

# **Protocolo para la vigilancia del botulismo. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica**

**SEGUIMIENTO DE LOS CAMBIOS EN LOS PROTOCOLOS DE LA RENAVE**

<b>Título documento</b>	<b>Protocolos de la RENAVE</b>
<b>Descripción del documento</b>	<b>Protocolos para la notificación a la Red Nacional de Vigilancia de Epidemiológica</b>
<b>Fecha de creación</b>	<b>Mayo de 2015</b>
<b>Cita sugerida</b>	<b>Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII. Protocolo de vigilancia de botulismo.</b>
<b>Accesible</b>	<a href="http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-procedimientos/PROTOCOLOS_RENAVE-ciber.pdf">http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-procedimientos/PROTOCOLOS_RENAVE-ciber.pdf</a>

<b>Fecha actualización</b>	<b>Epígrafe Modificado</b>	<b>Descripción de la modificación</b>
<b>04/03/2022</b>	<b>Medidas ante un caso y sus contactos</b>	<p>La antitoxina disponible actualmente en España es la heptavalente equina (BAT), en sustitución de la trivalente (ABE), y cuenta con autorización para su administración en pacientes de todas las edades, incluyendo lactantes.</p> <p>La antitoxina humana (Baby-BIG) está aprobada para casos de botulismo intestinal en lactantes.</p>
<b>04/03/2022</b>	<b>Bibliografía</b>	<b>Referencias 19-26</b>
<b>04/03/2022</b>	<b>Anexo II. Recogida y envío de muestras</b>	<b>Actualización de las recomendaciones para la toma y envío de muestras clínicas y de alimentos.</b>

## DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

### Introducción

El botulismo es una enfermedad grave pero infrecuente. Está causada por toxinas producidas habitualmente por *Clostridium botulinum* y rara vez por algunas cepas de *Clostridium baratii* productoras de neurotoxina F y cepas de *Clostridium butyricum* productoras de neurotoxina E. Existen tres formas clínicas de botulismo: la forma clásica o botulismo transmitido por alimentos, el botulismo intestinal, causado por la colonización intestinal del aparato digestivo, normalmente en los lactantes, y el botulismo por heridas.

La parálisis flácida se produce por la acción de la neurotoxina botulínica en la unión neuromuscular. El cuadro clásico de botulismo es el que presenta un paciente que desarrolla de forma aguda una neuropatía craneal bilateral asociada a una parálisis (o debilidad) simétrica descendente. En el diagnóstico diferencial con otras patologías hay que tener en cuenta las características siguientes: la enfermedad no se acompaña de fiebre (salvo que se asocie una infección), las manifestaciones neurológicas son simétricas, el paciente permanece consciente, la frecuencia cardíaca es normal o lenta en ausencia de hipotensión y no aparecen déficits sensoriales (salvo visión borrosa).

En el botulismo transmitido por alimentos, aunque el paciente puede presentar síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos o diarrea, los síntomas iniciales son una marcada astenia, debilidad y vértigo seguidos de visión borrosa, boca seca, disfagia y disartria como consecuencia de la afectación por la toxina de los pares craneales. Los síntomas neurológicos siempre son descendentes (primero se afectan los hombros, posteriormente los brazos, los antebrazos y así sucesivamente). La parálisis de los músculos respiratorios puede ocasionar la muerte si no se instaura ventilación mecánica. La mayoría de los casos se recuperan si son diagnosticados y tratados precozmente. La clínica del botulismo intestinal en niños incluye estreñimiento, anorexia, succión y llanto débil, pérdida de control de la cabeza y letargo. El cuadro puede variar desde una enfermedad leve de comienzo gradual que no requiere hospitalización a la muerte súbita del niño. Afecta a niños menores de un año, aunque la progresión es más grave en niños menores de 2 meses. El botulismo por heridas carece de los pródromos gastrointestinales del botulismo transmitido por alimentos, pero es similar en el resto de signos y síntomas neurológicos, aunque estos pueden tardar hasta dos semanas en aparecer. La fiebre en caso de producirse reflejaría una infección de la herida.

### Agente

De los 7 tipos reconocidos de toxina botulínica, los tipos A, B, E y raramente el F, son los causantes del botulismo humano, en nuestro país el genotipo predominante es el B. Casi todos los casos esporádicos y brotes epidémicos en nuestro medio tienen relación con productos alimentarios preparados o conservados por métodos que no destruyen las esporas y permiten la formación de toxina (habitualmente conservas caseras). Aunque la toxina se destruye por calor (85º durante más de 5 minutos), la inactivación de las esporas requiere temperaturas más elevadas y tiempos más prolongados (121º 3 minutos o equivalentes), o temperaturas más bajas con acidificación de los productos a pH por debajo de 4,5. En los brotes producidos por toxina tipo E los alimentos normalmente asociados son pescados, marisco y carne de mamíferos marinos.

### Reservorio

La distribución de *Clostridium* productor de toxina botulínica es mundial y el reservorio natural es el suelo, así como los sedimentos marinos y el tracto intestinal de diversos animales. En el caso del botulismo intestinal son múltiples las fuentes de posibles esporas para los niños, e incluyen alimentos como la miel o el polvo. Además, hay productos de origen vegetal que son susceptibles de contener esporas de *Clostridium* productor de toxina botulínica por estar en contacto con el suelo.

### Modo de transmisión

El botulismo transmitido por alimentos es una intoxicación grave que resulta de la ingestión de toxina preformada en alimentos contaminados por *Clostridium* productor de toxina botulínica. La toxina de *C. botulinum* se produce en alimentos enlatados, procesados inadecuadamente, alcalinos o de baja acidez (valores de pH superiores a 4.6); y en alimentos pasteurizados y ligeramente curados envasados herméticamente y sin mantener refrigerados. La toxina tipo E se puede producir incluso a temperaturas de 3,3º.

El botulismo intestinal suele afectar a niños menores de un año, anteriormente se conocía como botulismo infantil o del lactante y raramente a adultos que presentan alguna alteración anatómica o funcional del intestino, inmunocomprometidos o en tratamiento antibiótico. Una vez ingeridas las esporas, éstas germinan en el intestino y dan origen a bacterias que se reproducen y liberan la toxina.

El botulismo por heridas ocurre cuando las esporas se introducen en una herida abierta y se reproducen en un ambiente anaeróbico. Se suele asociar a un traumatismo grave en el que la herida se contamina por tierra o grava, o a fracturas abiertas tratadas inadecuadamente. Excepcionalmente, *C. botulinum* puede infectar heridas por punción en consumidores de drogas por vía parenteral o causar sinusitis en consumidores de drogas por vía intranasal.

También se han descrito cuadros de botulismo por inhalación en trabajadores de laboratorio como resultado de la inhalación de aerosoles de neurotoxina botulínica y botulismo iatrogénico al inyectar accidentalmente la neurotoxina en el torrente circulatorio.

La toxina botulínica podría ser usada de forma intencional. La amenaza sería el resultado de consumir alimentos o bebidas, aunque la mayor amenaza sería por el uso de esta toxina en aerosol.

### Periodo de incubación

Los síntomas neurológicos en el botulismo transmitido por alimentos suelen aparecer tras un período de incubación habitual de 12-36 horas, aunque a veces puede llegar a ser de varios días. Cuanto más corto es el periodo de incubación más grave es la enfermedad y mayor la letalidad. El período de incubación del botulismo intestinal es desconocido, dado que no puede precisarse con exactitud el momento en que el niño ingirió las esporas. En el botulismo por heridas, el periodo de incubación puede variar entre los 4 y los 14 días.

### Periodo de transmisibilidad

Aunque los pacientes con botulismo intestinal excretan *C. botulinum* y toxinas en grandes cantidades en heces durante semanas y meses después del comienzo de los síntomas, no se ha documentado transmisión secundaria del botulismo entre personas. Los pacientes con botulismo alimentario típicamente excretan la toxina por periodos de tiempo más cortos.

### Susceptibilidad

La susceptibilidad es universal para el botulismo transmitido por alimentos. Los adultos con problemas intestinales que conlleven una alteración de la flora gastrointestinal, o con alteraciones de la flora por la ingesta de antibióticos, pueden ser susceptibles para padecer botulismo intestinal.

## VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

### Objetivos

1. Conocer y describir el patrón de presentación del botulismo en la población.
2. Detectar precozmente los casos para controlar la difusión de la enfermedad, establecer medidas de prevención y evitar brotes.

## Definición de caso

### Criterio clínico

Persona que presenta, al menos, una de las siguientes formas clínicas:

— *Botulismo transmitido por alimentos y botulismo por heridas*

Al menos uno de los dos signos siguientes:

- Afectación bilateral de pares nerviosos craneales (con diplopía, visión borrosa, disfagia o disfunción bulbar).
- Parálisis simétrica periférica.

— *Botulismo intestinal*

Lactante o adulto con afectación de la anatomía y la microflora digestiva que presenta, al menos, una de las seis siguientes manifestaciones:

- Estreñimiento
- Letargia
- Inapetencia
- Ptosis palpebral
- Disfagia
- Debilidad muscular generalizada

### Criterio de laboratorio

Al menos uno de los dos signos siguientes:

- Aislamiento de *Clostridium* productor de toxina botulínica en caso de botulismo intestinal (en heces) o botulismo por herida (en la herida); el aislamiento de *Clostridium* productor de toxina botulínica en heces de adultos no es pertinente para el diagnóstico de botulismo transmitido por alimentos.
- Detección de la toxina botulínica en una muestra clínica (suero, heces y aspirado gástrico).

### Criterio epidemiológico

Al menos una de las dos relaciones epidemiológicas siguientes:

- Exposición a una fuente común.
- Exposición a alimentos o agua de bebida contaminados.

## Clasificación de los casos

**Caso sospechoso:** Persona que satisface los criterios clínicos y para la que se ha solicitado una prueba de diagnóstico microbiológico de botulismo.

**Caso probable:** Persona que satisface los criterios clínicos y que tiene una relación epidemiológica.

**Caso confirmado:** Persona que satisface los criterios clínicos y los de laboratorio.

## Otras definiciones de interés para la investigación epidemiológica

**Caso importado:** Caso confirmado de botulismo que ha estado durante el máximo del período de incubación (5 días para el botulismo alimentario y 15 días para el botulismo por heridas) en otro país distinto de España, excepto cuando exista algún vínculo epidemiológico con España.

**Definición de brote:** Dos o más casos de cualquier forma de botulismo expuestos a la misma fuente de infección.

## MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará de forma individualizada los casos sospechosos, probables y confirmados de botulismo al Centro Nacional de Epidemiología a través de la RENAVE y enviará la información de la encuesta epidemiológica de declaración del caso que se anexa con una periodicidad, al menos, semanal. La información del caso podrá actualizarse después de la declaración inicial y se hará una consolidación anual de la información.

En caso de brote el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma enviará el informe final del brote al CNE en un periodo de tiempo no superior a tres meses después de que haya finalizado su investigación. Además, se enviarán las encuestas epidemiológicas de los casos implicados al CNE.

Ante casos o brotes en los que se sospeche asociación con un alimento comercializado, una contaminación intencional o la emisión deliberada de esporas, la comunidad autónoma informará de forma urgente al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES) del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al CNE. El CCAES valorará junto con las CCAA afectadas las medidas a tomar y, si fuera necesario, su notificación al Sistema de Alerta y Respuesta Rápida de Unión Europea y a la OMS de acuerdo con el Reglamento Sanitario Internacional (2005).

## MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

### Medidas preventivas

Las principales medidas preventivas se basan en las buenas prácticas de fabricación de los alimentos, especialmente en lo que se refiere a la higiene, tratamientos de procesado y conservación.

Las personas que preparen conservas caseras de alimentos deben tener en cuenta el tiempo, presión y temperatura necesarios para destruir las esporas de *Clostridium* productor de toxina botulínica, la correcta refrigeración de los alimentos y la efectividad de hervir las conservas vegetales caseras para destruir la presencia de toxina botulínica. Las esporas no se destruyen a la temperatura de ebullición del agua. Sin embargo, la toxina es termolábil, por lo que puede ser inactivada si se calienta el alimento a 85º más de 5 minutos. Por ello, calentar las conservas caseras antes de su consumo puede reducir el riesgo de botulismo transmitido por alimentos. *C. botulinum* puede producir abombamiento en las latas o las tapas de las conservas y hacer que el contenido tenga un olor atípico. Las latas comerciales o las conservas caseras que presenten alteraciones en el envase no deben ser abiertas y los alimentos que aparenten estar en mal estado no se deben probar ni ingerir.

La pasteurización comercial no destruye las esporas por lo que la seguridad de estos productos debe basarse en la prevención de la germinación de las esporas, la multiplicación y la formación de toxina. La refrigeración combinada con la proporción de sal, acidez, contenido de azúcar y actividad de agua previenen el crecimiento y la formación de toxina.

Se obtendrán muestras de alimentos y agua asociados a casos sospechosos lo antes posible y se almacenarán en contenedores adecuados para su envío al laboratorio de referencia.

Para prevenir el botulismo intestinal, se evitará dar a los lactantes alimentos que puedan contener esporas como la miel.

### Medidas ante un caso y sus contactos

Se considerará prioritario el traslado del enfermo a una unidad hospitalaria de cuidados intensivos y la administración precoz de antitoxina botulínica. El procedimiento para la recogida y envío de muestras (clínicas y de alimentos) se recoge en el Anexo II.

El tratamiento específico del botulismo consiste en la administración intravenosa de antitoxina botulínica tan pronto como sea posible, y preferiblemente dentro de las primeras 48 horas. La antitoxina equina heptavalente (BAT) está disponible en España y su uso está autorizado para todas las franjas de edad, incluyendo menores de 1 año. Los servicios de farmacia hospitalaria pueden revisar la disponibilidad de la

misma en distintos hospitales a través de la aplicación informática de medicamentos en situaciones especiales de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) (<https://sede.aemps.gob.es/usoHum/otros/medicamentos-situaciones-especiales.html#anclaTop>).

Se debe recoger suero para identificar la toxina específica antes de la administración de la antitoxina, aunque ésta no debe retrasarse hasta la obtención de los resultados. En caso de que aparezca una insuficiencia respiratoria, es esencial el acceso inmediato a una unidad de cuidados intensivos para proporcionar soporte vital.

En el botulismo por heridas, además de la administración de la antitoxina, se debe desbridar la herida (incluso aunque tenga buen aspecto) o drenarla adecuadamente.

En el botulismo intestinal son esenciales las medidas de soporte. Existe además una antitoxina humana (Baby-BIG) bivalente (activa frente a toxinas A y B) aprobada para su uso en menores de 1 año, que tiene una vida media más larga que la BAT, y una dosis menor respecto a la dosis recomendada en menores de 1 año con BAT (10% de la dosis en adultos). Está disponible, bajo solicitud a la AEMPS, a través del mismo enlace indicado para la adquisición de BAT.

La antibioterapia no mejora el curso de la enfermedad, y los aminoglucósidos además pueden agravarla debido a la capacidad de inhibir la liberación de acetilcolina. Se puede consultar más información sobre el tratamiento en la Guía Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento del Botulismo publicada en el MMWR del U.S. Department of Health and Human Services.

Los alimentos implicados se deben hervir antes de eliminarse para desactivar las toxinas. Los utensilios contaminados se deben hervir o usar desinfectantes como el cloro para inactivar cualquier resto de toxina. Los alimentos implicados son subproductos categoría 1 y tienen que ser destruidos.

A los enfermos (o a sus familiares en caso de que su estado no les permita contestar) se les realizará una encuesta alimentaria y se deben recoger muestras de los alimentos sospechosos para su análisis (Anexo II). La identificación del alimento causal para prevenir casos nuevos se considera prioritaria. Se sospechará inicialmente de conservas caseras consumidas en los días previos al comienzo de los síntomas, especialmente las de vegetales de baja acidez, y de otros alimentos de baja acidez, pescados ahumados, alimentos preparados en aceite, productos envasados al vacío o en atmósfera modificada, además de productos cárnicos y otros, consumidos en la semana previa al inicio de los síntomas. También hay que identificar todos los alimentos comerciales enlatados o en conserva, envasados al vacío o en atmósfera modificada consumidos en la semana anterior al comienzo de los síntomas. Si hay algún alimento comercial sospechoso, se debe identificar adecuadamente recogiendo información sobre la marca, el lote, el lugar y fecha de compra, el número de envases, etc. En los casos de botulismo intestinal en niños se debe encuestar a los cuidadores sobre la dieta, el consumo de miel o la existencia de lugares en obras cercanos a la residencia del niño.

Dado que el botulismo por alimentos no se transmite por contacto directo no es necesario ningún manejo de los contactos del caso. Sin embargo, sí debe hacerse una búsqueda activa de las personas que puedan haber consumido el alimento sospechoso, serán objeto de observación médica y se les realizará la encuesta pertinente.

Se deben valorar los riesgos y beneficios de la administración empírica de antitoxina a los individuos expuestos que permanezcan asintomáticos. Los riesgos se refieren a la aparición de reacciones adversas y a la sensibilización al suero equino frente a la potencial protección si la antitoxina se administra, de forma temprana, uno o dos días tras la ingesta.

### **Medidas ante un brote**

La sospecha de un solo caso de botulismo debería plantear la investigación de un posible brote en cualquier ámbito y la investigación de los alimentos compartidos. En la investigación se deben estudiar tanto los productos comerciales como las conservas caseras. También hay que tener en cuenta la posibilidad de una contaminación intencional. Los productos comerciales pueden tener una distribución a gran escala, por lo que en estos casos es importante la información a otros países a través de las redes internacionales de alerta y comunicación existentes. Cualquier comida implicada por hallazgos epidemiológicos o de laboratorio requiere su inmediata retirada y posterior análisis.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bleck TP. *Clostridium botulinum* (botulismo). En: Mandell, Bennett y Dolin, Eds. Enfermedades Infecciosas. Principio y práctica. 6.ª Ed. Madrid: Elsevier; 2006. p. 2822-2828.
2. Botulism. En: Heymann DL, Editor. Control of Communicable Diseases Manual. 19.ª Ed. Washington: American Public Health Association, 2008. 79-87.
3. Botulism: Frequently asked questions. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention. Actualizado 21 Mayo 2008 [acceso 30 diciembre 2009]. Disponible en: [http://www.cdc.gov/nczved/dfbmd/disease\\_listing/botulism\\_gi.html](http://www.cdc.gov/nczved/dfbmd/disease_listing/botulism_gi.html)
4. *Clostridium botulinum*. Silver Spring, MD. Food and Drug Administration. Actualizado 21 Septiembre 2009. [acceso 30 diciembre 2009]. Disponible en: <http://www.fda.gov/Food/FoodSafety/Foodbornellness/FoodbornellnessFoodbornePathogensNaturalToxins/BadBugBook/ucm070000.htm>
5. Health Protection Agency: Duty Doctor Botulism Protocol (*version updated October 2010*). London: Health Protection Agency; 2010. [Acceso 07 abril 2011]. Disponible en: [http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb\\_C/1245309925058](http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb_C/1245309925058)
6. Centers for Disease Control and Prevention: Botulism in the United States, 1899-1996. Handbook for epidemiologists, clinicians, and laboratory workers. Atlanta, GA. Centers for Disease Control and Prevention; 2008. [Acceso 07 abril 2011]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/diseaseinfo/files/botulism.pdf>
7. Akbulut D, Dennis J, Gent M, Grant KA, Hope V, Ohai C, McLaughlin J, Mithani V, Mpamugo O, Ncube F, De Souza-Thomas L. Wound botulism in injectors of drugs: upsurge in cases in England during 2004. *Euro Surveill.* 2005;10(9):pii=561. [Acceso 30 diciembre 2009]. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=561>
8. Kudrow DB, Henry DA, Haake DA, Marshall G, Mathisen GE. Botulism associated with *Clostridium botulinum* sinusitis after intranasal cocaine abuse. *Ann Intern Med.* 1988 Dec 15; 109(12):984-5.
9. Antitoxina botulínica. Guía de Prescripción Terapéutica [Internet]. Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad y Política Social; 2009 [Acceso 29 diciembre 2009]. Disponible en: <http://www.imedicinas.com/GPTage/Open.php?Y2ExNHNIMDRnbTAy>
10. Arnon SS, Schechter R, Maslanka SE, Jewell NP, Hatheway Ch L. Human Botulism Immune Globulin for the Treatment of Infant Botulism. *N Engl J Med.* 2006; 354: 462-71.
11. Rusnak JM, Smith LA. Botulinum neurotoxin vaccines: Past history and recent developments. *Hum Vaccin.* 2009 Dec 6; 5(12).
12. Therre H. Botulism in the European Union. *Euro Surveill.* 1999; 4(1): pii=48. [Acceso 30 diciembre 2009]. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=48>
13. Botulism. *Clostridium botulinum* including foodborne, infant, intestinal and wound. New Jersey: Department of Health and Senior Services; 2008. [Acceso 29 diciembre 2009]. Disponible en: <http://document-yd-aws-data-storage.s3.amazonaws.com/4234397.pdf>
14. Terrorist Threats to Food. Guidance for Establishing and Strengthening Prevention and Response Systems Food Safety Department. World Health Organization. Geneva 2002. Disponible en: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2002/9241545844.pdf>
15. Extensión Service, U.S. Department of Agriculture. Complete guide to home-canning, 2009 revision. Washington, D.C. Department of Agriculture, Extension Service, 2009 (Agriculture information bulletin n.º 539).
16. Gupta A, Sumner CJ, Castor M, Maslanka S, Sobel J. Adult botulism type F in the United States, 1981-2002. *Neurology* 2005; 65(11): 1694-700.
17. Fenicia L, Anniballi F, Aureli P. Intestinal toxemia botulism in Italy, 1984-2005. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2007; 26(6): 385-94.
18. Opinion of the Scientific Panel on Biological Hazards on a request from the Commission related to *Clostridium* spp



in foodstuffs. The EFSA Journal. 2005; 199: 1-65.

19. Yu PA, Lin NH, Mahon BE, Sobel J, Yu Y, Mody RK, et al. Safety and Improved Clinical Outcomes in Patients Treated With New Equine-Derived Heptavalent Botulinum Antitoxin. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 27 de diciembre de 2017;66(suppl\_1):S57-64.
20. Infant Botulism: Information for Clinicians | Botulism | CDC [Internet]. 2021 [citado 24 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/botulism/infant-botulism.html>
21. Botulism: clinical and public health management [Internet]. GOV.UK. [citado 24 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/botulism-clinical-and-public-health-management/botulism-clinical-and-public-health-management>.
22. Oppdatert P. Botulisme [Internet]. Folkehelseinstituttet. [citado 24 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.fhi.no/nettpub/smittevernveilederen/sykdommer-a-a/botulisme---veileder-for-helseperso/>
23. Rao AK, Sobel J, Chatham-Stephens K, Luquez C. Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Botulism, 2021. *MMWR Recomm Rep*. 7 de mayo de 2021;70(2):1-30.
24. Welcome to the Infant Botulism Treatment and Prevention Program [Internet]. [citado 28 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.infantbotulism.org/physician/patient.php>
25. Rasetti-Escargueil C, Lemichez E, Popoff MR. Toxemia in Human Naturally Acquired Botulism. *Toxins (Basel)*. 2020;12(11):716. Published 2020 Nov 13. doi:10.3390/toxins12110716.
26. European Centre for Disease Prevention and Control and European Food Safety Authority. Type E botulism associated with fish product consumption – Germany and Spain – 20 December 2016. Stockholm: ECDC; 2016.

## ANEXO I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE BOTULISMO

### DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: .....

Identificación del caso para el declarante: .....

Fecha de la primera declaración del caso <sup>1</sup>: ..... / ..... / .....

### DATOS DEL PACIENTE

Fecha de nacimiento: ..... / ..... / .....

Edad en años: ..... Edad en meses en menores de 2 años: .....

Sexo: Hombre  Mujer

Lugar de residencia:

País: ..... C. Autónoma: .....

Provincia: ..... Municipio: .....

### DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso <sup>2</sup>: ..... / ..... / .....

Fecha de inicio de síntomas: ..... / ..... / .....

Tratamiento específico (marcar una de las siguientes opciones):

Administración de antitoxina botulínica: Equina

Administración de antitoxina botulínica: Humana

Administración de antitoxina sin especificar

Tratamiento anterior a la toma de muestra: Sí  No

Hospitalizado <sup>3</sup>: Sí  No

Defunción: Sí  No

Lugar del caso <sup>4</sup>:

País: ..... C. Autónoma: .....

Provincia: ..... Municipio: .....

Importado <sup>5</sup>: Sí  No

### DATOS DE LABORATORIO

Fecha de diagnóstico de laboratorio: ..... / ..... / .....

Agente causal <sup>6</sup> (marcar una de las siguientes opciones):

*Clostridium baratti*

*Clostridium botulinum*

*Clostridium butyricum*

Toxina (marcar una de las siguientes opciones):

Toxina botulínica A

Toxina botulínica B

- Toxina botulínica E                       Toxina botulínica F                       Toxina, sin especificar

**Tipo de Muestra** (marcar las muestras en las que el resultado sea positivo):

- Aspirado gástrico                       Muestra normalmente estéril, sin especificar  
 Heces                                       Muestras no estériles, sin especificar  
 Herida                                       Suero

**Prueba** (marcar las que tengan resultado positivo):

- Aislamiento                               Detección toxina (bioensayo en ratón)  
 Detección toxina (PCR)

**Envío de muestra al Laboratorio Nacional de Referencia (LNR):**                      Sí  No

Identificación de muestra del declarante al LNR: .....

Identificación de muestra en el LNR:.....

### DATOS DE RIESGO

**Exposición** (marcar las principales si no se ha identificado un único mecanismo de transmisión):

- Consumo de alimento sospechoso (excepto agua de bebida)  
 Lesión no ocupacional (pinchazo, acupuntura, herida, tatuaje, piercing)  
 Laboratorio  
 Otra exposición

**Alimento sospechoso** (marcar una de las siguientes opciones):

- Vegetales  
 Mixtos o buffet  
 Otros alimentos, excluyendo agua                      **Especificar alimento:** .....

**Alimento consumido, más detalles** (marcar una de las siguientes opciones):

- Alimento en conserva

**Tipo de comercialización del alimento:**

- No comercializado  
 Venta de alimento artesanal  
 Venta de alimento industrial

**Fecha de consumo alimento:** ..... / ..... / .....

**Tipo de confirmación del alimento** <sup>7</sup>(marcar una de las siguientes opciones):

- Por evidencia epidemiológica  
 Por evidencia de laboratorio  
 Por evidencia epidemiológica y de laboratorio

**Alimento, agente causal** <sup>8</sup> (marcar una de las siguientes opciones):

- Clostridium baratti*
- Clostridium botulinum*
- Clostridium butyricum*

**Alimento, toxina** (marcar una de las siguientes opciones):

- Toxina botulínica A       Toxina botulínica B
- Toxina botulínica E       Toxina botulínica F       Toxina, sin especificar

**Ámbito de exposición** (marcar una de las siguientes opciones):

**Transporte**

- Autobús
- Avión
- Barco
- Tren
- Transporte sin especificar

**Comedor colectivo**

- Escuela Infantil
- Escuela
- Instalación docente > 18 años
- Hotel
- Restaurante/Bar
- Otro comedor colectivo
- Otro ámbito, sin especificar

**Familiar**

- Hogar
- Camping

**Datos de viaje:**

**Viaje durante el periodo de incubación:**      Sí  No

**Lugar del viaje:**

**País:** .....      **C. Autónoma:** .....

**Provincia:** .....      **Municipio:** .....

**Fecha de ida:** ..... / ..... / .....      **Fecha de vuelta:** ..... / ..... / .....

**CATEGORIZACIÓN DEL CASO**

**Clasificación del caso** (marcar una de las siguientes opciones):

- Sospechoso
- Probable

Confirmado

**Criterios de clasificación de caso:**

Criterio clínico                    Sí  No

Criterio epidemiológico        Sí  No

Criterio de laboratorio        Sí  No

**Categoría diagnóstica** (marcar una de las siguientes opciones):

Botulismo alimentario

Botulismo por heridas

Botulismo intestinal

Botulismo sin especificar

**Asociado:**

A brote: Sí  No

Identificación del brote: .....

C. Autónoma de declaración del brote<sup>9</sup>: .....

**OBSERVACIONES** <sup>10</sup>

.....  
.....  
.....

1. Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
2. Fecha del caso: Es la fecha de inicio de síntomas o la más cercana en caso de no conocerla (fecha de diagnóstico, fecha de hospitalización, etc.)
3. Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.
4. Lugar del caso (país, CA, prov., mun.): Es el lugar de exposición o de adquisición de la infección, en caso de enfermedad alimentaria se considerará el lugar origen del alimento y en el resto en general se considerará el lugar donde el paciente ha podido contraer la enfermedad.
5. Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.
6. Agente causal: Rellenar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.
7. Tipo de confirmación: Evidencia por la que se ha llegado a la conclusión de que el alimento indicado ha sido el vehículo de la infección
8. Alimento, agente causal: Rellenar sólo si se ha confirmado por laboratorio el agente en el alimento.
9. C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote.
10. Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta.

## ANEXO II. RECOGIDA Y ENVÍO DE MUESTRAS

El diagnóstico se puede realizar en el Laboratorio de Taxonomía del Servicio de Bacteriología del Centro Nacional de Microbiología (Instituto de Salud Carlos III).

Las muestras de alimentos se enviarán al Centro Nacional de Alimentación, de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición.

### Toma de muestras clínicas y envío al Centro Nacional de Microbiología

Las muestras se tomarán de pacientes agudos para enviarlas inmediatamente al laboratorio antes de la administración de la antitoxina. Se recogerán, como mínimo, muestras de suero y heces (en función del tipo de botulismo se recogerán las muestras adicionales correspondientes) y se mantendrán refrigeradas, nunca congeladas. Es importante recordar que las muestras de calidad mejoran el rendimiento diagnóstico. El transporte de muestras se realizará a 4 °C. A continuación se detallan la cantidad y el tipo de recipiente donde deben recogerse las muestras, según su procedencia:

- *Suero*: se tomarán  $\geq 3$  ml de suero sin anticoagulante, previo a la administración de la antitoxina y recogido lo antes posible (preferiblemente en las primeras 48 horas) tras la aparición de los síntomas.
- *Heces*: se recogerán en un recipiente estéril, como mínimo 10 g (tamaño de una nuez). Esta muestra es prioritaria, especialmente en botulismo infantil.
- *Vómito, lavado o contenido gástrico*: en recipiente estéril, como mínimo 10 g.
- *Lavado broncoalveolar o similar*: en recipiente estéril.
- *Heridas*: Se recogerá la mayor cantidad posible de exudado purulento en un recipiente estéril. Si no hay pus, se tomará una torunda de la lesión y se introducirá en un medio de transporte para anaerobios.
- *Biopsia de tejidos*: si se realiza desbridamiento quirúrgico se colocará en un recipiente estéril para ser transferido.
- *Muestras post-mortem*: se tomarán 10 ml de sangre del corazón, no hemolizada separada del suero antes del envío al laboratorio de referencia. También pueden estudiarse, muestras de heces, contenido del estómago y de heridas infectadas.

Respecto al rendimiento diagnóstico, la toxina se detecta en suero en más de la mitad de los casos si se recoge el suero dentro de las 24 horas desde la aparición de los síntomas, y en menos del 25% si han pasado 3 días. La bacteria se presenta en heces en más del 70% de los casos si se recoge en los primeros 2 días y en más del 40% tras 10 días.

Para el envío de las muestras al Centro Nacional de Microbiología se utilizará la aplicación informática GIPI. Se seguirán las instrucciones, tanto para el envío de las muestras, como para la solicitud del estudio de brotes; todo ello de acuerdo con los permisos establecidos para los responsables de las comunidades autónomas. La dirección y teléfonos de contacto son:

Área de Orientación Diagnóstica  
Centro Nacional de Microbiología  
Instituto de Salud Carlos III  
Carretera Majadahonda-Pozuelo, km 2  
28220 Majadahonda-Madrid-ESPAÑA  
Tfo: 91 822 37 01 - 91 822 37 23 - 91 822 36 94

CNM-Área de Orientación Diagnóstica [cnm-od@isciii.es](mailto:cnm-od@isciii.es)

## Toma de muestras de alimentos y envío al Centro Nacional de Alimentación

En la toma de muestras para el análisis de toxina botulínica y *Clostridium* productor de toxina botulínica, la muestra debe ser manipulada con precaución, y solo por personal autorizado. Para la toma de muestras la persona responsable debe disponer de ropa apropiada, bata, guantes y cualquier otra medida de protección. La muestra deberá protegerse de contaminaciones externas ocasionadas por los propios equipos de toma de muestras o por una incorrecta manipulación.

En las muestras de alimentos, se debe especificar si se trata de alimentos de origen comercial o de elaboración casera. Aquellas muestras de alimentos comercializados se enviarán en el envase original, y se conservará la etiqueta. En el caso de muestras caseras, se deben remitir en el envase original, perfectamente cerrado y convenientemente rotulado e identificado.

En todos los casos, las muestras deben ser enviadas en recipientes impermeables y herméticos, que cumplan con las normas de bioseguridad. Se requiere un triple envase:

- a. Un recipiente primario donde se coloca la muestra.
- b. Un recipiente secundario estanco que contiene material absorbente.
- c. Una envoltura exterior para proteger el recipiente secundario de las influencias exteriores, durante el transporte.

Se debe etiquetar o rotular el envase, indicando “peligro biológico”.

Todas las muestras deben ser refrigeradas, no se deben congelar. El envío al laboratorio debe realizarse en el menor tiempo posible.

Es importante que el laboratorio reciba una muestra que sea representativa y que no haya sufrido daño o transformación durante el transporte o el almacenamiento. Sería deseable que las muestras llegasen precintadas.

Será imprescindible realizar una solicitud previa al envío de las muestras de alimentos que se remitan al CNA. La solicitud se podrá hacer al correo-e: [cna@aesan.gob.es](mailto:cna@aesan.gob.es) o a través del teléfono 91 3380588 (Servicio de Gestión Técnica del CNA).

Será necesario aportar junto con la solicitud la encuesta epidemiológica al citado correo. En la misma habrá de quedar claramente demostrada la trazabilidad del alimento consumido directamente por el o los afectados.

Una vez recibida la solicitud junto con la encuesta epidemiológica, las muestras objeto de estudio habrán de ser consensuadas entre los servicios científico-técnicos del CNA y la autoridad competente solicitante, en función de la encuesta epidemiológica y el resto de factores asociados al caso.



MINISTERIO  
DE SANIDAD



MINISTERIO  
DE CIENCIA  
E INNOVACIÓN



Red  
Nacional de  
Vigilancia  
Epidemiológica

