

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО
ОСТЕОМИЕЛИТА, ВЫЗВАННОГО АССОЦИАЦИЕЙ KYTOCOCCUS
SCHROETERI И ENTEROCOCCUS FAECALIS**

С.Д. Борисов¹,

И.Ф. Каримов¹,

А.О. Плотников^{1,2},

К.С. Инчагова²,

А.С. Паньков¹,

Д.П. Даньшин³

¹ ФГБОУ ВО Оренбургский государственный медицинский университет
Минздрава России, Оренбург, Россия

² ФГБУН Оренбургский федеральный исследовательский центр Уральского
отделения Российской академии наук, обособленное структурное
подразделение Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза
Уральского отделения Российской академии наук, Оренбург, Россия

³ ГАУЗ «Оренбургский областной клинический специализированный центр
травматологии и ортопедии», Оренбург, Россия

**A CLINICAL CASE OF POSTTRAUMATIC OSTEOMYELITIS
ASSOCIATED WITH KYTOCOCCUS SCHROETERI AND
ENTEROCOCCUS FAECALIS**

S.D. Borisov¹,

I.F. Karimov¹,

A.O. Plotnikov^{1,2},

K.S. Inchagova²,

A.S. Pankov¹,

D.P. Danshin³

¹ Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Orenburg, Russia

² Orenburg Federal Research Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, the Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russia

³ Orenburg Regional Clinical Specialized Center of Traumatology and Orthopedics, Orenburg, Russia

Резюме

Введение. Остеомиелиты в большинстве случаев являются мономикробными и вызываются различными грамположительными бактериями, однако предшествующая травма может способствовать формированию микробной ассоциации. Наличие двух и более патогенов в инфекционном очаге может сильно усложнять клиническую картину течения заболевания. *Kytococcus schroeteri* является одним из наиболее редко встречающихся возбудителей в клиническом материале. Число описанных случаев заболеваний, вызванных данным микроорганизмом, в мире насчитывает немногим более двух десятков. **Цель** - анализ впервые выявленного клинического случая посттравматического остеомиелита, вызванного ассоциацией *Kytococcus schroeteri* и *Enterococcus faecalis*. **Материалы и методы.** Культуры получены бактериологическим методом из раневого отделяемого голени пациента. Идентификацию чистых культур бактерий осуществляли с использованием масс-спектрометра VITEK MS и подтверждали анализом нуклеотидной последовательности 16S рРНК. Установлены морфологические, тинкториальные и биохимические особенности полученных культур, а также определена их чувствительность к антибиотикам. **Результаты.** Клинический случай связан с установленным диагнозом «Хронический посттравматический остеомиелит левой голени». Из раневого отделяемого изолированы два вида микроорганизмов, которые были идентифицированы как *Kytococcus schroeteri* и *Enterococcus faecalis* с использованием метода MALDI ToF MS. Секвенирование гена 16S рРНК выделенных культур бактерий полностью подтвердило результаты MALDI-ToF масс-спектрометрии. Чувствительность к антибиотикам для данного микроорганизма была определена по критериям для группы стафилококков согласно клиническим рекомендациям «Определение чувствительности к антимикробным препаратам (ред. 2021 года)». **Выводы.** Нами впервые описан вариант микст-инфекции, вызванной двумя грамположительными бактериями

KYTOCOCCUS SCHROETERI OSTEOMYELITIS

K. schroeteri и *E. faecalis*. Подобные ассоциации могут усиливать патогенетические эффекты друг друга, что может способствовать переходу инфекции в хроническую форму с низкой вероятностью положительного результата бактериологического исследования. *K. schroeteri* является одним из представителей нормальной микрофлоры кожи, однако данный микроорганизм способен вызывать различные заболевания. При бактериологическом исследовании подозрительным признаком, указывающим на возможную принадлежность культуры к виду *K. schroeteri*, является устойчивость к оксациллину. В связи с невозможностью использования имеющихся биохимических тест-систем, не нацеленных на дифференциацию *K. schroeteri* от родственных таксонов, надежная идентификация данного вида пока возможна лишь с применением метода MALDI-ToF масс-спектрометрии или секвенирования гена 16S рРНК.

Ключевые слова: *Kytococcus schroeteri*; *Enterococcus faecalis*; раневая инфекция; остеомиелит; MALDI-ToF масс-спектрометрия; секвенирование гена 16S рРНК

Abstract.

Introduction. In most cases, osteomyelitis is the monomicrobial disease caused by various Gram-positive bacteria. However, previous injury may contribute to formation of a microbial association. Presence of two or more pathogens in the infectious focus can markedly complicate the disease clinical picture. *Kytococcus schroeteri* is one of the rarest pathogens found in clinical samples. Slightly more than twenty described cases related to such infection were recorded globally. **Aim of research.** Description of the first identified clinical case of post-traumatic osteomyelitis associated with *Kytococcus schroeteri* and *Enterococcus faecalis*. **Materials and methods.** The bacterial cultures were obtained from the wound discharge of the patient's shin by bacteriological method. Identification of the

KYTOCOCCUS SCHROETERI OSTEOMYELITIS

bacterial cultures was performed using a VITEK MS mass spectrometer further confirmed by 16S rRNA gene sequencing. The morphological, tinctorial and biochemical features of the cultures obtained were established, and their antibiotics sensitivity was also determined. **Results.** The clinical case was associated with the diagnosis "Chronic post-traumatic osteomyelitis of the left shin". Two types of microorganisms were isolated from the wound discharge identified as *Kytococcus schroeteri* and *Enterococcus faecalis* using the MALDI ToF MS method. 16S rRNA gene sequencing from the isolated bacterial cultures confirmed the MALDI-ToF mass spectrometry data. Antimicrobial susceptibility for this microorganism was determined according to the criteria for the staphylococcal group according to the clinical guide "Determination of sensitivity to antimicrobial drugs (rev. 2021)". **Conclusions.** For the first time, the mixed infection caused by two Gram-positive bacteria *K. schroeteri* and *E. faecalis* has been described. Such associations can enhance the pathogenic effects of each other bacteria, which may contribute to transition of the infection to a chronic form with a low probability of positive bacteriological test. *K. schroeteri* is a representative of the normal skin microbiota, but this microorganism is able to cause various infections. The *K. schroeteri* species should be differentiated from other representatives of the order *Micrococcales*. At bacteriological examination, resistance to oxacillin is a suspicious sign indicating that bacterial a culture might be potentially assigned to *K. schroeteri* species. Due to the unavailability of current biochemical tests to differentiate *K. schroeteri* from related taxa, reliable identification of this species is recommended to be based on MALDI-ToF mass spectrometry or 16S rRNA gene sequencing.

Keywords: *Kytococcus schroeteri*; *Enterococcus faecalis*; wound infection; osteomyelitis; MALDI-ToF mass spectrometry; 16S rRNA gene sequencing

1 Введение.

2 Остеомиелит представляет собой заболевание, различное по своему
3 патогенезу, клиническим проявлениям и микробной этиологии. Наиболее
4 типичными возбудителями инфекций подобного типа являются *Staphylococcus*
5 *aureus*, выделяющийся более чем в 40% случаев, а также *Staphylococcus*
6 *epidermidis* и *Streptococcus spp.*, [11]. Реже обнаруживаются культуры
7 грамотрицательных микроорганизмов, в частности, *Pseudomonas aeruginosa* и
8 представители семейства *Enterobacteriaceae*, и лишь в отдельных случаях
9 виды *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium* [9]. Кроме того, выявляются
10 возбудители, нетипичные для остеомиелита, например, *Bartonella henselae*,
11 *Pasteurella multocida*, *Brucella spp.* и другие [7]. Также следует отметить, что
12 зачастую остеомиелит представляет собой мономикробный инфекционный
13 процесс, однако остеомиелиты, связанные с травмой или переломами, в 20-30
14 % случаев являются полимикробными [12].

15 Вид *Kytococcus schroeteri* впервые был описан в 2002 году и
16 представляет собой аэробные неподвижные грамположительные кокки, не
17 образующие капсулу [5]. Сложности в идентификации данного вида не
18 позволяли раньше точно определять его при выделении бактериальной
19 культуры возбудителя инфекций. Ситуация коренным образом изменилась с
20 внедрением в клиническую микробиологию метода масс-спектрометрии
21 MALDI ToF, открывшего возможности ускоренного и более точного
22 определения таксономической принадлежности микроорганизма вплоть до
23 вида [4]. *K. schroeteri* является одним из наиболее редко встречающихся
24 возбудителей в клиническом материале. Число описанных случаев
25 заболеваний, вызванных данным микроорганизмом, в мире насчитывает
26 немногим более двух десятков. Инфекции, вызванные данным видом, имеют
27 некоторое сходство с инфекциями, вызванными коагулазонегативными
28 стафилококками, и часто ассоциированы с хирургическим вмешательством
29 или повреждениями, связанными с кожными покровами. В большинстве своем

KYTOCOCCUS SCHROETERI OSTEOMYELITIS

30 *K. schroeteri* был обнаружен при эндокардите, дисците и остеомиелите на фоне
31 протезирований [2]. Стоит отметить, что впервые описанный случай
32 остеомиелита, ассоциированный с данным микроорганизмом, был
33 зарегистрирован у пациента с силиконовым имплантом левого плеча,
34 страдающего рецидивирующей инфекцией, этиология которой впервые была
35 установлена как стафилококковая, затем как микрококковая, и наконец,
36 китококковая [8]. Однако во всех случаях описанных инфекций *K. schroeteri*
37 по-видимому являлся единственным этиологическим агентом, поскольку о
38 наличии других возбудителей в исследуемом материале не упоминается.

39 Тем не менее, наличие двух и более патогенов в инфекционном очаге
40 может сильно усложнять клиническую картину течения заболевания
41 вследствие межвидовых взаимодействий и изменения активности
42 сосуществующих микроорганизмов. На примере *Enterococcus faecalis*
43 показано, что с одной стороны данные бактерии могут выступать в качестве
44 соколонизаторов, ускоряя процесс заселения биотопа [10], либо угнетать
45 активность иммунной системы, что дает возможность активироваться
46 оппортунистам [21]. С другой стороны, между разными видами в одном
47 локусе возможны антагонистические взаимоотношения, в частности, ведущие
48 к нарушению структуры биопленок, образованных грамотрицательными
49 бактериями [3, 20].

50 В связи с актуальностью выявления новых и редких возбудителей
51 инфекций, в особенности – их ассоциаций, цель исследования заключалась в
52 анализе впервые выявленного клинического случая посттравматического
53 остеомиелита, вызванного ассоциацией *Kytococcus schroeteri* и *Enterococcus*
54 *faecalis*.

55 **Материалы и методы**

56 Пациент С., мужского пола, 1983 г. рождения, в сентябре 2022 г. травма
57 в быту, в результате падения с высоты собственного роста на левой голени
58 сформировалась рана, которую лечил самостоятельно. Примерно за неделю до

KYTOCOCCUS SCHROETERI OSTEOMYELITIS

59 обращения в области раны появился свищевой ход с гнойным отделяемым.
60 11.10.2022 пациент обратился в ГАУЗ «Городская клиническая больница №4»
61 города Оренбурга (позже переименовано в ГАУЗ «Оренбургский областной
62 клинический специализированный центр травматологии и ортопедии»),
63 госпитализирован в отделение экстренной травматологии, где находился на
64 лечении с 11.10.2022 по 18.10.2022.

65 Забор материала осуществляли 14.10.2022 г. с помощью стерильных
66 тупферов (Rustech, Россия), в стерильные пробирки с 2 мл транспортной среды
67 Стюарта (Oxoid, Великобритания) согласно методическим указаниям МУ
68 4.2.2039-05 [1]. Материал транспортировали в микробиологическую
69 лабораторию научно-исследовательского центра ФГБОУ ВО Оренбургского
70 государственного медицинского университета Минздрава России (зав.
71 лабораторией – к.м.н. С.Д. Борисов), где проводили выделение культур
72 микроорганизмов и их идентификацию по морфологическим, культуральным и
73 биохимическим свойствам, а также по белковым спектрам, оцениваемым
74 методом MALDI ToF. Посев материала осуществляли секторным методом на
75 чашки, содержащие колумбийский агар с 5% дефибрированной бараньей
76 кровью (Средофф, Россия), после чего материал инкубировали при 37 °С и
77 просматривали колонии после 24 и 48 ч роста. Из отдельных колоний готовили
78 мазки, окрашивали по Граму с использованием набора для окраски «Микро-
79 Грам-НИЦФ» (ООО «НИЦФ», Россия) и просматривали при увеличении
80 ×1000 в микроскопе Primo Star (Carl Zeiss, Германия). Культуры
81 идентифицировали с помощью метода MALDI ToF на масс-спектрометре
82 VITEK MS (bioMerieux, Франция). Биохимические свойства изучали с
83 использованием биохимических тест-систем STAPHYtest 16 (Erba Lachema
84 s.r.o., Чехия) и API STAPH (bioMerieux, Франция) согласно инструкции
85 изготовителя. Тест на цитохромоксидазу осуществляли с использованием
86 тест-полос OXI-test и реактива для оксидазы (Erba Lachema s.r.o., Чехия). Тест
87 на пирролидонилариламидазу осуществляли с использованием тест-полос

KYTOCOCCUS SCHROETERI OSTEOMYELITIS

88 PYRA-test и реактива для PYRA-test (Erba Lachema s.r.o., Чехия). Продукцию
89 ацетоина оценивали с использованием тест-полос VP-test и реактивов VPT-I и
90 VPT-II (Erba Lachema s.r.o., Чехия). Дополнительно ростовые свойства
91 оценивали на лактозо-цистиновом агаре с пониженным содержанием
92 электролитов (Oxoid, Великобритания) и солевом агаре (ФБУН ГНЦ ПМБ,
93 Россия) в течение 48 часов при 37 °С. Рост в анаэробных условиях оценивался
94 на колумбийском агаре с 5% дефебрированной бараньей кровью (Средофф,
95 Россия) при инкубации в анаэрокате (Thermo Fisher Scientific, США) с
96 использованием газогенерирующих пакетов «Анаэрогаз» (ООО «ИНКО»,
97 Россия). Чувствительность к антибиотикам определяли согласно методике,
98 описанной в клинических рекомендациях «Определение чувствительности к
99 антимикробным препаратам (ред. 2021 года)», диско-диффузионным методом
100 на агаре Мюллера-Хинтона (ФБУН ГНЦ ПМБ, Россия) с использованием
101 дисков с антибиотиками производства «ООО НИЦФ» (Россия) и Erba Lachema
102 s.r.o. (Чехия).

103 Для идентификации по последовательности гена 16S рРНК выделенные
104 культуры были переданы в Институт клеточного и внутриклеточного
105 симбиоза Уральского отделения Российской академии наук (ИКВС УрО РАН)
106 – обособленное структурное подразделение ФГБУН Оренбургского
107 федерального исследовательского центра УрО РАН. Получение ампликонов
108 гена 16S рРНК проводили в ЦКП «Персистенция микроорганизмов» ИКВС
109 УрО РАН (зав. ЦКП – к.м.н. А.О. Плотников). Ампликоны гена 16S рРНК
110 получали методом ПЦР с праймерами 27F (AGAGTTTGATCCTGGCTCAG) и
111 1492R (GGTACCTTGTTACGACTT) (ЗАО Евроген, Россия) и высокоточной
112 Q5 ДНК-полимеразой (New England Biolabs Inc., США). Параметры ПЦР: 1)
113 начальная денатурация при 98°C 30 с; 2) 35 циклов: денатурация при 98°C 10
114 с; отжиг праймеров при 63°C 30 с; элонгация при 72°C 45 с; 3) завершающий
115 этап элонгации при 72°C 5 мин. Секвенирование полученных ампликонов

KYTOCOCCUS SCHROETERI OSTEOMYELITIS

116 проводили в ЗАО Евроген (Россия) на генетическом анализаторе Applied
117 Biosystems 3500xL (Thermo Scientific, США).

118 Последовательности гена 16S рРНК выделенных культур *Enterococcus*
119 *faecalis* и *Kytococcus schroeteri* депонированы в GenBank (NCBI) под номерами
120 OQ685952.1 и OQ692569.1, соответственно. Данные штаммы
121 микроорганизмов депонированы в Сетевую коллекцию симбионтных
122 микроорганизмов ИКВС УрО РАН с названиями *Enterococcus faecalis* ICIS-11
123 и *Kytococcus schroeteri* ICIS-13, и доступны по запросу
124 (<https://ikvs.info/biobank/>).

125 **Результаты**

126 При госпитализации пациента в ходе осмотра установлено наличие
127 свищевой раны 0,5×0,5 см со скудным гнойным отделяемым на передней
128 поверхности средней левой голени, края раны гиперемированы, грануляции
129 скудные, дном раны является надкостница. В области раны определяется
130 свищевой ход со скудным серозно-гнойным отделяемым. Из анамнеза: в 2000
131 г. получил перелом обеих костей левой голени в автодорожной травме, после
132 чего осуществлялся остеосинтез костей левой голени аппаратом внешней
133 фиксации до полной консолидации перелома. Через шесть месяцев после
134 демонтажа аппарата появилась гематома на левой голени, что потребовало
135 вскрытия и дренирования. В сентябре 2022 года получил бытовую травму
136 левой голени, за медицинской помощью не обращался, лечился
137 самостоятельно, через три недели появился свищевой ход с гнойным
138 отделяемым. Диагноз по МКБ-10: М86.6 Другой хронический остеомиелит,
139 Хронический посттравматический остеомиелит левой голени. Гнойный свищ
140 левой голени. Ожирение 3 ст. При поступлении в общеклиническом анализе
141 крови показатели в пределах нормы: лейкоциты – $5,00 \times 10^9$ /л; эритроциты –
142 $5,13 \times 10^{12}$ /л; гемоглобин – 150,00 г/л; гематокрит – 42,00 %; тромбоциты –
143 $193,00 \times 10^9$ /л; гранулоциты – 53,00 %; средние лейкоциты (Mid) – 7,30 %;
144 лимфоциты – 39,70 %. В биохимическом анализе крови все показатели в

KYTOCOCCUS SCHROETERI OSTEOMYELITIS

145 пределах нормы: калий 4,4 ммоль/л; натрий 143,0 ммоль/л; холестерин 4,1
146 ммоль/л; глюкоза 5,8 ммоль/л; креатинин 89,0 мкмоль/л; мочевины 7,2
147 ммоль/л; общий белок 88,0 г/л. На рентгенограмме левой голени: отломки
148 переломов на уровне средней трети диафиза большеберцовой кости и нижней
149 трети диафиза малоберцовой кости плотно консолидированы, на уровне
150 верхней трети диафиза малоберцовой кости отломки стоят с диастазом,
151 смежные поверхности с краевым склерозом – ложный сустав. По данным
152 фистулографии контраст образует скопление на уровне мягких тканей по
153 переднему контуру левой голени.

154 В ходе микробиологического исследования раневого отделяемого на
155 колумбийском агаре с 5% дефибрированной бараньей кровью обнаружены
156 два типа колоний в диагностическом количестве. Первый тип - белые колонии
157 с полупрозрачным краем средних размеров, количество около 10^6 КОЕ/мл, по
158 данным световой микроскопии – грамположительные кокки овоидной формы,
159 расположенные чаще попарно, реже – одиночно. Второй тип – белые мелкие
160 колонии, количество около 10^5 КОЕ/мл, по данным световой микроскопии –
161 грамположительные крупные овоидные кокки в парах, тетрадах или цепочках
162 (**рисунок 1**). На вторые сутки инкубации колонии второго типа приобрели
163 бежевую пигментацию.

164 С использованием MALDI-ToF масс-спектрометра VITEK MS
165 (bioMérieux, Франция) культуры первого и второго типа были
166 идентифицированы с уровнем сходства 99,9% по клинической базе
167 микроорганизмов как *Enterococcus faecalis* и *Kytococcus schroeteri*,
168 соответственно.

169

170

171

172 **Рисунок 1** – Микроскопия культур *Enterococcus faecalis* (слева) и
173 *Kytococcus schroeteri* (справа). Окраска по Граму, увеличение $\times 1000$.

174

175 Установлено, что культура *K. schroeteri* не обладает оксидазной и
176 пирролидонилариламидазной активностью, не образует ацетоин в реакции
177 Фогеса-Проскауера, но обладает каталазной активностью. Использование
178 биохимических тест-систем STAPHYtest 16 (Erba Lachema s.r.o., Чехия) и API
179 STAPH (bioMérieux, Франция) выявило низкую сахаролитическую активность
180 исследуемого штамма и позволило идентифицировать его только как
181 представителя родов *Micrococcus* или *Dermatococcus*. Таким образом,
182 биохимические тест-системы, используемые в клинической микробиологии
183 для идентификации бактерий, не позволяют корректно идентифицировать вид
184 *K. schroeteri*.

185 Выявлены особенности роста на различных типах питательных сред, в
186 частности рост на колумбийском агаре с бараньей кровью обильный, колонии
187 округлые, выпуклые с ровным краем, при этом бежевая пигментация более
188 отчетливо проявляется после 48 ч инкубации при 37 °С. На лактозо-
189 цистиновом агаре с пониженным содержанием электролитов (CLED) рост
190 хороший, формируются округлые колонии молочного цвета, а на желточно-
191 солевом агаре – рост очень слабый.

192 При инкубации в анаэроостате (Thermo Fisher Scientific, США) с
193 использованием газогенерирующих пакетов «Анаэрогаз» (ООО «ИНКО»,
194 Россия) в течение 72 ч роста культуры *K. schroeteri* не наблюдалось, что
195 свидетельствует о принадлежности исследуемой культуры к облигатным
196 аэробам. Чувствительность к антибиотикам была определена по критериям
197 для группы стафилококков согласно клиническим рекомендациям
198 «Определение чувствительности к антимикробным препаратам (ред. 2021
199 года)» с использованием дисков (**таблица 1**). Культура показала
200 резистентность к бензилпенициллину, ампициллину, оксациллину,
201 цефиксиму, цефотаксиму, бацитрацину. Для *E. faecalis* чувствительность к

202 антибиотикам определяли по критериям для группы энтерококков (**таблица**
203 **2**), культура оказалась устойчивой к имипенему.

204

205 **Таблица 1.** Результаты антибиотикограммы выделенной культуры
206 *Kytococcus schroeteri*

207 **Таблица 2.** Результаты антибиотикограммы выделенной культуры
208 *Enterococcus faecalis*

209

210 Детальное изучение спектра белков выделенных культур с
211 использованием программного пакета SARAMIS (bioMerieux, Франция)
212 позволило установить, что для культуры *E. faecalis* характерно 174 пика,
213 профиль которых на 99,90% соответствует профилю суперспектра *E. faecalis*
214 14, основанного на исследовании штамма DSM 20478 и ряда других изолятов.
215 Для полученной нами культуры *K. schroeteri* характерно наличие 153 пиков,
216 что на 99,90% совпадает с профилем суперспектра *Kytococcus schroeteri* 1,
217 собранного на образце I1_V2P2A_K (**рисунок 2**).

218

219

220 **Рисунок 2** – Масс-спектры культур *Enterococcus faecalis* (вверху) и
221 *Kytococcus schroeteri* (внизу)

222

223 Секвенирование гена 16S рРНК выделенных культур бактерий
224 полностью подтвердило результаты MALDI-ToF масс-спектрометрии. Поиск
225 гомологичных последовательностей гена 16S рРНК в базе данных rRNA/ITS
226 (NCBI) с помощью инструмента BLAST на дату 19.06.2023 г. показал
227 следующие результаты. Последовательность гена 16S рРНК длиной 1443 н.п.
228 выделенного штамма *E. faecalis* оказалась на 100% идентичной
229 последовательности гена *E. faecalis* CC-11 (accession No. GenBank:
230 MW175600.1), депонированной автором из Великобритании (Королевский

KYTOCOCCUS SCHROETERI OSTEOMYELITIS

231 колледж Лондона). Последовательность гена 16S рРНК длиной 1404 н.п.
232 выделенного штамма *K. schroeteri* показала 99,72% сходства с
233 последовательностью гена *K. schroeteri* isolate CSUR-FIRM1 (accession No.
234 GenBank: DQ358755.1), выделенного из крови пациента с бактериальным
235 эндокардитом (Renvoise et al., 2008). Сравнимые последовательности
236 отличались лишь по 4 нуклеотидам, и объединялись на филогенетическом
237 древе в общий кластер из 15-ти последовательностей гена 16S рРНК культур
238 *K. schroeteri*, депонированных в GenBank (NCBI) (рисунок 3).

239

240

241 **Рисунок 3** – Филогенетическое древо, построенное с помощью
242 инструмента BLAST (NCBI) по последовательностям гена 16S рРНК методом
243 Fast Minimum Evolution, демонстрирующее кластер *Kytococcus schroeteri* (в
244 рамке) из 15 последовательностей, включая ген выделенного штамма *K.*
245 *schroeteri* ICIS-13.

246

247 12.10.2022 пациенту выполнено оперативное вмешательство:
248 хирургическая обработка гнойного очага левой голени. При ревизии раны
249 обнаружен небольшой участок сухой девитализированной большеберцовой
250 кости. Выполнена декорткация участка, ультразвуковая кавитация ран. Рана
251 обильно промыта перекисью водорода, стерильным 0,9 % раствором хлорида
252 натрия, осушена. Рана частично ушита отдельными узловыми швами. До и
253 после операции пациент получал анальгетическую, сосудистую терапию. В
254 качестве антимикробной терапии назначен гентамицин внутримышечно с
255 режимом дозировки по 160 мг дважды в сутки в течение семи дней. В ходе
256 проведенного лечения достигнуто клиническое улучшение состояния
257 пациента и состояния раны. В результате лечения пациента отмечено
258 улучшение общего состояния, снижение температуры тела до нормальной,
259 бактерии из раны не высеваются. Перед выпиской по данным осмотра левой

KYTOCOCCUS SCHROETERI OSTEOMYELITIS

260 голени: края раны эпителизированы, без признаков воспаления, дно раны –
261 надкостница, отделяемого из раны нет, швы состоятельны. Рана заживает
262 вторичным натяжением. Полного заживления раневой поверхности следует
263 ожидать в течение двух недель. Рекомендовано наблюдение у травматолога по
264 месту жительства, перевязки с антисептиками ежедневно, снятие швов через
265 14 дней. После выписки пациент повторно в данное медицинское учреждение
266 не обращался.

267

268 **Обсуждение**

269 Род *Kytococcus* (семейство Kytococcaceae, порядок Micrococcales, класс
270 Actinomycetes, фила Actinomycetota) впервые был выделен в качестве
271 самостоятельного таксона из рода *Micrococcus* в 1995 г. [19] и согласно базе
272 данных LPSN – List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature
273 (<https://lpsn.dsmz.de/>) включает в себя три вида: *K. aerolatus*, *K. schroeteri*, *K.*
274 *sedentarius*. Тем не менее, на данный момент не сформированы критерии
275 оценки чувствительности к антибиотикам, а большинство исследователей
276 использует критерии устойчивости/чувствительности, разработанные для
277 стафилококков [2, 18]. *K. schroeteri* обычно характеризуется устойчивостью к
278 пенициллину и цефалоспорином, что не типично для рода *Micrococcus* [14].

279 Несмотря на то, что *K. schroeteri* является одним из представителей
280 нормальной микрофлоры кожи, данный микроорганизм способен вызывать
281 различные заболевания, включая эндокардит протезных клапанов, инфекцию
282 венстрикулоперитонеального шунта, протезный дисцит на фоне диабета
283 второго типа, пневмонию и бактериемию на фоне астмы или лейкемии, а также
284 инфекции после операций по протезированию сухожилий и костей [17]. Одной
285 из проблем определения этиологии заболеваний, вызванных *K. schroeteri*,
286 является относительно слабая известность данного вида, который был впервые
287 описан лишь в 2002 году [5], а также отсутствие тест-систем, в том числе
288 биохимических, для надежной культуральной идентификации, в связи с чем

KYTOCOCCUS SCHROETERI OSTEOMYELITIS

289 достоверная идентификация до недавнего времени была возможна лишь с
290 помощью риботипирования. В настоящее время в диагностических
291 лабораториях по-прежнему невозможно бактериологическими методами
292 надежно выделять и идентифицировать бактерии вида *Kytococcus schroeteri*.
293 Данная ситуация объясняет скудное количество информации об этом таксоне
294 – около двух десятков клинических случаев описано в международных
295 журналах, при этом ни одной публикации российских авторов, и всего 15
296 последовательностей гена 16S рРНК из культур *K. schroeteri* депонировано в
297 крупнейшей мировой базе данных GenBank (NCBI). В нашей работе удалось
298 идентифицировать культуру *K. schroeteri*, выделенную в ассоциации с другим
299 видом бактерий, только с помощью MALDI-ToF масс-спектрометрии.
300 Достоверность идентификации подтверждена секвенированием гена 16S
301 рРНК. Стоит отметить, что вид *K. schroeteri* был добавлен в базу
302 микроорганизмов «VITEK MS - клиническое применение» только начиная с
303 версии 3.2.

304 В нашем исследовании впервые описан вариант микст-инфекции,
305 вызванной двумя грамположительными бактериями *K. schroeteri* и *E. faecalis*.
306 Подобные ассоциации могут усиливать патогенетические эффекты друг друга.
307 Одной из причин такого эффекта является образование биопленки в раневой
308 области [15], в которой один вид бактерий способствует адгезии и
309 колонизации другого вида. Как следствие, раневая инфекция может
310 переходить в хроническую форму с низкой вероятностью положительного
311 высева при проведении микробиологического исследования [6]. Обнаружение
312 энтерококков, чаще всего именно *E. faecalis*, как в нашем исследовании, в
313 составе ассоциаций возбудителей инфекции, способствует передаче и
314 распространению генов резистентности к антибиотикам [13], но в то же время
315 может препятствовать колонизации раны грамотрицательными бактериями за
316 счет анатагонизма [20].

317 Таким образом, следует дифференцировать представителей вида *K.*
318 *schroeteri* от других представителей порядка *Micrococcales*. При
319 бактериологическом исследовании подозрительным признаком,
320 указывающим на возможную принадлежность культуры *K. schroeteri*, является
321 устойчивость к оксациллину. В связи с невозможностью использования
322 имеющихся биохимических тест-систем, не нацеленных на дифференциацию
323 *K. schroeteri* от родственных таксонов, надежная идентификация данного вида
324 пока возможна лишь с применением метода MALDI-ToF масс-спектрометрии
325 или секвенирования гена 16S рРНК. Для более полного представления о
326 биологии бактерий рода *Kytococcus* требуется более тщательное исследование,
327 которое позволило бы охарактеризовать частоту встречаемости этих бактерий
328 в клиническом материале, фенотипические особенности штаммов, в том числе
329 сахаролитическую и протеолитическую активности, факторы патогенности,
330 персистентный потенциал, механизмы и гены устойчивости к антибиотикам,
331 особенности структуры генома. Дальнейшие исследования различных типов
332 бактериальных ассоциаций помогут выявить закономерности патогенеза при
333 смешанных инфекциях, что позволит разработать более эффективные
334 средства этиотропной терапии этих заболеваний.

335

336 Благодарности

337 Авторы выражают благодарность д.т.н., в.н.с. ЦКП «Персистенция
338 микроорганизмов» ИКВС УрО РАН (г. Оренбург) Ю.А. Хлопко за
339 депонирование последовательностей ДНК в GenBank (NCBI).

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Результаты антибиотикограммы выделенной культуры *Kytococcus schroeteri*

Table 1. Antibacterial resistance in *Kytococcus schroeteri* culture

Группа Group	Антибиотик Antibiotic	Доза (мкг) Dose (µg)	Резистентность/чувствительность Resistance/sensitivity
Пенициллины Penicillins	Бензилпенициллин Benzylpenicillin	1 Ед Unit	устойчив resistant
Пенициллины Penicillins	Ампициллин Ampicillin	2	устойчив resistant
Пенициллины Penicillins	Тикарциллин Ticarcillin	75	чувствителен sensitive
Пенициллины Penicillins	Оксациллин Oxacillin	1	устойчив resistant
Цефалоспорины Cephalosporins	Цефокситин Cefoxitin	30	чувствителен sensitive
Цефалоспорины Cephalosporins	Цефиксим Cefixime	5	устойчив resistant
Цефалоспорины Cephalosporins	Цефотаксим Cefotaxime	5	устойчив resistant
Тетрациклины Tetracyclines	Тетрациклин Tetracycline	30	чувствителен sensitive
Аминогликозиды Aminoglycosides	Гентамицин Gentamicin	10	чувствителен sensitive
Макролиды Macrolides	Эритромицин Erythromycin	15	чувствителен sensitive
Линкозамиды Lincosamides	Клиндамицин Clindamycin	2	чувствителен sensitive
Фторхинолоны Fluoroquinolones	Ципрофлоксацин Ciprofloxacin	5	чувствителен при увеличенной экспозиции sensitive at long exposition
Сульфаниламиды Sulfonamides	Триметоприм/ Сульфаметоксазол Trimethoprim/ Sulfomethoxazole	1,25/23,75	чувствителен sensitive
Амфениколы Amphenicols	Левомецетин Levomycetin	30	чувствителен sensitive
Стероидные Steroids	Фузидовая кислота Fusidic acid	10	чувствителен sensitive
Ансамцины Ansamycins	Рифампицин Rifampicin	5	чувствителен sensitive
Полипептиды	Бацитрацин	0,04 Ед	устойчив

KYTOCOCCUS SCHROETERI OSTEOMYELITIS

Polypeptides	Bacitracin	Unit	resistant
Гликопептиды Glycopeptides	Ванкомицин Vancomycin	5	чувствителен sensitive
Оксазолидинон ы Oxazolidinones	Линезолид Linezolid	10	чувствителен sensitive

Таблица 2. Результаты антибиотикограммы выделенной культуры *Enterococcus faecalis*

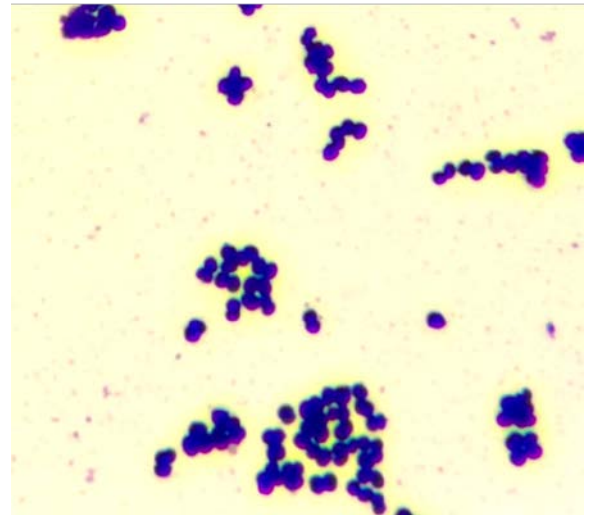
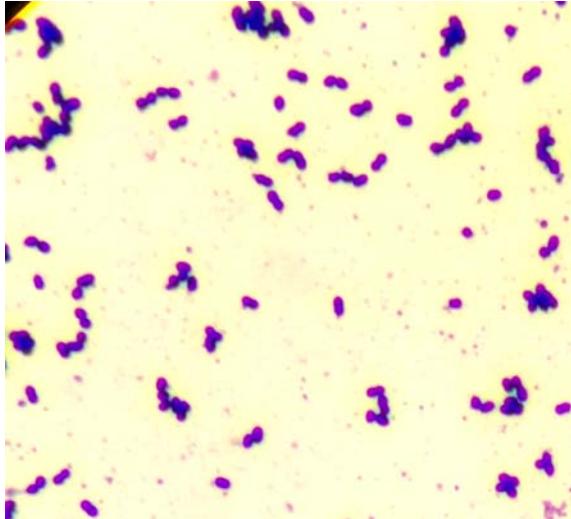
Table 2. Antibacterial resistance in *Enterococcus faecalis* culture

Группа Group	Антибиотик Antibiotic	Доза (мкг) Dose (µg)	Резистентность/чувствительность Resistance/sensitivity
Пенициллины Penicillins	Ампициллин Ampicillin	2	чувствителен sensitive
Карбапенемы Carbapenems	Имипенем Imipenem	10	устойчив resistant
Фторхинолоны Fluoroquinolones	Ципрофлоксацин Ciprofloxacin	5	чувствителен sensitive
Гликопептиды Glycopeptides	Ванкомицин Vancomycin	5	чувствителен sensitive
Аминогликозиды Aminoglycosides	Гентамицин Gentamicin	30	чувствителен sensitive
Оксазолидиноны Oxazolidinones	Линезолид Linezolid	10	чувствителен sensitive

РИСУНКИ

Рисунок 1 – Микроскопия культур *Enterococcus faecalis* (слева) и *Kytococcus schroeteri* (справа). Окраска по Граму, увеличение $\times 1000$.

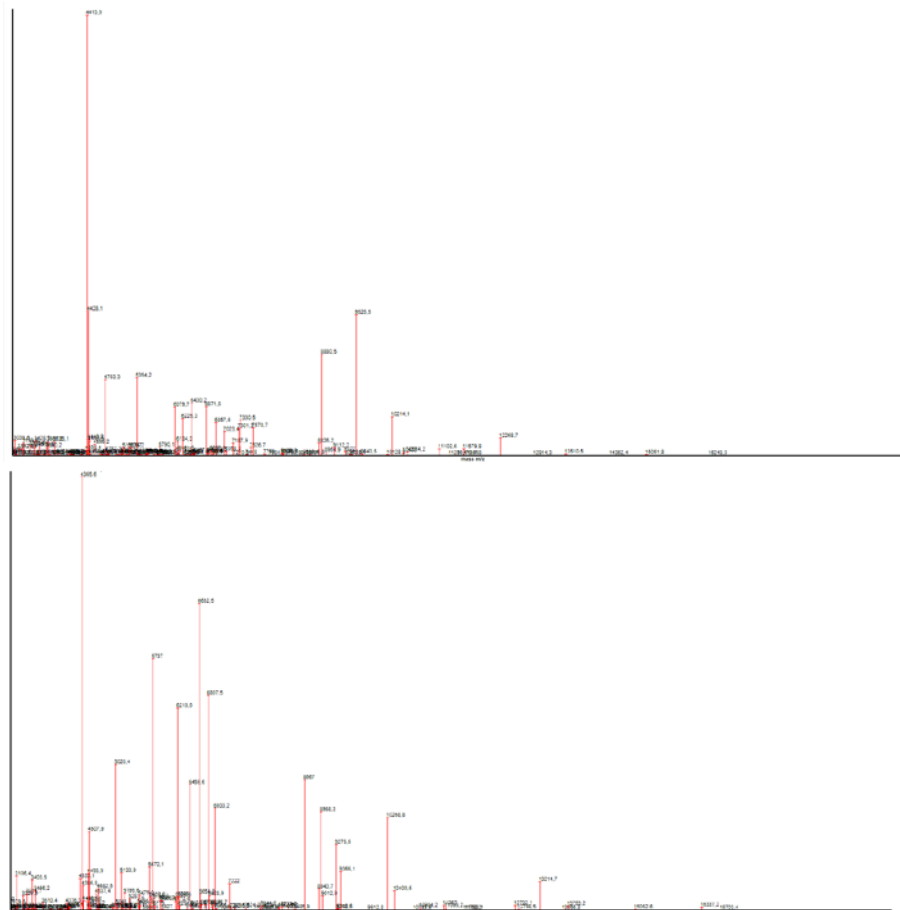
Figure 1 – Microscopy imaging of *Enterococcus faecalis* (left) and *Kytococcus schroeteri* (right) cultures. Gram stainining, $\times 1000$ magnification.



KYTOCOCCUS SCHROETERI OSTEOMYELITIS

Рисунок 2 – Масс-спектры культур *Enterococcus faecalis* (вверху) и *Kytococcus schroeteri* (внизу)

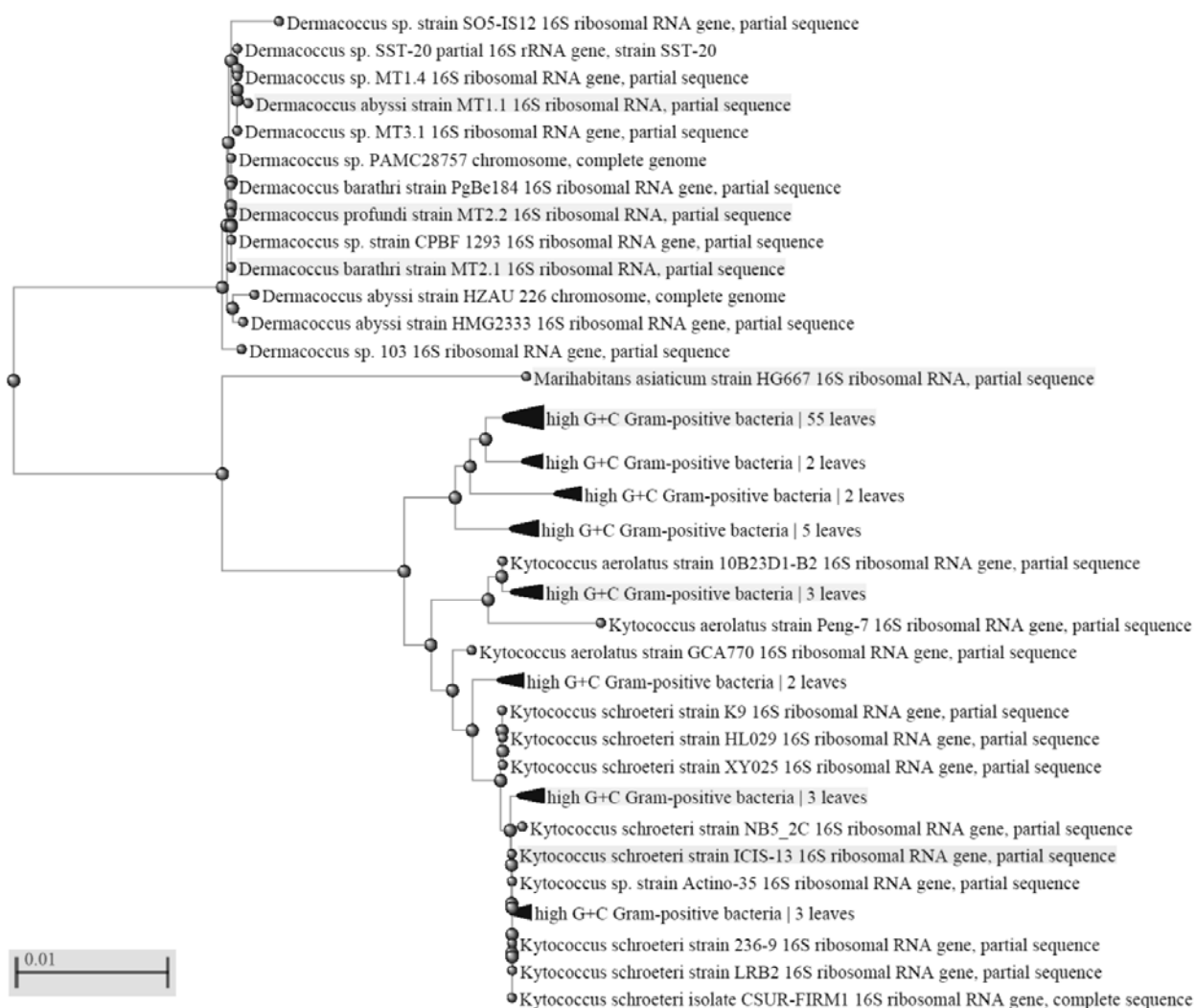
Figure 2 - Mass spectra of *Enterococcus faecalis* (top) and *Kytococcus schroeteri* (bottom) cultures.



KYTOCOCCUS SCHROETERI OSTEOMYELITIS

Рисунок 3 – Филогенетическое древо, построенное с помощью инструмента BLAST (NCBI) по последовательностям гена 16S рРНК методом Fast Minimum Evolution, демонстрирующее кластер *Kytococcus schroeteri* (в рамке) из 15 последовательностей, включая ген выделенного штамма *K. schroeteri* ICIS-13.

Figure 3 - Phylogenetic tree built using the BLAST tool (NCBI) based on the 16S rRNA gene sequences analyzed by Fast Minimum Evolution method showing the *Kytococcus schroeteri* cluster (in frame) 15 sequences including the gene from the isolated *Kytococcus schroeteri* strain ICIS-13.



ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДААННЫЕ**Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку**

Плотников Андрей Олегович, кандидат медицинских наук, доцент, директор Института клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук – обособленного структурного подразделения федерального государственного бюджетного учреждения науки Оренбургского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук, заведующий Центром коллективного пользования «Персистенция микроорганизмов» Института клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук – обособленного структурного подразделения федерального государственного бюджетного учреждения науки «Оренбургский федеральный исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук»

Plotnikov Andrey Olegovich, PhD, associate professor, director of the Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences of the Orenburg Federal Research Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, head of the Science Resource Center "Persistence of microorganisms" of the Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences of the Orenburg Federal Research Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences

Блок 2. Информация об авторах

Борисов Сергей Дилюсович, кандидат медицинских наук, заслуженный врач Российской Федерации, заведующий - врач-бактериолог микробиологической лаборатории научно-исследовательского центра федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего

образования «Оренбургский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Sergey D. Borisov, PhD, Honored Doctor of the Russian Federation, head of the Microbiological Laboratory in Science Research Center of the Orenburg State Medical University, bacteriologist of the Microbiological Laboratory in Science Research Center of the Orenburg State Medical University

Каримов Ильшат Файзелгаянович, кандидат биологических наук, доцент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, биолог микробиологической лаборатории научно-исследовательского центра федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ishat F. Karimov, PhD, associate professor of the Department of Microbiology, Virology, Immunology of the Orenburg State Medical University, biologist of the Microbiological Laboratory in Science Research Center of the Orenburg State Medical University

Инчагова Ксения Сергеевна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник Центра коллективного пользования «Персистенция микроорганизмов» Института клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук – обособленного структурного подразделения федерального государственного бюджетного учреждения науки Оренбургского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук

Ksenia S. Inchagova, PhD, senior researcher of the Science Resource Center "Persistence of microorganisms" of the Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences of the Orenburg Federal Research Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences

Паньков Александр Сергеевич, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой эпидемиологии и инфекционных болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, директор научно-исследовательского центра федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Alexandr S. Pankov, Doctor of Medical Sciences, assistant professor, head of the Department of Epidemiology and Infectious Diseases of the Orenburg State Medical University, director of the Science Research Center of the Orenburg State Medical University

Даньшин Дмитрий Павлович, врач-травматолог Государственного автономного учреждения здравоохранения «Оренбургский областной клинический специализированный центр травматологии и ортопедии»

Dmitry P. Danshin, traumatologist of the State Autonomous Healthcare Institution "Orenburg Regional Clinical Specialized Center for Traumatology and Orthopedics"

Блок 3. Метаданные статьи

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО
ОСТЕОМИЕЛИТА, ВЫЗВАННОГО АССОЦИАЦИЕЙ КЫТОКОЦКУС
SCHROETERI И ENTEROCOCCUS FAECALIS**

**A CLINICAL CASE OF POSTTRAUMATIC OSTEOMYELITIS
ASSOCIATED WITH KYTOCOCCUS SCHROETERI AND
ENTEROCOCCUS FAECALIS**

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

ОСТЕОМИЕЛИТ КЫТОКОЦКУС SCHROETERI
КЫТОКОЦКУС SCHROETERI OSTEOMYELITIS

Keywords: Kytococcus schroeteri; Enterococcus faecalis; wound infection; osteomyelitis; MALDI-ToF mass spectrometry; 16S rRNA gene sequencing

Ключевые слова: Kytococcus schroeteri; Enterococcus faecalis; раневая инфекция; остеомиелит; MALDI-ToF масс-спектрометрия; секвенирование гена 16S рРНК

Оригинальная статья

Количество страниц текста – 12, количество таблиц – 2, количество рисунков – 3.

10.08.2023.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском языке	Полный интернет адрес (URL) цитируемой статьи и/или DOI
1	Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории: Методические указания (МУ 4.2.2039-05). Москва: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2006. 126 с.	Technique for collecting and transporting biomaterials to microbiological laboratories: Guidelines (MU 4.2.2039-05). Moscow: Federal Center for Hygiene and Epidemiology of Rospotrebnadzor, 2006. 126 p. (In Russ.)	https://www.rospotrebnadzor.ru/bitrix/redirect.php?event1=file&event2=download&event3=mu-4.2.2039_05.doc&goto=/upload/iblock/df9/mu-4.2.2039_05.doc
2	Bagelman S., Zvigule-Neidere G. Insight into <i>Kytococcus schroeteri</i> Infection Management: A Case Report and Review. Infect. Dis. Rep., 2021, Vol. 13, no. 1, pp. 230-238.	-	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8005950/ [10.3390/idr13010026]
3	Ballén V., Ratia C., Cepas V., Soto S.M. <i>Enterococcus faecalis</i> inhibits <i>Klebsiella pneumoniae</i> growth in polymicrobial biofilms in a glucose-enriched medium. Biofouling, 2020, Vol. 36, no. 7, pp. 846-861.	-	https://www.researchgate.net/publication/344393364_Enterococcus_faecalis_inhibits_Klebsiella_pneumoniae_growth_in_polymicrobial_biofilms_in_a_glucose-enriched_medium [10.1080/08927014.2020.1824272]
4	Bayraktar B., Dalgic N., Duman N., Petmezci E. First Case of Bacteremia	-	https://journals.lww.com/pidj/Fulltext/2018/12000/First_Cas

	Caused by <i>Kytococcus schroeteri</i> in a Child With Congenital Adrenal Hyperplasia. <i>Pediatr. Infect. Dis. J.</i> , 2018, Vol. 37, no. 12, pp. 304-305.		e of Bacteremia Caused by Kytococcus.21.aspx [10.1097/INF.00000000000002014]
5	Becker K., Schumann P., Wüllenweber J., Schulte M., Weil H.-P., Stackebrandt E., Peters G., Von Eiff C. <i>Kytococcus schroeteri</i> sp. nov., a novel Gram-positive actinobacterium isolated from a human clinical source. <i>Int. J. Syst. Evol. Microbiol.</i> , 2002; Vol. 52, pp. 1609–1614.	-	https://www.microbiologyresearch.org/docserver/fulltext/ijsem/52/5/0521609a.pdf?expires=1687850276&id=id&accname=guest&checksum=EF866F1C2BF357E925441347BDA47541 [10.1099/00207713-52-5-1609]
6	Black C.E., Costerton J.W. Current concepts regarding the effect of wound microbial ecology and biofilms on wound healing. <i>Surg. Clin. North. Am.</i> , 2010, Vol. 90, no. 6, pp. 1147-1160.	-	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21074033/ [10.1016/j.suc.2010.08.009]
7	Carek P.J., Dickerson L.M., Sack J.L. Diagnosis and management of osteomyelitis. <i>Am. Fam. Physician.</i> , 2001, Vo. 63, no. 12, pp. 2413-2420.	-	https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2001/0615/p2413.html
8	Chan J.F., Wong S.S., Leung S.S., Fan R.Y., Ngan A.H., To K.K., Lau S.K., Yuen K.Y., Woo P.C.. First report of chronic implant-related septic arthritis and osteomyelitis due to <i>Kytococcus schroeteri</i>	-	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3461212/ [10.1007/s15010-012-0250-9]

	and a review of human <i>K. schroeteri</i> infections. Infection, 2012, Vol. 40, no. 5, pp. 567-573.		
9	García Del Pozo E., Collazos J., Cartón J.A., Camporro D., Asensi V. Bacterial osteomyelitis: microbiological, clinical, therapeutic, and evolutive characteristics of 344 episodes. Rev. Esp. Quimioter., 2018, Vol. 31, no 3, pp. 217-225. Epub 2018 May 11.	-	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6166254/
10	Gaston J.R., Andersen M.J., Johnson A.O., Bair K.L., Sullivan C.M., Guterman L.B., White A.N., Brauer A.L., Learman B.S., Flores-Mireles A.L., Armbruster C.E. <i>Enterococcus faecalis</i> Polymicrobial Interactions Facilitate Biofilm Formation, Antibiotic Recalcitrance, and Persistent Colonization of the Catheterized Urinary Tract. Pathogens, 2020, Vol. 9, no. 10, p. 835.	-	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7602121/ [10.3390/pathogens9100835]
11	Kremers H.M., Nwojo M.E., Ransom J.E., Wood-Wentz C.M., Melton L.J. 3rd, Huddleston P.M. 3rd. Trends in the epidemiology of osteomyelitis: a population-based study, 1969 to 2009. J. Bone Joint Surg. Am., 2015, Vol. 97, no. 10, pp. 837-845.	-	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4642868/ [10.2106/JBJS.N.01350]

12	Masters E.A., Ricciardi B.F., Bentley K.L.M., Moriarty T.F., Schwarz E.M., Muthukrishnan G. Skeletal infections: microbial pathogenesis, immunity and clinical management. Nat. Rev. Microbiol., 2022, Vol. 20, no. 7, pp. 385-400.	-	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8852989/ [10.1038/s41579-022-00686-0]
13	Mundy L.M., Sahm D.F., Gilmore M. Relationships between enterococcal virulence and antimicrobial resistance. Clin. Microbiol. Rev., 2000, Vo. 13, no. 4, pp. 513-522.	-	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC88945/ [10.1128/cmr.13.4.513-522.2000]
14	Noguchi K., Nishimura R., Ikawa Y., Mase S., Matsuda Y., Fujiki T., Kuroda R., Araki R., Maeba H., Yachie A. Half of <i>Micrococcus spp.</i> cases identified by conventional methods are revealed as other life-threatening bacteria with different drug susceptibility patterns by 16S ribosomal RNA gene sequencing. J. Infect. Chemother., 2020, Vol. 26, no. 3, pp. 318-319.	-	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31822450/ [10.1016/j.jiac.2019.10.019]
15	Percival S.L., Hill K.E., Williams D.W., Hooper S.J., Thomas D.W., Costerton J.W. A review of the scientific evidence for biofilms in wounds. Wound Repair Regen., 2012, Vol. 20, no. 5, pp. 647-657.	-	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1524-475X.2012.00836.x [10.1111/j.1524-475X.2012.00836.x]

16	Renvoise A., Roux V., Casalta J.P., Thuny F., Riberi A. <i>Kytococcus schroeteri</i> , a rare agent of endocarditis. Int. J. Infect. Dis., 2008, Vol. 12, no. 2, pp. 223-227.	-	https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(07)00150-6/fulltext [10.1016/j.ijid.2007.06.011]
17	Shah A.S., Vijayvargiya P., Jung S., Wilson J.W. Postoperative Hardware-Related Infection from <i>Kytococcus schroeteri</i> : Its Association with Prosthetic Material and Hematological Malignancies- A Report of a Case and Review of Existing Literature. Case Rep. Infect. Dis., 2019, 6936472.	-	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6451804/ [10.1155/2019/6936472]
18	Shah S., Thakkar P., Poojary S., Singhal T. A case of <i>Kytococcus schroeteri</i> prosthetic valve endocarditis in a patient with COVID-19 infection. Indian J. Med. Microbiol., 2023, Vol. 42, pp. 89-91.	-	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9511116/ [10.1016/j.ijmmb.2022.09.001]
19	Stackebrandt E., Koch C., Gvozdiak O., Schumann P. Taxonomic dissection of the genus <i>Micrococcus</i> : <i>Kocuria</i> gen. nov., <i>Nesterenkonia</i> gen. nov., <i>Kytococcus</i> gen. nov., <i>Dermacoccus</i> gen. nov., and <i>Micrococcus</i> Cohn 1872 gen. emend. Int. J. Syst. Bacteriol., 1995, Vol. 45, no. 4, pp. 682-692.	-	https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/ijsem/10.1099/00207713-45-4-682 [10.1099/00207713-45-4-682]
20	Tan C.A.Z., Lam L.N., Biukovic G., Soh E.Y., Toh X.W., Lemos J.A., Kline K.A.	-	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9295543/

	<i>Enterococcus faecalis</i> Antagonizes <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Growth in Mixed-Species Interactions. J. Bacteriol., 2022, Vol. 204, no. 7, e0061521.		[10.1128/jb.00615-21]
21	Tien B.Y.Q., Goh H.M.S., Chong K.K.L., Bhaduri-Tagore S., Holec S., Dress R., Ginhoux F., Ingersoll M.A., Williams R.B.H., Kline K.A. <i>Enterococcus faecalis</i> Promotes Innate Immune Suppression and Polymicrobial Catheter-Associated Urinary Tract Infection. Infect. Immun., 2017, Vol. 85, no. 12, e00378-17.	-	https://journals.asm.org/doi/10.1128/IAI.00378-17 [10.1128/iai.00378-17]