁴.

Em nosso estudo, foram testados pelo método automatizado 101 isolados e desses, 18 foram testados por microdiluição em caldo. Todos os isolados testados em ambos os métodos apresentaram o mesmo fenótipo, isso pode ter ocorrido devido ao número limitado de isolados testados, de forma que uma amostragem maior poderia ser analisada para observar se esse índice se manteria constante, aumentaria ou diminuiria. Os isolados recebidos do HSP não foram testados pelo método automatizado, pois já haviam sido identificados no laboratório de origem.

Avanços na tecnologia de sequenciamento do genoma revolucionaram o estudo da resistência aos antibióticos. Essas novas ferramentas são capazes de avaliar no mesmo experimento, mecanismos de resistência e patogenicidade dos microrganismos. Tan e colaboradores (2013), afirmam que alguns métodos laboratoriais podem fornecer informações filogenéticas muito limitadas, e seus resultados podem não identificar distinção genética com os mesmos clones e entre clones diferentes. Assim, o sequenciamento do genoma completo é necessário para análise epidemiológica e determinação de perfis de resistência a antibióticos¹³¹.

Com a evolução das tecnologias WGS, a possibilidade de incorporar todo o genoma as análises no laboratório de microbiologia clínica crescem. Dado que a extração, sequenciamento e análise automatizada de DNA pode gerar menos custos para o laboratório de microbiologia em comparação com as técnicas atuais. O WGS pode se tornar a metodologia ideal para a identificação de espécies e detecção de resistência antimicrobiana. No entanto,

para que isso aconteça, é necessário que sejam estabelecidos marcadores genéticos específicos para os antimicrobianos.

Um aspecto importante de nosso estudo, foi que realizamos o sequenciamento completo de cada isolado para verificar a presença de genes de resistência não apenas no antibiótico colistina, mas em outras classes de antimicrobianos. Para o antibiótico colistina não foram encontrados genes de resistência plasmidiais, porém a plataforma usada para essa análise realiza a busca apenas para o gene *mcr-1*. Entretanto, para as demais classes de antimicrobianos analisada foram encontrados os seguintes genes *aac(6')-Ib3*, *aac(3)-Iia*, *aac(6')-Ib-cr*, *aph(6)-Id*, *aph(3'')-Ib*, *aph(3'')-Ia*, *aac(3)-Ila*, *aadA2b*, *acrR*, *bla_{CTX-M}*, *bla_{KPC}*, *bla_{OXA}*, *bla_{OKP-B}*, *bla_{SHV}*, *bla_{TEM}*, *catA1*, *catB3*, *dfrA*, *fosfA*, *oqxA*, *oqxB*, *qnrS1*, *rmtB*, *sul*, *tet*.

A ocorrência simultânea de diferentes genes de resistência a diferentes classes de antibióticos tem sido relatada em diversas espécies bacterianas. A presença do gene *mcr-1* tem sido associada com ESBL tipo *CTX-M*, *SHV* e *TEM*, e/ou cefalosporinas e *AmpC*, como *CMY*. Também foi descrita a ocorrência simultânea com gene de resistência para quinolonas (*qnrS* e *aac(6')-Ib-cr*) e carbapenemases (*bla_{KPC}*, *bla_{NDM}*, *bla_{OXA-48}* e *bla_{VIM}*). A coexistência do gene *mcr-1* em um isolado produtor de carbapenemase, é de grande preocupação, visto que as polimixinas seriam as opções de tratamento de uma infecção causada por um microrganismo produtor de carbapenemase^{99, 127, 132-136}.

O primeiro caso brasileiro de *mcr-1* detectado em humanos ocorreu no estado do Rio Grande do Norte. A cepa de *E. coli* produtora de beta-lactamases de espectro estendido (ESBL) do tipo *CTX-M* resistente à colistina, foi recuperada de uma ferida no pé de um paciente diabético¹⁰⁸. Segundo Nang e colaboradores, o gene *mcr* está frequentemente associado a enterobactérias produtoras de beta-lactamases do tipo *CTX-M* e *TEM*¹³⁷.

Em relação aos mecanismos de resistência à polimixina, não foi detectado, em nenhum dos isolados, o gene *mcr-1*, apesar de anteriormente já ter sido relatado sua presença em *K. pneumoniae*^{138, 139}. Esse fato pode ser devido ao número limitado de isolados analisados (46) neste estudo e a baixa prevalência observada em isolados de origem humana. Isolados de *K. pneumoniae* portadores dos genes *mcr-1* e *bla_{KPC}* ainda são raros no mundo e foram descritos apenas muito recentemente no Brasil¹⁴⁰.

Além da identificação dos genes, procuramos por mutações nas proteínas de membrana externa *ompK35*, *ompK36* e *ompK37*. Na maioria dos isolados as mutações foram verificadas na proteína *ompK36*. Proteínas de membrana externa, como a *ompK36* possuem um papel

muito importante para a interação bacteriana com o meio, sendo responsáveis pelo transporte de diversas moléculas. Alguns trabalhos têm mostrado o envolvimento de porinas na resistência e virulência de *K. pneumoniae*¹⁴¹. Quando falamos do papel de OmpK36 na virulência, os dados mostram funções distintas e não muito claras, sendo as vezes até mesmo contraditórias.

Já com relação ao gene regulador de transcrição *ramR* ocorreu uma alteração por códon de parada na maioria dos isolados em que ele foi identificado. Em um estudo publicado em 2010 demonstrou que esse gene é um importante mecanismo molecular para resistência à tigeciclina em *Klebsiella pneumoniae*¹⁴². Em outro estudo com cepas de *Salmonella enterica* sorovar *Typhimurium* resistentes a fluoroquinolonas foi demonstrado, que esse gene pode aumentar os níveis de resistência não relacionado via *ramA* e superexpressão de *acrAB*¹⁴³.

O principal mecanismo de resistência à polimixina de *K. pneumoniae* é a modificação do alvo por mecanismo cromossômico, também conhecido como “sistema de modificação de LPS”. Cepas com este sistema complexo podem alterar a estrutura do LPS e causar redução de íons negativos, afetando a ligação da polimixina¹⁴⁴. Essas mudanças no LPS podem ser devido a uma à adição de fosfoetanolamina pela e fosfoetanolamina transferase (PmrC), por exemplo¹⁴⁵. Mutações em genes reguladores envolvidos na modificação do LPS que levam à superexpressão de PmrB ou inativação de MgrB também são suficientes para causar resistência à polimixina^{146, 147}. Mutações no gene MgrB têm sido o mecanismo de resistência à polimixina mais relatado em todo o mundo em *K. pneumoniae*¹⁴⁸. Em nosso estudo, foram identificados determinantes de resistência e alterações nas sequências de aminoácidos que poderiam apresentar efeito sobre a atividade dessas proteínas. Nessa análise foi identificado um possível efeito na atividade das proteínas MgrB, PmrB e PmrC.

A disseminação mundial de clones bacterianos abrigando genes de resistência é uma ameaça real para o controle de infecções bacterianas e para a antibioticoterapia^{149, 150}. As análises filogenéticas e do conteúdo gênico mostram que a transferência horizontal é um mecanismo-chave para a aquisição de determinantes de resistência. Portanto, essas análises permitem uma melhor compreensão dos mecanismos genéticos envolvidos nas diferenças de susceptibilidade a drogas em *K. pneumoniae* e uma visão geral da dinâmica da diversidade genética e evolutiva desta espécie¹⁵¹.

Utilizando a ferramenta MLST 2.0 foram identificados o do perfil alélico dos isolados. Dentre eles, destacam-se os ST 16, ST 11, ST 258 e ST 437, sendo que os três últimos pertencem ao complexo clonal denominado CC 258. O ST 437 que já foi relatado em muitos países como Espanha¹⁵² e Brasil^{153, 154}, carreando outros genes de resistência, demonstrando, assim sua disseminação mundial. No Brasil esses STs são considerados de alto risco pela elevada prevalência no país associada ao gene *bla*_{KPC}^{152, 154}. O *mcr-1* nesses clones produtores de KPC, como ST 437, pode promover a disseminação de colistina e isolados resistentes a carbapenêmicos determinados pela temida combinação *mcr-1/bla*_{KPC}¹⁵⁵. Além desse, o ST 11 e ST 258 são consideradas de alto risco devido a associação clínica desfavorável e altas taxas de resistência microbiana¹⁵⁶⁻¹⁵⁸. O ST 16 foi o mais representativo e o mais presente nos isolados classificados como resistentes. Um estudo brasileiro publicado recentemente, demonstra que clones como ST16/KPC-2 foram responsáveis pela disseminação intra-hospitalar e inter-hospitalar dos genes *bla*_{KPC-2} e *bla*_{NDM-1} em pacientes transplantados de um complexo hospitalar localizado no sul do Brasil¹⁵⁹.

O papel do polissacarídeo capsular (CPS) demonstrou ser protetor contra peptídeos antimicrobianos catiônicos, incluindo a colistina⁹⁶. *K. pneumoniae* é capaz de liberar CPS de sua superfície¹⁶⁰. O número de camadas da cápsula está relacionado ao nível de resistência. Foi observado que *K. pneumoniae* com várias camadas foi mais resistente à colistina do que isolados com poucas camadas^{148, 161}. No entanto, a regulação positiva de um gene de biossíntese capsular levou a uma redução na interação da colistina com o local-alvo em *K. pneumoniae*, seguida por aumento da resistência à colistina⁹⁶. Sendo que, em nosso estudo prevaleceu o *locus* de cápsula 51 (KL51).

No estudo realizado por Andrey e colaboradores em um hospital público de São Paulo demonstrou, que um clone ST16 emergente foi associado a alta mortalidade. Sendo que, a taxa de mortalidade de pacientes infectados por esse clone foi maior do que os infectados pelo CC258. Além disso, foi observado apenas o KL51 nesses clones, que foram também mais virulentos no teste com larvas de *Galleria mellonella*¹⁶². Esse estudo corrobora com nossos resultados, já que o ST16/KL51 esteve presente na maioria dos isolados classificados como resistentes.

7 CONCLUSÃO

- Os métodos automatizados apresentaram concordância com o fenótipo de resistência à colistina, porém a inclusão de mais isolados é necessária para que essa relação seja estabelecida.

REFERÊNCIAS

1. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. *Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine.* **Chest.** 1992;101(6):1644-55.
2. Bone RC, Sibbald WJ, Sprung CL. *The ACCP-SCCM consensus conference on sepsis and organ failure.* **Chest.** 1992;101(6):1481-4.
3. Wang K, Xie S, Xiao K, Yan P, He W, Xie L. *Biomarkers of Sepsis-Induced Acute Kidney Injury.* **Biomed Res Int.** 2018;2018:6937947.
4. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. *The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3).* **JAMA.** 2016;315(8):801-10.
5. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. *Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3).* **JAMA.** 2016;315(8):762-74.
6. Pontrelli G, De Crescenzo F, Buzzetti R, Jenkner A, Balduzzi S, Calo Carducci F, et al. *Accuracy of serum procalcitonin for the diagnosis of sepsis in neonates and children with systemic inflammatory syndrome: a meta-analysis.* **BMC Infect Dis.** 2017;17(1):302.
7. Barros LLdS, Maia CdSF, Monteiro MC. *Risk factors associated to sepsis severity in patients in the Intensive Care Unit.* **Cadernos Saúde Coletiva.** 2016;24(4):388-96.
8. Pereira Júnior G, Marson, F., Abeid, M., Ostini, F., Souza, S., & Basile-Filho, A. . *Fisiopatologia da sepse e suas implicações terapêuticas.* *Medicina (Ribeirao Preto Online).*, 1998:349-62.
9. Kaukonen KM, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D, Bellomo R. *Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012.* **JAMA.** 2014;311(13):1308-16.
10. Raymond SL, Stortz JA, Mira JC, Larson SD, Wynn JL, Moldawer LL. *Immunological Defects in Neonatal Sepsis and Potential Therapeutic Approaches.* **Front Pediatr.** 2017;5:14.
11. *Global Sepsis Alliance.* 30 de abril de 2019.
12. Bar-Or D, Carrick M, Tanner A, 2nd, Lieser MJ, Rael LT, Brody E. *Overcoming the Warburg Effect: Is it the key to survival in sepsis?* **J Crit Care.** 2018;43:197-201.
13. Lagu T, Rothberg MB, Shieh MS, Pekow PS, Steingrub JS, Lindenauer PK. *Hospitalizations, costs, and outcomes of severe sepsis in the United States 2003 to 2007.* **Crit Care Med.** 2012;40(3):754-61.
14. Cheng B, Xie G, Yao S, Wu X, Guo Q, Gu M, et al. *Epidemiology of severe sepsis in critically ill surgical patients in ten university hospitals in China.* **Crit Care Med.** 2007;35(11):2538-46.
15. Adrie C, Alberti C, Chaix-Couturier C, Azoulay E, De Lassence A, Cohen Y, et al. *Epidemiology and economic evaluation of severe sepsis in France: age, severity, infection site, and place of acquisition*

(community, hospital, or intensive care unit) as determinants of workload and cost. **J Crit Care.** 2005;20(1):46-58.

16. Instituto Latino Americano de Sepsis. 30 de abril de 2019.

17. Salvo I, de Cian W, Musicco M, Langer M, Piadena R, Wolfler A, et al. *The Italian SEPSIS study: preliminary results on the incidence and evolution of SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock.* **Intensive Care Med.** 1995;21 Suppl 2:S244-9.

18. Sasse KC, Nauenberg E, Long A, Anton B, Tucker HJ, Hu TW. *Long-term survival after intensive care unit admission with sepsis.* **Crit Care Med.** 1995;23(6):1040-7.

19. Silva E, Pedro Mde A, Sogayar AC, Mohovic T, Silva CL, Janiszewski M, et al. *Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study).* **Crit Care.** 2004;8(4):R251-60.

20. Sales Jr HR SP, Japiassu A. . *Sepsis Brasil: estudo epidemiológico da sepsis em unidade de terapia intensiva.* Revista Brasileira de Terapia Intensiva 9-17.

21. Sogayar AM, Machado FR, Rea-Neto A, Dornas A, Grion CM, Lobo SM, et al. *A multicentre, prospective study to evaluate costs of septic patients in Brazilian intensive care units.* **Pharmacoeconomics.** 2008;26(5):425-34.

22. Beale R, Reinhart K, Brunkhorst FM, Dobb G, Levy M, Martin G, et al. *Promoting Global Research Excellence in Severe Sepsis (PROGRESS): lessons from an international sepsis registry.* **Infection.** 2009;37(3):222-32.

23. Gaieski DF, Edwards JM, Kallan MJ, Carr BG. *Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States.* **Crit Care Med.** 2013;41(5):1167-74.

24. Machado FR, Cavalcanti AB, Bozza FA, Ferreira EM, Angotti Carrara FS, Sousa JL, et al. *The epidemiology of sepsis in Brazilian intensive care units (the Sepsis PREvalence Assessment Database, SPREAD): an observational study.* **Lancet Infect Dis.** 2017;17(11):1180-9.

25. El Solh AA, Akinnusi ME, Alsawalha LN, Pineda LA. *Outcome of septic shock in older adults after implementation of the sepsis "bundle".* **J Am Geriatr Soc.** 2008;56(2):272-8.

26. Ferrer R, Artigas A, Levy MM, Blanco J, Gonzalez-Diaz G, Garnacho-Montero J, et al. *Improvement in process of care and outcome after a multicenter severe sepsis educational program in Spain.* **JAMA.** 2008;299(19):2294-303.

27. Kortgen A, Niederprum P, Bauer M. *Implementation of an evidence-based "standard operating procedure" and outcome in septic shock.* **Crit Care Med.** 2006;34(4):943-9.

28. Alberti C, Brun-Buisson C, Goodman SV, Guidici D, Granton J, Moreno R, et al. *Influence of systemic inflammatory response syndrome and sepsis on outcome of critically ill infected patients.* **Am J Respir Crit Care Med.** 2003;168(1):77-84.

29. Askim A, Mehl A, Paulsen J, DeWan AT, Vestrheim DF, Asvold BO, et al. *Epidemiology and outcome of sepsis in adult patients with Streptococcus pneumoniae infection in a Norwegian county 1993-2011: an observational study.* **BMC Infect Dis.** 2016;16:223.

30. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. *The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000*. **N Engl J Med**. 2003;348(16):1546-54.
31. Abou Dagher G, El Khuri C, Chehadeh AA, Chami A, Bachir R, Zebian D, et al. *Are patients with cancer with sepsis and bacteraemia at a higher risk of mortality? A retrospective chart review of patients presenting to a tertiary care centre in Lebanon*. **BMJ Open**. 2017;7(3):e013502.
32. Patil NK, Luan L, Bohannon JK, Hernandez A, Guo Y, Sherwood ER. *Frontline Science: Anti-PD-L1 protects against infection with common bacterial pathogens after burn injury*. **J Leukoc Biol**. 2018;103(1):23-33.
33. Moore JX, Akinyemiju T, Bartolucci A, Wang HE, Waterbor J, Griffin R. *A prospective study of cancer survivors and risk of sepsis within the REGARDS cohort*. **Cancer Epidemiol**. 2018;55:30-8.
34. Torio CM, Andrews RM. *National Inpatient Hospital Costs: The Most Expensive Conditions by Payer, 2011: Statistical Brief #160. Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs. Rockville (MD)2006*.
35. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. *Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock*. **Crit Care Med**. 2006;34(6):1589-96.
36. Morel J, Casotto J, Jospe R, Aubert G, Terrana R, Dumont A, et al. *De-escalation as part of a global strategy of empiric antibiotherapy management. A retrospective study in a medico-surgical intensive care unit*. **Crit Care**. 2010;14(6):R225.
37. Oshima T, Kodama Y, Takahashi W, Hayashi Y, Iwase S, Kurita T, et al. *Empiric Antibiotic Therapy for Severe Sepsis and Septic Shock*. **Surg Infect (Larchmt)**. 2016;17(2):210-6.
38. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. *Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008*. **Crit Care Med**. 2008;36(1):296-327.
39. Goff DA. *Antimicrobial stewardship: bridging the gap between quality care and cost*. **Curr Opin Infect Dis**. 2011;24 Suppl 1:S11-20.
40. Arnold HM, Micek ST, Skrupky LP, Kollef MH. *Antibiotic stewardship in the intensive care unit*. **Semin Respir Crit Care Med**. 2011;32(2):215-27.
41. Thampy LK, Remy KE, Walton AH, Hong Z, Liu K, Liu R, et al. *Restoration of T Cell function in multi-drug resistant bacterial sepsis after interleukin-7, anti-PD-L1, and OX-40 administration*. **PLoS One**. 2018;13(6):e0199497.
42. Mao J, Liu W, Wang W, Sun J, Lei S, Feng Y. *Antibiotic exposure elicits the emergence of colistin- and carbapenem-resistant Escherichia coli coharboring MCR-1 and NDM-5 in a patient*. **Virulence**. 2018;9(1):1001-7.
43. Thursky KA, Worth LJ. *Can mortality of cancer patients with fever and neutropenia be improved?* **Curr Opin Infect Dis**. 2015;28(6):505-13.

44. Sales Jr HR SP, Japiassu A. *Sepse Brasil: estudo epidemiológico da sepsis em unidade de terapia intensiva*. Revista Brasileira de Terapia Intensiva. 2006;9-17.
45. Silva E, Dalfior Junior L, Fernandes Hda S, Moreno R, Vincent JL. *Prevalence and outcomes of infections in Brazilian ICUs: a subanalysis of EPIC II study*. **Rev Bras Ter Intensiva**. 2012;24(2):143-50.
46. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. *Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study*. **Crit Care Med**. 2006;34(2):344-53.
47. Collins C, Almuzara M, Saigo M, Montana S, Chiem K, Traglia G, et al. *Whole-Genome Analysis of an Extensively Drug-Resistance *Empedobacter falsenii* Strain Reveals Distinct Features and the Presence of a Novel Metallo-ss-Lactamase (EBR-2)*. **Curr Microbiol**. 2018;75(8):1084-9.
48. Falagas ME, Bliziotis IA, Kasiakou SK, Samonis G, Athanassopoulou P, Michalopoulos A. *Outcome of infections due to pandrug-resistant (PDR) Gram-negative bacteria*. **BMC Infect Dis**. 2005;5:24.
49. Olaitan AO, Morand S, Rolain JM. *Mechanisms of polymyxin resistance: acquired and intrinsic resistance in bacteria*. **Front Microbiol**. 2014;5:643.
50. Podschun R, Ullmann U. *Klebsiella spp. as nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors*. **Clin Microbiol Rev**. 1998;11(4):589-603.
51. Paczosa MK, Mecsas J. *Klebsiella pneumoniae: Going on the Offense with a Strong Defense*. **Microbiol Mol Biol Rev**. 2016;80(3):629-61.
52. Martin RM, Bachman MA. *Colonization, Infection, and the Accessory Genome of Klebsiella pneumoniae*. **Front Cell Infect Microbiol**. 2018;8:4.
53. Friedlaender C. *Ueber die Schizomyceten bei der acuten fibrösen Pneumonie*. **Archiv f pathol Anat**. 1882;87(February):319–24.
54. Adeolu M, Alnajar S, Naushad S, R SG. *Genome-based phylogeny and taxonomy of the 'Enterobacteriales': proposal for Enterobacterales ord. nov. divided into the families Enterobacteriaceae, Erwiniaceae fam. nov., Pectobacteriaceae fam. nov., Yersiniaceae fam. nov., Hafniaceae fam. nov., Morganellaceae fam. nov., and Budviciaceae fam. nov.* **Int J Syst Evol Microbiol**. 2016;66(12):5575-99.
55. Piperaki ET, Syrogiannopoulos GA, Tzouveleki LS, Daikos GL. *Klebsiella pneumoniae: Virulence, Biofilm and Antimicrobial Resistance*. **Pediatr Infect Dis J**. 2017;36(10):1002-5.
56. Pomakova DK, Hsiao CB, Beanan JM, Olson R, MacDonald U, Keynan Y, et al. *Clinical and phenotypic differences between classic and hypervirulent Klebsiella pneumoniae: an emerging and under-recognized pathogenic variant*. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis**. 2012;31(6):981-9.
57. Hacker J, Carniel E. *Ecological fitness, genomic islands and bacterial pathogenicity. A Darwinian view of the evolution of microbes*. **EMBO Rep**. 2001;2(5):376-81.

58. Holt KE, Wertheim H, Zadoks RN, Baker S, Whitehouse CA, Dance D, et al. *Genomic analysis of diversity, population structure, virulence, and antimicrobial resistance in Klebsiella pneumoniae, an urgent threat to public health*. **Proc Natl Acad Sci U S A**. 2015;112(27):E3574-81.
59. Yoshida K, Matsumoto T, Tateda K, Uchida K, Tsujimoto S, Yamaguchi K. *Role of bacterial capsule in local and systemic inflammatory responses of mice during pulmonary infection with Klebsiella pneumoniae*. **J Med Microbiol**. 2000;49(11):1003-10.
60. Domenico P, Tomas JM, Merino S, Rubires X, Cunha BA. *Surface antigen exposure by bismuth dimercaprol suppression of Klebsiella pneumoniae capsular polysaccharide*. **Infect Immun**. 1999;67(2):664-9.
61. Li B, Zhao Y, Liu C, Chen Z, Zhou D. *Molecular pathogenesis of Klebsiella pneumoniae*. **Future Microbiol**. 2014;9(9):1071-81.
62. Llobet E, Martinez-Moliner V, Moranta D, Dahlstrom KM, Rigueiro V, Tomas A, et al. *Deciphering tissue-induced Klebsiella pneumoniae lipid A structure*. **Proc Natl Acad Sci U S A**. 2015;112(46):E6369-78.
63. Wu KM, Li LH, Yan JJ, Tsao N, Liao TL, Tsai HC, et al. *Genome sequencing and comparative analysis of Klebsiella pneumoniae NTUH-K2044, a strain causing liver abscess and meningitis*. **J Bacteriol**. 2009;191(14):4492-501.
64. Schroll C, Barken KB, Krogfelt KA, Struve C. *Role of type 1 and type 3 fimbriae in Klebsiella pneumoniae biofilm formation*. **BMC Microbiol**. 2010;10:179.
65. Russo TA, Marr CM. *Hypervirulent Klebsiella pneumoniae*. **Clin Microbiol Rev**. 2019;32(3).
66. Llobet E, March C, Gimenez P, Bengoechea JA. *Klebsiella pneumoniae OmpA confers resistance to antimicrobial peptides*. **Antimicrob Agents Chemother**. 2009;53(1):298-302.
67. Kaczmarek FM, Dib-Hajj F, Shang W, Gootz TD. *High-level carbapenem resistance in a Klebsiella pneumoniae clinical isolate is due to the combination of bla(ACT-1) beta-lactamase production, porin OmpK35/36 insertional inactivation, and down-regulation of the phosphate transport porin phoE*. **Antimicrob Agents Chemother**. 2006;50(10):3396-406.
68. Srinivasan VB, Venkataramaiah M, Mondal A, Vaidyanathan V, Govil T, Rajamohan G. *Functional characterization of a novel outer membrane porin KpnO, regulated by PhoBR two-component system in Klebsiella pneumoniae NTUH-K2044*. **PLoS One**. 2012;7(7):e41505.
69. Filgona J, Banerjee T, Anupurba S. *Role of efflux pumps inhibitor in decreasing antibiotic resistance of Klebsiella pneumoniae in a tertiary hospital in North India*. **J Infect Dev Ctries**. 2015;9(8):815-20.
70. Bialek S, Lavigne JP, Chevalier J, Marcon E, Leflon-Guibout V, Davin A, et al. *Membrane efflux and influx modulate both multidrug resistance and virulence of Klebsiella pneumoniae in a Caenorhabditis elegans model*. **Antimicrob Agents Chemother**. 2010;54(10):4373-8.

71. Evans K, Passador L, Srikumar R, Tsang E, Nezezon J, Poole K. *Influence of the MexAB-OprM multidrug efflux system on quorum sensing in Pseudomonas aeruginosa*. **J Bacteriol**. 1998;180(20):5443-7.
72. Martinez JL, Sanchez MB, Martinez-Solano L, Hernandez A, Garmendia L, Fajardo A, et al. *Functional role of bacterial multidrug efflux pumps in microbial natural ecosystems*. **FEMS Microbiol Rev**. 2009;33(2):430-49.
73. Pukatzki S, Ma AT, Sturtevant D, Krastins B, Sarracino D, Nelson WC, et al. *Identification of a conserved bacterial protein secretion system in Vibrio cholerae using the Dictyostelium host model system*. **Proc Natl Acad Sci U S A**. 2006;103(5):1528-33.
74. Journet L, Cascales E. *The Type VI Secretion System in Escherichia coli and Related Species*. **EcoSal Plus**. 2016;7(1).
75. Hall-Stoodley L, Costerton JW, Stoodley P. *Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases*. **Nat Rev Microbiol**. 2004;2(2):95-108.
76. Clegg S, Murphy CN. *Epidemiology and Virulence of Klebsiella pneumoniae*. **Microbiol Spectr**. 2016;4(1).
77. Chou HC, Lee CZ, Ma LC, Fang CT, Chang SC, Wang JT. *Isolation of a chromosomal region of Klebsiella pneumoniae associated with allantoin metabolism and liver infection*. **Infect Immun**. 2004;72(7):3783-92.
78. Vogels GD, Van der Drift C. *Degradation of purines and pyrimidines by microorganisms*. **Bacteriol Rev**. 1976;40(2):403-68.
79. Carretto E, Brovarone F, Russello G, Nardini P, El-Bouseary MM, Aboklaish AF, et al. *Clinical Validation of SensiTest Colistin, a Broth Microdilution-Based Method To Evaluate Colistin MICs*. **J Clin Microbiol**. 2018;56(4).
80. Rebelo AR, Bortolaia V, Kjeldgaard JS, Pedersen SK, Leekitcharoenphon P, Hansen IM, et al. *Multiplex PCR for detection of plasmid-mediated colistin resistance determinants, mcr-1, mcr-2, mcr-3, mcr-4 and mcr-5 for surveillance purposes*. **Euro Surveill**. 2018;23(6).
81. Falagas ME, Kasiakou SK. *Colistin: the revival of polymyxins for the management of multidrug-resistant gram-negative bacterial infections*. **Clin Infect Dis**. 2005;40(9):1333-41.
82. Sader HS, Rhomberg PR, Farrell DJ, Jones RN. *Differences in potency and categorical agreement between colistin and polymyxin B when testing 15,377 clinical strains collected worldwide*. **Diagn Microbiol Infect Dis**. 2015;83(4):379-81.
83. Storm DR, Rosenthal KS, Swanson PE. *Polymyxin and related peptide antibiotics*. **Annu Rev Biochem**. 1977;46:723-63.
84. Poirel L, Jayol A, Nordmann P. *Polymyxins: Antibacterial Activity, Susceptibility Testing, and Resistance Mechanisms Encoded by Plasmids or Chromosomes*. **Clin Microbiol Rev**. 2017;30(2):557-96.

85. Zavascki AP, Goldani LZ, Li J, Nation RL. *Polymyxin B for the treatment of multidrug-resistant pathogens: a critical review*. **J Antimicrob Chemother**. 2007;60(6):1206-15.
86. Bialvaei AZ, Samadi Kafil H. *Colistin, mechanisms and prevalence of resistance*. **Curr Med Res Opin**. 2015;31(4):707-21.
87. Nation RL, Li J. *Colistin in the 21st century*. **Curr Opin Infect Dis**. 2009;22(6):535-43.
88. Koch-Weser J, Sidel VW, Federman EB, Kanarek P, Finer DC, Eaton AE. *Adverse effects of sodium colistimethate. Manifestations and specific reaction rates during 317 courses of therapy*. **Ann Intern Med**. 1970;72(6):857-68.
89. Wolinsky E, Hines JD. *Neurotoxic and nephrotoxic effects of colistin in patients with renal disease*. **N Engl J Med**. 1962;266:759-62.
90. Lindesmith LA, Baines RD, Jr., Bigelow DB, Petty TL. *Reversible respiratory paralysis associated with polymyxin therapy*. **Ann Intern Med**. 1968;68(2):318-27.
91. Matzneller P, Strommer S, Osterreicher Z, Mitteregger D, Zeitlinger M. *Target site antimicrobial activity of colistin might be misestimated if tested in conventional growth media*. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis**. 2015;34(10):1989-94.
92. Macesic N, Nelson B, McConville TH, Giddins MJ, Green DA, Stump S, et al. *Emergence of Polymyxin Resistance in Clinical Klebsiella pneumoniae Through Diverse Genetic Adaptations: A Genomic, Retrospective Cohort Study*. **Clin Infect Dis**. 2020;70(10):2084-91.
93. CLSI. CLSI. *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Twenty-First Informational Supplement*. . **Document M100-S22**. Wayne, Pa. 2012.
94. Skiada A, Markogiannakis A, Plachouras D, Daikos GL. *Adaptive resistance to cationic compounds in Pseudomonas aeruginosa*. **Int J Antimicrob Agents**. 2011;37(3):187-93.
95. Trimble MJ, Mlynarcik P, Kolar M, Hancock RE. *Polymyxin: Alternative Mechanisms of Action and Resistance*. **Cold Spring Harb Perspect Med**. 2016;6(10).
96. Campos MA, Vargas MA, Regueiro V, Llompert CM, Alberti S, Bengoechea JA. *Capsule polysaccharide mediates bacterial resistance to antimicrobial peptides*. **Infect Immun**. 2004;72(12):7107-14.
97. Cheng HY, Chen YF, Peng HL. *Molecular characterization of the PhoPQ-PmrD-PmrAB mediated pathway regulating polymyxin B resistance in Klebsiella pneumoniae CG43*. **J Biomed Sci**. 2010;17:60.
98. Ye H, Li Y, Li Z, Gao R, Zhang H, Wen R, et al. *Diversified mcr-1-Harboring Plasmid Reservoirs Confer Resistance to Colistin in Human Gut Microbiota*. **mBio**. 2016;7(2):e00177.
99. Fernandes MR, Moura Q, Sartori L, Silva KC, Cunha MP, Esposito F, et al. *Silent dissemination of colistin-resistant Escherichia coli in South America could contribute to the global spread of the mcr-1 gene*. **Euro Surveill**. 2016;21(17).

100. Liu YY, Wang Y, Walsh TR, Yi LX, Zhang R, Spencer J, et al. *Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study.* **Lancet Infect Dis.** 2016;16(2):161-8.
101. Xavier BB, Lammens C, Ruhel R, Kumar-Singh S, Butaye P, Goossens H, et al. *Identification of a novel plasmid-mediated colistin-resistance gene, mcr-2, in Escherichia coli, Belgium, June 2016.* **Euro Surveill.** 2016;21(27).
102. Yin W, Li H, Shen Y, Liu Z, Wang S, Shen Z, et al. *Novel Plasmid-Mediated Colistin Resistance Gene mcr-3 in Escherichia coli.* **MBio.** 2017;8(3).
103. Carattoli A, Villa L, Feudi C, Curcio L, Orsini S, Luppi A, et al. *Novel plasmid-mediated colistin resistance mcr-4 gene in Salmonella and Escherichia coli, Italy 2013, Spain and Belgium, 2015 to 2016.* **Euro Surveill.** 2017;22(31).
104. Borowiak M, Fischer J, Hammerl JA, Hendriksen RS, Szabo I, Malorny B. *Identification of a novel transposon-associated phosphoethanolamine transferase gene, mcr-5, conferring colistin resistance in d-tartrate fermenting Salmonella enterica subsp. enterica serovar Paratyphi B.* **J Antimicrob Chemother.** 2017;72(12):3317-24.
105. AbuOun M, Stubberfield EJ, Duggett NA, Kirchner M, Dormer L, Nunez-Garcia J, et al. *mcr-1 and mcr-2 variant genes identified in Moraxella species isolated from pigs in Great Britain from 2014 to 2015.* **J Antimicrob Chemother.** 2017;72(10):2745-9.
106. Yang YQ, Li YX, Lei CW, Zhang AY, Wang HN. *Novel plasmid-mediated colistin resistance gene mcr-7.1 in Klebsiella pneumoniae.* **J Antimicrob Chemother.** 2018;73(7):1791-5.
107. Wang X, Wang Y, Zhou Y, Li J, Yin W, Wang S, et al. *Emergence of a novel mobile colistin resistance gene, mcr-8, in NDM-producing Klebsiella pneumoniae.* **Emerg Microbes Infect.** 2018;7(1):122.
108. Fernandes MR, McCulloch JA, Vianello MA, Moura Q, Perez-Chaparro PJ, Esposito F, et al. *First Report of the Globally Disseminated IncX4 Plasmid Carrying the mcr-1 Gene in a Colistin-Resistant Escherichia coli Sequence Type 101 Isolate from a Human Infection in Brazil.* **Antimicrob Agents Chemother.** 2016;60(10):6415-7.
109. Grumaz S, Stevens P, Grumaz C, Decker SO, Weigand MA, Hofer S, et al. *Next-generation sequencing diagnostics of bacteremia in septic patients.* **Genome Med.** 2016;8(1):73.
110. Tassinari M, Zannoli S, Farabegoli P, Pedna MF, Pierro A, Mastroianni A, et al. *Rapid diagnosis of bloodstream infections in the critically ill: Evaluation of the broad-range PCR/ESI-MS technology.* **PLoS One.** 2018;13(5):e0197436.
111. Hindler JA, Humphries RM. *Colistin MIC variability by method for contemporary clinical isolates of multidrug-resistant Gram-negative bacilli.* **J Clin Microbiol.** 2013;51(6):1678-84.
112. Matuschek E, Ahman J, Webster C, Kahlmeter G. *Antimicrobial susceptibility testing of colistin - evaluation of seven commercial MIC products against standard broth microdilution for Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, and Acinetobacter spp.* **Clin Microbiol Infect.** 2018;24(8):865-70.

113. Brenner T, Decker SO, Grumaz S, Stevens P, Bruckner T, Schmoch T, et al. *Next-generation sequencing diagnostics of bacteremia in sepsis (Next GeneSiS-Trial): Study protocol of a prospective, observational, noninterventional, multicenter, clinical trial*. **Medicine (Baltimore)**. 2018;97(6):e9868.
114. Lomonaco S, Crawford MA, Lascols C, Timme RE, Anderson K, Hodge DR, et al. *Resistome of carbapenem- and colistin-resistant Klebsiella pneumoniae clinical isolates*. **PLoS One**. 2018;13(6):e0198526.
115. Quainoo S, Coolen JPM, van Hijum S, Huynen MA, Melchers WJG, van Schaik W, et al. *Whole-Genome Sequencing of Bacterial Pathogens: the Future of Nosocomial Outbreak Analysis*. **Clin Microbiol Rev**. 2017;30(4):1015-63.
116. Ramanathan B, Jindal HM, Le CF, Gudimella R, Anwar A, Razali R, et al. *Next generation sequencing reveals the antibiotic resistant variants in the genome of Pseudomonas aeruginosa*. **PLoS One**. 2017;12(8):e0182524.
117. Wang X, Xie Y, Li G, Liu J, Li X, Tian L, et al. *Whole-Genome-Sequencing characterization of bloodstream infection-causing hypervirulent Klebsiella pneumoniae of capsular serotype K2 and ST374*. **Virulence**. 2018;9(1):510-21.
118. Lepuschitz S, Schill S, Stoeger A, Pekard-Amenitsch S, Huhulescu S, Inreiter N, et al. *Whole genome sequencing reveals resemblance between ESBL-producing and carbapenem resistant Klebsiella pneumoniae isolates from Austrian rivers and clinical isolates from hospitals*. **Sci Total Environ**. 2019;662:227-35.
119. BIOMÉRIEUX. *VITEK 2 TM - Technology*. . **Online Software User Manual** 2006.
120. Bolger AM, Lohse M, Usadel B. *Trimmomatic: a flexible trimmer for Illumina sequence data*. **Bioinformatics**. 2014;30(15):2114-20.
121. Rossi F, Girardello R, Cury AP, Di Gioia TS, Almeida JN, Jr., Duarte AJ. *Emergence of colistin resistance in the largest university hospital complex of Sao Paulo, Brazil, over five years*. **Braz J Infect Dis**. 2017;21(1):98-101.
122. Sader HS, Gales AC, Pfaller MA, Mendes RE, Zoccoli C, Barth A, et al. *Pathogen frequency and resistance patterns in Brazilian hospitals: summary of results from three years of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program*. **Braz J Infect Dis**. 2001;5(4):200-14.
123. Rossi F. *The challenges of antimicrobial resistance in Brazil*. **Clin Infect Dis**. 2011;52(9):1138-43.
124. Davies J, Davies D. *Origins and evolution of antibiotic resistance*. **Microbiol Mol Biol Rev**. 2010;74(3):417-33.
125. Moolenaar RL, Crutcher JM, San Joaquin VH, Sewell LV, Hutwagner LC, Carson LA, et al. *A prolonged outbreak of Pseudomonas aeruginosa in a neonatal intensive care unit: did staff fingernails play a role in disease transmission?* **Infect Control Hosp Epidemiol**. 2000;21(2):80-5.
126. Neonakis IK, Spandidos DA, Petinaki E. *Confronting multidrug-resistant Acinetobacter baumannii: a review*. **Int J Antimicrob Agents**. 2011;37(2):102-9.

127. Skov RL, Monnet DL. *Plasmid-mediated colistin resistance (mcr-1 gene): three months later, the story unfolds*. **Euro Surveill**. 2016;21(9):30155.
128. EUCAST ECoAST. *The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*. 2016.
129. CLSI CLSI. *Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing*. 2016.
130. Albur M, Noel A, Bowker K, Macgowan A. *Colistin susceptibility testing: time for a review*. **J Antimicrob Chemother**. 2014;69(5):1432-4.
131. Tan SY, Chua SL, Liu Y, Hoiby N, Andersen LP, Givskov M, et al. *Comparative genomic analysis of rapid evolution of an extreme-drug-resistant *Acinetobacter baumannii* clone*. **Genome Biol Evol**. 2013;5(5):807-18.
132. Delgado-Blas JF, Ovejero CM, Abadia-Patino L, Gonzalez-Zorn B. *Coexistence of mcr-1 and blaNDM-1 in *Escherichia coli* from Venezuela*. **Antimicrob Agents Chemother**. 2016;60(10):6356-8.
133. Falgenhauer L, Waezsada SE, Yao Y, Imirzalioglu C, Kasbohrer A, Roesler U, et al. *Colistin resistance gene mcr-1 in extended-spectrum beta-lactamase-producing and carbapenemase-producing Gram-negative bacteria in Germany*. **Lancet Infect Dis**. 2016;16(3):282-3.
134. Hasman H, Hammerum AM, Hansen F, Hendriksen RS, Olesen B, Agero Y, et al. *Detection of mcr-1 encoding plasmid-mediated colistin-resistant *Escherichia coli* isolates from human bloodstream infection and imported chicken meat, Denmark 2015*. **Euro Surveill**. 2015;20(49).
135. Mulvey MR, Mataseje LF, Robertson J, Nash JH, Boerlin P, Toye B, et al. *Dissemination of the mcr-1 colistin resistance gene*. **Lancet Infect Dis**. 2016;16(3):289-90.
136. Rapoport M, Faccone D, Pasteran F, Ceriana P, Albornoz E, Petroni A, et al. *First Description of mcr-1-Mediated Colistin Resistance in Human Infections Caused by *Escherichia coli* in Latin America*. **Antimicrob Agents Chemother**. 2016;60(7):4412-3.
137. Nang SC, Li J, Velkov T. *The rise and spread of mcr plasmid-mediated polymyxin resistance*. **Crit Rev Microbiol**. 2019;45(2):131-61.
138. Di Pilato V, Arena F, Tascini C, Cannatelli A, Henrici De Angelis L, Fortunato S, et al. *mcr-1.2, a New mcr Variant Carried on a Transferable Plasmid from a Colistin-Resistant KPC Carbapenemase-Producing *Klebsiella pneumoniae* Strain of Sequence Type 512*. **Antimicrob Agents Chemother**. 2016;60(9):5612-5.
139. Rolain JM, Kempf M, Leangapichart T, Chabou S, Olaitan AO, Le Page S, et al. *Plasmid-Mediated mcr-1 Gene in Colistin-Resistant Clinical Isolates of *Klebsiella pneumoniae* in France and Laos*. **Antimicrob Agents Chemother**. 2016;60(11):6994-5.
140. Aires CAM, da Conceicao-Neto OC, Tavares EOTR, Dias CF, Montezzi LF, Picao RC, et al. *Emergence of the Plasmid-Mediated mcr-1 Gene in Clinical KPC-2-Producing *Klebsiella pneumoniae* Sequence Type 392 in Brazil*. **Antimicrob Agents Chemother**. 2017;61(7).

141. Chen JH, Siu LK, Fung CP, Lin JC, Yeh KM, Chen TL, et al. *Contribution of outer membrane protein K36 to antimicrobial resistance and virulence in Klebsiella pneumoniae*. **J Antimicrob Chemother.** 2010;65(5):986-90.
142. Hentschke M, Wolters M, Sobottka I, Rohde H, Aepfelbacher M. *ramR mutations in clinical isolates of Klebsiella pneumoniae with reduced susceptibility to tigecycline*. **Antimicrob Agents Chemother.** 2010;54(6):2720-3.
143. Abouzeed YM, Baucheron S, Cloeckert A. *ramR mutations involved in efflux-mediated multidrug resistance in Salmonella enterica serovar Typhimurium*. **Antimicrob Agents Chemother.** 2008;52(7):2428-34.
144. Navon-Venezia S, Kondratyeva K, Carattoli A. *Klebsiella pneumoniae: a major worldwide source and shuttle for antibiotic resistance*. **FEMS Microbiol Rev.** 2017;41(3):252-75.
145. Llobet E, Campos MA, Gimenez P, Moranta D, Bengoechea JA. *Analysis of the networks controlling the antimicrobial-peptide-dependent induction of Klebsiella pneumoniae virulence factors*. **Infect Immun.** 2011;79(9):3718-32.
146. Jayol A, Poirel L, Brink A, Villegas MV, Yilmaz M, Nordmann P. *Resistance to colistin associated with a single amino acid change in protein PmrB among Klebsiella pneumoniae isolates of worldwide origin*. **Antimicrob Agents Chemother.** 2014;58(8):4762-6.
147. Poirel L, Jayol A, Bontron S, Villegas MV, Ozdamar M, Turkoglu S, et al. *The mgrB gene as a key target for acquired resistance to colistin in Klebsiella pneumoniae*. **J Antimicrob Chemother.** 2015;70(1):75-80.
148. Baron S, Hadjadj L, Rolain JM, Olaitan AO. *Molecular mechanisms of polymyxin resistance: knowns and unknowns*. **Int J Antimicrob Agents.** 2016;48(6):583-91.
149. Carattoli A. *Resistance plasmid families in Enterobacteriaceae*. **Antimicrob Agents Chemother.** 2009;53(6):2227-38.
150. Gootz TD, Lescoe MK, Dib-Hajj F, Dougherty BA, He W, Della-Latta P, et al. *Genetic organization of transposase regions surrounding blaKPC carbapenemase genes on plasmids from Klebsiella strains isolated in a New York City hospital*. **Antimicrob Agents Chemother.** 2009;53(5):1998-2004.
151. Kumar V, Sun P, Vamathevan J, Li Y, Ingraham K, Palmer L, et al. *Comparative genomics of Klebsiella pneumoniae strains with different antibiotic resistance profiles*. **Antimicrob Agents Chemother.** 2011;55(9):4267-76.
152. Seara N, Oteo J, Carrillo R, Perez-Blanco V, Mingorance J, Gomez-Gil R, et al. *Interhospital spread of NDM-7-producing Klebsiella pneumoniae belonging to ST437 in Spain*. **Int J Antimicrob Agents.** 2015;46(2):169-73.
153. Fehlberg LC, Carvalho AM, Campana EH, Gontijo-Filho PP, Gales AC. *Emergence of Klebsiella pneumoniae-producing KPC-2 carbapenemase in Paraiba, Northeastern Brazil*. **Braz J Infect Dis.** 2012;16(6):577-80.

154. Pereira PS, de Araujo CF, Seki LM, Zahner V, Carvalho-Assef AP, Asensi MD. *Update of the molecular epidemiology of KPC-2-producing Klebsiella pneumoniae in Brazil: spread of clonal complex 11 (ST11, ST437 and ST340).* **J Antimicrob Chemother.** 2013;68(2):312-6.
155. Dalmolin TV, Martins AF, Zavascki AP, de Lima-Morales D, Barth AL. *Acquisition of the mcr-1 gene by a high-risk clone of KPC-2-producing Klebsiella pneumoniae ST437/CC258, Brazil.* **Diagn Microbiol Infect Dis.** 2018;90(2):132-3.
156. Dhar S, Martin ET, Lephart PR, McRoberts JP, Chopra T, Burger TT, et al. *Risk Factors and Outcomes for Carbapenem-Resistant Klebsiella pneumoniae Isolation, Stratified by Its Multilocus Sequence Typing: ST258 Versus Non-ST258.* **Open Forum Infect Dis.** 2016;3(1):ofv213.
157. Gomez-Simmonds A, Greenman M, Sullivan SB, Tanner JP, Sowash MG, Whittier S, et al. *Population Structure of Klebsiella pneumoniae Causing Bloodstream Infections at a New York City Tertiary Care Hospital: Diversification of Multidrug-Resistant Isolates.* **J Clin Microbiol.** 2015;53(7):2060-7.
158. Lombardi F, Gaia P, Valaperta R, Cornetta M, Tejada MR, Di Girolamo L, et al. *Emergence of Carbapenem-Resistant Klebsiella pneumoniae: Progressive Spread and Four-Year Period of Observation in a Cardiac Surgery Division.* **Biomed Res Int.** 2015;2015:871947.
159. Raro OHF, da Silva RMC, Filho EMR, Sukiennik TCT, Stadnik C, Dias CAG, et al. *Carbapenemase-Producing Klebsiella pneumoniae From Transplanted Patients in Brazil: Phylogeny, Resistome, Virulome and Mobile Genetic Elements Harboring bla KPC- 2 or bla NDM- 1.* **Front Microbiol.** 2020;11:1563.
160. Llobet E, Tomas JM, Bengoechea JA. *Capsule polysaccharide is a bacterial decoy for antimicrobial peptides.* **Microbiology (Reading).** 2008;154(Pt 12):3877-86.
161. Formosa C, Herold M, Vidaillac C, Duval RE, Dague E. *Unravelling of a mechanism of resistance to colistin in Klebsiella pneumoniae using atomic force microscopy.* **J Antimicrob Chemother.** 2015;70(8):2261-70.
162. Andrey DO, Pereira Dantas P, Martins WBS, Marques De Carvalho F, Almeida LGP, Sands K, et al. *An Emerging Clone, Klebsiella pneumoniae Carbapenemase 2-Producing K. pneumoniae Sequence Type 16, Associated With High Mortality Rates in a CC258-Endemic Setting.* **Clin Infect Dis.** 2020;71(7):e141-e50.

ANEXOS

ANEXO A – Resultados do Clustal Omega - CrrA

Isolado	Sequência	Posição
5	MHVVISTVEENMNNNNLIIVAEDDDDIAAILTGYLRKAGMKT LRAEDGEQAINLTRLNKP	60
MGH_78578	MHVVISTVEENMNNNNLIIVAEDDDDIAAILTGYLRKAGMKT LRAEDGEQAINLTRLNKP	60
7	MHVVISTVEENMNNNNLIIVAEDDDDIAAILTGYLRKAGMKT LRAEDGEQAINLTRLNKP	60
8	MHVVISTVEENMNNNNLIIVAEDDDDIAAILTGYLRKAGMKT LRAEDGEQAINLTRLNKP	60
11	MHVVISTVEENMNNNNLIIVAEDDDDIAAILTGYLRKAGMKT LRAEDGEQAINLTRLNKP	60
37	MHVVISTVEENMNNNNLIIVAEDDDDIAAILTGYLRKAGMKT LRAEDGEQAINLTRLNKP	60
38	MHVVISTVEENMNNNNLIIVAEDDDDIAAILTGYLRKAGMKT LRAEDGEQAINLTRLNKP	60
71	MHVVISTVEENMNNNNLIIVAEDDDDIAAILTGYLRKAGMKT LRAEDGEQAINLTRLNKP	60
77	MHVVISTVEENMNNNNLIIVAEDDDDIAAILTGYLRKAGMKT LRAEDGEQAINLTRLNKP	60
78	MHVVISTVEENMNNNNLIIVAEDDDDIAAILTGYLRKAGMKT LRAEDGEQAINLTRLNKP	60
80	MHVVISTVEENMNNNNLIIVAEDDDDIAAILTGYLRKAGMKT LRAEDGEQAINLTRLNKP	60
86	MHVVISTVEENMNNNNLIIVAEDDDDIAAILTGYLRKAGMKT LRAEDGEQAINLTRLNKP	60
89	MHVVISTVEENMNNNNLIIVAEDDDDIAAILTGYLRKAGMKT LRAEDGEQAINLTRLNKP	60
99	MHVVISTVEENMNNNNLIIVAEDDDDIAAILTGYLRKAGMKT LRAEDGEQAINLTRLNKP	60
101	MHVVISTVEENMNNNNLIIVAEDDDDIAAILTGYLRKAGMKT LRAEDGEQAINLTRLNKP	60
72113	MHVVISTVEENMNNNNLIIVAEDDDDIAAILTGYLRKAGMKT LRAEDGEQAINLTRLNKP	60

72114	MHVVISTVEENMNNNNLIIVAEDDDDIAAILTGYLRKAGMKT LRAEDGEQAINLTRLNKP	60
72128	MHVVISTVEENMNNNNLIIVAEDDDDIAAILTGYLRKAGMKT LRAEDGEQAINLTRLNKP	60
72157	MHVVISTVEENMNNNNLIIVAEDDDDIAAILTGYLRKAGMKT LRAEDGEQAINLTRLNKP	60
72369	MHVVISTVEENMNNNNLIIVAEDDDDIAAILTGYLRKAGMKT LRAEDGEQAINLTRLNKP	60
72480	MHVVISTVEENMNNNNLIIVAEDDDDIAAILTGYLRKAGMKT LRAEDGEQAINLTRLNKP	60
72731	MHVVISTVEENMNNNNLIIVAEDDDDIAAILTGYLRKAGMKT LRAEDGEQAINLTRLNKP	60
72793	MHVVISTVEENMNNNNLIIVAEDDDDIAAILTGYLRKAGMKT LRAEDGEQAINLTRLNKP	60
72836	MHVVISTVEENMNNNNLIIVAEDDDDIAAILTGYLRKAGMKT LRAEDGEQAINLTRLNKP	60
72905	MHVVISTVEENMNNNNLIIVAEDDDDIAAILTGYLRKAGMKT LRAEDGEQAINLTRLNKP	60
72979	MHVVISTVEENMNNNNLIIVAEDDDDIAAILTGYLRKAGMKT LRAEDGEQAINLTRLNKP	60
73008	MHVVISTVEENMNNNNLIIVAEDDDDIAAILTGYLRKAGMKT LRAEDGEQAINLTRLNKP	60
73032	MHVVISTVEENMNNNNLIIVAEDDDDIAAILTGYLRKAGMKT LRAEDGEQAINLTRLNKP	60
73049	MHVVISTVEENMNNNNLIIVAEDDDDIAAILTGYLRKAGMKT LRAEDGEQAINLTRLNKP	60
73056	MHVVISTVEENMNNNNLIIVAEDDDDIAAILTGYLRKAGMKT LRAEDGEQAINLTRLNKP	60
73057	MHVVISTVEENMNNNNLIIVAEDDDDIAAILTGYLRKAGMKT LRAEDGEQAINLTRLNKP	60
73096	MHVVISTVEENMNNNNLIIVAEDDDDIAAILTGYLRKAGMKT LRAEDGEQAINLTRLNKP	60
73097	MHVVISTVEENMNNNNLIIVAEDDDDIAAILTGYLRKAGMKT LRAEDGEQAINLTRLNKP	60
73400	MHVVISTVEENMNNNNLIIVAEDDDDIAAILTGYLRKAGMKT LRAEDGEQAINLTRLNKP	60
73566	MHVVISTVEENMNNNNLIIVAEDDDDIAAILTGYLRKAGMKT LRAEDGEQAINLTRLNKP	60
73765	MHVVISTVEENMNNNNLIIVAEDDDDIAAILTGYLRKAGMKT LRAEDGEQAINLTRLNKP	60

73766	MHVVISTVEENMNNNNLIIVAEDDDDIAAILTGYLKAGMKT LRAEDGEQAINLTRLNKP	60
73851	MHVVISTVEENMNNNNLIIVAEDDDDIAAILTGYLKAGMKT LRAEDGEQAINLTRLNKP	60
73965	MHVVISTVEENMNNNNLIIVAEDDDDIAAILTGYLKAGMKT LRAEDGEQAINLTRLNKP	60
74013	MHVVISTVEENMNNNNLIIVAEDDDDIAAILTGYLKAGMKT LRAEDGEQAINLTRLNKP	60
100	-----MQSK-NILIIEDDADAAEVLEAYLRRESYTVRLMADGLSGLEQAQRWQP	48
39	-----MLSR-RVLIIEDDADAAGVLEAYLRRENYDVVITGDGLSGLDMAHRWKP	48
6	-----MLSR-RVLIIEDDADAAGVLEAYLRRENYDVVITGDGLSGLDMAHRWKP	48
64	-----MLSR-RVLIIEDDADAAGVLEAYLRRENYDVVITGDGLSGLDMAHRWKP	48
72152	-----MLSR-RVLIIEDDADAAGVLEAYLRRENYDVVITGDGLSGLDMAHRWKP	1
	* .. ::: *** * * :* .***: . . ** ...: :: :*	
5	DLLLLDIHLPVYDGWNVLTTLRKETNVPVIMVTALDQDVKLMGLRLGADDYVIKPFNPS	120
MGH_78578	DLLLLDIHLPVYDGWNVLTTLRKETNVPVIMVTALDQDVKLMGLRLGADDYVIKPFNPS	120
7	DLLLLDIHLPVYDGWNVLTTLRKETNVPVIMVTALDQDVKLMGLRLGADDYVIKPFNPS	120
8	DLLLLDIHLPVYDGWNVLTTLRKETNVPVIMVTALDQDVKLMGLRLGADDYVIKPFNPS	120
11	DLLLLDIHLPVYDGWNVLTTLRKETNVPVIMVTALDQDVKLMGLRLGADDYVIKPFNPS	120
37	DLLLLDIHLPVYDGWNVLTTLRKETNVPVIMVTALDQDVKLMGLRLGADDYVIKPFNPS	120
38	DLLLLDIHLPVYDGWNVLTTLRKETNVPVIMVTALDQDVKLMGLRLGADDYVIKPFNPS	120
71	DLLLLDIHLPVYDGWNVLTTLRKETNVPVIMVTALDQDVKLMGLRLGADDYVIKPFNPS	120
77	DLLLLDIHLPVYDGWNVLTTLRKETNVPVIMVTALDQDVKLMGLRLGADDYVIKPFNPS	120
78	DLLLLDIHLPVYDGWNVLTTLRKETNVPVIMVTALDQDVKLMGLRLGADDYVIKPFNPS	120
80	DLLLLDIHLPVYDGWNVLTTLRKETNVPVIMVTALDQDVKLMGLRLGADDYVIKPFNPS	120

73096	DLLLLDIHLPVYDGWNVLTTLRKETNVPVIMVTALDQVDKLMGLRLGADDYVIKPFNPS	120
73097	DLLLLDIHLPVYDGWNVLTTLRKETNVPVIMVTALDQVDKLMGLRLGADDYVIKPFNPS	120
73400	DLLLLDIHLPVYDGWNVLTTLRKETNVPVIMVTALDQVDKLMGLRLGADDYVIKPFNPS	120
73566	DLLLLDIHLPVYDGWNVLTTLRKETNVPVIMVTALDQVDKLMGLRLGADDYVIKPFNPS	120
73765	DLLLLDIHLPVYDGWNVLTTLRKETNVPVIMVTALDQVDKLMGLRLGADDYVIKPFNPS	120
73766	DLLLLDIHLPVYDGWNVLTTLRKETNVPVIMVTALDQVDKLMGLRLGADDYVIKPFNPS	120
73851	DLLLLDIHLPVYDGWNVLTTLRKETNVPVIMVTALDQVDKLMGLRLGADDYVIKPFNPS	120
73965	DLLLLDIHLPVYDGWNVLTTLRKETNVPVIMVTALDQVDKLMGLRLGADDYVIKPFNPS	120
74013	DLLLLDIHLPVYDGWNVLTTLRKETNVPVIMVTALDQVDKLMGLRLGADDYVIKPFNPS	120
100	DLIVLDVMLPGLNGTEVLAKIRRSDVPVIMVTAIGDTPDRIGALRYGADDYVVKPYHPG	108
39	DLILLDVMLPGLNGTEVLAGLRRKNDVPVIMVTAMGDTTPDRIGALRYGADDYVVKPYHPG	108
6	DLILLDVMLPGLNGTEVLAGLRRKNDVPVIMVTAMGDTTPDRIGALRYGADDYVVKPYHPG	108
64	DLILLDVMLPGLNGTEVLAGLRRKNDVPVIMVTAMGDTTPDRIGALRYGADDYVVKPYHPG	108
72152	DLILLDVMLPGLNGTEVLAGLRRKNDVPVIMVTAMGDTTPDRIGALRYGADDYVVKPYHPG **::**:* * :* :** : :* :.. :***** :. : * : : .** ***** :** : :*	108
5	EVIARVEAVLRRTRPVAESTHSRPLRTPFLTIYPDEFYV-EITAQGEVSTPVLTTTEFKL	179
MGH_78578	EVIARVEAVLRRTRPVAESTHSRPLRTPFLTIYPDEFYV-EITAQGEVSTPVLTTTEFKL	179
7	EVIARVEAVLRRTRPVAESTHSRPLRTPFLTIYPDEFYV-EITAQGEVSTPVLTTTEFKL	179
8	EVIARVEAVLRRTRPVAESTHSRPLRTPFLTIYPDEFYV-EITAQGEVSTPVLTTTEFKL	179
11	EVIARVEAVLRRTRPVAESTHSRPLRTPFLTIYPDEFYV-EITAQGEVSTPVLTTTEFKL	179
37	EVIARVEAVLRRTRPVAESTHSRPLRTPFLTIYPDEFYV-EITAQGEVSTPVLTTTEFKL	179

38	EVIARVEAVLRRTRPVAESTHSRPLRTPFLTIYPDEFYV-EITAQGEVSTPVLTTTEFKL	179
71	EVIARVEAVLRRTRPVAESTHSRPLRTPFLTIYPDEFYV-EITAQGEVSTPVLTTTEFKL	179
77	EVIARVEAVLRRTRPVAESTHSRPLRTPFLTIYPDEFYV-EITAQGEVSTPVLTTTEFKL	179
78	EVIARVEAVLRRTRPVAESTHSRPLRTPFLTIYPDEFYV-EITAQGEVSTPVLTTTEFKL	179
80	EVIARVEAVLRRTRPVAESTHSRPLRTPFLTIYPDEFYV-EITAQGEVSTPVLTTTEFKL	179
86	EVIARVEAVLRRTRPVAESTHSRPLRTPFLTIYPDEFYV-EITAQGEVSTPVLTTTEFKL	179
89	EVIARVEAVLRRTRPVAESTHSRPLRTPFLTIYPDEFYV-EITAQGEVSTPVLTTTEFKL	179
99	EVIARVEAVLRRTRPVAEST-----	140
101	EVIARVEAVLRRTRPVAESTHSRPLRTPFLTIYPDEFYV-EITAQGEVSTPVLTTTEFKL	179
72113	EVIARVEAVLRRTRPVAESTHSRPLRTPFLTIYPDEFYV-EITAQGEVSTPVLTTTEFKL	179
72114	EVIARVEAVLRRTRPVAESTHSRPLRTPFLTIYPDEFYV-EITAQGEVSTPVLTTTEFKL	179
72128	EVIARVEAVLRRTRPVAESTHSRPLRTPFLTIYPDEFYV-EITAQGEVSTPVLTTTEFKL	179
72157	EVIARVEAVLRRTRPVAESTHSRPLRTPFLTIYPDEFYV-EITAQGEVSTPVLTTTEFKL	179
72369	EVIARVEAVLRRTRPVAESTHSRPLRTPFLTIYPDEFYV-EITAQGEVSTPVLTTTEFKL	179
72480	EVIARVEAVLRRTRPVAESTHSRPLRTPFLTIYPDEFYV-EITAQGEVSTPVLTTTEFKL	179
72731	EVIARVEAVLRRTRPVAESTHSRPLRTPFLTIYPDEFYV-EITAQGEVSTPVLTTTEFKL	179
72793	EVIARVEAVLRRTRPVAESTHSRPLRTPFLTIYPDEFYV-EITAQGEVSTPVLTTTEFKL	179
72836	EVIARVEAVLRRTRPVAESTHSRPLRTPFLTIYPDEFYV-EITAQGEVSTPVLTTTEFKL	179
72905	EVIARVEAVLRRTRPVAESTHSRPLRTPFLTIYPDEFYV-EITAQGEVSTPVLTTTEFKL	179
72979	EVIARVEAVLRRTRPVAESTHSRPLRTPFLTIYPDEFYV-EITAQGEVSTPVLTTTEFKL	179

73008	EVIARVEAVLRRTRPVAESTHSRPLRTPFLTIYPDEFYV-EITAQGEVSTPVLTTTEFKL	179
73032	EVIARVEAVLRRTRPVAESTHSRPLRTPFLTIYPDEFYV-EITAQGEVSTPVLTTTEFKL	179
73049	EVIARVEAVLRRTRPVAESTHSRPLRTPFLTIYPDEFYV-EITAQGEVSTPVLTTTEFKL	179
73056	EVIARVEAVLRRTRPVAESTHSRPLRTPFLTIYPDEFYV-EITAQGEVSTPVLTTTEFKL	179
73057	EVIARVEAVLRRTRPVAESTHSRPLRTPFLTIYPDEFYV-EITAQGEVSTPVLTTTEFKL	179
73096	EVIARVEAVLRRTRPVAESTHSRPLRTPFLTIYPDEFYV-EITAQGEVSTPVLTTTEFKL	179
73097	EVIARVEAVLRRTRPVAESTHSRPLRTPFLTIYPDEFYV-EITAQGEVSTPVLTTTEFKL	179
73400	EVIARVEAVLRRTRPVAESTHSRPLRTPFLTIYPDEFYV-EITAQGEVSTPVLTTTEFKL	179
73566	EVIARVEAVLRRTRPVAESTHSRPLRTPFLTIYPDEFYV-EITAQGEVSTPVLTTTEFKL	179
73765	EVIARVEAVLRRTRPVAESTHSRPLRTPFLTIYPDEFYV-EITAQGEVSTPVLTTTEFKL	179
73766	EVIARVEAVLRRTRPVAESTHSRPLRTPFLTIYPDEFYV-EITAQGEVSTPVLTTTEFKL	179
73851	EVIARVEAVLRRTRPVAESTHSRPLRTPFLTIYPDEFYV-EITAQGEVSTPVLTTTEFKL	179
73965	EVIARVEAVLRRTRPVAESTHSRPLRTPFLTIYPDEFYV-EITAQGEVSTPVLTTTEFKL	179
74013	EVIARVEAVLRRTRPVAESTHSRPLRTPFLTIYPDEFYV-EITAQGEVSTPVLTTTEFKL	179
100	EVARVQAVLRRSGGSRDPQEE-VLRWQGMEVNTGAMTVTVADSKGRVTSVDVTPTEFNL	167
39	EVARVQAVLRRSNK-KETKEE-ILRWQSLEVDVTAIVASIVDGNNTPRTLDTPTFSL	166
6	EVARVQAVLRRSNQ-TETKEE-ILRWQSLEVNVTIVASIVDGDTPRTLDTPTFSL	166
64	EVARVQAVLRRSNQ-TETKEE-ILRWQSLEVNVTIVASIVDGDTPRTLDTPTFSL	166
72152	EVARVQAVLRRSNQ-TETKEE-ILRWQSLEVDVTAIVASIVDG-TTPRTLDTPTFSL **:*:*:*:*:*:*:*:	165
5	LTYLARNPRKVCSREELLDACLPEGDSLDRTVDSHMSKLRKKLEHAGLKGVPESIRGLGY	239

MGH_78578	LTYLARNPRKVCSREELLDACLPEGDSLDRTVDSHMSKLRKKLEHAGLKGIPESIRGLGY	239
7	LTYLARNPRKVCSREELLDACLPEGDSLDRTVDSHMSKLRKKLEHAGLKGIPESIRGLGY	239
8	LTYLARNPRKVCSREELLDACLPEGDSLDRTVDSHMSKLRKKLEHAGLKGIPESIRGLGY	239
11	LTYLARNPRKVCSREELLDACLPEGDSLDRTVDSHMSKLRKKLEHAGLKGIPESIRGLGY	239
37	LTYLARNPRKVCSREELLDACLPEGDSLDRTVDSHMSKLRKKLEHAGLKGIPESIRGLGY	239
38	LTYLARNPRKVCSREELLDACLPEGDSLDRTVDSHMSKLRKKLEHAGLKGIPESIRGLGY	239
71	LTYLARNPRKVCSREELLDACLPEGDSLDRTVDSHMSKLRKKLEHAGLKGIPESIRGLGY	239
77	LTYLARNPRKVCSREELLDACLPEGDSLDRTVDSHMSKLRKKLEHAGLKGIPESIRGLGY	239
78	LTYLARNPRKVCSREELLDACLPEGDSLDRTVDSHMSKLRKKLEHAGLKGIPESIRGLGY	239
80	LTYLARNPRKVCSREELLDACLPEGDSLDRTVDSHMSKLRKKLEHAGLKGIPESIRGLGY	239
86	LTYLARNPRKVCSREELLDACLPEGDSLDRTVDSHMSKLRKKLEHAGLKGIPESIRGLGY	239
89	LTYLARNPRKVCSREELLDACLPEGDSLDRTVDSHMSKLRKKLEHAGLKGIPESIRGLGY	239
99	-----	140
101	LTYLARNPRKVCSREELLDACLPEGDSLDRTVDSHMSKLRKKLEHAGLKGIPESIRGLGY	239
72113	LTYLARNPRKVCSREELLDACLPEGDSLDRTVDSHMSKLRKKLEHAGLKGIPESIRGLGY	239
72114	LTYLARNPRKVCSREELLDACLPEGDSLDRTVDSHMSKLRKKLEHAGLKGIPESIRGLGY	239
72128	LTYLARNPRKVCSREELLDACLPEGDSLDRTVDSHMSKLRKKLEHAGLKGIPESIRGLGY	239
72157	LTYLARNPRKVCSREELLDACLPEGDSLDRTVDSHMSKLRKKLEHAGLKGIPESIRGLGY	239
72369	LTYLARNPRKVCSREELLDACLPEGDSLDRTVDSHMSKLRKKLEHAGLKGIPESIRGLGY	239
72480	LTYLARNPRKVCSREELLDACLPEGDSLDRTVDSHMSKLRKKLEHAGLKGIPESIRGLGY	239

72731	LTYLARNPRKVCSREELLDACLPEGDSLDRTVDSHMSKLRKKLEHAGLKGIPESIRGLGY	239
72793	LTYLARNPRKVCSREELLDACLPEGDSLDRTVDSHMSKLRKKLEHAGLKGIPESIRGLGY	239
72836	LTYLARNPRKVCSREELLDACLPEGDSLDRTVDSHMSKLRKKLEHAGLKGIPESIRGLGY	239
72905	LTYLARNPRKVCSREELLDACLPEGDSLDRTVDSHMSKLRKKLEHAGLKGIPESIRGLGY	239
72979	LTYLARNPRKVCSREELLDACLPEGDSLDRTVDSHMSKLRKKLEHAGLKGIPESIRGLGY	239
73008	LTYLARNPRKVCSREELLDACLPEGDSLDRTVDSHMSKLRKKLEHAGLKGIPESIRGLGY	239
73032	LTYLARNPRKVCSREELLDACLPEGDSLDRTVDSHMSKLRKKLEHAGLKGIPESIRGLGY	239
73049	LTYLARNPRKVCSREELLDACLPEGDSLDRTVDSHMSKLRKKLEHAGLKGIPESIRGLGY	239
73056	LTYLARNPRKVCSREELLDACLPEGDSLDRTVDSHMSKLRKKLEHAGLKGIPESIRGLGY	239
73057	LTYLARNPRKVCSREELLDACLPEGDSLDRTVDSHMSKLRKKLEHAGLKGIPESIRGLGY	239
73096	LTYLARNPRKVCSREELLDACLPEGDSLDRTVDSHMSKLRKKLEHAGLKGIPESIRGLGY	239
73097	LTYLARNPRKVCSREELLDACLPEGDSLDRTVDSHMSKLRKKLEHAGLKGIPESIRGLGY	239
73400	LTYLARNPRKVCSREELLDACLPEGDSLDRTVDSHMSKLRKKLEHAGLKGIPESIRGLGY	239
73566	LTYLARNPRKVCSREELLDACLPEGDSLDRTVDSHMSKLRKKLEHAGLKGIPESIRGLGY	239
73765	LTYLARNPRKVCSREELLDACLPEGDSLDRTVDSHMSKLRKKLEHAGLKGIPESIRGLGY	239
73766	LTYLARNPRKVCSREELLDACLPEGDSLDRTVDSHMSKLRKKLEHAGLKGIPESIRGLGY	239
73851	LTYLARNPRKVCSREELLDACLPEGDSLDRTVDSHMSKLRKKLEHAGLKGIPESIRGLGY	239
73965	LTYLARNPRKVCSREELLDACLPEGDSLDRTVDSHMSKLRKKLEHAGLKGIPESIRGLGY	239
74013	LTYLARNPRKVCSREELLDACLPEGDSLDRTVDSHMSKLRKKLEHAGLKGIPESIRGLGY	239
100	LVTMMRAPVRALS RQFLLEQC LPDSDALERVVDTHIYNLRKKLESAGQSDVLLNVRGVGY	227

39	LTTLMRSPSRPFSRQHLLHCLPESEALERVVDTHIYNLRKKLEAAGISGVLVNVRGVGY	226
6	LTTLMRSPSRPFSRQHLLHCLPESEALERVVDTHIYNLRKKLEAAGISGVLVNVRGVGY	226
64	LTTLMRSPSRPFSRQHLLHCLPESEALERVVDTHIYNLRKKLEAAGISGVLVNVRGVGY	226
72152	LTTLMRSPSRPFSRQHLLHCLPESEALERVVDTHIYNLRKKLEAAGISGVLVNVRGVGY	225
5	RLGDKK	245
MGH_78578	RLGDKK	245
7	RLGDKK	245
8	RLGDKK	245
11	RLGDKK	245
37	RLGDKK	245
38	RLGDKK	245
71	RLGDKK	245
77	RLGDKK	245
78	RLGDKK	245
80	RLGDKK	245
86	RLGDKK	245
89	RLGDKK	245
99	-----	140
101	RLGDKK	245
72113	RLGDKK	245

72114	RLGDKK	245
72128	RLGDKK	245
72157	RLGDKK	245
72369	RLGDKK	245
72480	RLGDKK	245
72731	RLGDKK	245
72793	RLGDKK	245
72836	RLGDKK	245
72905	RLGDKK	245
72979	RLGDKK	245
73008	RLGDKK	245
73032	RLGDKK	245
73049	RLGDKK	245
73056	RLGDKK	245
73057	RLGDKK	245
73096	RLGDKK	245
73097	RLGDKK	245
73400	RLGDKK	245
73566	RLGDKK	245
73765	RLGDKK	245

73766	RLGDKK	245
73851	RLGDKK	245
73965	RLGDKK	245
74013	RLGDKK	245
100	RFRQP-	232
39	RFRQP-	231
6	RFRQP-	231
64	RFRQP-	231
72152	RFRQP-	230

ANEXO B – Resultados do Clustal Omega - CrrB

Isolado	Sequência	Posição
80	MNKETILSRQILTYMLLLTFVIAIAAILGSYLFYSFLIYYLPGGMNEGSEDAMTFLDWMW	60
89	MNKETILSRQILTYMLLLTFVIAIAAILGSYLFYSFLIYYLPGGMNEGSEDAMTFLDWMW	60
77	MNKETILSRQILTYMLLLTFVIAIAAILGSYLFYSFLIYYLPGGMNEGSEDAMTFLDWMW	60
101	MNKETILSRQILTYMLLLTFVIAIAAILGSYLFYSFLIYYLPGGMNEGSEDAMTFLDWMW	60
38	MNKETILSRQILTYMLLLTFVIAIAAILGSYLFYSFLIYYLPGGMNEGSEDAMTFLDWMW	60
78	MNKETILSRQILTYMLLLTFVIAIAAILGSYLFYSFLIYYLPGGMNEGSEDAMTFLDWMW	60
73097	MNKETILSRQILTYMLLLTFVIAIAAILGSYLFYSFLIYYLPGGMNEGSEDAMTFLDWMW	60
5	MNKETILSRQILTYMLLLTFVIAIAAILGSYLFYSFLIYYLPGGMNEGSEDAMTFLDWMW	60

MGH_78578	MNKETILSRQILTYMLLLTFVIAIAAILGSYLFYSFLIYYLPGGMNEGSEDAMTFLDWMW	60
7	MNKETILSRQILTYMLLLTFVIAIAAILGSYLFYSFLIYYLPGGMNEGSEDAMTFLDWMW	60
8	MNKETILSRQILTYMLLLTFVIAIAAILGSYLFYSFLIYYLPGGMNEGSEDAMTFLDWMW	60
11	MNKETILSRQILTYMLLLTFVIAIAAILGSYLFYSFLIYYLPGGMNEGSEDAMTFLDWMW	60
37	MNKETILSRQILTYMLLLTFVIAIAAILGSYLFYSFLIYYLPGGMNEGSEDAMTFLDWMW	60
71	MNKETILSRQILTYMLLLTFVIAIAAILGSYLFYSFLIYYLPGGMNEGSEDAMTFLDWMW	60
86	MNKETILSRQILTYMLLLTFVIAIAAILGSYLFYSFLIYYLPGGMNEGSEDAMTFLDWMW	60
99	MNKETILSRQILTYMLLLTFVIAIAAILGSYLFYSFLIYYLPGGMNEGSEDAMTFLDWMW	60
72113	MNKETILSRQILTYMLLLTFVIAIAAILGSYLFYSFLIYYLPGGMNEGSEDAMTFLDWMW	60
72114	MNKETILSRQILTYMLLLTFVIAIAAILGSYLFYSFLIYYLPGGMNEGSEDAMTFLDWMW	60
72128	MNKETILSRQILTYMLLLTFVIAIAAILGSYLFYSFLIYYLPGGMNEGSEDAMTFLDWMW	60
72157	MNKETILSRQILTYMLLLTFVIAIAAILGSYLFYSFLIYYLPGGMNEGSEDAMTFLDWMW	60
72369	MNKETILSRQILTYMLLLTFVIAIAAILGSYLFYSFLIYYLPGGMNEGSEDAMTFLDWMW	60
72480	MNKETILSRQILTYMLLLTFVIAIAAILGSYLFYSFLIYYLPGGMNEGSEDAMTFLDWMW	60
72731	MNKETILSRQILTYMLLLTFVIAIAAILGSYLFYSFLIYYLPGGMNEGSEDAMTFLDWMW	60
72793	MNKETILSRQILTYMLLLTFVIAIAAILGSYLFYSFLIYYLPGGMNEGSEDAMTFLDWMW	60
72836	MNKETILSRQILTYMLLLTFVIAIAAILGSYLFYSFLIYYLPGGMNEGSEDAMTFLDWMW	60
72905	MNKETILSRQILTYMLLLTFVIAIAAILGSYLFYSFLIYYLPGGMNEGSEDAMTFLDWMW	60
72979	MNKETILSRQILTYMLLLTFVIAIAAILGSYLFYSFLIYYLPGGMNEGSEDAMTFLDWMW	60
73008	MNKETILSRQILTYMLLLTFVIAIAAILGSYLFYSFLIYYLPGGMNEGSEDAMTFLDWMW	60

73032	MNKETILSRQILTYMLLLTFVIAIAAILGSYLFYSFLIYYLPGGMNEGSEDAMTFLDWMW	60
73049	MNKETILSRQILTYMLLLTFVIAIAAILGSYLFYSFLIYYLPGGMNEGSEDAMTFLDWMW	60
73056	MNKETILSRQILTYMLLLTFVIAIAAILGSYLFYSFLIYYLPGGMNEGSEDAMTFLDWMW	60
73057	MNKETILSRQILTYMLLLTFVIAIAAILGSYLFYSFLIYYLPGGMNEGSEDAMTFLDWMW	60
73096	MNKETILSRQILTYMLLLTFVIAIAAILGSYLFYSFLIYYLPGGMNEGSEDAMTFLDWMW	60
73400	MNKETILSRQILTYMLLLTFVIAIAAILGSYLFYSFLIYYLPGGMNEGSEDAMTFLDWMW	60
73566	MNKETILSRQILTYMLLLTFVIAIAAILGSYLFYSFLIYYLPGGMNEGSEDAMTFLDWMW	60
73765	MNKETILSRQILTYMLLLTFVIAIAAILGSYLFYSFLIYYLPGGMNEGSEDAMTFLDWMW	60
73766	MNKETILSRQILTYMLLLTFVIAIAAILGSYLFYSFLIYYLPGGMNEGSEDAMTFLDWMW	60
73851	MNKETILSRQILTYMLLLTFVIAIAAILGSYLFYSFLIYYLPGGMNEGSEDAMTFLDWMW	60
73965	MNKETILSRQILTYMLLLTFVIAIAAILGSYLFYSFLIYYLPGGMNEGSEDAMTFLDWMW	60
74013	MNKETILSRQILTYMLLLTFVIAIAAILGSYLFYSFLIYYLPGGMNEGSEDAMTFLDWMW *****	60
80	ILMASITSLVVALFFTVKLSARIFNPLNDVAYSLKQISQGNLSARAFNSSSKLGEMNRLV	120
89	ILMASITSLVVALFFTVKLSARIFNPLNDVAYSLKQISQGNLSARAFNSSSKLGEMNRLV	120
77	ILMASITSLVVALFFTVKLSARIFNPLNDVAYSLKQISQGNLSARAFNSSSKLGEMNRLV	120
101	ILMASITSLVVALFFTVKLSARIFNPLNDVAYSLKQISQGNLSARAFNSSSKLGEMNRLV	120
38	ILMASITSLVVALFFTVKLSARIFNPLNDVAYSLKQISQGNLSARAFNSSSKLGEMNRLV	120
78	ILMASITSLVVALFFTVKLSARIFNPLNDVAYSLKQISQGNLSARAFNSSSKLGEMNRLV	120
73097	ILMASITSLVVALFFTVKLSARIFNPLNDVAYSLKQISQGNLSARAFNSSSKLGEMNRLV	120
5	ILMASITSLVVALFFTVKLSARIFNPLNDVAYSLKQISRGNLSARAFNSSSKLGEMNRLV	120

MGH_78578	ILMASITCLVVALFFTVKLSARIFNPLNDVAYSLKQISQGNLSARAFNSSSKLGEMNRLV	120
7	ILMASITSLVVALFFTVKLSARIFNPLNDVAYSLKQISQGNLSARAFNSSSKLGEMNRLV	120
8	ILMASITSLVVALFFTVKLSARIFNPLNDVAYSLKQISQGNLSARAFNSSSKLGEMNRLV	120
11	ILMASITSLVVALFFTVKLSARIFNPLNDVAYSLKQISQGNLSARAFNSSSKLGEMNRLV	120
37	ILMASITSLVVALFFTVKLSARIFNPLNDVAYSLKQISQGNLSARAFNSSSKLGEMNRLV	120
71	ILMASITSLVVALFFTVKLSARIFNPLNDVAYSLKQISQGNLSARAFNSSSKLGEMNRLV	120
86	ILMASITSLVVALFFTVKLSARIFNPLNDVAYSLKQISQGNLSARAFNSSSKLGEMNRLV	120
99	ILMASITSLVVALFFTVKLSARIFNPLNDVAYSLKQISQGNLSARAFNSSSKLGEMNRLV	120
72113	ILMASITSLVVALFFTVKLSARIFNPLNDVAYSLKQISQGNLSARAFNSSSKLGEMNRLV	120
72114	ILMASITSLVVALFFTVKLSARIFNPLNDVAYSLKQISQGNLSARAFNSSSKLGEMNRLV	120
72128	ILMASITSLVVALFFTVKLSARIFNPLNDVAYSLKQISQGNLSARAFNSSSKLGEMNRLV	120
72157	ILMASITSLVVALFFTVKLSARIFNPLNDVAYSLKQISQGNLSARAFNSSSKLGEMNRLV	120
72369	ILMASITSLVVALFFTVKLSARIFNPLNDVAYSLKQISQGNLSARAFNSSSKLGEMNRLV	120
72480	ILMASITSLVVALFFTVKLSARIFNPLNDVAYSLKQISQGNLSARAFNSSSKLGEMNRLV	120
72731	ILMASITSLVVALFFTVKLSARIFNPLNDVAYSLKQISQGNLSARAFNSSSKLGEMNRLV	120
72793	ILMASITSLVVALFFTVKLSARIFNPLNDVAYSLKQISQGNLSARAFNSSSKLGEMNRLV	120
72836	ILMASITSLVVALFFTVKLSARIFNPLNDVAYSLKQISQGNLSARAFNSSSKLGEMNRLV	120
72905	ILMASITSLVVALFFTVKLSARIFNPLNDVAYSLKQISQGNLSARAFNSSSKLGEMNRLV	120
72979	ILMASITSLVVALFFTVKLSARIFNPLNDVAYSLKQISQGNLSARAFNSSSKLGEMNRLV	120
73008	ILMASITSLVVALFFTVKLSARIFNPLNDVAYSLKQISQGNLSARAFNSSSKLGEMNRLV	120

73032	ILMASITSLVVALFFTVKLSARIFNPLNDVAYSLKQISQGNLSARAFNSSSKLGEMNRLV	120
73049	ILMASITSLVVALFFTVKLSARIFNPLNDVAYSLKQISQGNLSARAFNSSSKLGEMNRLV	120
73056	ILMASITSLVVALFFTVKLSARIFNPLNDVAYSLKQISQGNLSARAFNSSSKLGEMNRLV	120
73057	ILMASITSLVVALFFTVKLSARIFNPLNDVAYSLKQISQGNLSARAFNSSSKLGEMNRLV	120
73096	ILMASITSLVVALFFTVKLSARIFNPLNDVAYSLKQISQGNLSARAFNSSSKLGEMNRLV	120
73400	ILMASITSLVVALFFTVKLSARIFNPLNDVAYSLKQISQGNLSARAFNSSSKLGEMNRLV	120
73566	ILMASITSLVVALFFTVKLSARIFNPLNDVAYSLKQISQGNLSARAFNSSSKLGEMNRLV	120
73765	ILMASITSLVVALFFTVKLSARIFNPLNDVAYSLKQISQGNLSARAFNSSSKLGEMNRLV	120
73766	ILMASITSLVVALFFTVKLSARIFNPLNDVAYSLKQISQGNLSARAFNSSSKLGEMNRLV	120
73851	ILMASITSLVVALFFTVKLSARIFNPLNDVAYSLKQISQGNLSARAFNSSSKLGEMNRLV	120
73965	ILMASITSLVVALFFTVKLSARIFNPLNDVAYSLKQISQGNLSARAFNSSSKLGEMNRLV	120
74013	ILMASITSLVVALFFTVKLSARIFNPLNDVAYSLKQISQGNLSARAFNSSSKLGEMNRLV ***** . ***** . *****	120
80	NDFNEMAEKLQTLDAQRNLWNAIIAHEL RTPVTILRGRLQGLVDGVFEPEPSLFRNLLKQ	180
89	NDFNEMAEKLQTLDAQRNLWNAIIAHEL RTPVTILRGRLQGLVDGVFEPEPSLFRNLLKQ	180
77	NDFNEMAEKLQTLDAQRNLWNAIIAHEL RTPVTILRGRLQGLVDGVFEPEPSLFRNLLKQ	180
101	NDFNEMAEKLQTLDAQRNLWNAIIAHEL RTPVTILRGRLQGLVDGVFEPEPSLFRNLLKQ	180
38	NDFNEMAEKLQTLDAQRNLWNAIIAHEL RTPVTILRGRLQGLVDGVFEPEPSLFRNLLKQ	180
78	NDFNEMAEKLQTLDAQRNLWNAIIAHEL RTPVTILRGRLQGLVDGVFEPEPSLFRNLLKQ	180
73097	NDFNEMAEKLQTLDAQRNLWNAIIAHEL RTPVTILRGRLQGLVDGVFEPEPSLFRNLLKQ	180
5	NDFNEMAEKLQTLDAQRNLWNAIIAHEL RTPVTILRGRLQGLVDGVFEPEPSLFRNLLKQ	180

MGH_78578	NDFNEMAEKLQTLDAQRNLWNAIIAHEL RTPVTILRGRLQGLVDGVFEPEPSLFRNLLKQ	180
7	NDFNEMAEKLQTLDAQRNLWNAIIAHEL RTPVTILRGRLQGLVDGVFEPEPSLFRNLLKQ	180
8	NDFNEMAEKLQTLDAQRNLWNAIIAHEL RTPVTILRGRLQGLVDGVFEPEPSLFRNLLKQ	180
11	NDFNEMAEKLQTLDAQRNLWNAIIAHEL RTPVTILRGRLQGLVDGVFEPEPSLFRNLLKQ	180
37	NDFNEMAEKLQTLDAQRNLWNAIIAHEL RTPVTILRGRLQGLVDGVFEPEPSLFRNLLKQ	180
71	NDFNEMAEKLQTLDAQRNLWNAIIAHEL RTPVTILRGRLQGLVDGVFEPEPSLFRNLLKQ	180
86	NDFNEMAEKLQTLDAQRNLWNAIIAHEL RTPVTILRGRLQGLVDGVFEPEPSLFRNLLKQ	180
99	NDFNEMAEKLQTLDAQRNLWNAIIAHEL RTPVTILRGRLQGLVDGVFEPEPSLFRNLLKQ	180
72113	NDFNEMAEKLQTLDAQRNLWNAIIAHEL RTPVTILRGRLQGLVDGVFEPEPSLFRNLLKQ	180
72114	NDFNEMAEKLQTLDAQRNLWNAIIAHEL RTPVTILRGRLQGLVDGVFEPEPSLFRNLLKQ	180
72128	NDFNEMAEKLQTLDAQRNLWNAIIAHEL RTPVTILRGRLQGLVDGVFEPEPSLFRNLLKQ	180
72157	NDFNEMAEKLQTLDAQRNLWNAIIAHEL RTPVTILRGRLQGLVDGVFEPEPSLFRNLLKQ	180
72369	NDFNEMAEKLQTLDAQRNLWNAIIAHEL RTPVTILRGRLQGLVDGVFEPEPSLFRNLLKQ	180
72480	NDFNEMAEKLQTLDAQRNLWNAIIAHEL RTPVTILRGRLQGLVDGVFEPEPSLFRNLLKQ	180
72731	NDFNEMAEKLQTLDAQRNLWNAIIAHEL RTPVTILRGRLQGLVDGVFEPEPSLFRNLLKQ	180
72793	NDFNEMAEKLQTLDAQRNLWNAIIAHEL RTPVTILRGRLQGLVDGVFEPEPSLFRNLLKQ	180
72836	NDFNEMAEKLQTLDAQRNLWNAIIAHEL RTPVTILRGRLQGLVDGVFEPEPSLFRNLLKQ	180
72905	NDFNEMAEKLQTLDAQRNLWNAIIAHEL RTPVTILRGRLQGLVDGVFEPEPSLFRNLLKQ	180
72979	NDFNEMAEKLQTLDAQRNLWNAIIAHEL RTPVTILRGRLQGLVDGVFEPEPSLFRNLLKQ	180
73008	NDFNEMAEKLQTLDAQRNLWNAIIAHEL RTPVTILRGRLQGLVDGVFEPEPSLFRNLLKQ	180

73032	NDFNEMAEKLQTLDAQRNLWNAIIAHEL RTPVTILRGRLQGLVDGVFEPEPSLFRNLLKQ	180
73049	NDFNEMAEKLQTLDAQRNLWNAIIAHEL RTPVTILRGRLQGLVDGVFEPEPSLFRNLLKQ	180
73056	NDFNEMAEKLQTLDAQRNLWNAIIAHEL RTPVTILRGRLQGLVDGVFEPEPSLFRNLLKQ	180
73057	NDFNEMAEKLQTLDAQRNLWNAIIAHEL RTPVTILRGRLQGLVDGVFEPEPSLFRNLLKQ	180
73096	NDFNEMAEKLQTLDAQRNLWNAIIAHEL RTPVTILRGRLQGLVDGVFEPEPSLFRNLLKQ	180
73400	NDFNEMAEKLQTLDAQRNLWNAIIAHEL RTPVTILRGRLQGLVDGVFEPEPSLFRNLLKQ	180
73566	NDFNEMAEKLQTLDAQRNLWNAIIAHEL RTPVTILRGRLQGLVDGVFEPEPSLFRNLLKQ	180
73765	NDFNEMAEKLQTLDAQRNLWNAIIAHEL RTPVTILRGRLQGLVDGVFEPEPSLFRNLLKQ	180
73766	NDFNEMAEKLQTLDAQRNLWNAIIAHEL RTPVTILRGRLQGLVDGVFEPEPSLFRNLLKQ	180
73851	NDFNEMAEKLQTLDAQRNLWNAIIAHEL RTPVTILRGRLQGLVDGVFEPEPSLFRNLLKQ	180
73965	NDFNEMAEKLQTLDAQRNLWNAIIAHEL RTPVTILRGRLQGLVDGVFEPEPSLFRNLLKQ	180
74013	NDFNEMAEKLQTLDAQRNLWNAIIAHEL RTPVTILRGRLQGLVDGVFEPEPSLFRNLLKQ *****	180
80	TEGLTNLIEDLRVVSSGGAGYSLMLSEVDLKATISNALDTFWPDFDKKHFKIVTEVNQQ	240
89	TEGLTNLIEDLRVVSSGGAGYSLMLSEVDLKATISNALDTFWPDFDKKHFKIVTEVNQQ	240
77	TEGLTNLIEDLRVVSSGGAGYSLMLSEVDLKATISNALDTFWPDFDKKHFKIVTEINQQ	240
101	TEGLTNLIEDLRVVSSGGAGYSLMLSEVDLKATISNALDTFWPDFDKKHFKIVTEINQQ	240
38	TEGLTNLIEDLRVVSSGGAGYSLMLSEVDLKATISNALDTFWPDFDKKHFKIVTEINQQ	240
78	TEGLTNLIEDLRVVSSGGAGYSLMLSEVDLKATISNALDTFWPDFDKKHFKIVTEINQQ	240
73097	TEGLTNLIEDLRVVSSGGAGYSLMLSEVDLKATISNALDTFWPDFDKKHFKIVTEINQQ	240
5	TEGLTNLIEDLRVVSSGGAGYSLMLSEVDLKATISNALDTFWPDFDKKHFKIVTEINQQ	240

MGH_78578	TEGLTNLIEDLRVVSSGGAGYSLMLSEVDLKATISNALDTFWPDFDKKHFKIVTEINQQ	240
7	TEGLTNLIEDLRVVSSGGAGYSLMLSEVDLKATISNALDTFWPDFDKKHFKIVTEINQQ	240
8	TEGLTNLIEDLRVVSSGGAGYSLMLSEVDLKATISNALDTFWPDFDKKHFKIVTEINQQ	240
11	TEGLTNLIEDLRVVSSGGAGYSLMLSEVDLKATISNALDTFWPDFDKKHFKIVTEINQQ	240
37	TEGLTNLIEDLRVVSSGGAGYSLMLSEVDLKATISNALDTFWPDFDKKHFKIVTEINQQ	240
71	TEGLTNLIEDLRVVSSGGAGYSLMLSEVDLKATISNALDTFWPDFDKKHFKIVTEINQQ	240
86	TEGLTNLIEDLRVVSSGGAGYSLMLSEVDLKATISNALDTFWPDFDKKHFKIVTEINQQ	240
99	TEGLTNLIEDLRVVSSGGAGYSLMLSEVDLKATISNALDTFWPDFDKKHFKIVTEINQQ	240
72113	TEGLTNLIEDLRVVSSGGAGYSLMLSEVDLKATISNALDTFWPDFDKKHFKIVTEINQQ	240
72114	TEGLTNLIEDLRVVSSGGAGYSLMLSEVDLKATISNALDTFWPDFDKKHFKIVTEINQQ	240
72128	TEGLTNLIEDLRVVSSGGAGYSLMLSEVDLKATISNALDTFWPDFDKKHFKIVTEINQQ	240
72157	TEGLTNLIEDLRVVSSGGAGYSLMLSEVDLKATISNALDTFWPDFDKKHFKIVTEINQQ	240
72369	TEGLTNLIEDLRVVSSGGAGYSLMLSEVDLKATISNALDTFWPDFDKKHFKIVTEINQQ	240
72480	TEGLTNLIEDLRVVSSGGAGYSLMLSEVDLKATISNALDTFWPDFDKKHFKIVTEINQQ	240
72731	TEGLTNLIEDLRVVSSGGAGYSLMLSEVDLKATISNALDTFWPDFDKKHFKIVTEINQQ	240
72793	TEGLTNLIEDLRVVSSGGAGYSLMLSEVDLKATISNALDTFWPDFDKKHFKIVTEINQQ	240
72836	TEGLTNLIEDLRVVSSGGAGYSLMLSEVDLKATISNALDTFWPDFDKKHFKIVTEINQQ	240
72905	TEGLTNLIEDLRVVSSGGAGYSLMLSEVDLKATISNALDTFWPDFDKKHFKIVTEINQQ	240
72979	TEGLTNLIEDLRVVSSGGAGYSLMLSEVDLKATISNALDTFWPDFDKKHFKIVTEINQQ	240
73008	TEGLTNLIEDLRVVSSGGAGYSLMLSEVDLKATISNALDTFWPDFDKKHFKIVTEINQQ	240

73032	TEGLTNLIEDLRVVSSSGGAGYSLMLSEVDLKATISNALDTFWPDFDKKHFKIVTEINQQ	240
73049	TEGLTNLIEDLRVVSSSGGAGYSLMLSEVDLKATISNALDTFWPDFDKKHFKIVTEINQQ	240
73056	TEGLTNLIEDLRVVSSSGGAGYSLMLSEVDLKATISNALDTFWPDFDKKHFKIVTEINQQ	240
73057	TEGLTNLIEDLRVVSSSGGAGYSLMLSEVDLKATISNALDTFWPDFDKKHFKIVTEINQQ	240
73096	TEGLTNLIEDLRVVSSSGGAGYSLMLSEVDLKATISNALDTFWPDFDKKHFKIVTEINQQ	240
73400	TEGLTNLIEDLRVVSSSGGAGYSLMLSEVDLKATISNALDTFWPDFDKKHFKIVTEINQQ	240
73566	TEGLTNLIEDLRVVSSSGGAGYSLMLSEVDLKATISNALDTFWPDFDKKHFKIVTEINQQ	240
73765	TEGLTNLIEDLRVVSSSGGAGYSLMLSEVDLKATISNALDTFWPDFDKKHFKIVTEINQQ	240
73766	TEGLTNLIEDLRVVSSSGGAGYSLMLSEVDLKATISNALDTFWPDFDKKHFKIVTEINQQ	240
73851	TEGLTNLIEDLRVVSSSGGAGYSLMLSEVDLKATISNALDTFWPDFDKKHFKIVTEINQQ	240
73965	TEGLTNLIEDLRVVSSSGGAGYSLMLSEVDLKATISNALDTFWPDFDKKHFKIVTEINQQ	240
74013	TEGLTNLIEDLRVVSSSGGAGYSLMLSEVDLKATISNALDTFWPDFDKKHFKIVTEINQQ ***** : ***	240
80	YCVCDPLRIIQCLTVLFDNALKYSTSQTLLIKNGITGNDNFIIIVQDQGGPIPEELQKSLF	300
89	YCVCDPLRIIQCLTVLFDNALKYSTSQTLLIKNGITGNDNFIIIVQDQGGPIPEELQKSLF	300
77	YCVCDPLRIIQCLTVLFDNALKYSTSQTLLIKNGITGNDNFIIIVQDKGPIPEELQKSLF	300
101	YCVCDPLRIIQCLTVLFDNALKYSTSQTLLIKNGITGNDNFIIIVQDKGPIPEELQKSLF	300
38	YCVCDPLRIIQCLTVLFDNALKYSTSQTLLIKNGITGNDNFIIIVQDQGGPIPEELLKSLF	300
78	YCVCDPLRIIQCLTVLFDNALKYSTSQTLLIKNGITGNDNFIIIVQDQGGPIPEELLKSLF	300
73097	YCVCDPLRIIQCLTVLFDNALKYSTSQTLLIKNGITGNDNFIIIVQDQGGPIPEELLKSLF	300
5	YCVCDPLRIIQCLTVLFDNALKYSTSQTLLIKNGITGNDNFIIIVQDQGGPIPEELQKSLF	300

MGH_78578	YCVCDPLRIIQCLTVLFDNALKYSTSQTLIIKNGITGNDNFIIVQDQGGPIPEELQKSLF	300
7	YCVCDPLRIIQCLTVLFDNALKYSTSQTLIIKNGITGNDNFIIVQDQGGPIPEELQKSLF	300
8	YCVCDPLRIIQCLTVLFDNALKYSTSQTLIIKNGITGNDNFIIVQDQGGPIPEELQKSLF	300
11	YCVCDPLRIIQCLTVLFDNALKYSTSQTLIIKNGITGNDNFIIVQDQGGPIPEELQKSLF	300
37	YCVCDPLRIIQCLTVLFDNALKYSTSQTLIIKNGITGNDNFIIVQDQGGPIPEELQKSLF	300
71	YCVCDPLRIIQCLTVLFDNALKYSTSQTLIIKNGITGNDNFIIVQDQGGPIPEELQKSLF	300
86	YCVCDPLRIIQCLTVLFDNALKYSTSQTLIIKNGITGNDNFIIVQDQGGPIPEELQKSLF	300
99	YCVCDPLRIIQCLTVLFDNALKYSTSQTLIIKNGITGNDNFIIVQDQGGPIPEELQKSLF	300
72113	YCVCDPLRIIQCLTVLFDNALKYSTSQTLIIKNGITGNDNFIIVQDQGGPIPEELQKSLF	300
72114	YCVCDPLRIIQCLTVLFDNALKYSTSQTLIIKNGITGNDNFIIVQDQGGPIPEELQKSLF	300
72128	YCVCDPLRIIQCLTVLFDNALKYSTSQTLIIKNGITGNDNFIIVQDQGGPIPEELQKSLF	300
72157	YCVCDPLRIIQCLTVLFDNALKYSTSQTLIIKNGITGNDNFIIVQDQGGPIPEELQKSLF	300
72369	YCVCDPLRIIQCLTVLFDNALKYSTSQTLIIKNGITGNDNFIIVQDQGGPIPEELQKSLF	300
72480	YCVCDPLRIIQCLTVLFDNALKYSTSQTLIIKNGITGNDNFIIVQDQGGPIPEELQKSLF	300
72731	YCVCDPLRIIQCLTVLFDNALKYSTSQTLIIKNGITGNDNFIIVQDQGGPIPEELQKSLF	300
72793	YCVCDPLRIIQCLTVLFDNALKYSTSQTLIIKNGITGNDNFIIVQDQGGPIPEELQKSLF	300
72836	YCVCDPLRIIQCLTVLFDNALKYSTSQTLIIKNGITGNDNFIIVQDQGGPIPEELQKSLF	300
72905	YCVCDPLRIIQCLTVLFDNALKYSTSQTLIIKNGITGNDNFIIVQDQGGPIPEELQKSLF	300
72979	YCVCDPLRIIQCLTVLFDNALKYSTSQTLIIKNGITGNDNFIIVQDQGGPIPEELQKSLF	300
73008	YCVCDPLRIIQCLTVLFDNALKYSTSQTLIIKNGITGNDNFIIVQDQGGPIPEELQKSLF	300

73032	YCVCDPLRIIQCLTVLFDNALKYSTSQTLLIKNGITGNDNFIIIVQDQGPGIPEELQKSLF	300
73049	YCVCDPLRIIQCLTVLFDNALKYSTSQTLLIKNGITGNDNFIIIVQDQGPGIPEELQKSLF	300
73056	YCVCDPLRIIQCLTVLFDNALKYSTSQTLLIKNGITGNDNFIIIVQDQGPGIPEELQKSLF	300
73057	YCVCDPLRIIQCLTVLFDNALKYSTSQTLLIKNGITGNDNFIIIVQDQGPGIPEELQKSLF	300
73096	YCVCDPLRIIQCLTVLFDNALKYSTSQTLLIKNGITGNDNFIIIVQDQGPGIPEELQKSLF	300
73400	YCVCDPLRIIQCLTVLFDNALKYSTSQTLLIKNGITGNDNFIIIVQDQGPGIPEELQKSLF	300
73566	YCVCDPLRIIQCLTVLFDNALKYSTSQTLLIKNGITGNDNFIIIVQDQGPGIPEELQKSLF	300
73765	YCVCDPLRIIQCLTVLFDNALKYSTSQTLLIKNGITGNDNFIIIVQDQGPGIPEELQKSLF	300
73766	YCVCDPLRIIQCLTVLFDNALKYSTSQTLLIKNGITGNDNFIIIVQDQGPGIPEELQKSLF	300
73851	YCVCDPLRIIQCLTVLFDNALKYSTSQTLLIKNGITGNDNFIIIVQDQGPGIPEELQKSLF	300
73965	YCVCDPLRIIQCLTVLFDNALKYSTSQTLLIKNGITGNDNFIIIVQDQGPGIPEELQKSLF	300
74013	YCVCDPLRIIQCLTVLFDNALKYSTSQTLLIKNGITGNDNFIIIVQDQGPGIPEELQKSLF *****.*****	300
80	QPFQRGEYAKNINPEGCGLGLSVVKAIMCAHGGDVSYSLTPENGSLFKLWPV	353
89	QPFQRGEYAKNINPEGCGLGLSVVKAIMCAHGGDVSYSLTPENGSLFKLWPV	353
77	QPFQRGEYAKNINPEGCGLGLSVVKAIMCAHGGDVSYSLTPENGSLFKLWPV	353
101	QPFQRGEYAKNINPEGCGLGLSVVKAIMCAHGGDVSYSLTPENGSLFKLWPV	353
38	QPFQRGEYAKNINPEGCGLGLSVVKAIMCAHGGDVSYSLTPENGSLFKLWPV	353
78	QPFQRGEYAKNINPEGCGLGLSVVKAIMCAHGGDVSYSLTPENGSLFKLWPV	353
73097	QPFQRGEYAKNINPEGCGLGLSVVKAIMCAHGGDVSYSLTPENGSLFKLWPV	353
5	QPFQRGEYAKNINPEGCGLGLSVVKAIMCAHGGDVSYSLTPENGSLFKLWPV	353

MGH_78578	QPFQRGEYAKNINPEGCGLGLSVVKAIMCAHGGDVSYSLTPENGSLFKLWPV	353
7	QPFQRGEYAKNINPEGCGLGLSVVKAIMCAHGGDVSYSLTPENGSLFKLWPV	353
8	QPFQRGEYAKNINPEGCGLGLSVVKAIMCAHGGDVSYSLTPENGSLFKLWPV	353
11	QPFQRGEYAKNINPEGCGLGLSVVKAIMCAHGGDVSYSLTPENGSLFKLWPV	353
37	QPFQRGEYAKNINPEGCGLGLSVVKAIMCAHGGDVSYSLTPENGSLFKLWPV	353
71	QPFQRGEYAKNINPEGCGLGLSVVKAIMCAHGGDVSYSLTPENGSLFKLWPV	353
86	QPFQRGEYAKNINPEGCGLGLSVVKAIMCAHGGDVSYSLTPENGSLFKLWPV	353
99	QPFQRGEYAKNINPEGCGLGLSVVKAIMCAHGGDVSYSLTPENGSLFKLWPV	353
72113	QPFQRGEYAKNINPEGCGLGLSVVKAIMCAHGGDVSYSLTPENGSLFKLWPV	353
72114	QPFQRGEYAKNINPEGCGLGLSVVKAIMCAHGGDVSYSLTPENGSLFKLWPV	353
72128	QPFQRGEYAKNINPEGCGLGLSVVKAIMCAHGGDVSYSLTPENGSLFKLWPV	353
72157	QPFQRGEYAKNINPEGCGLGLSVVKAIMCAHGGDVSYSLTPENGSLFKLWPV	353
72369	QPFQRGEYAKNINPEGCGLGLSVVKAIMCAHGGDVSYSLTPENGSLFKLWPV	353
72480	QPFQRGEYAKNINPEGCGLGLSVVKAIMCAHGGDVSYSLTPENGSLFKLWPV	353
72731	QPFQRGEYAKNINPEGCGLGLSVVKAIMCAHGGDVSYSLTPENGSLFKLWPV	353
72793	QPFQRGEYAKNINPEGCGLGLSVVKAIMCAHGGDVSYSLTPENGSLFKLWPV	353
72836	QPFQRGEYAKNINPEGCGLGLSVVKAIMCAHGGDVSYSLTPENGSLFKLWPV	353
72905	QPFQRGEYAKNINPEGCGLGLSVVKAIMCAHGGDVSYSLTPENGSLFKLWPV	353
72979	QPFQRGEYAKNINPEGCGLGLSVVKAIMCAHGGDVSYSLTPENGSLFKLWPV	353
73008	QPFQRGEYAKNINPEGCGLGLSVVKAIMCAHGGDVSYSLTPENGSLFKLWPV	353

73032	QPFQRGEYAKNINPEGCGLGLSVVKAIMCAHGGDVSYSLTPENGSLFKLSWPV	353
73049	QPFQRGEYAKNINPEGCGLGLSVVKAIMCAHGGDVSYSLTPENGSLFKLSWPV	353
73056	QPFQRGEYAKNINPEGCGLGLSVVKAIMCAHGGDVSYSLTPENGSLFKLSWPV	353
73057	QPFQRGEYAKNINPEGCGLGLSVVKAIMCAHGGDVSYSLTPENGSLFKLSWPV	353
73096	QPFQRGEYAKNINPEGCGLGLSVVKAIMCAHGGDVSYSLTPENGSLFKLSWPV	353
73400	QPFQRGEYAKNINPEGCGLGLSVVKAIMCAHGGDVSYSLTPENGSLFKLSWPV	353
73566	QPFQRGEYAKNINPEGCGLGLSVVKAIMCAHGGDVSYSLTPENGSLFKLSWPV	353
73765	QPFQRGEYAKNINPEGCGLGLSVVKAIMCAHGGDVSYSLTPENGSLFKLSWPV	353
73766	QPFQRGEYAKNINPEGCGLGLSVVKAIMCAHGGDVSYSLTPENGSLFKLSWPV	353
73851	QPFQRGEYAKNINPEGCGLGLSVVKAIMCAHGGDVSYSLTPENGSLFKLSWPV	353
73965	QPFQRGEYAKNINPEGCGLGLSVVKAIMCAHGGDVSYSLTPENGSLFKLSWPV	353
74013	QPFQRGEYAKNINPEGCGLGLSVVKAIMCAHGGDVSYSLTPENGSLFKLSWPV *****	353

ANEXO C – Resultados do Clustal Omega – EptB

Isolado	Sequência	Posição
72152	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNVAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60
39	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNVAVFFRRFDGYAQEFTVWKGLSGVVELVATVFVTF	60
6	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNIAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60
64	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNIAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60
37	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNVAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60

80	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNVAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60
72113	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNVAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60
72114	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNVAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60
72128	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNVAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60
72157	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNVAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60
72369	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNVAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60
72480	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNVAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60
72608	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNVAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60
72731	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNVAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60
72793	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNVAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60
72836	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNVAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60
72905	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNVAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60
72979	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNVAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60
73032	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNVAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60
73056	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNVAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60
73057	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNVAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60
73096	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNVAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60
73400	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNVAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60
73566	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNVAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60
73765	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNVAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60

73766	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNVAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60
73851_S15	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNVAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60
73965	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNVAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60
74013	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNVAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60
MGH_78578	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNVAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60
8	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNVAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60
11	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNVAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60
38	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNVAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60
71	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNVAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60
77	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNVAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60
78	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNVAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60
86	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNVAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60
89	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNVAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60
99	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNVAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60
100	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNVAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60
101	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNVAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60
73001	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNVAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60
73008	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNVAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60
73049	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNVAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60
73097	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNVAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60

5	MKYIRTMTQQKLSFWLALYIGWFMNVAVFFRRFDGYAQEFTFWKGLSGVVELVATVFVTF	60
	*****.*****.*****	
72152	FLLRLLSLFGRIWRILATLIVLFSAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120
39	FLLRLLSLFGRIWRILATLIVLFSAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120
6	FLLRLLSLFGRIWRILATLIVLFSAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120
64	FLLRLLSLFGRIWRILATLIVLFSAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120
37	FLLRLLSLFGRIWRILATLIVLFSAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120
80	FLLRLLSLFGRIWRILATLIVLFSAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120
72113	FLLRLLSLFGRIWRILATLIVLFSAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120
72114	FLLRLLSLFGRIWRILATLIVLFSAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120
72128	FLLRLLSLFGRIWRILATLIVLFSAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120
72157	FLLRLLSLFGRIWRILATLIVLFSAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120
72369	FLLRLLSLFGRIWRILATLIVLFSAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120
72480	FLLRLLSLFGRIWRILATLIVLFSAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120
72608	FLLRLLSLFGRIWRILATLIVLFSAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120
72731	FLLRLLSLFGRIWRILATLIVLFSAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120
72793	FLLRLLSLFGRIWRILATLIVLFSAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120
72836	FLLRLLSLFGRIWRILATLIVLFSAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120
72905	FLLRLLSLFGRIWRILATLIVLFSAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120
72979	FLLRLLSLFGRIWRILATLIVLFSAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120
73032	FLLRLLSLFGRIWRILATLIVLFSAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120

73056	FLLRLLSLFGRRIWRI L AT LIVLF SAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120
73057	FLLRLLSLFGRRIWRI L AT LIVLF SAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120
73096	FLLRLLSLFGRRIWRI L AT LIVLF SAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120
73400	FLLRLLSLFGRRIWRI L AT LIVLF SAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120
73566	FLLRLLSLFGRRIWRI L AT LIVLF SAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120
73765	FLLRLLSLFGRRIWRI L AT LIVLF SAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120
73766	FLLRLLSLFGRRIWRI L AT LIVLF SAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120
73851_S15	FLLRLLSLFGRRIWRI L AT LIVLF SAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120
73965	FLLRLLSLFGRRIWRI L AT LIVLF SAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120
74013	FLLRLLSLFGRRIWRI L AT LIVLF SAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120
MGH_78578	FLLRLLSLFGRRIWRI L AT LIVLF SAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120
8	FLLRLLSLFGRRIWRI L AT LIVLF SAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120
11	FLLRLLSLFGRRIWRI L AT LIVLF SAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120
38	FLLRLLSLFGRRIWRI L AT LIVLF SAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120
71	FLLRLLSLFGRRIWRI L AT LIVLF SAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120
77	FLLRLLSLFGRRIWRI L AT LIVLF SAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120
78	FLLRLLSLFGRRIWRI L AT LIVLF SAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120
86	FLLRLLSLFGRRIWRI L AT LIVLF SAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120
89	FLLRLLSLFGRRIWRI L AT LIVLF SAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120
99	FLLRLLSLFGRRIWRI L AT LIVLF SAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120

100	FLLRLLSLFGRIWRILATLIVLFSAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120
101	FLLRLLSLFGRIWRILATLIVLFSAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120
73001	FLLRLLSLFGRIWRILATLIVLFSAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120
73008	FLLRLLSLFGRIWRILATLIVLFSAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120
73049	FLLRLLSLFGRIWRILATLIVLFSAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120
73097	FLLRLLSLFGRIWRILATLIVLFSAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120
5	FLLRLLSLFGRIWRILATLIVLFSAAASYMTFLNVVIGYGIASVMTTDIDLSKEVIG	120

72152	WHLILWLWVVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLEL	180
39	WHLILWLAASAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLEL	180
6	WHLILWLWVVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLEL	180
64	WHLILWLWVVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLEL	180
37	WHLILWLVAVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLEL	180
80	WHLILWLVAVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLEL	180
72113	WHLILWLVAVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLEL	180
72114	WHLILWLVAVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLEL	180
72128	WHLILWLVAVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLEL	180
72157	WHLILWLVAVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLEL	180
72369	WHLILWLVAVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLEL	180
72480	WHLILWLVAVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLEL	180
72608	WHLILWLVAVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLEL	180

72731	WHLILWLVAVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLLLEL	180
72793	WHLILWLVAVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLLLEL	180
72836	WHLILWLVAVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLLLEL	180
72905	WHLILWLVAVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLLLEL	180
72979	WHLILWLVAVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLLLEL	180
73032	WHLILWLVAVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLLLEL	180
73056	WHLILWLVAVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLLLEL	180
73057	WHLILWLVAVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLLLEL	180
73096	WHLILWLVAVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLLLEL	180
73400	WHLILWLVAVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLLLEL	180
73566	WHLILWLVAVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLLLEL	180
73765	WHLILWLVAVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLLLEL	180
73766	WHLILWLVAVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLLLEL	180
73851_S15	WHLILWLVAVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLLLEL	180
73965	WHLILWLVAVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLLLEL	180
74013	WHLILWLVAVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLLLEL	180
MGH_78578	WHLILWLVAVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLLLEL	180
8	WHLILWLVAVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLLLEL	180
11	WHLILWLVAVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLLLEL	180
38	WHLILWLVAVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLLLEL	180

71	WHLILWLVAVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLEL	180
77	WHLILWLVAVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLEL	180
78	WHLILWLVAVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLEL	180
86	WHLILWLVAVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLEL	180
89	WHLILWLVAVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLEL	180
99	WHLILWLVAVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLEL	180
100	WHLILWLVAVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLEL	180
101	WHLILWLVAVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLEL	180
73001	WHLILWLVAVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLEL	180
73008	WHLILWLVAVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLEL	180
73049	WHLILWLVAVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLEL	180
73097	WHLILWLVAVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLEL	180
5	WHLILWLVAVSAPLLFIWSNRCRHTLLRQLRTPGQRVKNVLIVVLAGLIVWGPIRLEL ***** . *****	180
72152	RQHDVERHSEVDMPSYGGVIANSYLPSNWLSALGLYAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240
39	RQHDVERHSEVDMPSYGGVIANSYLPSNWLSALGLYAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240
6	RQHDVERHSEVDMPSYGGVIANSYLPSNWLSALGLYAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240
64	RQHDVERHSEVDMPSYGGVIANSYLPSNWLSALGLYAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240
37	RQHDVERHSEVDMPSYGGVIANSYLPSNWLSALGLYAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240
80	RQHDVERHSEVDMPSYGGVIANSYLPSNWLSALGLYAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240
72113	RQHDVERHSEVDMPSYGGVIANSYLPSNWLSALGLYAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240

72114	RQHDVERHSEVDMPsyGGVIANsyLPSNWLSALGLYAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240
72128	RQHDVERHSEVDMPsyGGVIANsyLPSNWLSALGLYAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240
72157	RQHDVERHSEVDMPsyGGVIANsyLPSNWLSALGLYAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240
72369	RQHDVERHSEVDMPsyGGVIANsyLPSNWLSALGLYAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240
72480	RQHDVERHSEVDMPsyGGVIANsyLPSNWLSALGLYAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240
72608	RQHDVERHSEVDMPsyGGVIANsyLPSNWLSALGLYAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240
72731	RQHDVERHSEVDMPsyGGVIANsyLPSNWLSALGLYAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240
72793	RQHDVERHSEVDMPsyGGVIANsyLPSNWLSALGLYAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240
72836	RQHDVERHSEVDMPsyGGVIANsyLPSNWLSALGLYAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240
72905	RQHDVERHSEVDMPsyGGVIANsyLPSNWLSALGLYAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240
72979	RQHDVERHSEVDMPsyGGVIANsyLPSNWLSALGLYAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240
73032	RQHDVERHSEVDMPsyGGVIANsyLPSNWLSALGLYAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240
73056	RQHDVERHSEVDMPsyGGVIANsyLPSNWLSALGLYAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240
73057	RQHDVERHSEVDMPsyGGVIANsyLPSNWLSALGLYAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240
73096	RQHDVERHSEVDMPsyGGVIANsyLPSNWLSALGLYAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240
73400	RQHDVERHSEVDMPsyGGVIANsyLPSNWLSALGLYAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240
73566	RQHDVERHSEVDMPsyGGVIANsyLPSNWLSALGLYAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240
73765	RQHDVERHSEVDMPsyGGVIANsyLPSNWLSALGLYAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240
73766	RQHDVERHSEVDMPsyGGVIANsyLPSNWLSALGLYAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240
73851_S15	RQHDVERHSEVDMPsyGGVIANsyLPSNWLSALGLYAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240

73965	RQHDVERHSEVDMPsyGGVIANsyLPSNwLSALGLyAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240
74013	RQHDVERHSEVDMPsyGGVIANsyLPSNwLSALGLyAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240
MGH_78578	RQHDVERHSEVDMPsyGGVIANsyLPSNwLSALGLyAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240
8	RQHDVERHSEVDMPsyGGVIANsyLPSNwLSALGLyAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240
11	RQHDVERHSEVDMPsyGGVIANsyLPSNwLSALGLyAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240
38	RQHDVERHSEVDMPsyGGVIANsyLPSNwLSALGLyAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240
71	RQHDVERHSEVDMPsyGGVIANsyLPSNwLSALGLyAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240
77	RQHDVERHSEVDMPsyGGVIANsyLPSNwLSALGLyAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240
78	RQHDVERHSEVDMPsyGGVIANsyLPSNwLSALGLyAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240
86	RQHDVERHSEVDMPsyGGVIANsyLPSNwLSALGLyAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240
89	RQHDVERHSEVDMPsyGGVIANsyLPSNwLSALGLyAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240
99	RQHDVERHSEVDMPsyGGVIANsyLPSNwLSALGLyAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240
100	RQHDVERHSEVDMPsyGGVIANsyLPSNwLSALGLyAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240
101	RQHDVERHSEVDMPsyGGVIANsyLPSNwLSALGLyAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240
73001	RQHDVERHSEVDMPsyGGVIANsyLPSNwLSALGLyAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240
73008	RQHDVERHSEVDMPsyGGVIANsyLPSNwLSALGLyAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240
73049	RQHDVERHSEVDMPsyGGVIANsyLPSNwLSALGLyAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240
73097	RQHDVERHSEVDMPsyGGVIANsyLPSNwLSALGLyAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV	240
5	RQHDVERHSEVDMPsyGGVIANsyLPSNwLSALGLyAWAQVDESSDNKSLINPAKKFTYV *****	240
72152	APEGLDDTYVVFIIGETTRWDHMGILGYNRNTTPELAKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300

39	APEGLDDTYVFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELAKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300
6	APEGLDDTYVFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELEKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300
64	APEGLDDTYVFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELEKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300
37	APEGLDDTYVFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELEKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300
80	APEGLDDTYVFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELEKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300
72113	APEGLDDTYVFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELEKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300
72114	APEGLDDTYVFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELEKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300
72128	APEGLDDTYVFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELEKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300
72157	APEGLDDTYVFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELEKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300
72369	APEGLDDTYVFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELEKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300
72480	APEGLDDTYVFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELEKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300
72608	APEGLDDTYVFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELEKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300
72731	APEGLDDTYVFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELEKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300
72793	APEGLDDTYVFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELEKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300
72836	APEGLDDTYVFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELEKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300
72905	APEGLDDTYVFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELEKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300
72979	APEGLDDTYVFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELEKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300
73032	APEGLDDTYVFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELEKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300
73056	APEGLDDTYVFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELEKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300
73057	APEGLDDTYVFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELEKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300

73096	APEGLDDTYVFFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELEKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300
73400	APEGLDDTYVFFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELEKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300
73566	APEGLDDTYVFFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELEKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300
73765	APEGLDDTYVFFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELEKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300
73766	APEGLDDTYVFFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELEKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300
73851_S15	APEGLDDTYVFFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELEKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300
73965	APEGLDDTYVFFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELEKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300
74013	APEGLDDTYVFFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELEKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300
MGH_78578	APEGLDDTYVFFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELEKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300
8	APEGLDDTYVFFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELEKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300
11	APEGLDDTYVFFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELEKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300
38	APEGLDDTYVFFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELEKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300
71	APEGLDDTYVFFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELEKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300
77	APEGLDDTYVFFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELEKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300
78	APEGLDDTYVFFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELEKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300
86	APEGLDDTYVFFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELEKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300
89	APEGLDDTYVFFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELEKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300
99	APEGLDDTYVFFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELEKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300
100	APEGLDDTYVFFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELEKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300
101	APEGLDDTYVFFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELEKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300

73001	APEGLDDTYVFFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELEKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300
73008	APEGLDDTYVFFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELEKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300
73049	APEGLDDTYVFFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELEKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300
73097	APEGLDDTYVFFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELEKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC	300
5	APEGLDDTYVFFIIGETTRWDHMGILGYSRNTTPELEKEKNLVAFRGYSCDTATKLSLRC ***** . *****	300
72152	MFVRQGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFNGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360
39	MFVRQGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFSGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360
6	MFVRQGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFNGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360
64	MFVRQGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFNGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360
37	MFVREGGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFSGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360
80	MFVREGGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFSGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360
72113	MFVREGGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFSGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360
72114	MFVREGGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFSGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360
72128	MFVREGGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFSGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360
72157	MFVREGGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFSGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360
72369	MFVREGGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFSGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360
72480	MFVREGGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFSGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360
72608	MFVREGGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFSGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360
72731	MFVREGGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFSGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360
72793	MFVREGGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFSGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360

72836	MFVREGGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFSGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360
72905	MFVREGGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFSGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360
72979	MFVREGGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFSGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360
73032	MFVREGGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFSGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360
73056	MFVREGGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFSGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360
73057	MFVREGGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFSGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360
73096	MFVREGGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFSGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360
73400	MFVREGGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFSGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360
73566	MFVREGGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFSGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360
73765	MFVREGGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFSGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360
73766	MFVREGGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFSGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360
73851_S15	MFVREGGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFSGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360
73965	MFVREGGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFSGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360
74013	MFVREGGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFSGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360
MGH_78578	MFVREGGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFSGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360
8	MFVREGGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFSGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360
11	MFVREGGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFSGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360
38	MFVREGGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFSGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360
71	MFVREGGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFSGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360
77	MFVREGGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFSGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360

78	MFVREGGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFSGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360
86	MFVREGGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFSGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360
89	MFVREGGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFSGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360
99	MFVREGGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFSGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360
100	MFVREGGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFSGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360
101	MFVREGGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFSGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360
73001	MFVREGGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFSGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360
73008	MFVREGGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFSGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360
73049	MFVREGGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFSGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360
73097	MFVREGGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHQLGFSGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA	360
5	MFVREGGAEDNPQRTLKEQNVFAVLHLLGFSGNLYAMQSEMWFYSNTMANNIAYREQIGA ****:***** ***.*****	360
72152	EPRNRGKSVDDMLLVEEMKRGMAQDNTSGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFAQWKPECV	420
39	EPRNRGKSVDDMLLVDEMCRGMEQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFAQWKPECV	420
6	EPRNRGKSVDDMLLVEEMKRGMAQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFAQWKPECV	420
64	EPRNRGKSVDDMLLVEEMKRGMAQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFAQWKPECV	420
37	EPRNRGKSVDDMLLVDEMCRGMAQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFAQWKPECV	420
80	EPRNRGKSVDDMLLVDEMCRGMAQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFAQWKPECV	420
72113	EPRNRGKSVDDMLLVDEMCRGMAQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFAQWKPECV	420
72114	EPRNRGKSVDDMLLVDEMCRGMAQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFAQWKPECV	420
72128	EPRNRGKSVDDMLLVDEMCRGMAQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFAQWKPECV	420

72157	EPRNRGKSVDDMLLVDEMCRGMAQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFQWKECV	420
72369	EPRNRGKSVDDMLLVDEMCRGMAQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFQWKECV	420
72480	EPRNRGKSVDDMLLVDEMCRGMAQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFQWKECV	420
72608	EPRNRGKSVDDMLLVDEMCRGMAQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFQWKECV	420
72731	EPRNRGKSVDDMLLVDEMCRGMAQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFQWKECV	420
72793	EPRNRGKSVDDMLLVDEMCRGMAQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFQWKECV	420
72836	EPRNRGKSVDDMLLVDEMCRGMAQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFQWKECV	420
72905	EPRNRGKSVDDMLLVDEMCRGMAQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFQWKECV	420
72979	EPRNRGKSVDDMLLVDEMCRGMAQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFQWKECV	420
73032	EPRNRGKSVDDMLLVDEMCRGMAQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFQWKECV	420
73056	EPRNRGKSVDDMLLVDEMCRGMAQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFQWKECV	420
73057	EPRNRGKSVDDMLLVDEMCRGMAQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFQWKECV	420
73096	EPRNRGKSVDDMLLVDEMCRGMAQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFQWKECV	420
73400	EPRNRGKSVDDMLLVDEMCRGMAQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFQWKECV	420
73566	EPRNRGKSVDDMLLVDEMCRGMAQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFQWKECV	420
73765	EPRNRGKSVDDMLLVDEMCRGMAQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFQWKECV	420
73766	EPRNRGKSVDDMLLVDEMCRGMAQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFQWKECV	420
73851_S15	EPRNRGKSVDDMLLVDEMCRGMAQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFQWKECV	420
73965	EPRNRGKSVDDMLLVDEMCRGMAQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFQWKECV	420
74013	EPRNRGKSVDDMLLVDEMCRGMAQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFQWKECV	420

MGH_78578	EPRNRGKSVDDMLLVDEMCRGMAQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFQWKECV	420
8	EPRNRGKSVDDMLLVDEMCRGMAQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFQWKECV	420
11	EPRNRGKSVDDMLLVDEMCRGMAQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFQWKECV	420
38	EPRNRGKSVDDMLLVDEMCRGMAQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFQWKECV	420
71	EPRNRGKSVDDMLLVDEMCRGMAQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFQWKECV	420
77	EPRNRGKSVDDMLLVDEMCRGMAQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFQWKECV	420
78	EPRNRGKSVDDMLLVDEMCRGMAQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFQWKECV	420
86	EPRNRGKSVDDMLLVDEMCRGMAQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFQWKECV	420
89	EPRNRGKSVDDMLLVDEMCRGMAQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFQWKECV	420
99	EPRNRGKSVDDMLLVDEMCRGMAQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFQWKECV	420
100	EPRNRGKSVDDMLLVDEMCRGMAQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFQWKECV	420
101	EPRNRGKSVDDMLLVDEMCRGMAQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFQWKECV	420
73001	EPRNRGKSVDDMLLVDEMCRGMAQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFQWKECV	420
73008	EPRNRGKSVDDMLLVDEMCRGMAQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFQWKECV	420
73049	EPRNRGKSVDDMLLVDEMCRGMAQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFQWKECV	420
73097	EPRNRGKSVDDMLLVDEMCRGMAQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFQWKECV	420
5	EPRNRGKSVDDMLLVDEMCRGMAQGNASGKHLIILHTKGSHFNYTQRYPRSFQWKECV	420
	*****.***** *.*:*****	
72152	GVDNKCSKAELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480
39	GVDNKCSKAELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480
6	GVDNKCSKAELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480

64	GVDNKCSKAELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480
37	GVDNKCSKEELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480
80	GVDNKCSKEELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480
72113	GVDNKCSKEELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480
72114	GVDNKCSKEELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480
72128	GVDNKCSKEELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480
72157	GVDNKCSKEELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480
72369	GVDNKCSKEELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480
72480	GVDNKCSKEELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480
72608	GVDNKCSKEELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480
72731	GVDNKCSKEELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480
72793	GVDNKCSKEELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480
72836	GVDNKCSKEELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480
72905	GVDNKCSKEELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480
72979	GVDNKCSKEELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480
73032	GVDNKCSKEELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480
73056	GVDNKCSKEELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480
73057	GVDNKCSKEELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480
73096	GVDNKCSKEELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480
73400	GVDNKCSKEELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480

73566	GVDNKCSKEELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480
73765	GVDNKCSKEELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480
73766	GVDNKCSKEELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480
73851_S15	GVDNKCSKEELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480
73965	GVDNKCSKEELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480
74013	GVDNKCSKEELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480
MGH_78578	GVDNKCSKAELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480
8	GVDNKCSKAELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480
11	GVDNKCSKAELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480
38	GVDNKCSKAELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480
71	GVDNKCSKAELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480
77	GVDNKCSKAELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480
78	GVDNKCSKAELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480
86	GVDNKCSKAELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480
89	GVDNKCSKAELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480
99	GVDNKCSKAELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480
100	GVDNKCSKAELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480
101	GVDNKCSKAELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480
73001	GVDNKCSKAELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480
73008	GVDNKCSKAELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480

73049	GVDNKCSKAELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480
73097	GVDNKCSKAELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIIVFYAADHGESINEREHLHGTP	480
5	GVDNKCSKAELINSYDNSVTYVDHFIVSVLDQLRDKKAIIVFYAADHGESINEREHLHGTP *****	480
72152	RKMAPPEQFRVPMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540
39	RKMAPPEQFRVPMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540
6	RKMAPPEQFRVPMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540
64	RKMAPPEQFRVPMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540
37	RKMAPPEQFRVPMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540
80	RKMAPPEQFRVPMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540
72113	RKMAPPEQFRVPMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540
72114	RKMAPPEQFRVPMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540
72128	RKMAPPEQFRVPMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540
72157	RKMAPPEQFRVPMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540
72369	RKMAPPEQFRVPMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540
72480	RKMAPPEQFRVPMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540
72608	RKMAPPEQFRVPMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540
72731	RKMAPPEQFRVPMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540
72793	RKMAPPEQFRVPMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540
72836	RKMAPPEQFRVPMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540
72905	RKMAPPEQFRVPMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540

72979	RKMAPPEQFRVPMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540
73032	RKMAPPEQFRVPMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540
73056	RKMAPPEQFRVPMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540
73057	RKMAPPEQFRVPMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540
73096	RKMAPPEQFRVPMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540
73400	RKMAPPEQFRVPMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540
73566	RKMAPPEQFRVPMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540
73765	RKMAPPEQFRVPMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540
73766	RKMAPPEQFRVPMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540
73851_S15	RKMAPPEQFRVPMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540
73965	RKMAPPEQFRVPMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540
74013	RKMAPPEQFRVPMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540
MGH_78578	RKMAPPEQFRVPMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540
8	RKMAPPEQFRVPMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540
11	RKMAPPEQFRVPMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540
38	RKMAPPEQFRVPMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540
71	RKMAPPEQFRVPMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540
77	RKMAPPEQFRVPMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540
78	RKMAPPEQFRVPMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540
86	RKMAPPEQFRVPMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540

89	RKMAPPEQFRVPMMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540
99	RKMAPPEQFRVPMMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540
100	RKMAPPEQFRVPMMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540
101	RKMAPPEQFRVPMMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540
73001	RKMAPPEQFRVPMMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540
73008	RKMAPPEQFRVPMMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540
73049	RKMAPPEQFRVPMMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540
73097	RKMAPPEQFRVPMMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT	540
5	RKMAPPEQFRVPMMVWMSDKYLENPDHAAFAHLQQQAAMKVPRRHVELYDTIMGCLGYT *****	540
72152	SPDGGINENNNWCRWKK	557
39	SPDGGINENNNWCRWKK	557
6	SPDGGINENNNWCRWKK	557
64	SPDGGINENNNWCRWKK	557
37	SPDGGINENNNWCRWKK	557
80	SPDGGINENNNWCRWKK	557
72113	SPDGGINENNNWCRWKK	557
72114	SPDGGINENNNWCRWKK	557
72128	SPDGGINENNNWCRWKK	557
72157	SPDGGINENNNWCRWKK	557
72369	SPDGGINENNNWCRWKK	557

72480	SPDGGINENNNWCRWKK	557
72608	SPDGGINENNNWCRWKK	557
72731	SPDGGINENNNWCRWKK	557
72793	SPDGGINENNNWCRWKK	557
72836	SPDGGINENNNWCRWKK	557
72905	SPDGGINENNNWCRWKK	557
72979	SPDGGINENNNWCRWKK	557
73032	SPDGGINENNNWCRWKK	557
73056	SPDGGINENNNWCRWKK	557
73057	SPDGGINENNNWCRWKK	557
73096	SPDGGINENNNWCRWKK	557
73400	SPDGGINENNNWCRWKK	557
73566	SPDGGINENNNWCRWKK	557
73765	SPDGGINENNNWCRWKK	557
73766	SPDGGINENNNWCRWKK	557
73851_S15	SPDGGINENNNWCRWKK	557
73965	SPDGGINENNNWCRWKK	557
74013	SPDGGINENNNWCRWKK	557
MGH_78578	SPDGGINENNNWCRWKK	557
8	SPDGGINENNNWCRWKK	557

11	SPDGGINENNNWCRWKK	557
38	SPDGGINENNNWCRWKK	557
71	SPDGGINENNNWCRWKK	557
77	SPDGGINENNNWCRWKK	557
78	SPDGGINENNNWCRWKK	557
86	SPDGGINENNNWCRWKK	557
89	SPDGGINENNNWCRWKK	557
99	SPDGGINENNNWCRWKK	557
100	SPDGGINENNNWCRWKK	557
101	SPDGGINENNNWCRWKK	557
73001	SPDGGINENNNWCRWKK	557
73008	SPDGGINENNNWCRWKK	557
73049	SPDGGINENNNWCRWKK	557
73097	SPDGGINENNNWCRWKK	557
5	SPDGGINENNNWCRWKK *****	557

ANEXO D – Resultados do Clustal Omega – MgrB

Isolado	Sequência	Posição
MGH_78578	MKKLRWVLLIVIIAGLLLWTQMLNVMCDQDVQFFSGICTINKFIPW	47
5	MKKLRWVLLIVIIAGLLLWTQMLNVMCDQDVQFFSGICTINKFIPW	47
6	MKKLRWVLLIVIIAGLLLWTQMLNVMCDQDVQFFSGICTINKFIPW	47
8	-----QMLNVMCDQDVQFFSGICTINKFIPW	26
39_56	MKKLRWVLLIVIIAGLLLWTQMLNVMCDQDVQFFSGICTINKFIPW	47
64	MKKLRWVLLIVIIAGLLLWTQMLNVMCDQDVQFFSGICTINKFIPW	47
71	MKKLRWVLLIVIIAGLLLWTQMLNVMCDQDVQFFSGICTINKFIPW	47
77	-----LLIVIIAGLLLWTQMLNVMCDQDVQFFSGICTINKFIPW	40
99	MKKLRWVLLIVIIAGLLLWTQMLNVMCDQDVQFFSGICTINKFIPW	47
101	-----LLIVIIAGLLLWTQMLNVMCDQDVQFFSGICTINKFIPW	40
73008	-----QMLNVMCDQDVQFFSGICTINKFIPW	26
72608	MKKLRWVLLIVIIAGLLLWTQMLNVMCDQDVQFFSGIYTINKFIPW	47
73765	MKKLRWVLLIVIIAGLLLWTQMLNVMCDQDVQFFSGIYTINKFIPW	47

ANEXO E – Resultados do Clustal Omega – PrmA

Isolado	Sequência	Posição
72152	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDEDGL	60
39	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDEDGL	60
6	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDEDGL	60
7	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDEDGL	60
64	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDEDGL	60
MGH_78578	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDEDGL	60
5	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDEDGL	60
8	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDEDGL	60
38	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDEDGL	60
71	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDEDGL	60
77	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDEDGL	60
78	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDEDGL	60
80	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDEDGL	60
86	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDEDGL	60
89	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDEDGL	60
99	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDEDGL	60
100	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDEDGL	60
101	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDEDGL	60

73001	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDEDGL	60
73008	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDEDGL	60
73049	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDEDGL	60
73097	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDEDGL	60
11	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDGDGL	60
37	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDGDGL	60
72113	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDGDGL	60
72114	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDGDGL	60
72128	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDGDGL	60
72157	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDGDGL	60
72369	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDGDGL	60
72480	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDGDGL	60
72608	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDGDGL	60
72731	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDGDGL	60
72793	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDGDGL	60
72836	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDGDGL	60
72905	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDGDGL	60
72979	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDGDGL	60
73032	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDGDGL	60
73056	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDGDGL	60

73057	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDGDGL	60
73096	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDGDGL	60
73400	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDGDGL	60
73566	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDGDGL	60
73765	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDGDGL	60
73766	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDGDGL	60
73851	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDGDGL	60
73965	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDGDGL	60
74013	MKILVIEDDALLLQGLILAMQSEGYVCDGVSTAHEAALS LASNHYS LIVLDLGLPDGDGL *****	60
72152	HFLTRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEENARIRALLRRHN	120
39	HFLARMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEENARIRALLRRHN	120
6	HFLTRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEENARIRALLRRHN	120
7	HFLTRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEENARIRALLRRHN	120
64	HFLTRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEENARIRALLRRHN	120
MGH_78578	HFLSRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEENARIRALLRRHN	120
5	HFLSRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEENARIRALLRRHN	120
8	HFLSRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEENARIRALLRRHN	120
38	HFLSRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEENARIRALLRRHN	120
71	HFLSRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEENARIRALLRRHN	120
77	HFLSRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEENARIRALLRRHN	120

78	HFLSRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEELNARIRALLRRHN	120
80	HFLSRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEELNARIRALLRRHN	120
86	HFLSRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEELNARIRALLRRHN	120
89	HFLSRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEELNARIRALLRRHN	120
99	HFLSRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEELNARIRALLRRHN	120
100	HFLSRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEELNARIRALLRRHN	120
101	HFLSRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEELNARIRALLRRHN	120
73001	HFLSRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEELNARIRALLRRHN	120
73008	HFLSRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEELNARIRALLRRHN	120
73049	HFLSRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEELNARIRALLRRHN	120
73097	HFLSRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEELNARIRALLRRHN	120
11	HFLSRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEELNARIRALLRRHN	120
37	HFLSRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEELNARIRALLRRHN	120
72113	HFLSRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEELNARIRALLRRHN	120
72114	HFLSRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEELNARIRALLRRHN	120
72128	HFLSRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEELNARIRALLRRHN	120
72157	HFLSRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEELNARIRALLRRHN	120
72369	HFLSRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEELNARIRALLRRHN	120
72480	HFLSRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEELNARIRALLRRHN	120
72608	HFLSRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEELNARIRALLRRHN	120

72731	HFLSRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEELNARIRALLRRHN	120
72793	HFLSRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEELNARIRALLRRHN	120
72836	HFLSRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEELNARIRALLRRHN	120
72905	HFLSRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEELNARIRALLRRHN	120
72979	HFLSRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEELNARIRALLRRHN	120
73032	HFLSRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEELNARIRALLRRHN	120
73056	HFLSRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEELNARIRALLRRHN	120
73057	HFLSRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEELNARIRALLRRHN	120
73096	HFLSRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEELNARIRALLRRHN	120
73400	HFLSRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEELNARIRALLRRHN	120
73566	HFLSRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEELNARIRALLRRHN	120
73765	HFLSRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEELNARIRALLRRHN	120
73766	HFLSRMRREKMT.....	72
73851	HFLSRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEELNARIRALLRRHN	120
73965	HFLSRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEELNARIRALLRRHN	120
74013	HFLSRMRREKMTQPVLILTARDTLEDRISGLDTGADDYLVKPFALLEELNARIRALLRRHN *** : *****	120
72152	NQGDNEISVGNLRLNVTRRLVWLGETALELTPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180
39	NQGDNEISVGLDLRLNVTRRQVWLGETALDTPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180
6	NQGDNEISVGLDLRLNVTRRLVWLGETALELTPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180
7	NQGDNEISVGLDLRLNVTRRLVWLGETALELTPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180

64	NQGDNEISVGDRLNVTRRLVWLGETALELTPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180
MGH_78578	NQGDNEISVGNLRLNVTRRLVWLGETALDLTPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180
5	NQGDNEISVGNLRLNVTRRLVWLGETALDLTPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180
8	NQGDNEISVGNLRLNVTRRLVWLGETALDLTPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180
38	NQGDNEISVGNLRLNVTRRLVWLGETALDLTPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180
71	NQGDNEISVGNLRLNVTRRLVWLGETALDLTPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180
77	NQGDNEISVGNLRLNVTRRLVWLGETALDLTPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180
78	NQGDNEISVGNLRLNVTRRLVWLGETALDLTPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180
80	NQGDNEISVGNLRLNVTRRLVWLGETALDLTPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180
86	NQGDNEISVGNLRLNVTRRLVWLGETALDLTPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180
89	NQGDNEISVGNLRLNVTRRLVWLGETALDLTPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180
99	NQGDNEISVGNLRLNVTRRLVWLGETALDLTPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180
100	NQGDNEISVGNLRLNVTRRLVWLGETALDLTPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180
101	NQGDNEISVGNLRLNVTRRLVWLGETALDLTPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180
73001	NQGDNEISVGNLRLNVTRRLVWLGETALDLTPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180
73008	NQGDNEISVGNLRLNVTRRLVWLGETALDLTPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180
73049	NQGDNEISVGNLRLNVTRRLVWLGETALDLTPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180
73097	NQGDNEISVGNLRLNVTRRLVWLGETALDLTPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180
11	NQGDNEISVGNLRLNVTRRLVWLGETALDLTPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180
37	NQGDNEISVGNLRLNVTRRLVWLGETALDLTPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180

72113	NQGDNEISVGNLRLNVTRRLVWLGETALDTPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180
72114	NQGDNEISVGNLRLNVTRRLVWLGETALDTPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180
72128	NQGDNEISVGNLRLNVTRRLVWLGETALDTPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180
72157	NQGDNEISVGNLRLNVTRRLVWLGETALDTPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180
72369	NQGDNEISVGNLRLNVTRRLVWLGETALDTPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180
72480	NQGDNEISVGNLRLNVTRRLVWLGETALDTPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180
72608	NQGDNEISVGNLRLNVTRRLVWLGETALDTPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180
72731	NQGDNEISVGNLRLNVTRRLVWLGETALDTPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180
72793	NQGDNEISVGNLRLNVTRRLVWLGETALDTPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180
72836	NQGDNEISVGNLRLNVTRRLVWLGETALDTPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180
72905	NQGDNEISVGNLRLNVTRRLVWLGETALDTPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180
72979	NQGDNEISVGNLRLNVTRRLVWLGETALDTPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180
73032	NQGDNEISVGNLRLNVTRRLVWLGETALDTPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180
73056	NQGDNEISVGNLRLNVTRRLVWLGETALDTPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180
73057	NQGDNEISVGNLRLNVTRRLVWLGETALDTPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180
73096	NQGDNEISVGNLRLNVTRRLVWLGETALDTPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180
73400	NQGDNEISVGNLRLNVTRRLVWLGETALDTPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180
73566	NQGDNEISVGNLRLNVTRRLVWLGETALDTPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180
73765	NQGDNEISVGNLRLNVTRRLVWLGETALDTPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180
73766	72

73851	NQGDNEISVGNLRLNVTRRLVWLGETALDLPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180
73965	NQGDNEISVGNLRLNVTRRLVWLGETALDLPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180
74013	NQGDNEISVGNLRLNVTRRLVWLGETALDLPKEYALLSRLMMKAGSPVHREILYNDIYS	180
72152	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLVNSIDTE	223
39	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANHIDTE	223
6	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANHIDTE	223
7	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANHIDTE	223
64	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANHIDTE	223
MGH_78578	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANNIDTE	223
5	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANNIDTE	223
8	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANNIDTE	223
38	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANNIDTE	223
71	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANNIDTE	223
77	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANNIDTE	223
78	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANNIDTE	223
80	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANNIDTE	223
86	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANNIDTE	223
89	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANNIDTE	223
99	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANNIDTE	223
100	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANNIDTE	223

101	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANNIDTE	223
73001	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANNIDTE	223
73008	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANNIDTE	223
73049	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANNIDTE	223
73097	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANNIDTE	223
11	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANNIDTE	223
37	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANNIDTE	223
72113	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANNIDTE	223
72114	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANNIDTE	223
72128	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANNIDTE	223
72157	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANNIDTE	223
72369	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANNIDTE	223
72480	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANNIDTE	223
72608	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANNIDTE	223
72731	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANNIDTE	223
72793	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANNIDTE	223
72836	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANNIDTE	223
72905	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANNIDTE	223
72979	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANNIDTE	223
73032	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANNIDTE	223

73056	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANNIDTE	223
73057	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANNIDTE	223
73096	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANNIDTE	223
73400	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANNIDTE	223
73566	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANNIDTE	223
73765	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANNIDTE	223
73766	72
73851	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANNIDTE	223
73965	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANNIDTE	223
74013	WDNEPATNTLEVHIHNLREKIGKSRI RTVRGFGYMLANNIDTE	223

ANEXO F – Resultados do Clustal Omega – PrmB

Isolado	Sequência	Posição
72152	MALFATEWTMRHRLLLTIGTILVVCQLISVFWLW HESKEQIQLLVASAIEGHNNQKHVE	60
71	MALFATEWTMRHRLLLTIGAILVVCQLISVFWLW HESKEQIQLLV TSAIEGHNNQKHVE	60
8	MALFATEWTMRHRLLLTIGAILVVCQLISVFWLW HESKEQIQLLVASAIEGHNNQKHVE	60
77	MALFATEWTMRHRLLLTIGAILVVCQLISVFWLW HESKEQIQLLVASAIEGHNNQKHVE	60
101	MALFATEWTMRHRLLLTIGAILVVCQLISVFWLW HESKEQIQLLVASAIEGHNNQKHVE	60
73001	MALFATEWTMRHRLLLTIGAILVVCQLISVFWLW HESKEQIQLLVASAIEGHNNQKHVE	60
73008	MALFATEWTMRHRLLLTIGAILVVCQLISVFWLW HESKEQIQLLVASAIEGHNNQKHVE	60

73049	MALFATETWTMRHRLLLTIGAILVVCQLISVFWLWHEESKEQIQLLVASAIEGHNNQKHVE	60
73097	MALFATETWTMRHRLLLTIGAILVVCQLISVFWLWHEESKEQIQLLVASAIEGHNNQKHVE	60
MGH_78578	MALFATETWTMRHRLLLTIGAILVVCQLISVFWLWHEESKEQIQLLVASAIEGHNNQKHVE	60
5	MALFATETWTMRHRLLLTIGAILVVCQLISVFWLWHEESKEQIQLLVASAIEGHNNQKHVE	60
11	MALFATETWTMRHRLLLTIGAILVVCQLISVFWLWHEESKEQIQLLVASAIEGHNNQKHVE	60
37	MALFATETWTMRHRLLLTIGAILVVCQLISVFWLWHEESKEQIQLLVASAIEGHNNQKHVE	60
38	MALFATETWTMRHRLLLTIGAILVVCQLISVFWLWHEESKEQIQLLVASAIEGHNNQKHVE	60
80	MALFATETWTMRHRLLLTIGAILVVCQLISVFWLWHEESKEQIQLLVASAIEGHNNQKHVE	60
89	MALFATETWTMRHRLLLTIGAILVVCQLISVFWLWHEESKEQIQLLVASAIEGHNNQKHVE	60
99	MALFATETWTMRHRLLLTIGAILVVCQLISVFWLWHEESKEQIQLLVASAIEGHNNQKHVE	60
100	MALFATETWTMRHRLLLTIGAILVVCQLISVFWLWHEESKEQIQLLVASAIEGHNNQKHVE	60
72113	MALFATETWTMRHRLLLTIGAILVVCQLISVFWLWHEESKEQIQLLVASAIEGHNNQKHVE	60
72114	MALFATETWTMRHRLLLTIGAILVVCQLISVFWLWHEESKEQIQLLVASAIEGHNNQKHVE	60
72128	MALFATETWTMRHRLLLTIGAILVVCQLISVFWLWHEESKEQIQLLVASAIEGHNNQKHVE	60
72157	MALFATETWTMRHRLLLTIGAILVVCQLISVFWLWHEESKEQIQLLVASAIEGHNNQKHVE	60
72369	MALFATETWTMRHRLLLTIGAILVVCQLISVFWLWHEESKEQIQLLVASAIEGHNNQKHVE	60
72480	MALFATETWTMRHRLLLTIGAILVVCQLISVFWLWHEESKEQIQLLVASAIEGHNNQKHVE	60
72608	MALFATETWTMRHRLLLTIGAILVVCQLISVFWLWHEESKEQIQLLVASAIEGHNNQKHVE	60
72731	MALFATETWTMRHRLLLTIGAILVVCQLISVFWLWHEESKEQIQLLVASAIEGHNNQKHVE	60
72793	MALFATETWTMRHRLLLTIGAILVVCQLISVFWLWHEESKEQIQLLVASAIEGHNNQKHVE	60

8	HEVREAVASLLVPSLLIVGLALYISMLAVRKITRPLSRLQSELENRTPDNLTPIVLSSESV	120
77	HEVREAVASLLVPSLLIVGLALYISMLAVRKITRPLSRLQSELENRTPDNLTPIVLSSESV	120
101	HEVREAVASLLVPSLLIVGLALYISMLAVRKITRPLSRLQSELENRTPDNLTPIVLSSESV	120
73001	HEVREAVASLLVPSLLIVGLALYISMLAVRKITRPLSRLQSELENRTPDNLTPIVLSSESV	120
73008	HEVREAVASLLVPSLLIVGLALYISMLAVRKITRPLSRLQSELENRTPDNLTPIVLSSESV	120
73049	HEVREAVASLLVPSLLIVGLALYISMLAVRKITRPLSRLQSELENRTPDNLTPIVLSSESV	120
73097	HEVREAVASLLVPSLLIVGLALYISMLAVRKITRPLSRLQSELENRTPDNLTPIVLSSESV	120
MGH_78578	HEVREAVASLLVPSLLIVGLALYISMLAVRKITRPLSRLQSELENRTPDNLTPIVLSSESV	120
5	HEVREAVASLLVPSLLIVGLALYISMLAVRKITRPLSRLQSELENRTPDNLTPIVLSSESV	120
11	HEVREAVASLLVPSLLIVGLALYISMLAVRKITRPLSRLQSELENRTPDNLTPIVLSSESV	120
37	HEVREAVASLLVPSLLIVGLALYISMLAVRKITRPLSRLQSELENRTPDNLTPIVLSSESV	120
38	HEVREAVASLLVPSLLIVGLALYISMLAVRKITRPLSRLQSELENRTPDNLTPIVLSSESV	120
80	HEVREAVASLLVPSLLIVGLALYISMLAVRKITRPLSRLQSELENRTPDNLTPIVLSSESV	120
89	HEVREAVASLLVPSLLIVGLALYISMLAVRKITRPLSRLQSELENRTPDNLTPIVLSSESV	120
99	HEVREAVASLLVPSLLIVGLALYISMLAVRKITRPLSRLQSELENRTPDNLTPIVLSSESV	120
100	HEVREAVASLLVPSLLIVGLALYISMLAVRKITRPLSRLQSELENRTPDNLTPIVLSSESV	120
72113	HEVREAVASLLVPSLLIVGLALYISMLAVRKITRPLSRLQSELENRTPDNLTPIVLSSESV	120
72114	HEVREAVASLLVPSLLIVGLALYISMLAVRKITRPLSRLQSELENRTPDNLTPIVLSSESV	120
72128	HEVREAVASLLVPSLLIVGLALYISMLAVRKITRPLSRLQSELENRTPDNLTPIVLSSESV	120
72157	HEVREAVASLLVPSLLIVGLALYISMLAVRKITRPLSRLQSELENRTPDNLTPIVLSSESV	120

72369	HEVREAVASLLVPSLLIVGLALYISMLAVRKITRPLSRLQSELENRTPDNLTPIVLSESV	120
72480	HEVREAVASLLVPSLLIVGLALYISMLAVRKITRPLSRLQSELENRTPDNLTPIVLSESV	120
72608	HEVREAVASLLVPSLLIVGLALYISMLAVRKITRPLSRLQSELENRTPDNLTPIVLSESV	120
72731	HEVREAVASLLVPSLLIVGLALYISMLAVRKITRPLSRLQSELENRTPDNLTPIVLSESV	120
72793	HEVREAVASLLVPSLLIVGLALYISMLAVRKITRPLSRLQSELENRTPDNLTPIVLSESV	120
72836	HEVREAVASLLVPSLLIVGLALYISMLAVRKITRPLSRLQSELENRTPDNLTPIVLSESV	120
72905	HEVREAVASLLVPSLLIVGLALYISMLAVRKITRPLSRLQSELENRTPDNLTPIVLSESV	120
72979	HEVREAVASLLVPSLLIVGLALYISMLAVRKITRPLSRLQSELENRTPDNLTPIVLSESV	120
73032	HEVREAVASLLVPSLLIVGLALYISMLAVRKITRPLSRLQSELENRTPDNLTPIVLSESV	120
73056	HEVREAVASLLVPSLLIVGLALYISMLAVRKITRPLSRLQSELENRTPDNLTPIVLSESV	120
73057	HEVREAVASLLVPSLLIVGLALYISMLAVRKITRPLSRLQSELENRTPDNLTPIVLSESV	120
73096	HEVREAVASLLVPSLLIVGLALYISMLAVRKITRPLSRLQSELENRTPDNLTPIVLSESV	120
73400	HEVREAVASLLVPSLLIVGLALYISMLAVRKITRPLSRLQSELENRTPDNLTPIVLSESV	120
73566	HEVREAVASLLVPSLLIVGLALYISMLAVRKITRPLSRLQSELENRTPDNLTPIVLSESV	120
73765	HEVREAVASLLVPSLLIVGLALYISMLAVRKITRPLSRLQSELENRTPDNLTPIVLSESV	120
73766	HEVREAVASLLVPSLLIVGLALYISMLAVRKITRPLSRLQSELENRTPDNLTPIVLSESV	120
73851	HEVREAVASLLVPSLLIVGLALYISMLAVRKITRPLSRLQSELENRTPDNLTPIVLSESV	120
73965	HEVREAVASLLVPSLLIVGLALYISMLAVRKITRPLSRLQSELENRTPDNLTPIVLSESV	120
74013	HEVREAVASLLVPSLLIVGLALYISMLAVRKITRPLSRLQSELENRTPDNLTPIVLSESV	120
6	HEVREAVASLLVPSLLIVGLALYISMLAVRKITRPLSRLQSELESRTPDNLTPIVLSESV	120

7	HEVREAVASLLVPSLLIVGLALYISMLAVRKITRPLSRLQSELESRTPDNLTPIVLSESV	120
64	HEVREAVASLLVPSLLIVGLALYISMLAVRKITRPLSRLQSELESRTPDNLTPIVLSESV	120
39	HEVREAVASLLVPSLLIVGLALYISMLAVRKITRPLSRLQSELESRTPDNLTPIVLSESV *****	120
72152	PEVTAVTTALNQLVSRLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGMGVDPL	180
71	PEVTAVTTALNQLVSRLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGMGVDPL	180
8	PEVTAVTTALNQLVSRLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGMGVDPL	180
77	PEVTAVTTALNQLVSRLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGMGVDPL	180
101	PEVTAVTTALNQLVSRLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGMGVDPL	180
73001	PEVTAVTTALNQLVSRLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGMGVDPL	180
73008	PEVTAVTTALNQLVSRLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGMGVDPL	180
73049	PEVTAVTTALNQLVSRLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGMGVDPL	180
73097	PEVTAVTTALNQLVSRLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGMGVDPL	180
MGH_78578	PEVTAVTTALNQLVSRLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGMGVDPL	180
5	PEVTAVTTALNQLVSRLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGMGVDPL	180
11	PEVTAVTTALNQLVSRLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGMGVDPL	180
37	PEVTAVTTALNQLVSRLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGMGVDPL	180
38	PEVTAVTTALNQLVSRLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGMGVDPL	180
80	PEVTAVTTALNQLVSRLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGMGVDPL	180
89	PEVTAVTTALNQLVSRLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGMGVDPL	180
99	PEVTAVTTALNQLVSRLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGMGVDPL	180

100	PEVTAVTTALNQLVSRLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGMGVDPL	180
72113	PEVTAVTTALNQLVSRLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGMGVDPL	180
72114	PEVTAVTTALNQLVSRLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGMGVDPL	180
72128	PEVTAVTTALNQLVSRLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGMGVDPL	180
72157	PEVTAVTTALNQLVSRLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGMGVDPL	180
72369	PEVTAVTTALNQLVSRLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGMGVDPL	180
72480	PEVTAVTTALNQLVSRLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGMGVDPL	180
72608	PEVTAVTTALNQLVSRLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGMGVDPL	180
72731	PEVTAVTTALNQLVSRLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGMGVDPL	180
72793	PEVTAVTTALNQLVSRLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGMGVDPL	180
72836	PEVTAVTTALNQLVSRLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGMGVDPL	180
72905	PEVTAVTTALNQLVSRLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGMGVDPL	180
72979	PEVTAVTTALNQLVSRLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGMGVDPL	180
73032	PEVTAVTTALNQLVSRLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGMGVDPL	180
73056	PEVTAVTTALNQLVSRLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGMGVDPL	180
73057	PEVTAVTTALNQLVSRLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGMGVDPL	180
73096	PEVTAVTTALNQLVSRLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGMGVDPL	180
73400	PEVTAVTTALNQLVSRLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGMGVDPL	180
73566	PEVTAVTTALNQLVSRLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGMGVDPL	180
73765	PEVTAVTTALNQLVSRLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGMGVDPL	180

73766	PEVTAVTTALNQLVSRNLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGMGVDPL	180
73851	PEVTAVTTALNQLVSRNLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGMGVDPL	180
73965	PEVTAVTTALNQLVSRNLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGMGVDPL	180
74013	PEVTAVTTALNQLVSRNLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGMGVDPL	180
6	PEVTAVTTALNQLVSRNLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGVGVDPL	180
7	PEVTAVTTALNQLVSRNLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGVGVDPL	180
64	PEVTAVTTALNQLVSRNLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGVGVDPL	180
39	PEVTAVTTALNQLVSRNLNLTDRERLFTADVAHELRTPLAGLRLHLELLAKVHGMGVDPL *****:*****	180
72152	IQLDQMTNSISQLLQLARVGQSFSAAGSYQQVLLDDVVKPLQEELETMLAQRQQRLLL	240
71	IQLDQMTTISISQLLQLARVGQSFSAAGSYQQVLLDDVVKPLQDELEAMLAQRQQRLLL	240
8	IQLDQMTTISISQLLQLARVGQSFSAAGSYQQVLLDDVVKPLQDELEAMLAQRQQRLLL	240
77	IQLDQMTTISISQLLQLARVGQSFSAAGSYQQVLLDDVVKPLQDELEAMLAQRQQRLLL	240
101	IQLDQMTTISISQLLQLARVGQSFSAAGSYQQVLLDDVVKPLQDELEAMLAQRQQRLLL	240
73001	IQLDQMTTISISQLLQLARVGQSFSAAGSYQQVLLDDVVKPLQDELEAMLAQRQQRLLL	240
73008	IQLDQMTTISISQLLQLARVGQSFSAAGSYQQVLLDDVVKPLQDELEAMLAQRQQRLLL	240
73049	IQLDQMTTISISQLLQLARVGQSFSAAGSYQQVLLDDVVKPLQDELEAMLAQRQQRLLL	240
73097	IQLDQMTTISISQLLQLARVGQSFSAAGSYQQVLLDDVVKPLQDELEAMLAQRQQRLLL	240
MGH_78578	IQLDQMTTISISQLLQLARVGQSFSAAGSYQQVLLDDVVKPLQDELEAMLAQRQQRLLL	240
5	IQLDQMTTISISQLLQLARVGQSFSAAGSYQQVLLDDVVKPLQDELEAMLAQRQQRLLL	240

11	IQRLDQMTTISISQLLQLARVGQSF SAGSYQQVLLLDVVKPLQDELEAMLAQRQQRLLL T	240
37	IQRLDQMTTISISQLLQLARVGQSF SAGSYQQVLLLDVVKPLQDELEAMLAQRQQRLLL T	240
38	IQRLDQMTTISISQLLQLARVGQSF SAGSYQQVLLLDVVKPLQDELEAMLAQRQQRLLL T	240
80	IQRLDQMTTISISQLLQLARVGQSF SAGSYQQVLLLDVVKPLQDELEAMLAQRQQRLLL T	240
89	IQRLDQMTTISISQLLQLARVGQSF SAGSYQQVLLLDVVKPLQDELEAMLAQRQQRLLL T	240
99	IQRLDQMTTISISQLLQLARVGQSF SAGSYQQVLLLDVVKPLQDELEAMLAQRQQRLLL T	240
100	IQRLDQMTTISISQLLQLARVGQSF SAGSYQQVLLLDVVKPLQDELEAMLAQRQQRLLL T	240
72113	IQRLDQMTTISISQLLQLARVGQSF SAGSYQQVLLLDVVKPLQDELEAMLAQRQQRLLL T	240
72114	IQRLDQMTTISISQLLQLARVGQSF SAGSYQQVLLLDVVKPLQDELEAMLAQRQQRLLL T	240
72128	IQRLDQMTTISISQLLQLARVGQSF SAGSYQQVLLLDVVKPLQDELEAMLAQRQQRLLL T	240
72157	IQRLDQMTTISISQLLQLARVGQSF SAGSYQQVLLLDVVKPLQDELEAMLAQRQQRLLL T	240
72369	IQRLDQMTTISISQLLQLARVGQSF SAGSYQQVLLLDVVKPLQDELEAMLAQRQQRLLL T	240
72480	IQRLDQMTTISISQLLQLARVGQSF SAGSYQQVLLLDVVKPLQDELEAMLAQRQQRLLL T	240
72608	IQRLDQMTTISISQLLQLARVGQSF SAGSYQQVLLLDVVKPLQDELEAMLAQRQQRLLL T	240
72731	IQRLDQMTTISISQLLQLARVGQSF SAGSYQQVLLLDVVKPLQDELEAMLAQRQQRLLL T	240
72793	IQRLDQMTTISISQLLQLARVGQSF SAGSYQQVLLLDVVKPLQDELEAMLAQRQQRLLL T	240
72836	IQRLDQMTTISISQLLQLARVGQSF SAGSYQQVLLLDVVKPLQDELEAMLAQRQQRLLL T	240
72905	IQRLDQMTTISISQLLQLARVGQSF SAGSYQQVLLLDVVKPLQDELEAMLAQRQQRLLL T	240
72979	IQRLDQMTTISISQLLQLARVGQSF SAGSYQQVLLLDVVKPLQDELEAMLAQRQQRLLL T	240
73032	IQRLDQMTTISISQLLQLARVGQSF SAGSYQQVLLLDVVKPLQDELEAMLAQRQQRLLL T	240

73056	IQRLDQMTTISISQLLQLARVGQSF SAGSYQQVLLLDVVKPLQDELEAMLAQRQQRLLLT	240
73057	IQRLDQMTTISISQLLQLARVGQSF SAGSYQQVLLLDVVKPLQDELEAMLAQRQQRLLLT	240
73096	IQRLDQMTTISISQLLQLARVGQSF SAGSYQQVLLLDVVKPLQDELEAMLAQRQQRLLLT	240
73400	IQRLDQMTTISISQLLQLARVGQSF SAGSYQQVLLLDVVKPLQDELEAMLAQRQQRLLLT	240
73566	IQRLDQMTTISISQLLQLARVGQSF SAGSYQQVLLLDVVKPLQDELEAMLAQRQQRLLLT	240
73765	IQRLDQMTTISISQLLQLARVGQSF SAGSYQQVLLLDVVKPLQDELEAMLAQRQQRLLLT	240
73766	IQRLDQMTTISISQLLQLARVGQSF SAGSYQQVLLLDVVKPLQDELEAMLAQRQQRLLLT	240
73851	IQRLDQMTTISISQLLQLARVGQSF SAGSYQQVLLLDVVKPLQDELEAMLAQRQQRLLLT	240
73965	IQRLDQMTTISISQLLQLARVGQSF SAGSYQQVLLLDVVKPLQDELEAMLAQRQQRLLLT	240
74013	IQRLDQMTTISISQLLQLARVGQSF SAGSYQQVLLLDVVKPLQDELEAMLAQRQQRLLLT	240
6	IQRLDQMTTISISQLLQLARVGQSF SAGSYQQVLLLDVVKPLQDELETMLAQRQQRLLLT	240
7	IQRLDQMTTISISQLLQLARVGQSF SAGSYQQVLLLDVVKPLQDELEAMLAQRQQRLLLT	240
64	IQRLDQMTTISISQLLQLARVGQSF SAGSYQQVLLLDVVKPLQDELETMLAQRQQRLLLT	240
39	IQRLDQMTTISISQLLQLARVGQSF SAGSYQQVLLLDVVKPLQDELETMLAERQQRLLLT ***** .*****:***:***:*****	240
72152	DAENEAVVSGDATLIRVILRNLV ENAHRYSP EGSTIRVSVKAGLMPVLSVEDEGPGIDEA	300
71	DIENEAVVSGDATLIRVILRNLV ENAHRYSP EGSTIRVSVKAGLMPVMAVEDEGPGIDEA	300
8	DIENEAVVSGDATLIGVILRNLV ENAHRYSP EGSTIRVSVKAGLMPVMAVEDEGPGIDEA	300
77	DIENEAVVSGDATLIGVILRNLV ENAHRYSP EGSTIRVSVKAGLMPVMAVEDEGPGIDEA	300
101	DIENEAVVSGDATLIGVILRNLV ENAHRYSP EGSTIRVSVKAGLMPVMAVEDEGPGIDEA	300

73001	DIENEAVVSGDATLIGVILRNLVENAHRYSPEGSTIRVSVKAGLMPVMAVEDEGPGIDEA	300
73008	DIENEAVVSGDATLIGVILRNLVENAHRYSPEGSTIRVSVKAGLMPVMAVEDEGPGIDEA	300
73049	DIENEAVVSGDATLIGVILRNLVENAHRYSPEGSTIRVSVKAGLMPVMAVEDEGPGIDEA	300
73097	DIENEAVVSGDATLIGVILRNLVENAHRYSPEGSTIRVSVKAGLMPVMAVEDEGPGIDEA	300
MGH_78578	DIENETVVSVDATLIRVILRNLVENAHRYSPEGSTIRVSVKAGLMPVMAVEDEGPGIDEA	300
5	DIENEAVVSGDATLIRVILRNLVENAHRYSPEGSTIRVSVKAGLMPVMAVEDEGPGIDEA	300
11	DIENEAVVSGDATLIRVILRNLVENAHRYSPEGSTIRVSVKAGLMPVMAVEDEGPGIDEA	300
37	DIENEAVVSGDATLIRVILRNLVENAHRYSPEGSTIRVSVKAGLMPVMAVEDEGPGIDEA	300
38	DIENEAVVSGDATLIRVILRNLVENAHRYSPEGSTIRVSVKAGLMPVMAVEDEGPGIDEA	300
80	DIENEAVVSGDATLIRVILRNLVENAHRYSPEGSTIRVSVKAGLMPVMAVEDEGPGIDEA	300
89	DIENEAVVSGDATLIRVILRNLVENAHRYSPEGSTIRVSVKAGLMPVMAVEDEGPGIDEA	300
99	DIENEAVVSGDATLIRVILRNLVENAHRYSPEGSTIRVSVKAGLMPVMAVEDEGPGIDEA	300
100	DIENEAVVSGDATLIRVILRNLVENAHRYSPEGSTIRVSVKAGLMPVMAVEDEGPGIDEA	300
72113	DIENEAVVSGDATLIRVILRNLVENAHRYSPEGSTIRVSVKAGLMPVMAVEDEGPGIDEA	300
72114	DIENEAVVSGDATLIRVILRNLVENAHRYSPEGSTIRVSVKAGLMPVMAVEDEGPGIDEA	300
72128	DIENEAVVSGDATLIRVILRNLVENAHRYSPEGSTIRVSVKAGLMPVMAVEDEGPGIDEA	300
72157	DIENEAVVSGDATLIRVILRNLVENAHRYSPEGSTIRVSVKAGLMPVMAVEDEGPGIDEA	300
72369	DIENEAVVSGDATLIRVILRNLVENAHRYSPEGSTIRVSVKAGLMPVMAVEDEGPGIDEA	300
72480	DIENEAVVSGDATLIRVILRNLVENAHRYSPEGSTIRVSVKAGLMPVMAVEDEGPGIDEA	300
72608	DIENEAVVSGDATLIRVILRNLVENAHRYSPEGSTIRVSVKAGLMPVMAVEDEGPGIDEA	300

72731	DIENEAVVSGDATLIRVILRNLVENAHRYSPEGSTIRVSVKAGLMPVMAVEDEGPGIDEA	300
72793	DIENEAVVSGDATLIRVILRNLVENAHRYSPEGSTIRVSVKAGLMPVMAVEDEGPGIDEA	300
72836	DIENEAVVSGDATLIRVILRNLVENAHRYSPEGSTIRVSVKAGLMPVMAVEDEGPGIDEA	300
72905	DIENEAVVSGDATLIRVILRNLVENAHRYSPEGSTIRVSVKAGLMPVMAVEDEGPGIDEA	300
72979	DIENEAVVSGDATLIRVILRNLVENAHRYSPEGSTIRVSVKAGLMPVMAVEDEGPGIDEA	300
73032	DIENEAVVSGDATLIRVILRNLVENAHRYSPEGSTIRVSVKAGLMPVMAVEDEGPGIDEA	300
73056	DIENEAVVSGDATLIRVILRNLVENAHRYSPEGSTIRVSVKAGLMPVMAVEDEGPGIDEA	300
73057	DIENEAVVSGDATLIRVILRNLVENAHRYSPEGSTIRVSVKAGLMPVMAVEDEGPGIDEA	300
73096	DIENEAVVSGDATLIRVILRNLVENAHRYSPEGSTIRVSVKAGLMPVMAVEDEGPGIDEA	300
73400	DIENEAVVSGDATLIRVILRNLVENAHRYSPEGSTIRVSVKAGLMPVMAVEDEGPGIDEA	300
73566	DIENEAVVSGDATLIRVILRNLVENAHRYSPEGSTIRVSVKAGLMPVMAVEDEGPGIDEA	300
73765	DIENEAVVSGDATLIRVILRNLVENAHRYSPEGSTIRVSVKAGLMPVMAVEDEGPGIDEA	300
73766	DIENEAVVSGDATLIRVILRNLVENAHRYSPEGSTIRVSVKAGLMPVMAVEDEGPGIDEA	300
73851	DIENEAVVSGDATLIRVILRNLVENAHRYSPEGSTIRVSVKAGLMPVMAVEDEGPGIDEA	300
73965	DIENEAVVSGDATLIRVILRNLVENAHRYSPEGSTIRVSVKAGLMPVMAVEDEGPGIDEA	300
74013	DIENEAVVSGDATLIRVILRNLVENAHRYSPEGSTIRVSVKAGLMPVMAVEDEGPGIDEA	300
6	DVESEAIVSGDATLIRVILRNLVENAHRYSPEGSTIRVSVKAGLMPVMAVEDEGPGIDEA	300
7	DVESEAIVSGDATLIGVILRNLVENAHRYSPEGSTIRVSVKAGLMPVMAVEDEGPGIDEA	300
64	DVESEAIVSGDATLIRVILRNLVENAHRYSPEGSTIRVSVKAGLMPVMAVEDEGPGIDEA	300
39	DVESEAVVSGDATLIRVILRNLVENAHRYSPEGSTIRVSVKAGLMPVMAVEDEGPGIDEA	300

72114	KSGELSKAFVRMDSRYGGIGLGLSIVTRIAQLHDAQFFLHNRQPGPGVRAWVLPQRGGQ	360
72128	KSGELSKAFVRMDSRYGGIGLGLSIVTRIAQLHDAQFFLHNRQPGPGVRAWVLPQRGGQ	360
72157	KSGELSKAFVRMDSRYGGIGLGLSIVTRIAQLHDAQFFLHNRQPGPGVRAWVLPQRGGQ	360
72369	KSGELSKAFVRMDSRYGGIGLGLSIVTRIAQLHDAQFFLHNRQPGPGVRAWVLPQRGGQ	360
72480	KSGELSKAFVRMDSRYGGIGLGLSIVTRIAQLHDAQFFLHNRQPGPGVRAWVLPQRGGQ	360
72608	KSGELSKAFVRMDSRYGGIGLGLSIVTRIAQLHDAQFFLHNRQPGPGVRAWVLPQRGGQ	360
72731	KSGELSKAFVRMDSRYGGIGLGLSIVTRIAQLHDAQFFLHNRQPGPGVRAWVLPQRGGQ	360
72793	KSGELSKAFVRMDSRYGGIGLGLSIVTRIAQLHDAQFFLHNRQPGPGVRAWVLPQRGGQ	360
72836	KSGELSKAFVRMDSRYGGIGLGLSIVTRIAQLHDAQFFLHNRQPGPGVRAWVLPQRGGQ	360
72905	KSGELSKAFVRMDSRYGGIGLGLSIVTRIAQLHDAQFFLHNRQPGPGVRAWVLPQRGGQ	360
72979	KSGELSKAFVRMDSRYGGIGLGLSIVTRIAQLHDAQFFLHNRQPGPGVRAWVLPQRGGQ	360
73032	KSGELSKAFVRMDSRYGGIGLGLSIVTRIAQLHDAQFFLHNRQPGPGVRAWVLPQRGGQ	360
73056	KSGELSKAFVRMDSRYGGIGLGLSIVTRIAQLHDAQFFLHNRQPGPGVRAWVLPQRGGQ	360
73057	KSGELSKAFVRMDSRYGGIGLGLSIVTRIAQLHDAQFFLHNRQPGPGVRAWVLPQRGGQ	360
73096	KSGELSKAFVRMDSRYGGIGLGLSIVTRIAQLHDAQFFLHNRQPGPGVRAWVLPQRGGQ	360
73400	KSGELSKAFVRMDSRYGGIGLGLSIVTRIAQLHDAQFFLHNRQPGPGVRAWVLPQRGGQ	360
73566	KSGELSKAFVRMDSRYGGIGLGLSIVTRIAQLHDAQFFLHNRQPGPGVRAWVLPQRGGQ	360
73765	KSGELSKAFVRMDSRYGGIGLGLSIVTRIAQLHDAQFFLHNRQPGPGVRAWVLPQRGGQ	360
73766	KSGELSKAFVRMDSRYGGIGLGLSIVTRIAQLHDAQFFLHNRQPGPGVRAWVLPQRGGQ	360
73851	KSGELSKAFVRMDSRYGGIGLGLSIVTRIAQLHDAQFFLHNRQPGPGVRAWVLPQRGGQ	360

73965	KSGELSKAFVRMDSRYGGIGLGLSIVTRIAQLHDAQFFLHNRQPGPGVRAWVLFPPRGGQ	360
74013	KSGELSKAFVRMDSRYGGIGLGLSIVTRIAQLHDAQFFLHNRQPGPGVRAWVLFPPRGGQ	360
6	KGGELSKAFVRMDSRYGGIGLGLSIVTRIAQLHDAQFFLHNRQPGPGVRAWVLFPPRAGQ	360
7	KGGELSKAFVRMDSRYGGIGLGLSIVTRIAQLHDAQFFLHNRQPGPGVRAWVLFPPRAGQ	360
64	KGGELSKAFVRMDSRYGGIGLGLSIVTRIAQLHDAQFFLHNRQPGPGVRAWVLFPPRAGQ	360
39	KSGELSKAFVRMDSRYGGIGLGLSIVTRIAQLHDAQFFLHNRQPGPGVRAWVLFPPRAGQ * . *****: * . *	360
72152	NVSTH	365
71	NVSTH	365
8	NVSTH	365
77	NVSTH	365
101	NVSTH	365
73001	NVSTH	365
73008	NVSTH	365
73049	NVSTH	365
73097	NVSTH	365
MGH_78578	NVSTH	365
5	NVSTH	365
11	NVSTH	365
37	NVSTH	365
38	NVSTH	365

80	NVSTH	365
89	NVSTH	365
99	NVSTH	365
100	NVSTH	365
72113	NVSTH	365
72114	NVSTH	365
72128	NVSTH	365
72157	NVSTH	365
72369	NVSTH	365
72480	NVSTH	365
72608	NVSTH	365
72731	NVSTH	365
72793	NVSTH	365
72836	NVSTH	365
72905	NVSTH	365
72979	NVSTH	365
73032	NVSTH	365
73056	NVSTH	365
73057	NVSTH	365
73096	NVSTH	365
73400	NVSTH	365

73566	NVSTH	365
73765	NVSTH	365
73766	NVSTH	365
73851	NVSTH	365
73965	NVSTH	365
74013	NVSTH	365
6	NVSTH	365
7	NVSTH	365
64	NVSTH	365
39	NVSTH	365
	** . **	

ANEXO G – Resultados do Clustal Omega – PrmC

Isolado	Sequência	Posição
38	M <small>SL</small> L <small>PL</small> R <small>RP</small> V <small>VS</small> R <small>RT</small> TYLILFACYISICLN <small>L</small> A <small>F</small> Y <small>R</small> Q <small>V</small> F <small>PL</small> L <small>P</small> V <small>NS</small> L <small>H</small> N <small>W</small> L <small>V</small> F <small>L</small> S <small>M</small> P <small>I</small> V <small>A</small> I <small>S</small>	60
78	M <small>SL</small> L <small>PL</small> R <small>RP</small> V <small>VS</small> R <small>RT</small> TYLILFACYISICLN <small>L</small> A <small>F</small> Y <small>R</small> Q <small>V</small> F <small>PL</small> L <small>P</small> V <small>NS</small> L <small>H</small> N <small>W</small> L <small>V</small> F <small>L</small> S <small>M</small> P <small>I</small> V <small>A</small> I <small>S</small>	60
MGH_78578	M <small>SL</small> L <small>PL</small> R <small>RP</small> V <small>VS</small> R <small>RT</small> TYLILFACYIGICLN <small>L</small> A <small>F</small> Y <small>R</small> Q <small>V</small> F <small>PL</small> L <small>P</small> V <small>NS</small> L <small>H</small> N <small>W</small> L <small>V</small> F <small>L</small> S <small>M</small> P <small>I</small> V <small>A</small> I <small>S</small>	60
11	M <small>SL</small> L <small>PL</small> R <small>RP</small> V <small>VS</small> R <small>RT</small> TYLILFACYIGICLN <small>L</small> A <small>F</small> Y <small>R</small> Q <small>V</small> F <small>PL</small> L <small>P</small> V <small>NS</small> L <small>H</small> N <small>W</small> L <small>V</small> F <small>L</small> S <small>M</small> P <small>I</small> V <small>A</small> I <small>S</small>	60
37	M <small>SL</small> L <small>PL</small> R <small>RP</small> V <small>VS</small> R <small>RT</small> TYLILFACYIGICLN <small>L</small> A <small>F</small> Y <small>R</small> Q <small>V</small> F <small>PL</small> L <small>P</small> V <small>NS</small> L <small>H</small> N <small>W</small> L <small>V</small> F <small>L</small> S <small>M</small> P <small>I</small> V <small>A</small> I <small>S</small>	60
71	M <small>SL</small> L <small>PL</small> R <small>RP</small> V <small>VS</small> R <small>RT</small> TYLILFACYIGICLN <small>L</small> A <small>F</small> Y <small>R</small> Q <small>V</small> F <small>PL</small> L <small>P</small> V <small>NS</small> L <small>H</small> N <small>W</small> L <small>V</small> F <small>L</small> S <small>M</small> P <small>I</small> V <small>A</small> I <small>S</small>	60

80	MSLLPLRRPVVSRTTYLILFACYIGICLNLA FYRQVFLLPVNSLHNWLVFLSMPIVAIS	60
89	MSLLPLRRPVVSRTTYLILFACYIGICLNLA FYRQVFLLPVNSLHNWLVFLSMPIVAIS	60
99	MSLLPLRRPVVSRTTYLILFACYIGICLNLA FYRQVFLLPVNSLHNWLVFLSMPIVAIS	60
100	MSLLPLRRPVVSRTTYLILFACYIGICLNLA FYRQVFLLPVNSLHNWLVFLSMPIVAIS	60
72113	MSLLPLRRPVVSRTTYLILFACYIGICLNLA FYRQVFLLPVNSLHNWLVFLSMPIVAIS	60
72114	MSLLPLRRPVVSRTTYLILFACYIGICLNLA FYRQVFLLPVNSLHNWLVFLSMPIVAIS	60
72128	MSLLPLRRPVVSRTTYLILFACYIGICLNLA FYRQVFLLPVNSLHNWLVFLSMPIVAIS	60
72157	MSLLPLRRPVVSRTTYLILFACYIGICLNLA FYRQVFLLPVNSLHNWLVFLSMPIVAIS	60
72369	MSLLPLRRPVVSRTTYLILFACYIGICLNLA FYRQVFLLPVNSLHNWLVFLSMPIVAIS	60
72480	MSLLPLRRPVVSRTTYLILFACYIGICLNLA FYRQVFLLPVNSLHNWLVFLSMPIVAIS	60
72608	MSLLPLRRPVVSRTTYLILFACYIGICLNLA FYRQVFLLPVNSLHNWLVFLSMPIVAIS	60
72731	MSLLPLRRPVVSRTTYLILFACYIGICLNLA FYRQVFLLPVNSLHNWLVFLSMPIVAIS	60
72793	MSLLPLRRPVVSRTTYLILFACYIGICLNLA FYRQVFLLPVNSLHNWLVFLSMPIVAIS	60
72836	MSLLPLRRPVVSRTTYLILFACYIGICLNLA FYRQVFLLPVNSLHNWLVFLSMPIVAIS	60
72905	MSLLPLRRPVVSRTTYLILFACYIGICLNLA FYRQVFLLPVNSLHNWLVFLSMPIVAIS	60
72979	MSLLPLRRPVVSRTTYLILFACYIGICLNLA FYRQVFLLPVNSLHNWLVFLSMPIVAIS	60
73032	MSLLPLRRPVVSRTTYLILFACYIGICLNLA FYRQVFLLPVNSLHNWLVFLSMPIVAIS	60
73056	MSLLPLRRPVVSRTTYLILFACYIGICLNLA FYRQVFLLPVNSLHNWLVFLSMPIVAIS	60
73057	MSLLPLRRPVVSRTTYLILFACYIGICLNLA FYRQVFLLPVNSLHNWLVFLSMPIVAIS	60
73096	MSLLPLRRPVVSRTTYLILFACYIGICLNLA FYRQVFLLPVNSLHNWLVFLSMPIVAIS	60

73400	MSLLPLRRPVVSRTTYLILFACYIGICLNLA FYRQVFLLPVNSLHNWLVFLSMPIVAIS	60
73566	MSLLPLRRPVVSRTTYLILFACYIGICLNLA FYRQVFLLPVNSLHNWLVFLSMPIVAIS	60
73765	MSLLPLRRPVVSRTTYLILFACYIGICLNLA FYRQVFLLPVNSLHNWLVFLSMPIVAIS	60
73766	MSLLPLRRPVVSRTTYLILFACYIGICLNLA FYRQVFLLPVNSLHNWLVFLSMPIVAIS	60
73851	MSLLPLRRPVVSRTTYLILFACYIGICLNLA FYRQVFLLPVNSLHNWLVFLSMPIVAIS	60
73965	MSLLPLRRPVVSRTTYLILFACYIGICLNLA FYRQVFLLPVNSLHNWLVFLSMPIVAIS	60
74013	MSLLPLRRPVVSRTTYLILFACYIGICLNLA FYRQVFLLPVNSLHNWLVFLSMPIVAIS	60
77	MSLLPLRRPVVSRTTYLILFACYIGIFLNLA FYRQVFLLPVNSLHNWLVFLSMPIVAIS	60
101	MSLLPLRRPVVSRTTYLILFACYIGIFLNLA FYRQVFLLPVNSLHNWLVFLSMPIVAIS	60
5	MSLLPLRRPVVSRTTYLILFACYIGICLNLA FYRQVFLLPVNSLHNWLVFLSMPIVAIS	60
8	MSLLPLRRPVVSRTTYLILFACYIGIFLNLA FYRQVFLLPVNSLHNWLVFLSMPIVAIS	60
86	MSLLPLRRPVVSRTTYLILFACYIGIFLNLA FYRQVFLLPVNSLHNWLVFLSMPIVAIS	60
73001	MSLLPLRRPVVSRTTYLILFACYIGIFLNLA FYRQVFLLPVNSLHNWLVFLSMPIVAIS	60
73008	MSLLPLRRPVVSRTTYLILFACYIGIFLNLA FYRQVFLLPVNSLHNWLVFLSMPIVAIS	60
73049	MSLLPLRRPVVSRTTYLILFACYIGIFLNLA FYRQVFLLPVNSLHNWLVFLSMPIVAIS	60
73097	MSLLPLRRPVVSRTTYLILFACYIGIFLNLA FYRQVFLLPVNSLHNWLVFLSMPIVAIS	60
6	MSLLPLRRPVVSRTTYLILFACYIGICLNLA FYRQVFLLPVNSLHNWLVFLSMPIVAIS	60
7	MSLLPLRRPLFSRTTYLILFACYIGICLNLA FYRQVFLLPVNSLHNWLVFLSMPIVAIS	60
64	MSLLPLRRPLFSRTTYLILFACYIGIFLNLA FYRQVFLLPVNSLHNWLVFLSMPIVAIS	60
39	MSLLPLRRPVLSRTTYLILFACYIGIFLNLA FYRQVFLLPVNSLHNWLVFLSMPIVAIC	60

72836	VMNILTTLASFLKLDRLVISLFILLSASAQYFIWFGVVIDRSMITNILDTTPAESFALL	120
72905	VMNILTTLASFLKLDRLVISLFILLSASAQYFIWFGVVIDRSMITNILDTTPAESFALL	120
72979	VMNILTTLASFLKLDRLVISLFILLSASAQYFIWFGVVIDRSMITNILDTTPAESFALL	120
73032	VMNILTTLASFLKLDRLVISLFILLSASAQYFIWFGVVIDRSMITNILDTTPAESFALL	120
73056	VMNILTTLASFLKLDRLVISLFILLSASAQYFIWFGVVIDRSMITNILDTTPAESFALL	120
73057	VMNILTTLASFLKLDRLVISLFILLSASAQYFIWFGVVIDRSMITNILDTTPAESFALL	120
73096	VMNILTTLASFLKLDRLVISLFILLSASAQYFIWFGVVIDRSMITNILDTTPAESFALL	120
73400	VMNILTTLASFLKLDRLVISLFILLSASAQYFIWFGVVIDRSMITNILDTTPAESFALL	120
73566	VMNILTTLASFLKLDRLVISLFILLSASAQYFIWFGVVIDRSMITNILDTTPAESFALL	120
73765	VMNILTTLASFLKLDRLVISLFILLSASAQYFIWFGVVIDRSMITNILDTTPAESFALL	120
73766	VMNILTTLASFLKLDRLVISLFILLSASAQYFIWFGVVIDRSMITNILDTTPAESFALL	120
73851	VMNILTTLASFLKLDRLVISLFILLSASAQYFIWFGVVIDRSMITNILDTTPAESFALL	120
73965	VMNILTTLASFLKLDRLVISLFILLSASAQYFIWFGVVIDRSMITNILDTTPAESFALL	120
74013	VMNILTTLASFLKLDRLVISLFILLSASAQYFIWFGVVIDRSMITNILDTTPAESFALL	120
77	VMNILTTLASFLKLDRLVISLFILLSASAQYFIWFGVVIDRSMITNILDTTPAESFALL	120
101	VMNILTTLASFLKLDRLVISLFILLSASAQYFIWFGVVIDRSMITNILDTTPAESFALL	120
5	VMNILTTLASFLKLDRLVISLFILLSASAQYFIWFGVVIDRSMITNILDTTPAESFALL	120
8	VMNILTTLASFLKLDRLVISLFILLSASAQYFIWFGVVIDRSMITNILDTTPAESFALL	120
86	VMNILTTLASFLKLDRLVISLFILLSASAQYFIWFGVVIDRSMITNILDTTPAESFALL	120
73001	VMNILTTLASFLKLDRLVISLFILLSASAQYFIWFGVVIDRSMITNILDTTPAESFALL	120

73008	VMNILTTLASFLKLDRLVISLFILLSASAQYFIWNFGVVIDRSMITNILDTPAESFALL	120
73049	VMNILTTLASFLKLDRLVISLFILLSASAQYFIWNFGVVIDRSMITNILDTPAESFALL	120
73097	VMNILTTLASFLKLDRLVISLFILLSASAQYFIWNFGVVIDRSMITNILDTPAESFALL	120
6	VMNIITTLASFLKLDRVVISLFILLSASAQYFIWNFGVVIDRSMITNILDTPAESFALL	120
7	VMNILTTLASFLKLDRLVISLFILLSASAQYFIWNFGVVIDRSMITNILDTPAESFALL	120
64	VMNIITTLASFLKLDRVVISLFILLSASAQYFIWNFGVVIDRSMITNILDTPAESFALL	120
39	VMNILTTLASFLKLDRLVISLFILLSASAQYFIWVFGVVIDRSMIANIFDTPAESFALL	120
72152	VMNIITTLASFLKLDRVVISLFILLSASAQYFIWVFGVVIDRSMIANIFDTPAESFALL ****.*****.*****.*****.***.*****	120
38	SGEMIAVLGLSGVLAVFVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180
78	SGEMIAVLGLSGVLAVFVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180
MGH_78578	SGEMIAVLGLSGVLAVFVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180
11	SGEMIAVLGLSGVLAVFVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180
37	SGEMIAVLGLSGVLAVFVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180
71	SGEMIAVLGLSGVLAVFVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180
80	SGEMIAVLGLSGVLAVFVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180
89	SGEMIAVLGLSGVLAVFVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180
99	SGEMIAVLGLSGVLAVFVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180
100	SGEMIAVLGLSGVLAVFVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180
72113	SGEMIAVLGLSGVLAVFVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180
72114	SGEMIAVLGLSGVLAVFVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180

72128	SGEMIAVLGLSGVLAVFVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180
72157	SGEMIAVLGLSGVLAVFVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180
72369	SGEMIAVLGLSGVLAVFVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180
72480	SGEMIAVLGLSGVLAVFVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180
72608	SGEMIAVLGLSGVLAVFVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180
72731	SGEMIAVLGLSGVLAVFVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180
72793	SGEMIAVLGLSGVLAVFVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180
72836	SGEMIAVLGLSGVLAVFVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180
72905	SGEMIAVLGLSGVLAVFVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180
72979	SGEMIAVLGLSGVLAVFVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180
73032	SGEMIAVLGLSGVLAVFVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180
73056	SGEMIAVLGLSGVLAVFVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180
73057	SGEMIAVLGLSGVLAVFVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180
73096	SGEMIAVLGLSGVLAVFVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180
73400	SGEMIAVLGLSGVLAVFVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180
73566	SGEMIAVLGLSGVLAVFVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180
73765	SGEMIAVLGLSGVLAVFVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180
73766	SGEMIAVLGLSGVLAVFVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180
73851	SGEMIAVLGLSGVLAVFVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180
73965	SGEMIAVLGLSGVLAVFVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180

74013	SGEMIAVLGLSGVLAVFVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180
77	SGEMIAVLGLSGVLAVFVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180
101	SGEMIAVLGLSGVLAVFVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180
5	SGEMIAVLGLSGVLAVFVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180
8	SGEMIAVLGLSGVLAVFVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180
86	SGEMIAVLGLSGVLAVFVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180
73001	SGEMIAVLGLSGVLAVFVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180
73008	SGEMIAVLGLSGVLAVFVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180
73049	SGEMIAVLGLSGVLAVFVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180
73097	SGEMIAVLGLSGVLAVFVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180
6	SGEMIAVLGLSGVLAVFVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180
64	SGEMIAVLGLSGVLAVFVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180
39	STKMVIVLGVSGLLMVLVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSALLIILVAALFYKDYA	180
72152	STKMVIVLGLSGLLMVLVAWVKIRKPATRWGAAMRLLNIAVSTLLIILVAALFYKDYA	180
	* :*: **:*:* * :*:**:*:****: *****:*****	
38	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVAVNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDATQKAVMHNAPRKNLTIV	240
78	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVAVNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDATQKAVMHNAPRKNLTIV	240
MGH_78578	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVAVNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDATQKAVMHNAPRKNLTIV	240
11	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVAVNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDATQKAVMHNAPRKNLTIV	240
37	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVAVNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDATQKAVMHNAPRKNLTIV	240
71	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVAVNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDATQKAVMHNAPRKNLTIV	240

80	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVAVNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDATQKAVMHNAPRKNLTIV	240
89	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVAVNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDATQKAVMHNAPRKNLTIV	240
99	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVAVNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDATQKAVMHNAPRKNLTIV	240
100	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVAVNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDATQKAVMHNAPRKNLTIV	240
72113	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVAVNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDATQKAVMHNAPRKNLTIV	240
72114	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVAVNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDATQKAVMHNAPRKNLTIV	240
72128	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVAVNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDATQKAVMHNAPRKNLTIV	240
72157	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVAVNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDATQKAVMHNAPRKNLTIV	240
72369	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVAVNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDATQKAVMHNAPRKNLTIV	240
72480	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVAVNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDATQKAVMHNAPRKNLTIV	240
72608	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVAVNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDATQKAVMHNAPRKNLTIV	240
72731	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVAVNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDATQKAVMHNAPRKNLTIV	240
72793	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVAVNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDATQKAVMHNAPRKNLTIV	240
72836	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVAVNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDATQKAVMHNAPRKNLTIV	240
72905	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVAVNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDATQKAVMHNAPRKNLTIV	240
72979	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVAVNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDATQKAVMHNAPRKNLTIV	240
73032	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVAVNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDATQKAVMHNAPRKNLTIV	240
73056	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVAVNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDATQKAVMHNAPRKNLTIV	240
73057	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVAVNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDATQKAVMHNAPRKNLTIV	240
73096	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVAVNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDATQKAVMHNAPRKNLTIV	240

73400	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVAVNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDATQKAVMHNAPRKNLTIV	240
73566	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVAVNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDATQKAVMHNAPRKNLTIV	240
73765	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVAVNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDATQKAVMHNAPRKNLTIV	240
73766	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVAVNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDATQKAVMHNAPRKNLTIV	240
73851	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVAVNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDATQKAVMHNAPRKNLTIV	240
73965	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVAVNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDATQKAVMHNAPRKNLTIV	240
74013	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVAVNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDATQKAVMHNAPRKNLTIV	240
77	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVAVNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDATQKAVMHNAPRKNLTIV	240
101	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVAVNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDATQKAVMHNAPRKNLTIV	240
5	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVAVNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDATQKAVMHNAPRKNLTIV	240
8	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVAVNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDATQKAVMHNAPRKNLTIV	240
86	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVAVNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDATQKAVMHNAPRKNLTIV	240
73001	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVAVNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDATQKAVMHNAPRKNLTIV	240
73008	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVAVNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDATQKAVMHNAPRKNLTIV	240
73049	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVAVNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDATQKAVMHNAPRKNLTIV	240
73097	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVAVNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDATQKAVMHNAPRKNLTIV	240
6	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVALNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDARQKPMHSGPRKNLTIV	240
7	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVAVNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDATQKAVMHNAPRKNLTIV	240
64	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVALNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDARQKPMHSGPRKNLTIV	240
39	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVALNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDAKQKPMHNGPRKNLTIV	240

72152	SVFRNNKELVKSLSPSNSIVAVNSWYAHHRMDNLPLVKIGEDAKQKPVMHNGPRKNLTIV	240
	*****.*****.***** ** *.*****	
38	VLGETSRADNFSLGGYSRDTNPLMRQDGVIIYFPHTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300
78	VLGETSRADNFSLGGYSRDTNPLMRQDGVIIYFPHTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300
MGH_78578	VLGETSRADNFSLGGYSRDTNPLMRQDGVIIYFPHTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300
11	VLGETSRADNFSLGGYSRDTNPLMRQDGVIIYFPHTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300
37	VLGETSRADNFSLGGYSRDTNPLMRQDGVIIYFPHTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300
71	VLGETSRADNFSLGGYSRDTNPLMRQDGVIIYFPHTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300
80	VLGETSRADNFSLGGYSRDTNPLMRQDGVIIYFPHTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300
89	VLGETSRADNFSLGGYSRDTNPLMRQDGVIIYFPHTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300
99	VLGETSRADNFSLGGYSRDTNPLMRQDGVIIYFPHTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300
100	VLGETSRADNFSLGGYSRDTNPLMRQDGVIIYFPHTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300
72113	VLGETSRADNFSLGGYSRDTNPLMRQDGVIIYFPHTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300
72114	VLGETSRADNFSLGGYSRDTNPLMRQDGVIIYFPHTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300
72128	VLGETSRADNFSLGGYSRDTNPLMRQDGVIIYFPHTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300
72157	VLGETSRADNFSLGGYSRDTNPLMRQDGVIIYFPHTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300
72369	VLGETSRADNFSLGGYSRDTNPLMRQDGVIIYFPHTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300
72480	VLGETSRADNFSLGGYSRDTNPLMRQDGVIIYFPHTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300
72608	VLGETSRADNFSLGGYSRDTNPLMRQDGVIIYFPHTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300
72731	VLGETSRADNFSLGGYSRDTNPLMRQDGVIIYFPHTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300
72793	VLGETSRADNFSLGGYSRDTNPLMRQDGVIIYFPHTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300

72836	VLGETSRADNFSLGGYSRDTNPLMRQDGVIIYFPHTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300
72905	VLGETSRADNFSLGGYSRDTNPLMRQDGVIIYFPHTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300
72979	VLGETSRADNFSLGGYSRDTNPLMRQDGVIIYFPHTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300
73032	VLGETSRADNFSLGGYSRDTNPLMRQDGVIIYFPHTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300
73056	VLGETSRADNFSLGGYSRDTNPLMRQDGVIIYFPHTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300
73057	VLGETSRADNFSLGGYSRDTNPLMRQDGVIIYFPHTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300
73096	VLGETSRADNFSLGGYSRDTNPLMRQDGVIIYFPHTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300
73400	VLGETSRADNFSLGGYSRDTNPLMRQDGVIIYFPHTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300
73566	VLGETSRADNFSLGGYSRDTNPLMRQDGVIIYFPHTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300
73765	VLGETSRADNFSLGGYSRDTNPLMRQDGVIIYFPHTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300
73766	VLGETSRADNFSLGGYSRDTNPLMRQDGVIIYFPHTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300
73851	VLGETSRADNFSLGGYSRDTNPLMRQDGVIIYFPHTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300
73965	VLGETSRADNFSLGGYSRDTNPLMRQDGVIIYFPHTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300
74013	VLGETSRADNFSLGGYSRDTNPLMRQDGVIIYFPHTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300
77	VLGETSRADNFSLGGYSRDTNPLMRQDGVIIYFPHTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300
101	VLGETSRADNFSLGGYSRDTNPLMRQDGVIIYFPHTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300
5	VLGETSRADNFSLGGYSRDTNPLMRQDGVIIYFPHTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300
8	VLGETSRADNFSLGGYSRDTNPLMRQDGVIIYFPHTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300
86	VLGETSRADNFSLGGYSRDTNPLMRQDGVIIYFPHTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300
73001	VLGETSRADNFSLGGYSRDTNPLMRQDGVIIYFPHTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300

73008	VLGETSRADNFSLGGYSRDTNPLMRQDGVIIYFPHTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300
73049	VLGETSRADNFSLGGYSRDTNPLMRQDGVIIYFPHTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300
73097	VLGETSRADNFSLGGYSRDTNPLMRQDGVIIYFPHTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300
6	VLGETSRAGNFSLGGYDRETNPRLQQDDVVYFPKTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300
7	VLGETSRADNFSLGGYSRDTNPLMRQDGVIIYFPHTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300
64	VLGETSRAGNFSLGGYDRETNPRLQQDDVVYFPKTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE	300
39	VLGETSRAENFSLGGYDRETNPRLQQDNVVYFPKTTSCGTATAVSVPCMF SNMSRARYDE	300
72152	VLGETSRAGNFSLGGYGRQTNPRLQQDDVVYFPKTTSCGTATAVSVPCMF SNMPRAHYDE ***** ***** .*:*** ::* .*:***:***** **.*	300
38	ELAHHQEGVLDILQRAGIQVLWNDNDGGCKGACDRVPHQNVTDLKL TGQCIDGECYDDVL	360
78	ELAHHQEGVLDILQRAGIQVLWNDNDGGCKGACDRVPHQNVTDLKL TGQCIDGECYDDVL	360
MGH_78578	ELAHHQEGVLDILQRAGIQVLWNDNDGGCKGACDRVPHQNVTDLKL TGQCIDGECYDDVL	360
11	ELAHHQEGVLDILQRAGIQVLWNDNDGGCKGACDRVPHQNVTDLKL TGQCIDGECYDDVL	360
37	ELAHHQEGVLDILQRAGIQVLWNDNDGGCKGACDRVPHQNVTDLKL TGQCIDGECYDDVL	360
71	ELAHHQEGVLDILQRAGIQVLWNDNDGGCKGACDRVPHQNVTDLKL TGQCIDGECYDDVL	360
80	ELAHHQEGVLDILQRAGIQVLWNDNDGGCKGACDRVPHQNVTDLKL TGQCIDGECYDDVL	360
89	ELAHHQEGVLDILQRAGIQVLWNDNDGGCKGACDRVPHQNVTDLKL TGQCIDGECYDDVL	360
99	ELAHHQEGVLDILQRAGIQVLWNDNDGGCKGACDRVPHQNVTDLKL TGQCIDGECYDDVL	360
100	ELAHHQEGVLDILQRAGIQVLWNDNDGGCKGACDRVPHQNVTDLKL TGQCIDGECYDDVL	360
72113	ELAHHQEGVLDILQRAGIQVLWNDNDGGCKGACDRVPHQNVTDLKL TGQCIDGECYDDVL	360
72114	ELAHHQEGVLDILQRAGIQVLWNDNDGGCKGACDRVPHQNVTDLKL TGQCIDGECYDDVL	360

72128	ELAHHQEGVLDILQRAGIQVLWNDNDGGCKGACDRVPHQNVTDLKL TGQCIDGECYDDVL	360
72157	ELAHHQEGVLDILQRAGIQVLWNDNDGGCKGACDRVPHQNVTDLKL TGQCIDGECYDDVL	360
72369	ELAHHQEGVLDILQRAGIQVLWNDNDGGCKGACDRVPHQNVTDLKL TGQCIDGECYDDVL	360
72480	ELAHHQEGVLDILQRAGIQVLWNDNDGGCKGACDRVPHQNVTDLKL TGQCIDGECYDDVL	360
72608	ELAHHQEGVLDILQRAGIQVLWNDNDGGCKGACDRVPHQNVTDLKL TGQCIDGECYDDVL	360
72731	ELAHHQEGVLDILQRAGIQVLWNDNDGGCKGACDRVPHQNVTDLKL TGQCIDGECYDDVL	360
72793	ELAHHQEGVLDILQRAGIQVLWNDNDGGCKGACDRVPHQNVTDLKL TGQCIDGECYDDVL	360
72836	ELAHHQEGVLDILQRAGIQVLWNDNDGGCKGACDRVPHQNVTDLKL TGQCIDGECYDDVL	360
72905	ELAHHQEGVLDILQRAGIQVLWNDNDGGCKGACDRVPHQNVTDLKL TGQCIDGECYDDVL	360
72979	ELAHHQEGVLDILQRAGIQVLWNDNDGGCKGACDRVPHQNVTDLKL TGQCIDGECYDDVL	360
73032	ELAHHQEGVLDILQRAGIQVLWNDNDGGCKGACDRVPHQNVTDLKL TGQCIDGECYDDVL	360
73056	ELAHHQEGVLDILQRAGIQVLWNDNDGGCKGACDRVPHQNVTDLKL TGQCIDGECYDDVL	360
73057	ELAHHQEGVLDILQRAGIQVLWNDNDGGCKGACDRVPHQNVTDLKL TGQCIDGECYDDVL	360
73096	ELAHHQEGVLDILQRAGIQVLWNDNDGGCKGACDRVPHQNVTDLKL TGQCIDGECYDDVL	360
73400	ELAHHQEGVLDILQRAGIQVLWNDNDGGCKGACDRVPHQNVTDLKL TGQCIDGECYDDVL	360
73566	ELAHHQEGVLDILQRAGIQVLWNDNDGGCKGACDRVPHQNVTDLKL TGQCIDGECYDDVL	360
73765	ELAHHQEGVLDILQRAGIQVLWNDNDGGCKGACDRVPHQNVTDLKL TGQCIDGECYDDVL	360
73766	ELAHHQEGVLDILQRAGIQVLWNDNDGGCKGACDRVPHQNVTDLKL TGQCIDGECYDDVL	360
73851	ELAHHQEGVLDILQRAGIQVLWNDNDGGCKGACDRVPHQNVTDLKL TGQCIDGECYDDVL	360
73965	ELAHHQEGVLDILQRAGIQVLWNDNDGGCKGACDRVPHQNVTDLKL TGQCIDGECYDDVL	360

39	YHNLDSYIDNLQQDGIIVLHTIGSHGPTYYNRYPAEFKKFTPTCDTNEIQSCTQQQLTNT	420
72152	FHNLDSYIDNLQQDGIIVLHTIGSHGPTYYNRYPAEFKKFTPTCDTNEIQSCTQQQLTNT :*****.******.******.******.******.******.******.******.******.******.*	420
38	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480
78	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480
MGH_78578	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480
11	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480
37	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480
71	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480
80	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480
89	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480
99	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480
100	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480
72113	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480
72114	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480
72128	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480
72157	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480
72369	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480
72480	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480
72608	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480
72731	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480

72793	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480
72836	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480
72905	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480
72979	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480
73032	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480
73056	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480
73057	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480
73096	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480
73400	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480
73566	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480
73765	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480
73766	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480
73851	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480
73965	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480
74013	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480
77	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480
101	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480
5	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480
8	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480
86	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480

73001	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480
73008	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480
73049	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480
73097	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480
6	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480
7	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480
64	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK	480
39	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGENGVYLHGLPYSIAPDTQK	480
72152	YDNTILYVDYVVDKAIKLLQSKQDKFTTSLVYLSDHGESLGEDGVYLHGLPYSIAPDTQK ***** : *****	480
38	HVPMALWLSADYQQRYGISAHCLQQRAQKENYSQDNLFSTLLGLLGVSTREYQAADDILT	540
78	HVPMALWLSADYQQRYGISAHCLQQRAQKENYSQDNLFSTLLGLLGVSTREYQAADDILT	540
MGH_78578	HVPMALWLSADYQQRYGISAHCLQQRAQKENYSQDNLFSTLLGLLGVSTREYQAADDILT	540
11	HVPMALWLSADYQQRYGISAHCLQQRAQKENYSQDNLFSTLLGLLGVSTREYQAADDILT	540
37	HVPMALWLSADYQQRYGISAHCLQQRAQKENYSQDNLFSTLLGLLGVSTREYQAADDILT	540
71	HVPMALWLSADYQQRYGISAHCLQQRAQKENYSQDNLFSTLLGLLGVSTREYQAADDILT	540
80	HVPMALWLSADYQQRYGISAHCLQQRAQKENYSQDNLFSTLLGLLGVSTREYQAADDILT	540
89	HVPMALWLSADYQQRYGISAHCLQQRAQKENYSQDNLFSTLLGLLGVSTREYQAADDILT	540
99	HVPMALWLSADYQQRYGISAHCLQQRAQKENYSQDNLFSTLLGLLGVSTREYQAADDILT	540
100	HVPMALWLSADYQQRYGISAHCLQQRAQKENYSQDNLFSTLLGLLGVSTREYQAADDILT	540
72113	HVPMALWLSADYQQRYGISAHCLQQRAQKENYSQDNLFSTLLGLLGVSTREYQAADDILT	540

72114	HVPMALWLSADYQQRYGISAHCLQQRAQKENYSQDNLFSTLLGLLGVSTREYQAADDILT	540
72128	HVPMALWLSADYQQRYGISAHCLQQRAQKENYSQDNLFSTLLGLLGVSTREYQAADDILT	540
72157	HVPMALWLSADYQQRYGISAHCLQQRAQKENYSQDNLFSTLLGLLGVSTREYQAADDILT	540
72369	HVPMALWLSADYQQRYGISAHCLQQRAQKENYSQDNLFSTLLGLLGVSTREYQAADDILT	540
72480	HVPMALWLSADYQQRYGISAHCLQQRAQKENYSQDNLFSTLLGLLGVSTREYQAADDILT	540
72608	HVPMALWLSADYQQRYGISAHCLQQRAQKENYSQDNLFSTLLGLLGVSTREYQAADDILT	540
72731	HVPMALWLSADYQQRYGISAHCLQQRAQKENYSQDNLFSTLLGLLGVSTREYQAADDILT	540
72793	HVPMALWLSADYQQRYGISAHCLQQRAQKENYSQDNLFSTLLGLLGVSTREYQAADDILT	540
72836	HVPMALWLSADYQQRYGISAHCLQQRAQKENYSQDNLFSTLLGLLGVSTREYQAADDILT	540
72905	HVPMALWLSADYQQRYGISAHCLQQRAQKENYSQDNLFSTLLGLLGVSTREYQAADDILT	540
72979	HVPMALWLSADYQQRYGISAHCLQQRAQKENYSQDNLFSTLLGLLGVSTREYQAADDILT	540
73032	HVPMALWLSADYQQRYGISAHCLQQRAQKENYSQDNLFSTLLGLLGVSTREYQAADDILT	540
73056	HVPMALWLSADYQQRYGISAHCLQQRAQKENYSQDNLFSTLLGLLGVSTREYQAADDILT	540
73057	HVPMALWLSADYQQRYGISAHCLQQRAQKENYSQDNLFSTLLGLLGVSTREYQAADDILT	540
73096	HVPMALWLSADYQQRYGISAHCLQQRAQKENYSQDNLFSTLLGLLGVSTREYQAADDILT	540
73400	HVPMALWLSADYQQRYGISAHCLQQRAQKENYSQDNLFSTLLGLLGVSTREYQAADDILT	540
73566	HVPMALWLSADYQQRYGISAHCLQQRAQKENYSQDNLFSTLLGLLGVSTREYQAADDILT	540
73765	HVPMALWLSADYQQRYGISAHCLQQRAQKENYSQDNLFSTLLGLLGVSTREYQAADDILT	540
73766	HVPMALWLSADYQQRYGISAHCLQQRAQKENYSQDNLFSTLLGLLGVSTREYQAADDILT	540
73851	HVPMALWLSADYQQRYGISAHCLQQRAQKENYSQDNLFSTLLGLLGVSTREYQAADDILT	540

73965	HVPMALWLSADYQQRYGISAHCLQQRAQKENYSQDNLFSTLLGLLGVSTREYQAADDILT	540
74013	HVPMALWLSADYQQRYGISAHCLQQRAQKENYSQDNLFSTLLGLLGVSTREYQAADDILT	540
77	HVPMALWLSADYQQRYGISAHCLQQRAQKENYSQDNLFSTLLGLLGVSTREYQAADDILT	540
101	HVPMALWLSADYQQRYGISAHCLQQRAQKENYSQDNLFSTLLGLLGVSTREYQAADDILT	540
5	HVPMALWLSADYQQRYGISAHCLQQRAQKENYSQDNLFSTLLGLLGVSTREYQAADDILT	540
8	HVPMALWLSADYQQRYGISAHCLQQRAQKENYSQDNLFSTLLGLLGVSTREYQAADDILT	540
86	HVPMALWLSADYQQRYGISAHCLQQRAQKENYSQDNLFSTLLGLLGVSTREYQAADDILT	540
73001	HVPMALWLSADYQQRYGISAHCLQQRAQKENYSQDNLFSTLLGLLGVSTREYQAADDILT	540
73008	HVPMALWLSADYQQRYGISAHCLQQRAQKENYSQDNLFSTLLGLLGVSTREYQAADDILT	540
73049	HVPMALWLSADYQQRYGISAHCLQQRAQKENYSQDNLFSTLLGLLGVSTREYQAADDILT	540
73097	HVPMALWLSADYQQRYGISAHCLQQRAQKENYSQDNLFSTLLGLLGVSTREYQAADDILT	540
6	HVPMLLWLSPDYQQRYGIVSSQCLQQQAKTKDYSQDNLFSTLLGLLGVSTHEYQAADDILT	540
7	HVPMALWLSADYQQRYGISAHCLQQRAQKENYSQDNLFSTLLGLLGVSTREYQAADDILT	540
64	HVPMLLWLSPDYQQRYGIVSSQCLQQQAKTKDYSQDNLFSTLLGLLGVSTHEYQAADDILT	540
39	HVPMLLWLSPDYQQRYGIVSSQCLQQQAKTKDYSQDNLLSTLLGLLGVSTHEYQAADDILT	540
72152	HVPMLLWLSPDYQQRYGIVSSQCLQQQAKTKDYSQDNLFSTLLGLLGVSTHEYQAADDILT	540
	**** * **** *****:*.::****:*.:::*****:*****:*****:*****	
38	PCREAG	546
78	PCREAG	546
MGH_78578	PCREAG	546
11	PCREAG	546

37	PCREAG	546
71	PCREAG	546
80	PCREAG	546
89	PCREAG	546
99	PCREAG	546
100	PCREAG	546
72113	PCREAG	546
72114	PCREAG	546
72128	PCREAG	546
72157	PCREAG	546
72369	PCREAG	546
72480	PCREAG	546
72608	PCREAG	546
72731	PCREAG	546
72793	PCREAG	546
72836	PCREAG	546
72905	PCREAG	546
72979	PCREAG	546
73032	PCREAG	546
73056	PCREAG	546

73057	PCREAG	546
73096	PCREAG	546
73400	PCREAG	546
73566	PCREAG	546
73765	PCREAG	546
73766	PCREAG	546
73851	PCREAG	546
73965	PCREAG	546
74013	PCREAG	546
77	PCREAG	546
101	PCREAG	546
5	PCREAG	546
8	PCREAG	546
86	PCREAG	546
73001	PCREAG	546
73008	PCREAG	546
73049	PCREAG	546
73097	PCREAG	546
6	PCREAG	546
7	PCREAG	546

64	PCREAG	546
39	PCREAG	546
72152	PCREAG *****	546

ANEXO H – Resultados do Clustal Omega – PhoP

Isolado	Sequência	Posição
71	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60
39	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAAEDAKEADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60
MGH_78578	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60
5	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60
6	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60
7	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60
8	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60
11	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60
37	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60
38	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60
64	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60
77	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60
78	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60
80	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60

86	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60
89	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60
99	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60
100	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60
101	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60
72113	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60
72114	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60
72128	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60
72152	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60
72157	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60
72369	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60
72480	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60
72608	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60
72731	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60
72793	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60
72836	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60
72905	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60
72979	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60
73001	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60
73008	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60

73032	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60
73049	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60
73056	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60
73057	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60
73096	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60
73097	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60
73400	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60
73566	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60
73765	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60
73766	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60
73851	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60
73965	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL	60
74013	MRVLVVEDNALLRHHLKVQLQELGHQVDAEDAREADYYLGEHLPDIAIVDLGLPDEDGL *****:*****	60
71	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120
39	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120
MGH_78578	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120
5	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120
6	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120
7	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120
8	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120

11	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120
37	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120
38	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120
64	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120
77	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120
78	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120
80	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120
86	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120
89	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120
99	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120
100	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120
101	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120
72113	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120
72114	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120
72128	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120
72152	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120
72157	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120
72369	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120
72480	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120
72608	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120

72731	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120
72793	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120
72836	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120
72905	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120
72979	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120
73001	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120
73008	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120
73032	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120
73049	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120
73056	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120
73057	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120
73096	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120
73097	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120
73400	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120
73566	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120
73765	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120
73766	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120
73851	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120
73965	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120
74013	SLIRRWRSHDVSLPVLVLTAREGWQDKVEVLSAGADDYVTKPFHIEEVAARMQALLRRNS	120

71	GLASQVISLPPFQVNLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
39	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
MGH_78578	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
5	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
6	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
7	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
8	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
11	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
37	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
38	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
64	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
77	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
78	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
80	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
86	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
89	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
99	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
100	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
101	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
72113	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180

72114	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
72128	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
72152	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
72157	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
72369	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
72480	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
72608	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
72731	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
72793	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
72836	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
72905	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
72979	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
73001	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
73008	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
73032	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
73049	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
73056	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
73057	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
73096	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
73097	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180

73400	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
73566	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
73765	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
73766	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
73851	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
73965	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
74013	GLASQVISLPPFQVDLSRRELSVNDQPIKLTAFEYTIMETLIRNRGKVVSKDSLMLQLYP	180
	*****.*****	
71	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQAEPQDVITTVRGQGYLFELR	223
39	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQAEPQDVITTVRGQGYLFELR	223
MGH_78578	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQAEPQDVITTVRGQGYLFELR	223
5	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQAEPQDVITTVRGQGYLFELR	223
6	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQAEPQDVITTVRGQGYLFELR	223
7	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQAEPQDVITTVRGQGYLFELR	223
8	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQAEPQDVITTVRGQGYLFELR	223
11	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQAEPQDVITTVRGQGYLFELR	223
37	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQAEPQDVITTVRGQGYLFELR	223
38	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQAEPQDVITTVRGQGYLFELR	223
64	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQAEPQDVITTVRGQGYLFELR	223
77	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQAEPQDVITTVRGQGYLFELR	223
78	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQAEPQDVITTVRGQGYLFELR	223
80	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQAEPQDVITTVRGQGYLFELR	223

86	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQAEYPQDVITTVRGQGYLFELR	223
89	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQAEYPQDVITTVRGQGYLFELR	223
99	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQAEYPQDVITTVRGQGYLFELR	223
100	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQAEYPQDVITTVRGQGYLFELR	223
101	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQAEYPQDVITTVRGQGYLFELR	223
72113	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQAEYPQDVITTVRGQGYLFELR	223
72114	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQAEYPQDVITTVRGQGYLFELR	223
72128	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQAEYPQDVITTVRGQGYLFELR	223
72152	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQAEYPQDVITTVRGQGYLFELR	223
72157	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQAEYPQDVITTVRGQGYLFELR	223
72369	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQAEYPQDVITTVRGQGYLFELR	223
72480	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQAEYPQDVITTVRGQGYLFELR	223
72608	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQAEYPQDVITTVRGQGYLFELR	223
72731	180
72793	180
72836	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQAEYPQDVITTVRGQGYLFELR	223
72905	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQAEYPQDVITTVRGQGYLFELR	223
72979	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQAEYPQDVITTVRGQGYLFELR	223
73001	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQAEYPQDVITTVRGQGYLFELR	223
73008	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQAEYPQDVITTVRGQGYLFELR	223
73032	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQAEYPQDVITTVRGQGYLFELR	223

73049	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQA EYPQDVITTVRGQGYLFELR	223
73056	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQA EYPQDVITTVRGQGYLFELR	223
73057	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQA EYPQDVITTVRGQGYLFELR	223
73096	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQA EYPQDVITTVRGQGYLFELR	223
73097	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQA EYPQDVITTVRGQGYLFELR	223
73400	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQA EYPQDVITTVRGQGYLFELR	223
73566	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQA EYPQDVITTVRGQGYLFELR	223
73765	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQA EYPQDVITTVRGQGYLFELR	223
73766	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQA EYPQDVITTVRGQGYLFELR	223
73851	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQA EYPQDVITTVRGQGYLFELR	223
73965	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQA EYPQDVITTVRGQGYLFELR	223
74013	DAELRESHTIDVLMGRLRKKIQA EYPQDVITTVRGQGYLFELR	223

ANEXO I – Resultados do Clustal Omega – PhoQ

Isolado	Sequência	Posição
39	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60
72152	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60
MGH_78578	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60
5	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60
8	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60
11	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60

37	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60
38	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60
71	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60
77	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60
78	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60
80	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60
86	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60
89	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60
99	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60
100	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60
101	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60
72113	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60
72114	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60
72128	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60
72157	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60
72369	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60
72480	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60
72608	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60
72731	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60
72793	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60
72836	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60

72905	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60
72979	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60
73001	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60
73008	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60
73032	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60
73049	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60
73056	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60
73057	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60
73096	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60
73097	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60
73400	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60
73566	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60
73765	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60
73766	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60
73851	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60
73965_S16	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60
74013	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60
6	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60
7	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY	60
64	MKGLLRHIFPLSLRVRFLLATAGVVLVLSLAYGMVALVGYSVSFDKTTFRLLRGESNLFY *****	60
39	MLAKWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEKGLLWAQRDVPWLTKRIQPDWLKRNGFH	120

72152	MLARWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEKGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120
MGH_78578	MLARWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEQGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120
5	MLARWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEQGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120
8	MLARWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEQGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120
11	MLARWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEQGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120
37	MLARWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEQGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120
38	MLARWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEQGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120
71	MLARWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEQGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120
77	MLARWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEQGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120
78	MLARWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEQGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120
80	MLARWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEQGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120
86	MLARWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEQGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120
89	MLARWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEQGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120
99	MLARWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEQGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120
100	MLARWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEQGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120
101	MLARWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEQGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120

72113	MLARWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEQGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120
72114	MLARWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEQGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120
72128	MLARWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEQGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120
72157	MLARWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEQGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120
72369	MLARWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEQGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120
72480	MLARWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEQGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120
72608	MLARWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEQGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120
72731	MLARWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEQGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120
72793	MLARWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEQGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120
72836	MLARWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEQGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120
72905	MLARWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEQGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120
72979	MLARWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEQGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120
73001	MLARWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEQGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120
73008	MLARWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEQGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120
73032	MLARWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEQGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120
73049	MLARWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEQGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120
73056	MLARWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEQGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120
73057	MLARWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEQGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120
73096	MLARWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEQGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120
73097	MLARWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEQGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120
73400	MLARWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEQGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120

73566	MLARWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEQGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120
73765	MLARWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEQGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120
73766	MLARWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEQGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120
73851	MLARWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEQGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120
73965_S16	MLARWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEQGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120
74013	MLARWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEQGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120
6	MLAKWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEKGGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120
7	MLAKWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEKGGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH	120
64	MLAKWENGAIDVDIPENLNMESPTVTLIYDEKGGKLLWAQRDVPWLAKRIQPEWLKRNFGH ***:*****:*****:*****:*****	120
39	EIEADVDSMMLLRNNHEVQEQLDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATS KMPQLSIVVDT	180
72152	EIEADVDSMMLLRNNHEVQEQLDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATS KMPQLSIVVDT	180
MGH_78578	EIEADVDSMMLLRNNHEIQEQLDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATS KMPQLSIVVDT	180
5	EIEADVDSMMLLRNNHEIQEQLDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATS KMPQLSIVVDT	180
8	EIEADVDSMMLLRNNHEIQEQLDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATS KMPQLSIVVDT	180
11	EIEADVDSMMLLRNNHEIQEQLDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATS KMPQLSIVVDT	180
37	EIEADVDSMMLLRNNHEIQEQLDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATS KMPQLSIVVDT	180
38	EIEADVDSMMLLRNNHEIQEQLDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATS KMPQLSIVVDT	180
71	EIEADVDSMMLLRNNHEIQEQLDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATS KMPQLSIVVDT	180
77	EIEADVDSMMLLRNNHEIQEQLDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATS KMPQLSIVVDT	180
78	EIEADVDSMMLLRNNHEIQEQLDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATS KMPQLSIVVDT	180
80	EIEADVDSMMLLRNNHEIQEQLDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATS KMPQLSIVVDT	180

86	EIEADV DSS MLLRNNHEIQEQ LDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATSKMPQLSIVVDT	180
89	EIEADV DSS MLLRNNHEIQEQ LDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATSKMPQLSIVVDT	180
99	EIEADV DSS MLLRNNHEIQEQ LDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATSKMPQLSIVVDT	180
100	EIEADV DSS MLLRNNHEIQEQ LDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATSKMPQLSIVVDT	180
101	EIEADV DSS MLLRNNHEIQEQ LDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATSKMPQLSIVVDT	180
72113	EIEADV DSS MLLRNNHEIQEQ LDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATSKMPQLSIVVDT	180
72114	EIEADV DSS MLLRNNHEIQEQ LDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATSKMPQLSIVVDT	180
72128	EIEADV DSS MLLRNNHEIQEQ LDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATSKMPQLSIVVDT	180
72157	EIEADV DSS MLLRNNHEIQEQ LDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATSKMPQLSIVVDT	180
72369	EIEADV DSS MLLRNNHEIQEQ LDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATSKMPQLSIVVDT	180
72480	EIEADV DSS MLLRNNHEIQEQ LDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATSKMPQLSIVVDT	180
72608	EIEADV DSS MLLRNNHEIQEQ LDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATSKMPQLSIVVDT	180
72731	EIEADV DSS MLLRNNHEIQEQ LDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATSKMPQLSIVVDT	180
72793	EIEADV DSS MLLRNNHEIQEQ LDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATSKMPQLSIVVDT	180
72836	EIEADV DSS MLLRNNHEIQEQ LDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATSKMPQLSIVVDT	180
72905	EIEADV DSS MLLRNNHEIQEQ LDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATSKMPQLSIVVDT	180
72979	EIEADV DSS MLLRNNHEIQEQ LDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATSKMPQLSIVVDT	180
73001	EIEADV DSS MLLRNNHEIQEQ LDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATSKMPQLSIVVDT	180
73008	EIEADV DSS MLLRNNHEIQEQ LDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATSKMPQLSIVVDT	180
73032	EIEADV DSS MLLRNNHEIQEQ LDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATSKMPQLSIVVDT	180
73049	EIEADV DSS MLLRNNHEIQEQ LDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATSKMPQLSIVVDT	180

73056	EIEADV DSS MLLRNNHEIQEQ LDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATSKMPQLSIVVDT	180
73057	EIEADV DSS MLLRNNHEIQEQ LDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATSKMPQLSIVVDT	180
73096	EIEADV DSS MLLRNNHEIQEQ LDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATSKMPQLSIVVDT	180
73097	EIEADV DSS MLLRNNHEIQEQ LDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATSKMPQLSIVVDT	180
73400	EIEADV DSS MLLRNNHEIQEQ LDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATSKMPQLSIVVDT	180
73566	EIEADV DSS MLLRNNHEIQEQ LDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATSKMPQLSIVVDT	180
73765	EIEADV DSS MLLRNNHEIQEQ LDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATSKMPQLSIVVDT	180
73766	EIEADV DSS MLLRNNHEIQEQ LDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATSKMPQLSIVVDT	180
73851	EIEADV DSS MLLRNNHEIQEQ LDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATSKMPQLSIVVDT	180
73965_S16	EIEADV DSS MLLRNNHEIQEQ LDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATSKMPQLSIVVDT	180
74013	EIEADV DSS MLLRNNHEIQEQ LDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATSKMPQLSIVVDT	180
6	EIEADV DSS MLLRNNHEIQEQ LDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATSKMPQLSIVVDT	180
7	EIEADV DSS MLLRNNHEIQEQ LDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATSKMPQLSIVVDT	180
64	EIEADV DSS MLLRNNHEIQEQ LDAIREQGDDSEMTHSVAINLYPATSKMPQLSIVVDT *****.*****.*****.*****	180
39	IPVELKRSYMWVSWFIYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240
72152	IPVELKRSYMWVSWFIYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240
MGH_78578	IPVELKRSYMWVSWFVYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240
5	IPVELKRSYMWVSWFVYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240
8	IPVELKRSYMWVSWFVYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240
11	IPVELKRSYMWVSWFVYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240
37	IPVELKRSYMWVSWFVYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240

38	IPVELKRSYMWVSWFVYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240
71	IPVELKRSYMWVSWFVYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240
77	IPVELKRSYMWVSWFVYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240
78	IPVELKRSYMWVSWFVYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240
80	IPVELKRSYMWVSWFVYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240
86	IPVELKRSYMWVSWFVYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240
89	IPVELKRSYMWVSWFVYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240
99	IPVELKRSYMWVSWFVYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240
100	IPVELKRSYMWVSWFVYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240
101	IPVELKRSYMWVSWFVYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240
72113	IPVELKRSYMWVSWFVYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240
72114	IPVELKRSYMWVSWFVYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240
72128	IPVELKRSYMWVSWFVYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240
72157	IPVELKRSYMWVSWFVYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240
72369	IPVELKRSYMWVSWFVYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240
72480	IPVELKRSYMWVSWFVYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240
72608	IPVELKRSYMWVSWFVYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240
72731	IPVELKRSYMWVSWFVYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240
72793	IPVELKRSYMWVSWFVYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240
72836	IPVELKRSYMWVSWFVYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240
72905	IPVELKRSYMWVSWFVYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240

72979	IPVELKRSYMWVSWFVYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240
73001	IPVELKRSYMWVSWFVYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240
73008	IPVELKRSYMWVSWFVYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240
73032	IPVELKRSYMWVSWFVYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240
73049	IPVELKRSYMWVSWFVYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240
73056	IPVELKRSYMWVSWFVYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240
73057	IPVELKRSYMWVSWFVYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240
73096	IPVELKRSYMWVSWFVYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240
73097	IPVELKRSYMWVSWFVYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240
73400	IPVELKRSYMWVSWFVYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240
73566	IPVELKRSYMWVSWFVYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240
73765	IPVELKRSYMWVSWFVYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240
73766	IPVELKRSYMWVSWFVYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240
73851	IPVELKRSYMWVSWFVYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240
73965_S16	IPVELKRSYMWVSWFVYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240
74013	IPVELKRSYMWVSWFVYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240
6	IPVELKRSYMWVSWFIYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240
7	IPVELKRSYMWVSWFIYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN	240
64	IPVELKRSYMWVSWFIYVLAANLLLVIPLLLWVAAWWSLRPIESLAKEVRELEEHHREKLN *****.*****	240
39	PNTTRELTRLVSNLNRVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300
72152	PNTTRELTRLVSNLNRVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300

MGH_78578	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300
5	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300
8	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300
11	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300
37	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300
38	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300
71	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300
77	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300
78	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300
80	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300
86	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300
89	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300
99	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300
100	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300
101	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300
72113	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300
72114	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300
72128	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300
72157	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300
72369	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300
72480	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300

72608	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300
72731	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300
72793	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300
72836	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300
72905	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300
72979	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300
73001	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300
73008	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300
73032	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300
73049	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300
73056	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300
73057	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300
73096	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300
73097	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300
73400	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300
73566	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300
73765	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300
73766	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300
73851	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300
73965_S16	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300
74013	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300

6	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300
7	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV	300
64	PNTTRELTRLVSNLNRLVRSERERYDKYRTTLDLTHSLKTPLAVMQSTLRSLRGEKISV *****	300
39	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTLLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360
72152	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTLLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360
MGH_78578	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTLLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360
5	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTLLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360
8	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTLLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360
11	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTLLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360
37	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTLLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360
38	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTLLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360
71	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTLLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360
77	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTLLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360
78	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTLLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360
80	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTLLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360
86	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTLLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360
89	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTLLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360
99	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTLLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360
100	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTLLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360
101	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTLLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360
72113	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTLLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360

72114	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTLLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360
72128	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTLLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360
72157	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTLLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360
72369	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTLLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360
72480	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTLLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360
72608	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTLLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360
72731	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTLLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360
72793	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTLLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360
72836	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTLLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360
72905	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTLLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360
72979	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTLLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360
73001	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTLLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360
73008	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTLLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360
73032	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTLLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360
73049	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTLLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360
73056	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTLLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360
73057	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTLLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360
73096	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTLLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360
73097	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTLLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360
73400	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTLLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360
73566	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTLLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360

73765	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTTLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360
73766	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTTLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360
73851	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTTLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360
73965_S16	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTTLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360
74013	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTTLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360
6	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTTLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360
7	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTTLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG	360
64	DEAEPVMLEQISRISQQIGYYLHRASMRSGGTTLSRELHPIAPLLDSLTSALNKVYQRKG *****	360
39	VNISLDISPEISFVGEQNDFMEVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQTDSHLHILVEDDGP	420
72152	VNISLDISPEISFVGEQNDFMEVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQTDSHLHILVEDDGP	420
MGH_78578	VNISLDISPEITFVGEQNDFMEVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQTDSHLHILVEDDGP	420
5	VNISLDISPEITFVGEQNDFMEVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQTDSHLHILVEDDGP	420
8	VNISLDISPEITFVGEQNDFMEVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQTDSHLHILVEDDGP	420
11	VNISLDISPEITFVGEQNDFMEVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQTDSHLHILVEDDGP	420
37	VNISLDISPEITFVGEQNDFMEVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQTDSHLHILVEDDGP	420
38	VNISLDISPEITFVGEQNDFMEVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQTDSHLHILVEDDGP	420
71	VNISLDISPEITFVGEQNDFMEVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQTDSHLHILVEDDGP	420
77	VNISLDISPEITFVGEQNDFMEVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQTDSHLHILVEDDGP	420
78	VNISLDISPEITFVGEQNDFMEVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQTDSHLHILVEDDGP	420
80	VNISLDISPEITFVGEQNDFMEVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQTDSHLHILVEDDGP	420
86	VNISLDISPEITFVGEQNDFMEVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQTDSHLHILVEDDGP	420

89	VNISLDISPEITFVGEQNDFMEVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQT TDSHLHILVEDDGP	420
99	VNISLDISPEITFVGEQNDFMEVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQT TDSHLHILVEDDGP	420
100	VNISLDISPEITFVGEQNDFMEVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQT TDSHLHILVEDDGP	420
101	VNISLDISPEITFVGEQNDFMEVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQT TDSHLHILVEDDGP	420
72113	VNISLDISPEITFVGEQNDFMEVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQT TDSHLHILVEDDGP	420
72114	VNISLDISPEITFVGEQNDFMEVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQT TDSHLHILVEDDGP	420
72128	VNISLDISPEITFVGEQNDFMEVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQT TDSHLHILVEDDGP	420
72157	VNISLDISPEITFVGEQNDFMEVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQT TDSHLHILVEDDGP	420
72369	VNISLDISPEITFVGEQNDFMEVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQT TDSHLHILVEDDGP	420
72480	VNISLDISPEITFVGEQNDFMEVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQT TDSHLHILVEDDGP	420
72608	VNISLDISPEITFVGEQNDFMEVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQT TDSHLHILVEDDGP	420
72731	VNISLDISPEITFVGEQNDFMEVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQT TDSHLHILVEDDGP	420
72793	VNISLDISPEITFVGEQNDFMEVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQT TDSHLHILVEDDGP	420
72836	VNISLDISPEITFVGEQNDFMEVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQT TDSHLHILVEDDGP	420
72905	VNISLDISPEITFVGEQNDFMEVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQT TDSHLHILVEDDGP	420
72979	VNISLDISPEITFVGEQNDFMEVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQT TDSHLHILVEDDGP	420
73001	VNISLDISPEITFVGEQNDFMEVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQT TDSHLHILVEDDGP	420
73008	VNISLDISPEITFVGEQNDFMEVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQT TDSHLHILVEDDGP	420
73032	VNISLDISPEITFVGEQNDFMEVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQT TDSHLHILVEDDGP	420
73049	VNISLDISPEITFVGEQNDFMEVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQT TDSHLHILVEDDGP	420
73056	VNISLDISPEITFVGEQNDFMEVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQT TDSHLHILVEDDGP	420

73057	VNISLDISPEITFVGEQNDFMVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQTDSHLHILVEDDGP	420
73096	VNISLDISPEITFVGEQNDFMVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQTDSHLHILVEDDGP	420
73097	VNISLDISPEITFVGEQNDFMVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQTDSHLHILVEDDGP	420
73400	VNISLDISPEITFVGEQNDFMVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQTDSHLHILVEDDGP	420
73566	VNISLDISPEITFVGEQNDFMVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQTDSHLHILVEDDGP	420
73765	VNISLDISPEITFVGEQNDFMVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQTDSHLHILVEDDGP	420
73766	VNISLDISPEITFVGEQNDFMVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQTDSHLHILVEDDGP	420
73851	VNISLDISPEITFVGEQNDFMVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQTDSHLHILVEDDGP	420
73965_S16	VNISLDISPEITFVGEQNDFMVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQTDSHLHILVEDDGP	420
74013	VNISLDISPEITFVGEQNDFMVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQTDSHLHILVEDDGP	420
6	VNISLDISPEITFVGEQNDFMVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQTDSHLHILVEDDGP	420
7	VNISLDISPEITFVGEQNDFMVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQTDSHLHILVEDDGP	420
64	VNISLDISPEITFVGEQNDFMVMGNVLDNACKYCLEFVEVSVRQTDSHLHILVEDDGP *****.*****	420
39	GIPLSQRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIAGESLLGGACMEVVFGR	480
72152	GIPQSQRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIAGESLLGGACMEVVFGR	480
MGH_78578	GIPQSQRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIAGESLLGGACMEVVFGR	480
5	GIPQSQRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIAGESLLGGACMEVVFGR	480
8	GIPQSQRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIAGESLLGGACMEVVFGR	480
11	GIPQSQRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIAGESLLGGACMEVVFGR	480
37	GIPQSQRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIAGESLLGGACMEVVFGR	480
38	GIPQSQRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIAGESLLGGACMEVVFGR	480

71	GIPQSRRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIAGESLLGGACMEVVFGR	480
77	GIPQSRRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIAGESLLGGACMEVVFGR	480
78	GIPQSRRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIAGESLLGGACMEVVFGR	480
80	GIPQSRRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIAGESLLGGACMEVVFGR	480
86	GIPQSRRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIAGESLLGGACMEVVFGR	480
89	GIPQSRRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIAGESLLGGACMEVVFGR	480
99	GIPQSRRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIAGESLLGGACMEVVFGR	480
100	GIPQSRRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIAGESLLGGACMEVVFGR	480
101	GIPQSRRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIAGESLLGGACMEVVFGR	480
72113	GIPQSRRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIAGESLLGGACMEVVFGR	480
72114	GIPQSRRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIAGESLLGGACMEVVFGR	480
72128	GIPQSRRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIAGESLLGGACMEVVFGR	480
72157	GIPQSRRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIAGESLLGGACMEVVFGR	480
72369	GIPQSRRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIAGESLLGGACMEVVFGR	480
72480	GIPQSRRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIAGESLLGGACMEVVFGR	480
72608	GIPQSRRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIAGESLLGGACMEVVFGR	480
72731	GIPQSRRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIAGESLLGGACMEVVFGR	480
72793	GIPQSRRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIAGESLLGGACMEVVFGR	480
72836	GIPQSRRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIAGESLLGGACMEVVFGR	480
72905	GIPQSRRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIAGESLLGGACMEVVFGR	480
72979	GIPQSRRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIAGESLLGGACMEVVFGR	480

73001	GIPQSRRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIAGESLLGGACMEVVFGR	480
73008	GIPQSRRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIAGESLLGGACMEVVFGR	480
73032	GIPQSRRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIAGESLLGGACMEVVFGR	480
73049	GIPQSRRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIAGESLLGGACMEVVFGR	480
73056	GIPQSRRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIAGESLLGGACMEVVFGR	480
73057	GIPQSRRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIAGESLLGGACMEVVFGR	480
73096	GIPQSRRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIAGESLLGGACMEVVFGR	480
73097	GIPQSRRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIAGESLLGGACMEVVFGR	480
73400	GIPQSRRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIAGESLLGGACMEVVFGR	480
73566	GIPQSRRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIAGESLLGGACMEVVFGR	480
73765	GIPQSRRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIAGESLLGGACMEVVFGR	480
73766	GIPQSRRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIAGESLLGGACMEVVFGR	480
73851	GIPQSRRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIAGESLLGGACMEVVFGR	480
73965_S16	GIPQSRRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIAGESLLGGACMEVVFGR	480
74013	GIPQSRRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIAGESLLGGACMEVVFGR	480
6	GIPQSRRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIASESLLGGACMEVVFGR	480
7	GIPQSRRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIASESLLGGACMEVVFGR	480
64	GIPQSRRRAVFDRGQRADTLRPGQGVGLSVAREIVEQYDGEIIASESLLGGACMEVVFGR	480
	*** *****.*****	
39	QLMEDKES--	488
72152	QQLEDKRVDH	490

MGH_78578	QQMEDKQS--	488
5	QQMEDKQS--	488
8	QQMEDKQS--	488
11	QQMEDKQS--	488
37	QQMEDKQS--	488
38	QQMEDKQS--	488
71	QQMEDKQS--	488
77	QQMEDKQS--	488
78	QQMEDKQS--	488
80	QQMEDKQS--	488
86	QQMEDKQS--	488
89	QQMEDKQS--	488
99	QQMEDKQS--	488
100	QQMEDKQS--	488
101	QQMEDKQS--	488
72113	QQMEDKQS--	488
72114	QQMEDKQS--	488
72128	QQMEDKQS--	488
72157	QQMEDKQS--	488
72369	QQMEDKQS--	488

72480	QQMEDKQS--	488
72608	QQMEDKQS--	488
72731	QQMEDKQS--	488
72793	QQMEDKQS--	488
72836	QQMEDKQS--	488
72905	QQMEDKQS--	488
72979	QQMEDKQS--	488
73001	QQMEDKQS--	488
73008	QQMEDKQS--	488
73032	QQMEDKQS--	488
73049	QQMEDKQS--	488
73056	QQMEDKQS--	488
73057	QQMEDKQS--	488
73096	QQMEDKQS--	488
73097	QQMEDKQS--	488
73400	QQMEDKQS--	488
73566	QQMEDKQS--	488
73765	QQMEDKQS--	488
73766	QQMEDKQS--	488
73851	QQMEDKQS--	488

73965_S16	QQMEDKQS--	488
74013	QQMEDKQS--	488
6	QLMEDKQG--	488
7	QLMEDKQG--	488
64	QLMEDKQG--	488
	* :***.	

ANEXO J – Resultados do Kaptive

Isolado	Cápsula	Cobertura¹	Identidade²	Match confidence³
5	KL113	100%	99,98%	Very high
6	KL113	100%	98,92%	Very high
7	KL63	100%	99,37%	Very high
8	KL164	100%	99,96%	Good
11	KL122	100%	99,98%	Very high
37	KL51	68,22%	99,9%	None
38	KL107	99,99%	99,97%	Very high
39	KL159	100%	99,57%	Very high
64	KL113	100%	98,92%	Very high
71	KL102	100%	99,94%	Very high
77	KL51	100%	99,94%	Good
78	KL62	100%	99,97%	Very high
80	KL62	100%	99,92%	Very high
86	KL15	100%	99,78%	Very high
89	KL62	100%	99,92%	Very high
99	KL51	100%	99,51%	High
100	KL24	100%	99,23%	Very high
101	KL62	100%	99,97%	Very high
72113	KL51	100%	99,94%	Very high
72114	KL51	100%	99,93%	Very high
72128	KL51	100%	99,94%	Very high
72152	KL51	100%	97,46%	Very high
72157	KL51	100%	99,94%	Very high
72369	KL51	100%	99,94%	Very high
72480	KL51	100%	99,94%	Very high
72608	KL51	100%	99,94%	Very high
72731	KL51	100%	99,94%	Very high

continua na próxima página

ANEXO J (continuação)– Resultados do Kaptive

Isolado	Cápsula	Cobertura ¹	Identidade ²	Match confidence ³
72793	KL51	100%	99,94%	Very high
72836	KL51	100%	99,94%	Very high
72905	KL51	100%	99,94%	Very high
72979	KL51	100%	99,94%	Good
73001	KL36	100%	99,89%	Very high
73008	KL64	100%	99,96%	Very high
73032	KL51	100%	99,94%	Very high
73049	KL64	100%	99,96%	Very high
73056	KL51	100%	99,94%	Very high
73057	KL51	100%	99,94%	Very high
73096	KL51	100%	99,94%	Good
73097	KL107	99,99%	99,99%	Very high
73400	KL51	68,22%	99,91%	None
73566	KL51	100%	99,93%	Very high
73765	KL36	96,84%	99,71%	None
73766	KL51	100%	99,93%	Very high
73851	KL51	100%	99,94%	Very high
73965	KL51	100%	99,94%	Very high
74013	KL51	100%	99,94%	Good

¹Percentual da referência de *locus* que o BLAST encontrou na montagem; ²Identidade de nucleotídeos dos acertos do BLAST entre a referência de locus e a montagem; ³Medida categórica de qualidade de correspondência que foi originalmente otimizada para uso com o banco de dados principal de *Klebsiella K locus*: Perfect = o locus foi encontrado em uma única peça com 100% de cobertura e 100% de identidade. Very high = o locus foi encontrado em uma única peça com $\geq 99\%$ de cobertura e $\geq 95\%$ de identidade, sem genes ausentes e sem genes extras. High = o locus foi encontrado em uma única peça com $\geq 99\%$ de cobertura, com ≤ 3 genes ausentes e nenhum gene extra. Good = o locus foi encontrado em uma única peça ou com cobertura $\geq 95\%$, com ≤ 3 genes ausentes e ≤ 1 genes extras. Low = o locus foi encontrado em uma única peça ou com $\geq 90\%$ de cobertura, com ≤ 3 genes ausentes e ≤ 2 genes extras. None = não se qualificou para nenhum dos itens acima.