

José Elías García-Sánchez^{1,2,3,4}
Enrique García-Sánchez^{2,3,4}
María García-Moro⁵

El microbiólogo clínico ante los cambios taxonómicos en el género *Clostridium*

¹Servicio de Microbiología. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, España.

²Departamento de Ciencias Biomédicas y del Diagnóstico. Universidad de Salamanca, España.

³Instituto de investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), España.

⁴Instituto Universitario de Ciencias de la Educación (IUCE). Universidad de Salamanca España.

⁵Facultad Farmacia. Universidad de Salamanca, España.

RESUMEN

Las especies incluidas en el género *Clostridium* son muy heterogéneas, tanto que desde un punto de vista fenotípico como filogenético. Los avances en la taxonomía polifásica y en particular en la filogenia están permitiendo resolver esta disfunción reclasificando a numerosas especies en otros géneros, aunque aún resta trabajo por hacer. Los cambios en las denominaciones genéricas son algo normal en taxonomía pero puede convertirse en un problema cuando afectan a especies con gran impacto clínico conocidas desde hace muchos años como es el caso de algunas especies tradicionales del género *Clostridium*. Tras conocerlos los microbiólogos clínicos, en cuyo quehacer la taxonomía es fundamental, deben valorar que está antes, la comunicación con los profesionales de la salud o la filogenia y valorar que quizás haya posibilidades de combinar ambos hechos. Este artículo revisa alguno de los cambios taxonómicos acaecidos en especies conocidas del género *Clostridium*, que genéticamente no pertenecen a este género, que pueden tener interés en clínica y evalúa, en lo posible, su trascendencia en la comunicación científica y sanitaria.

Palabras clave: Filogenia; nuevos géneros; Microbiología Clínica; *Clostridium*, *Peptoclostridium difficile*, *Clostridioides difficile*.

The clinical microbiologist before the taxonomic changes in the genus *Clostridium*

ABSTRACT

The various species included in the genus *Clostridium* are very heterogeneous, both from a phenotypic and a phylogenetic

point of view. The advances in polyphasic taxonomy, particularly in phylogeny, are allowing to resolve this dysfunction reclassifying several species in other genres, although there is still work to be done. Changes in generic denominations are quite normal in taxonomy, but can turn into a problem when they affect species with strong clinical impact and that have been recognised for a long time, as in the case of some traditional *Clostridium* species. After knowing these changes clinical microbiologists, in whose work taxonomy is an essential tool, should evaluate what matters most, if the communication with other health professionals or the phylogeny, and think about the possibility of combining both things. This paper reviews some of the taxonomic changes that have took place in well-known *Clostridium* species that can be clinically interesting and evaluates, as far as possible, their significance in the scientific and medical communication.

Keywords: Phylogeny, new genres; Clinical Microbiology; *Clostridium*, *Peptoclostridium difficile*, *Clostridioides difficile*.

INTRODUCCIÓN

Los miembros del género *Clostridium* son bacilos grampositivos esporulados y anaerobios. Estas características no ocultan que, desde hace años, se sepa que desde un punto de vista genético muchas de sus numerosas especies son lo suficientemente heterogéneas como para tener que ser situadas en otros géneros, que además mantienen relaciones filogenéticas con otras especies fenotípicamente alejadas¹⁻³.

Los avances en la metodología y en las tecnologías empleadas para los estudios taxonómicos han permitido la propuesta de nuevos géneros⁴ y la inclusión en ellos de nuevas y de conocidas especies.

Este hecho no tendría mayor importancia si afectara tan solo a especies de interés exclusivamente microbiológico pero la cuestión cambia cuando se tocan especies que tienen un gran interés clínico.

Correspondencia:
José Elías García-Sánchez
Servicio de Microbiología. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, España
E-mail: joegas1@gmail.com

En el momento actual los profesionales de la salud, microbiólogos, infectólogos, otros clínicos, etc. hablamos de *Stenotrophomonas maltophilia*, nadie emplea los términos de *Xanthomonas maltophilia* y mucho menos el de *Pseudomonas maltophilia* que se han utilizado en el pasado.

No ha tenido tanta aceptación el género *Chlamydophila*⁵ y las especies en él incluidas. Desde su descripción y aprobación han convivido, en la literatura científica, *Chlamydophila pneumoniae* con *Chlamydia pneumoniae* y *Chlamydophila psittaci* con *Chlamydia psittaci*. Esta resistencia al cambio se ha confirmado que tiene una base genética⁶ y el Subcommittee on the taxonomy of the *Chlamydiae* recomienda el uso de un solo género, *Chlamydia*^{7,8}.

Un poco distinto ha sido el camino de las cuatro especies del género *Shigella* que están íntimamente relacionadas, desde un punto de vista genético, con *Escherichia coli* y que nunca nadie pensó en llamarlas *E. coli*. Estudios genéticos recientes sugieren que esta decisión fue acertada pues aunque pertenecen al género *Escherichia* no son clones de *E. coli*⁹.

Estos ejemplos, entre otros posibles, pueden ayudar a utilizar los avances taxonómicos que se han producido y se van a producir en un futuro y a su aplicación en la comunicación clínica dentro del *tótom revolúto* que existe en las especies incluidas en el género *Clostridium* y que en los últimos años han sido transferidas a otros géneros.

NUEVOS GÉNEROS PARA *CLOSTRIDIUM* SPP. DE INTERÉS CLÍNICO, UN POCO DE HISTORIA

Ya en 1994 Collins et al., por la secuenciación del ARNr 16S y por el análisis de las propiedades fenotípicas, vieron la incoherencia filogenética del género *Clostridium*. Definieron 19 "clusters" (grupo o racimo genético en un dendograma) y crearon 5 nuevos géneros: *Caloramator*, *Filifactor*, *Moorella*, *Oxobacter* y *Oxalophagus*. Estos resultados se publicaron en el International Journal of Systematic Bacteriology por lo que estos géneros automáticamente fueron aceptados. Su reconocimiento no supuso ningún problema para los microbiólogos clínicos pues no incluían especies de interés médico. La aportación de estos autores fue ingente y dejaba abierta la puerta para asignar géneros a esos 19 "clusters". Tan solo en el "cluster" I estarían los clostridios verdaderos, en los cuales, además, no sólo estarían incluidas especies del género *Clostridium*. La mayor parte de las especies patógenas se encontrarían en los "clusters" I, XI y XIVa1.

El uso de marcadores proteicos por parte de Gupta y Gao en 2009 confirmó lo que los análisis filogenéticos marcaban, que el género *Clostridium* debería restringirse al "cluster" I de Collins et al.¹⁰.

Carrier et al., en 2010, definieron, dentro del "cluster" IV, el género *Flavonifractor* en el que están, hasta el momento, especies de escasa importancia clínica¹¹.

En base al ARNr 16S y las secuencias de la proteína ribosomales, Yutin y Galperin, en 2013, propusieron como una

solución provisional asignar 78 especies a seis nuevos géneros: *Erysipelatoclostridium*, *Lachnoclostridium*, *Peptoclostridium*, *Ruminiclostridium*, *Gottschalkia* y *Tyzzera*¹². En los tres primeros hay especies de interés clínico. Como sus aportaciones no fueron publicadas en el International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology no fueron inmediatamente validadas y aún están pendientes de este trámite, su inclusión en las Approved Lists of Bacterial Names publicadas en el International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology.

En 2014, Gerritsen et al. crearon cuatro géneros para situar cinco especies conocidas de *Clostridium*¹³, uno de ellos *Terrisporobacter* incluye algunas que tienen interés en clínica. Este mismo año fue definido el género *Hungatella*¹⁴.

El año 2015, tras la publicación de Lawson y Raine, marcó la aceptación taxonómica de que el género *Clostridium* (*Clostridium sensu stricto*) solo debe englobar a las especies del "cluster" I de Collins et al. Además, Lawson y Raine recomendaron crear el género *Hathewayia* para las especies proteolíticas del grupo II¹⁵.

En 2016, Sasi Jyothsna et al. han propuesto la creación de los géneros *Paraclostridium* y *Paeniclostridium* en los cuales encuentran acomodo algunas especies que se han aislado de infecciones humanas¹⁶.

En 2016, Lawson et al. han creado el género *Clostridioides* y propuesto transferir a él a *Clostridium difficile*¹⁷ que anteriormente se había situado en el género *Peptoclostridium*¹⁴.

SEPARANDO Y REPARTIENDO ESPECIES DE INTERÉS CLÍNICO EN EL VIEJO GÉNERO *CLOSTRIDIUM* Y EN LOS NUEVOS GÉNEROS (TABLA 1)

El género *Clostridium* quedaría restringido al grupo I de Collins et al.¹⁵. Dentro de él siguen estando la especie tipo, *Clostridium butyricum*, muchas de las especies que tradicionalmente han tenido importancia clínica, como los grupos I, II y III de *Clostridium botulinum* y sus tipos, *Clostridium novyi*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium septicum* y *Clostridium tetani*, y otras de menor interés médico o incluso puntual como *Clostridium argentinense*, *Clostridium baratti*, *Clostridium cadaveris*, *Clostridium chauvoei*, *Clostridium disporicum*, *Clostridium fallax*, *Clostridium neonatale*, *Clostridium paraputrificum*, *Clostridium sporogenes*, *Clostridium subterminale*, *Clostridium tertium*, *Clostridium ventriculi* [basónimo: *Sarcina ventriculi*]^{1,15,18}.

El género *Clostridioides*, aún no está oficialmente admitido, está incluido en el Cluster XI de Collins et al. y pertenece a la familia *Peptostreptococcaceae*, englobada en el orden de los *Clostridiales*. Su nombre significa similar a *Clostridium*, el griego eidos (εἶδος) significa forma, aspecto. La especie tipo es *Clostridioides difficile* (basónimo: *Clostridium difficile*)¹⁷. Los autores sugieren este nombre en lugar de *Peptoclostridium difficile*¹⁴ propuesto anteriormente para evitar problemas de aceptación y comunicación que tendrían consecuencias comerciales, clínicas y microbiológicas¹⁷.

El género *Erysipelatoclostridium*¹², que aún no está oficialmente admitido, se corresponde con el "Cluster" XVIII de Collins et al., investigadores que ya habían señalado que debería constituir un género aparte¹. Debe su nombre a que pertenecen al orden *Erysipelotrichales* y a familia *Erysipelotrichaceae*, no al *Clostridiales* y *Clostridiaceae*¹². La especie tipo es "*Erysipelatoclostridium ramosum*" (basónimo: *Clostridium ramosum*)¹² que tiene interés clínico^{19,20}. En este género debería, probablemente, incluirse *Clostridium innocuum*¹² del que al menos hay 17 infecciones comunicadas en humanos²¹.

El género *Flavonifractor* pertenece al "cluster" IV y debe su nombre a la capacidad de romper las flavonas. Pertenecen al orden de los *Clostridiales*. Comprende una sola especie *Flavonifractor plautii* que engloba tanto a *Eubacterium plautii* como a *Clostridium orbiscindens* y que produce infecciones humanas raramente¹¹.

El género *Hathewayia* toma su nombre del microbiólogo americano Charles L. Hatheway por sus contribuciones al conocimiento de los clostridios patógenos. Pertenecen al "cluster" II, al orden de los *Clostridiales* y a la familia *Clostridiaceae*. Incluye a *Hathewayia histolytica* (basónimo: *Clostridium histolyticum*^{22,23}), la especie tipo, y *Hathewayia limosa* (basónimo: *Clostridium limosum*)¹⁵. La primera tiene una cierta importancia clínica¹⁶ mientras que de la segunda solo hay comunicaciones puntuales¹⁸.

El género *Hungatella* honra al anaerobista R. E. Hungate y pertenece al "cluster" XIVa. Pertenecen a la familia *Clostridiaceae* y al orden *Clostridiales*. La especie tipo es *Hungatella hathewayi* (basónimo: *Clostridium hathewayi*)¹⁴ que se ha aislado casualmente, especialmente de bacteriemias²⁴.

El género *Lachnoclostridium*, que aún no está oficialmente admitido, se corresponde con el "Cluster" XIVa de Collins et al. Debe su nombre a que son clostridios que pertenecen a la familia *Lachnospiraceae*, no a la *Clostridiaceae*, pero sí al orden *Clostridiales*. La especie tipo es *Lachnoclostridium phytofermentans* (basónimo: *Clostridium phytofermentans*)¹². El NCBI - Taxonomy²⁵ incluye una serie de especies de clostridios que se aíslan poco frecuentemente de infecciones o muestras humanas: *Clostridium aldenense*, *Clostridium amygdalinum*²⁶, *Clostridium boltea*²⁷, *Clostridium celerecrescens*²⁸, *Clostridium citroniae*²⁶, *Clostridium clostridioforme*²⁹ y *Clostridium symbiosum*³⁰.

El género *Paeniclostridium*, nombre muy descriptivo pues el prefijo latino *paene-* significa "casi". Incluye a *Paeniclostridium sordellii* (basónimo: *Clostridium sordellii*)¹⁶ que es una especie de claro interés clínico humano³¹. Está incluido en el "cluster" XI de Collins et al. como las especies de los géneros *Paraclostridium* y *Peptoclostridium* con los que muestra una relación genéticamente íntima¹, aunque lo suficientemente divergente como para constituir otro género¹⁶.

Al género *Paraclostridium* se le ha asignado un nombre esclarecedor pues viene de griego "*para*", que significa "*al lado de*". Incluye a *Paraclostridium bifermentans* (basónimo: *Clostridium bifermentans*) su especie tipo¹⁶, una especie conocida hace más de un siglo y que con relativa frecuencia se ha relacionado con infecciones humanas³².

Tabla 1 Cambios taxonómicos recientes en clostridios de interés en infecciones humanas.

Nombre actual	Nombre anterior
" <i>Clostridioides difficile</i> " ^{a,b}	<i>Clostridium difficile</i>
" <i>Erysipelatoclostridium ramosum</i> "	<i>Clostridium ramosum</i>
<i>Flavonifractor plautii</i>	<i>Clostridium orbiscindens</i>
<i>Hathewayia histolytica</i>	<i>Clostridium histolyticum</i>
<i>Hathewayia limosa</i>	<i>Clostridium limosum</i>
<i>Hungatella hathewayi</i>	<i>Clostridium hathewayi</i>
<i>Paeniclostridium sordellii</i>	<i>Clostridium sordellii</i>
<i>Paraclostridium bifermentans</i>	<i>Clostridium bifermentans</i>
" <i>Peptoclostridium difficile</i> " ^b	<i>Clostridium difficile</i>
<i>Terrisporobacter glycolicus</i>	<i>Clostridium glycolicum</i>

^aLas especies y géneros no publicadas en el International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology no están validadas y se consideran "candidatus" y se escriben entre comillas

^bEn este momento hay dos propuestas para *Clostridium difficile*

El género *Peptoclostridium*, que aún no está oficialmente admitido, está incluido en el "Cluster" XI de Collins et al. Debe su nombre a que son clostridios que pertenecen a la familia *Peptostreptococcaceae*, que está englobada en el orden de los *Clostridiales*. La especie tipo es *Peptoclostridium difficile* (basónimo: *Clostridium difficile*)¹².

El género *Terrisporobacter* (bacteria esporulada que se encuentra en la tierra). Pertenecen a la familia *Peptostreptococcaceae*, que está incluida en el orden de los *Clostridiales*. Tiene como especie tipo a *Terrisporobacter glycolicus* (basónimo: *Clostridium glycolicum*)¹³ de la que existen comunicaciones puntuales de diferente tipo de infecciones en humanos³³. Otra especie de este género, aún no validada, *Terrisporobacter othiniensis* se ha aislado de un hemocultivo³⁴.

COMENTARIOS

Aunque los cambios taxonómicos que afectan a especies del género *Clostridium* en razón a la filogenia han sido numerosos seguramente no tendrán mayor trascendencia a la hora de la comunicación sanitaria porque afectan a especies con una implicación clínica reducida y en gran parte desconocida con la excepción de *Clostridium difficile*. De esta especie se publican un sinfín de artículos al año y no será fácil que algo definido por la genética se asuma en la comunicación. De momento *Peptoclostridium difficile* y *Clostridioides difficile* son denominaciones no validadas, "Candidatus", pero es presumible que una de ellas, tarde o temprano, lo será, dado que desde 1994 se sabía que las bacterias que conforman estas especies no pertenecía al "cluster" I. Si se acepta el nombre *Clostridioides difficile* su uso será complicado pero posible, su escritura y fonética se aproximan a *Clostridium difficile* y sus formas con-

traídas *C. difficile* o *Clost. difficile* son idénticas. Si se oficializa de *Peptoclostridium difficile*, denominación anterior, será difícil su generalización, un punto que puede ayudar a la utilización de esta nueva denominación es la inclusión en el nombre genérico del sufijo *-clostridium*, en caso contrario siempre se podrá recurrir a *Peptoclostridium (Clostridium) difficile*.

El *Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* aclarará dudas y el tiempo dirá si lo que proponga acaba o no utilizándose.

BIBLIOGRAFÍA

- Collins MD, Lawson PA, Willems A, Cordoba JJ, Fernandez-Garayzabal J, Garcia P, et al. The phylogeny of the genus *Clostridium*: proposal of five new genera and eleven new species combinations. *Int J Syst Bacteriol.* 1994; 44:812–826.
- Stackebrandt E, Kramer I, Swiderski J, Hippe H. Phylogenetic basis for a taxonomic dissection of the genus *Clostridium*. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 1999;24:253–8.
- Finegold SM, Song Y, Liu, C. Taxonomy-General comments and update on taxonomy of clostridia and anaerobic cocci. *Anaerobe* 2002; 8:283–285.
- Stackebrandt E. The Family *Clostridiaceae*, Other Genera. In: Rosenberg, E DeLong EF, Lory S, Stackebrandt E, Thompson F, editors. *The Prokaryotes Firmicutes and Tenericutes*. 4th ed. Berlin; Springer-Verlag; 2014. p. 67–73.
- Everett KD, Bush RM, Andersen AA. Emended description of the order *Chlamydiales*, proposal of *Parachlamydiaceae* fam. nov. and *Simkaniaceae* fam. nov., each containing one monotypic genus, revised taxonomy of the family *Chlamydiaceae*, including a new genus and five new species, and standards for the identification of organisms. *Int J Syst Bacteriol.* 1999;49:415–40.
- Sachse K, Bavoil PM, Kaltenboeck B, Stephens RS, Kuo CC, Rosselló-Móra R, et al. Emendation of the family *Chlamydiaceae*: proposal of a single genus, *Chlamydia*, to include all currently recognized species. *Syst Appl Microbiol.* 2015;38:99–103.
- Greub G. International Committee on Systematics of Prokaryotes Subcommittee on the taxonomy of the Chlamydiae. Minutes of the inaugural closed meeting, 21 March 2009, Little Rock, AR, USA. *Int J Syst Bacteriol.* 2010; 60:2691–3.
- Greub G. International Committee on Systematics of Prokaryotes Subcommittee on the taxonomy of the Chlamydiae. Minutes of the closed meeting, 21 June 2010, Hof bei Salzburg, Austria. *Int J Syst Bacteriol.* 2010; 60:2694.
- Zuo G, Xu Z, Hao B. *Shigella* strains are not clones of *Escherichia coli* but sister species in the genus *Escherichia*. *Genomics Proteomics Bioinformatics.* 2013;11:61–5.
- Gupta RS, Gao B. Phylogenomic analyses of clostridia and identification of novel protein signatures that are specific to the genus *Clostridium sensu stricto* (cluster I). *Int J Syst Evol Microbiol.* 2009;59:285–94.
- Carlier JP, Bedora-Faure M, K'ouas G, Alauzet C, Mory F. Proposal to unify *Clostridium orbiscindens* Winter et al. 1991 and *Eubacterium plautii* (Séguin 1928) Hofstad and Aasjord 1982, with description of *Flavonifractor plautii* gen. nov., comb. nov., and reassignment of *Bacteroides capillosus* to *Pseudoflavonifractor capillosus* gen. nov., comb. nov. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2010;60:1013–6.
- Yutin N, Galperin MY. A genomic update on clostridial phylogeny: Gram-negative spore formers and other misplaced clostridia. *Environ Microbiol.* 2013;15:2631–41.
- Gerritsen J, Fuentes S, Grievink W, van Niftrik L, Tindall BJ, Timmerman HM, et al. Characterization of *Romboutsia ilealis* gen. nov., sp. nov., isolated from the gastro-intestinal tract of a rat, and proposal for the reclassification of five closely related members of the genus *Clostridium* into the genera *Romboutsia* gen. nov., *Intestinibacter* gen. nov., *Terrisporobacter* gen. nov. and *Asaccharospora* gen. nov. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2014;64:1600–16.
- Kaur S, Yawar M, Kumar PA, Suresh K. *Hungatella effluvii* gen. nov., sp. nov., an obligately anaerobic bacterium isolated from an effluent treatment plant, and reclassification of *Clostridium hathewayi* as *Hungatella hathewayi* gen. nov., comb. nov. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2014;64:710–8.
- Lawson PA, Rainey FA. Proposal to restrict the genus *Clostridium* (Prazmowski) to *Clostridium butyricum* and related species. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2015 Dec 7. doi: 10.1099/ijsem.0.000824.
- Sasi Jyothsna TS, Tushar L, Sasikala Ch, Ramana Ch V. *Paraclostridium benzoelyticum* gen. nov. sp. nov., isolated from marine sediment and reclassification of *Clostridium bifermentans* as *Paraclostridium bifermentans* comb. nov. Proposal of a new genus *Pae-niclostridium* gen. nov. to accommodate *Clostridium sordellii* and *Clostridium ghonii*. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2016. doi: 10.1099/ijsem.0.000874.
- Lawson PA, Citron DM, Tyrrell KL, Finegold SM. Reclassification of *Clostridium difficile* as *Clostridioides difficile* (Hall and O'Toole 1935) Prévot 1938. *Anaerobe.* 2016;40:95–99.
- Benamar S, Cassir N, La Scola B. Genome Sequence of a *Clostridium neonatale* Strain Isolated in a Canadian Neonatal Intensive Care Unit. *Genome Announc.* 2016;4. pii: e01431–15. doi: 10.1128/genomeA.01431–15.
- Forrester JD, Spain DA. *Clostridium ramosum* bacteremia: case report and literature review. *Surg Infect (Larchmt).* 2014;15:343–6.
- García-Jiménez A, Prim N, Crusi X, Benito N. Septic arthritis due to *Clostridium ramosum*. *Semin Arthritis Rheum.* 2015. pii: S0049-0172(15)00238–3. doi: 10.1016/j.semarthrit.2015.09.009.
- Mutoh Y, Hirai R, Tanimura A, Matono T, Morino E, Kutsuna S, et al. Osteomyelitis due to *Clostridium innocuum* in a patient with acute lymphoblastic leukemia: case report and literature review. *Springerplus.* 2015;4:385. doi: 10.1186/s40064-015-1176-3. eCollection 201
- Durmaz B, Agel HE, Sönmez E, Türköz R, Aydın E. Infective endocarditis due to *Clostridium histolyticum*. *Clin Microbiol Infect.* 2000;6:561–3.
- Brook I. Clostridial infection in children. *J Med Microbiol.* 1995;42:78–82.
- Randazzo A, Kornreich A, Lissioir B. A *Clostridium hathewayi* isolate in blood culture of a patient with an acute appendicitis. *Anaerobe.* 2015;35:44–7.

25. *Lachnoclostridium*. NCBI – Taxonomy. [Consultado el 23 de marzo de 2016]. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?mode=Tree&tid=1506553&lvl=3&lin=f&keep=1&srchmode=1&unlock>
26. García-Sánchez JE, José Fresnadillo M, García-Sánchez E. Nuevas bacterias anaerobias implicadas en enfermedades infecciosas humanas. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28:173-84.
27. Song Y, Liu C, Molitoris DR, Tomzynski TJ, Lawson PA, Collins MD, et al. *Clostridium bolteae* sp. nov., isolated from human sources. *Syst Appl Microbiol*. 2003;26:84-9.
28. Bouvet P, K'Ouas G, Le Coustumier A, Popoff MR. *Clostridium cerecrescens*, often misidentified as "*Clostridium clostridioforme* group," is involved in rare human infection cases. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2012;74:299-302.
29. Ogah K, Sethi K, Karthik V. *Clostridium clostridioforme* liver abscess complicated by portal vein thrombosis in childhood. *J Med Microbiol*. 2012;61:297-9.
30. Toprak NU, Özcan ET, Pekin T, Yumuk PF, Soyletir G. Bacteraemia caused by *Clostridium symbiosum*: case report and review of the literature. *Indian J Med Microbiol*. 2014;32:92-4.
31. Bouvet P, Sautereau J, Le Coustumier A, Mory F, Bouchier C, Popoff MR. Foot infection by *Clostridium sordellii*: case report and review of 15 cases in France. *J Clin Microbiol*. 2015;53:1423-7.
32. Edagiz S, Lagace-Wiens P, Embil J, Karlowsky J, Walkty A. Empyema caused by *Clostridium bifermentans*: A case report. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2015;26:105-7.
33. Jiang W, Abrar S, Romagnoli M, Carroll KC. *Clostridium glycolicum* wound infections: case reports and review of the literature. *J Clin Microbiol*. 2009;47:1599-601.
34. Lund LC, Sydenham TV, Høgh SV, Skov M, Kemp M, Justesen US. Draft Genome Sequence of "*Terrisporobacter othiniensis*" Isolated from a Blood Culture from a Human Patient. *Genome Announc*. 2015;3. pii: e00042-15. doi: 10.1128/genomeA.00042-15.