

Kajian Pustaka: Mikrob *Clostridium sordellii* Berpotensi Menimbulkan Masalah pada Saluran Pencernaan Hewan

(*CLOSTRIDIUM SORDELLII* MICROBES HAVE THE POTENTIAL TO CAUSE PROBLEMS IN THE DIGESTIVE TRACT OF ANIMALS: A LITERATURE REVIEW)

Adinda¹, I Gede Erick Sucahya¹, Alviona^{1*}, Nur Intan Wulan Yunita¹,
Ni Putu Tiara Indriana¹, Putu Aditya Pratama Artha Putra¹, I Wayan Batan²

¹Mahasiswa Profesi Dokter Hewan,

²Laboratorium Diagnosis Klinik, Patologi Klinik, dan Radiologi Veteriner,

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana,

Jl. Sudirman, Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia, 80234;

Telp/Fax: (0361) 223791

*Email: alvionagozali@gmail.com

ABSTRAK

Clostridium sordellii merupakan bakteri anaerobik, Gram positif, berbentuk batang, dan menghasilkan spora dengan flagela *peritrichous*. Bakteri ini bersifat sangat patogen, dapat menginfeksi hewan dan manusia. Mikrob *C. sordellii* yang menginfeksi hewan dapat menyebabkan enteritis, kasus enteritis nekrotik, omfalitis, miopati atipikal pada kuda, mionekrosis, infeksi rahim, sepsis pada manusia, wabah besar enterotoksemia (*outbreak of necrotizing enterocolitis*), hemoragik yang sporadis, dan sindrom kematian mendadak pada hewan peliharaan. Berbagai spesies bakteri *Clostridium* seperti *C. tetani*, *C. perfringens*, *C. botulinum*, *C. septicum*, atau *C. bifermentans* umumnya diisolasi sebagai agen infeksi dari manusia dan hewan. *Clostridium sordellii* adalah patogen baru pada manusia dan hewan yang umumnya ditemukan di tanah dan limbah. Galur patogen *C. sordellii* menghasilkan hingga 8 eksotoksin yang telah teridentifikasi. Dari jumlah tersebut, *C. sordellii* lethal toxin (TcsL) dan *C. sordellii* hemorrhagic toxin (TcsH) dianggap sebagai faktor virulensi utama. Tanda-tanda klinis yang paling umum adalah kematian mendadak, meskipun hewan yang terkena dampak mungkin menunjukkan diare parah atau gangren gas pada otot (*Blackleg*) dengan depresi sebelum kematian satu hingga dua hari kemudian. Diagnosis *C. sordellii* dilakukan berdasarkan riwayat klinis, patologi anatomi dan mikroskopis, serta deteksi mikroorganisme melalui kultur bakteri, *immunohistochemistry* (IHC), *fluorescent antibody test* (FAT), dan/atau *polymerase chain reaction* (PCR). Penanganan terhadap *C. sordellii* dilakukan menggunakan antibiotik yang bekerja dengan menekan sintesis toksin, antitoksin *C. sordellii*, perawatan intensif dengan cairan intravena, dan perawatan tambahan seperti pemberian steroid, morfin, atropin, dan/atau vasopresor, meskipun jika infeksi telah terjadi pengobatan ini tidak efektif. Penulisan artikel ini bertujuan membahas terkait etiologi, epidemiologi, patogenesis, gejala klinis, diagnosis, serta tindakan pengobatan terhadap infeksi *C. sordellii* pada berbagai hewan.

Kata-kata kunci: *Clostridium sordellii*; strain patogen

ABSTRACT

Clostridium sordellii is an anaerobic, Gram positive, rod-shaped bacterium that produces spores with peritrichous flagella. This bacterium is very pathogenic, can infect animals and humans. *C. sordellii*

microbes that infect animals can cause enteritis, cases of necrotizing enteritis, omphalitis, atypical myopathy in horses, myonecrosis, uterine infections, sepsis in humans, large outbreaks of enterotoxemia (outbreak of necrotizing enterocolitis), sporadic hemorrhages, and sudden death syndrome in pets. Various species of *Clostridium* bacteria such as *C. tetani*, *C. perfringens*, *C. botulinum*, *C. septicum* or *C. bifermentans* are commonly isolated as infectious agents from humans and animals. *Clostridium sordellii* is a new human and animal pathogen commonly found in soil and waste. Pathogenic strains of *C. sordellii* produce up to 8 identified exotoxins. Of these, *C. sordellii* lethal toxin (TcsL) and *C. sordellii* hemorrhagic toxin (TcsH) are considered to be the main virulence factors. The most common clinical signs are sudden death, although affected animals may show severe diarrhea or gas gangrene of the muscles (Blackleg) with depression before death one to two days later. The diagnosis of *C. sordellii* is made based on clinical history, anatomical and microscopic pathology, as well as detection of the microorganism through bacterial culture, immunohistochemistry (IHC), fluorescent antibody test (FAT), and/or polymerase chain reaction (PCR). Treatment of *C. sordellii* uses antibiotics which work by suppressing toxin synthesis, *C. sordellii* antitoxin, intensive treatment with intravenous fluids, and additional treatments such as administration of steroids, morphine, atropine, and/or vasopressors, although if infection has occurred this treatment is not effective. The objective of this article is to discuss the etiology, epidemiology, pathogenesis, clinical symptoms, diagnosis and treatment of *C. sordellii* infections in various animals.

Keywords: *Clostridium sordellii*; pathogen strain

PENDAHULUAN

Mikrob *Clostridium sordellii* yang juga dikenal dengan *Paeniclostridium sordellii* adalah bakteri anaerobik, Gram positif, berbentuk batang, pembentuk spora dengan flagela *peritrichous*. Koloni bakteri *C. sordellii* tampak tembus cahaya, sehingga buram dengan zona kecil hemolisis pada media agar darah domba atau kelinci. Mikrob *C. sordellii* ditemukan di lingkungan dan kadang-kadang di usus hewan, termasuk manusia (Balseiro *et al.*, 2013). Berbagai spesies *Clostridium* seperti *C. tetani*, *C. perfringens*, *C. botulinum*, *C. septicum* atau *C. bifermentans* umumnya diisolasi sebagai agen infeksi dari manusia dan hewan. Kebanyakan penyakit klostridial enterik disebabkan oleh jenis *C. perfringens* bersifat toksigenik yang biasanya berkembang pada hewan herbivora (de la Fe *et al.*, 2006). Kadang-kadang, anggota genus lainnya dapat dikaitkan dengan penyakit saluran pencernaan, menyebabkan miositis seperti *blackleg*. Hanya sedikit deskripsi penyakit klostridial pada kucing yang telah dilaporkan dalam literatur kedokteran hewan. Mikrob *C. sordellii* adalah patogen baru pada manusia dan hewan yang umumnya ditemukan di tanah dan limbah (Couchman *et al.*, 2015). Meskipun banyak galur yang bersifat non-patogen, tetapi ada pula yang bersifat virulen, terutama galur yang mematenkan akibat toksin (*C. sordellii* lethal toxin/TcsL) dan toksik hemoragik (*C. sordellii* hemorrhagic toxin/TcsH) yang dikodekan dengan plasmid berbeda yaitu pCS1 (*Plasmid C. sordellii* 1) dan pCS2 (*Plasmid C. sordellii* 2) (Capewell *et al.*, 2020).

Bakteri ini bersifat sangat patogen, dapat menginfeksi hewan dan manusia. Mikrob *C. sordellii* yang menginfeksi hewan dapat menyebabkan enteritis, enteritis nekrotik, omfalitis, miopati atipikal pada kuda, mionekrosis, infeksi rahim, sepsis pada manusia, wabah besar enterotoksemia (*outbreak of necrotizing enterocolitis*), hemoragik yang sporadis, dan sindrom kematian mendadak pada hewan peliharaan (Rabi *et al.*, 2017; Balseiro *et al.*, 2013). Mikrob *C. sordellii* telah dilaporkan menyebabkan dermatitis gangren pada ayam dan kalkun, enteritis dan hepatitis pada burung unta, dan baru-baru ini dikaitkan dengan enteritis ulseratif pada burung puyuh. Spora *C. sordellii* mungkin tetap tidak aktif di saluran pencernaan untuk jangka waktu yang lama, atau jika kondisi lingkungan mikrob sesuai, spora dapat bertambah dan sel vegetatif dapat tumbuh.

Sebagian besar kasus klostridial gangren gas, termasuk yang disebabkan oleh *C. sordellii* terjadi melalui kontaminasi luka, termasuk luka yang berhubungan dengan proses melahirkan dan injeksi obat. Nekrosis jaringan akibat trauma menghasilkan hipoksia lokal, pH basa, dan produk pemecahan protein yang diperlukan untuk proliferasi klostridial. Pada manusia, syok toksik klostridial adalah sindrom langka yang terjadi pascapersalinan dan pascaaborsi, ditandai dengan takikardia, hipotensi, dan tidak adanya demam. Kondisi pasien sering berkembang menjadi sindrom syok toksik yang mematikan (Sacco *et al.*, 2019).

Infeksi *C. sordellii* dimediasi oleh delapan toksin berbeda yang diproduksi oleh bakteri ini. Pengobatan untuk infeksi *C. sordellii* belum ditetapkan atau distandarisasi dengan baik. Tindakan pengobatan umumnya meliputi terapi antibiotik, *debridement* luka, dan amputasi. Infeksi *C. sordellii* dapat menyebabkan kematian meskipun sudah diobati karena toksinnya telah menyebabkan kerusakan pada sel sitoskeletal (Rabi *et al.*, 2017). Tujuan penulisan artikel ini untuk mengetahui bahwa infeksi *C. sordellii* bukan hanya pada manusia atau pada satu spesies hewan saja, tetapi pada berbagai spesies hewan lainnya.

METODE PENULISAN

Metode yang dilakukan pada penulisan artikel ini adalah penelusuran literatur. Penelusuran dilakukan dengan melakukan pencarian data dari buku, jurnal, dan artikel terkait yang akan dibahas dari beberapa sumber pangkalan data seperti Google Scholar (<https://www.scholar.google.co.id>), Pubmed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>), dan Research

Gate (<https://www.researchgate.net>) dengan menggunakan kata kunci “*Clostridium sordellii*”. Kriteria artikel yang dipilih adalah laporan kasus terbitan jurnal internasional yang diterbitkan pada rentang 25 tahun terakhir dari tahun 2002 sampai dengan 2023. Data berupa etiologi, patogenesis, epidemiologi, gejala klinis, vektor, dan penularan dikumpulkan untuk digunakan sebagai pembandingan antar kasus *C.sordellii* yang terjadi pada beberapa jenis hewan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Etiologi

Mikrob *C. sordellii* merupakan bakteri Gram positif, bersporulasi, berbentuk batang, anaerobik, umumnya dikaitkan dengan sindrom syok toksik pada manusia, gangren gas pada ruminansia, babi, dan kuda. Peran potensial mikroorganisme ini dalam penyakit pencernaan telah ditemukan pada beberapa spesies hewan termasuk domba, ayam, dan burung puyuh. Selain itu, serangkaian kasus enterokolitis terkait *C. sordellii* dilaporkan telah terjadi pada kuda di California, Amerika Serikat. Bakteri ini menghasilkan sejumlah toksin, di antaranya toksin TcsL yang mematikan dan TcsH yang merupakan toksin hemoragik penyebab utama virulensinya. *Clostridium sordellii* adalah salah satu bakteri anaerob yang menyebabkan edema maligna, infeksi luka pada domba, sapi, dan spesies lain yang berkembang di fasia subkutan dan menyebabkan toksemia akut yang fatal (Beveridge WIB, 2002).

Toksin utama *C. sordellii* ini mewakili protein rantai tunggal dengan massa molekul 250 kDa yang terdiri atas tiga domain fungsional, antara lain: domain terminal-C untuk pengenalan permukaan, domain pusat untuk translokasi toksin, dan domain terminal-N, glukosiltransferase, sebagai wilayah enzimatis (Boehm *et al.*, 2006). Bagian N-terminal dari TcsL memotong UDP-glukosa dan mentransfer bagian glukosa ke Thr35/37 dari target GTPase milik keluarga Ras (Ras, Rap dan Ral) dan keluarga Rho (Rac, Cdc42). Dengan menghambat aktivasi protein pemberi sinyal ini, berbagai fungsi seluler termasuk transduksi sinyal, *remodelling* sitoskeleton, perkembangan siklus sel, dan transkripsi gen menjadi terganggu sehingga menyebabkan efek sitotoksik dan sitopatik yang khas (Unger-Torroledo *et al.*, 2010). Namun, di tempat lain *C. sordellii* telah diisolasi dari sejumlah sindrom baru seperti yang terjadi di Eropa dan Timur Tengah, yakni kematian mendadak pada domba segala usia, abomasitis akut pada anak sapi dan domba muda, enteritis hemoragik, serta penyakit peri-parturien yang fatal pada domba (Lewis,

2007; Lewis dan Naylor, 1998; Akan *et al.*, 2008). Sementara di Selandia Baru, terdapat laporan kematian mendadak pada domba dan sapi yang sedang dalam masa pertumbuhan (West *et al.*, 2009; Vermunt *et al.*, 2010).

Epidemiologi

Mikrob *C. sordellii* pertama kali diisolasi pada tahun 1922 oleh ahli mikrobiologi asal Argentina yakni Alfredo Sordelli yang menamakan mikrob ini dengan nama *Bacillus oedematis sporogenes* berdasarkan morfologinya dan karakteristik edema jaringan yang ditandai pada infeksi. Pada tahun 1927, organisme ini berganti nama menjadi *Bacillus sordellii*. Dua tahun kemudian, ternyata terbukti identik dengan *C. oedematoides*, dan nama *C. sordellii* kemudian disematkan pada mikrob ini. Kesamaan dalam morfologi dan profil biokimianya menunjukkan bahwa *C. sordellii* hanyalah strain mematkan dari *C. bifermentans*. Namun, produksi urease oleh *C. sordellii* dengan jelas membedakan dua spesies tersebut. Pada akhir tahun 1970-an, antitoksin *C. sordellii* ditemukan untuk menetralkan efek sitotoksik dari spesimen feses yang dikumpulkan dari pasien dengan kolitis pseudomembran yang terkait dengan *C. difficile*. Belakangan ini, diketahui bahwa isolat virulen dari kedua spesies ini menghasilkan sitotoksin yang sama (Aldape *et al.*, 2006).

Clostridium sordellii pertama kali diisolasi dari kasus gangren gas pascabedah pada manusia oleh Sordellii pada tahun 1922. Semenjak itu, telah dilaporkan mikrob ini menyebabkan kasus sporadis penyakit usus atau miositis menular, atau keduanya (Morris *et al.*, 2002). Ternak ruminansia, kuda, dan babi sangat rentan, sedangkan hewan karnivora jarang terinfeksi. Dua bentuk miositis klostridial dapat dibedakan: 1) bentuk non gangren atau edema maligna yang ditandai dengan eksudat serosa dan selulitis, bukan miositis; dan 2) bentuk gangren atau gangren gas dengan disintegrasi otot yang luas dan produksi gas (Hulland, 1993). Otot, terutama jika mengalami devitalisasi dengan cara tertentu, sangat rentan terhadap bakteri dari genus *Clostridium*. Perkembangbiakan organisme ini membuat ternak sangat rentan terhadap penyakit karena sifatnya yang sangat toksigenik dan menyebabkan selulitis dengan luas nekrosis yang luas pada otot disertai edema berlumuran darah, dan pembentukan gas (Kapustin *et al.*, 2020).

Patogenesis

Mikrob *C. sordellii* adalah patogen yang relatif baru bagi manusia dan hewan. Mikrob ini banyak ditemukan di tanah dan limbah, tetapi juga dapat ditemukan, meskipun jarang, dalam usus

hewan yang secara klinis sehat. Telah dikemukakan bahwa mikroorganisme ini mungkin berhubungan dengan penyakit enterik pada beberapa spesies hewan, namun hal ini belum terdokumentasi dengan baik dan masih kontroversial (Nyaoke *et al.*, 2020).

Galur strain patogen *C. sordellii* menghasilkan hingga tujuh eksotoksin yang telah teridentifikasi (Smith, 1975). Dari jumlah tersebut, toksin mematikan (TcsL) dan toksin hemoragik (TcsH) dianggap sebagai faktor virulensi utama mikrob ini. Eksotoksin lainnya termasuk hemolisin, neuraminidase, DNase, kolagenase, dan lisesitininase yang labil oksigen. Peran racun ini dalam patogenesis belum diselidiki secara luas. Ternak sapi dan domba lebih sering tertular secara oral dan menunjukkan penyakit saluran cerna serta kematian mendadak, sedangkan kuda menunjukkan internal omfalitis yang fatal dan miopati atipikal. Infeksi dengan *C. sordellii* juga dikaitkan dengan insiden nekrotik enteritis pada ayam (Willey dan Bartlett, 1979).

Mikrob *C. sordellii* telah dikaitkan dengan beberapa infeksi histotoksik pada berbagai hewan, termasuk radang tali pusar (omfalitis) pada anak kuda, gangren gas pada ruminansia, abomasitis emfisematous pada domba, dan metritis pada domba. Mikroorganisme ini juga dituding sebagai penyebab sindrom kematian mendadak pada sapi dan singa (Ortega *et al.*, 2007; Vannelli *et al.*, 1996; Sacco *et al.*, 2019). Mikrob *C. sordellii* dan TcsL-nya juga diduga berhubungan dengan miopati atipikal kuda (Unger-Torroledo *et al.*, 2010), suatu kondisi yang juga memengaruhi otot rangka.

Gejala Klinis

Infeksi *C. sordellii* dapat menyebabkan penyakit usus atau otot pada hewan. Organisme ini biasanya ditemukan di tanah dan saluran usus serta dapat berkembang biak ketika terjadi perubahan pola makan secara tiba-tiba atau karena trauma fisik otot. Tanda-tanda klinis yang paling umum adalah kematian mendadak, meskipun hewan yang terkena dampak mungkin menunjukkan diare parah atau gangren gas pada otot (*Blackleg*) dengan disertai depresi yang berlangsung 1-2 hari sebelum kematian. Gambaran patologi yang ditemukan pada pemeriksaan pascamati/*post mortem* antara lain enteritis hemoragik, ulserasi mukosa usus, diare, kerusakan otot (*Blackleg*) dan terdapat bukti-bukti hewan mengalami disentri. Hewan yang terkena dampak biasanya berumur lebih dari tiga bulan.

Manusia umumnya terinfeksi karena trauma pada jaringan lunak dan biasanya menunjukkan akumulasi gangren gas, edema, hipotensi, abses, demam, takikardia, leukositosis

intens, dan konsentrasi hemokon. Kematian biasanya disebabkan oleh hipotensi dan kegagalan multiorgan, kemungkinan besar disebabkan oleh sindrom kebocoran kapiler, proses septik, dan syok toksik (Aldape *et al.*, 2006).

Diagnosis

Diagnosis *C. sordellii* dilakukan berdasarkan riwayat klinis, patologi anatomi dan pemeriksaan mikroskopis, serta deteksi mikroorganisme melalui biakan bakteri, *immunohistochemistry* (IHC), *fluorescent antibody test* (FAT), dan/atau *polymerase chain reaction* (PCR). Kultur bakteri dilakukan dengan mengambil sampel dari organ yang terdapat lesi. Mikrob *C. sordellii* jarang ditemukan, apabila ditemukan biasanya dalam jumlah kecil pada usus normal, dan inilah alasan mengapa keberhasilan mengisolasi mikroorganisme ini saja tidak dianggap cukup untuk menegakkan diagnosis penyakit *C. sordellii-enteric*.

Penanganan

Mikrob *C. sordellii* peka terhadap *betha lactams*, *clindamycin*, *tetracycline*, dan *chloramphenicol*. Namun, mikrob ini resistan terhadap *aminoglycosides* dan *sulfonamides* (Nakamura *et al.*, 1986). Antibiotik yang menekan sintesis toksin dapat menjadi terapi tambahan yang berguna, karena agen ini telah terbukti efektif dalam mengatasi infeksi nekrosis akibat bakteri Gram positif penghasil toksin lainnya. Tindakan perawatan intensif, termasuk pemberian terapi cairan via intravena diperlukan untuk pasien dengan takikardia dan hipotensi. Penggunaan antitoksin *C. sordellii* mungkin juga bermanfaat. Perawatan lain yang dilaporkan telah dilakukan adalah pemberian steroid, morfin, atropin, dan/atau vasopressor. Namun, seluruh upaya tersebut terbukti tidak efektif setelah infeksi terjadi (Aldape *et al.*, 2006).

SIMPULAN

Clostridium sordellii merupakan bakteri Gram positif, bersporulasi, berbentuk batang, anaerobik, umumnya dikaitkan dengan sindrom syok toksik di manusia, gangren gas pada ruminansia, babi, dan kuda. Mikroorganisme ini telah dilaporkan sebagai penyebab utama penyakit pencernaan pada beberapa spesies hewan seperti domba, ayam, dan burung puyuh. Tanda-tanda klinis yang paling umum adalah kematian mendadak, meskipun hewan yang terkena dampak mungkin menunjukkan diare parah atau gangren gas pada otot (*Blackleg*) dengan depresi

yang terjadi sebelum kematian. Pengobatan untuk penyakit ini adalah pemberian antibiotik sesuai dengan dosis yang dibutuhkan hewan tersebut.

SARAN

Melalui informasi ini, diharapkan perjalanan penyakit dan tingkat kejadian kasus akibat infeksi *Clostridium sordellii* pada daerah-daerah di Indonesia dapat lebih dikembangkan. Selain itu, disarankan agar peternak melakukan manajemen kebersihan pada lingkungan dan memberikan pakan yang baik untuk menghindari terjadinya penyakit pencernaan pada hewan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Pengampu Koasistensi Ilmu Penyakit Dalam Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana yang telah bersedia membantu penulis dalam memfasilitasi dan membimbing sampai terselesaikannya kajian pustaka ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Akan M, Sareyyüpoğlub B, Öncel C, Tel OY, İlhan Z, Cantekin Z. 2008. Isolation of *Clostridium sordellii* from abomasum lesions of lambs in Turkey. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 55(2): 103-106.
- Aldape MJ, Bryant, AE, Stevens DL. 2006. *Clostridium sordellii* infection: Epidemiology, Clinical Findings, and Current Perspectives on Diagnosis and Treatment. *Clinical Infectious Diseases* 43(11): 1436-1446.
- Balseiro A, Oleaga Á, Polledo L, Aduriz G, Atxaerandio R, Kortabarria N, Marín JFG. 2013. *Clostridium sordellii* in a Brown Bear (*Ursus arctos*) from Spain. *Journal of Wildlife Diseases* 49(4): 1047-1051.
- Beveridge WIB.1983. Bacterial Diseases of Sheep and Cattle. *Animal Health in Australia* 4:73-75.
- Boehm C, Gibert M, Geny B, Popoff MR, Rodriguez P. 2006. Modification of epithelial cell barrier permeability and intercellular junctions by *Clostridium sordellii* lethal toxins. *Cellular Microbiology* 8(7): 1070-1085.
- Capewell P, Rupp A, Fuentes M, McDonald M, Weir W. 2020. Fatal *Clostridium sordellii*-mediated hemorrhagic and necrotizing gastroenteropathy in a dog: case report. *BMC Veterinary Research* 16: 152.
- Couchman EC, Browne HP, Dunn M, Lawley TD, Songer JG, Hall V, Petrovska L, Vidor C, Awad M, Lyras D, Fairweather NF. 2015. *Clostridium sordellii* genome analysis reveals plasmid localized toxin genes encoded within pathogenicity loci. *BMC Genomics* 16(1): 392.
- de la Fe C, Rodríguez JM, Ramírez GA, Hervás J, Gil J, Poveda JB. 2006. Sudden Death Associated With *Clostridium sordellii* In Captive Lions (*Panthera Leo*). *Veterinary Pathology* 43(3): 370-374.

- Hulland TJ. Muscle and tendon. 1993. In Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer N. (Ed) *Pathology of Domestic Animals*. 4th ed. San Diego, California. Academic Press. Hlm. 245-247.
- Kapustin AV, Laishevtcev AI, Ivanov EV, Danilyuk AV. 2020. Species diversity of Clostridia causing malignant edema in cattle. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science* 548(7): 072041.
- Lewis CJ. 2007. Clostridial diseases. In: Diseases of sheep. *Blackwell, Ames, IA*. 4:156–168
- Lewis CJ, Naylor RD. 1998. Sudden death in sheep associated with *Clostridium sordellii*. *Veterinary Record* 142(16): 417-421.
- Morris WE, Uzal FA, Fattorini FR, Terzolo H. 2002. Malignant oedema associated with blood-sampling in sheep. *Australian Veterinary Journal*. 80(5): 280-281.
- Nakamura S, Yamakawa K, Nishida S. 1986. Antibacterial Susceptibility of *Clostridium sordellii*. *Zentralblatt für Bakteriologie, Mikrobiologie und Hygiene. Series A: Medical Microbiology, Infectious Diseases, Virology, Parasitology* 261(3): 345-349.
- Nyaoke AC, Navarro MA, Fresneda K, Diab SS, Moore J, Lyras D, Awad M, Uzal FA. 2020. Paeniclostridium (*Clostridium*) *sordellii*-associated enterocolitis in 7 horses. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 32(2): 239-245.
- Ortega J, Daft B, Assis RA, Kinde H, Anthenill L, Odani J, Uzal FA. 2007. Infection of Internal Umbilical Remnant in Foals by *Clostridium sordellii*. *Veterinary Pathology* 44(3): 269-275.
- Rabi R, Turnbull L, Whitchurch CB, Awad M, Lyras D. 2017. Structural Characterization of *Clostridium sordellii* Spores of Diverse Human, Animal, and Environmental Origin and Comparison to *Clostridium difficile* Spores. *mSphere* 2(5): e00343-17
- Sacco SC, Ortega J, Navarro MA, Fresneda KC, Anderson M, Woods LW, Moore J, Uzal FA. 2019. *Clostridium sordellii*-associated gas gangrene in 8 horses, 1998–2019. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 32(2): 246-251.
- Smith LDS. 1975. *Clostridium sordellii*. In: Smith LDS (Ed). The pathogenic anaerobic bacteria. 2nd ed. Springfield, Illinois. Charles C. Thomas Publishing. Hlm. 291-298.
- Unger-Torroledo L, Straub R, Lehmann AD, Graber F, Stahl C, Frey J, Gerber V, Hoppeler H, Baum O. 2010. Lethal toxin of *Clostridium sordellii* is associated with fatal equine atypical myopathy. *Veterinary Microbiology* 144(3-4): 487-492.
- Vannelli SA, Roberts GR, Uzal FA, Moreira AR. 1996. *Clostridium sordellii* asociado a un caso de gangrene gaseosa ovina [*Clostridium sordellii* associated to a case of ovine gas gangrene]. *Vet Argentina* 12: 420-422.
- Vermunt JJ, Malmo J, Parkinson TJ. 2010. Causes of Sudden Death. In Parkinson TJ, Vermunt JJ, Malmo J (Ed) *Diseases of Cattle in Australasia. A Comprehensive Textbook*. Wellington, New Zealand Veterinary Association Foundation for Continuing Education. Hlm. 792
- West DM, Bruere AN and Ridler AL. 2009. *The Sheep: Health, Disease and Production*. 3rd ed. New Zealand. Massey University Press. Hlm 319
- Willey SH, Bartlett JG. 1979. Cultures for *Clostridium difficile* in Stools Containing a Cytotoxin Neutralized by *Clostridium sordellii* Antitoxin. *Journal of Clinical Microbiology* 10(6): 880-884.