



PROTOCOLO DE VIGILANCIA Y ALERTA DE BOTULISMO

Actualizado a Agosto 2011

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD	3
Introducción	3
Agente	3
Reservorio	3
Modo de transmisión	3
Período de incubación	4
Periodo de transmisibilidad	4
Síntomas	4
Susceptibilidad	4
VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD	5
Objetivos	5
Definición de caso	5
Criterio clínico	5
Criterio de laboratorio	5
Criterio epidemiológico	5
Clasificación de los casos	6
DEFINICION DE ALERTA	6
MODO DE VIGILANCIA	6
Notificación y comunicación de casos y brotes	6
Remisión a laboratorio de referencia	7
MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA	7
Organización de recursos	8
Medidas de control ante un caso	8
Medidas de control ante una alerta	9
BIBLIOGRAFÍA	10
ANEXO. MUESTRAS CLINICAS Y DE ALIMENTOS	11
Recogida y envío de muestras	11
Toma de muestras clínicas	11
Toma de muestras de alimentos	11

Protocolo de Vigilancia y Alerta de Botulismo

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

El botulismo es una enfermedad grave pero relativamente infrecuente causada por toxinas producidas por *Clostridium botulinum*. Existen 3 formas clínicas de botulismo: la forma clásica o botulismo transmitido por alimentos, el botulismo intestinal y el botulismo por heridas. Todos ellos dan lugar a parálisis flácida por la acción de la neurotoxina botulínica en la unión neuromuscular.

Agente

De los 7 tipos reconocidos de *Clostridium botulinum*, los tipos A, B, E y raramente el F, son los causantes del botulismo humano. Casi todos los casos esporádicos y brotes epidémicos en nuestro medio son causados por los tipos A, B y E (en nuestro país el genotipo predominante es el B) en 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 (80°C durante al menos 10 minutos), la inactivación de las esporas requiere temperaturas más elevadas y tiempos más prolongados.

Reservorio

La distribución del *C. botulinum* 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 los alimentos como la miel y el polvo. Además hay productos de origen vegetal que son susceptibles de contener esporas de *C. botulinum* 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 *C. botulinum*. La toxina se produce en alimentos alcalinos o de baja acidez (valores de pH superiores a 4.6) que incluyen marisco, leche, carnes rojas, aves de corral, y todos los vegetales/verduras frescos excepto para la mayoría de los tipos de tomates; en alimentos en conserva o en alimentos pasteurizados o curados envasados herméticamente y sin mantener en refrigeración, que en el caso de los pescados debe ser menor de 3°C. El botulismo intestinal puede afectar a niños menores de un año (anteriormente se conocía como botulismo infantil o del lactante) y raramente a adultos con 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. Finalmente, el botulismo por heridas ocurre cuando las esporas se introducen en una herida abierta y se reproducen en un ambiente anaeróbico. Normalmente se asocia a un traumatismo grave en el que la herida se contamina por tierra o grava, o en fracturas abiertas tratadas inadecuadamente. Excepcionalmente *C. botulinum* puede infectar heridas por punción en adictos a drogas por vía parenteral que utilizan heroína marrón o causar sinusitis en cocaínómanos.

También se han descrito cuadros de botulismo por inhalación, notificados 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 más común sería a través de su uso en alimentos o bebidas aunque la mayor amenaza se debe al uso de esta toxina en aerosol.

Período 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 tasa de 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

En cuanto al periodo de transmisión, a pesar de que en pacientes con botulismo intestinal se excreta *C. botulinum* y toxinas en grandes cantidades en heces de semanas a 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

Síntomas

El cuadro clásico del botulismo es el que presenta un paciente que desarrolla de forma aguda una neuropatía craneal bilateral asociada a una parálisis (o debilidad) simétrica descendente. Existen varios rasgos característicos del botulismo importantes para el diagnóstico diferencial con otras patologías: este cuadro no se acompaña de fiebre (salvo que se asocie una infección), las manifestaciones neurológicas son simétricas, el paciente permanece consciente, la frecuencia cardiaca 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 frecuentemente 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, aunque la mayoría de los casos se recuperan si son diagnosticados y tratados precozmente. Las personas que hayan compartido el mismo alimento pueden presentar síntomas similares. La clínica del **botulismo intestinal** en niños incluye estreñimiento, anorexia, succión y llanto débiles, 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.

Susceptibilidad

La susceptibilidad es universal para el botulismo transmitido por alimentos. Los adultos con determinados problemas intestinales que conlleven una alteración de la flora gastrointestinal (o con

alteraciones de la flora por la ingesta de antibioterapia) por pueden ser susceptibles de padecer botulismo intestinal.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Conocer y describir el patrón de presentación del botulismo en la población.
2. Detectar precozmente, controlar y prevenir brotes.

Definición de caso

Criterio clínico

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

a) 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

b) Botulismo intestinal

Lactante que presenta, al menos, una de las seis siguientes manifestaciones:

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

El tipo de botulismo que suele aparecer en lactantes (menores de 12 meses) puede también afectar a niños mayores de 12 meses y, a veces, a los adultos, con afectación de la anatomía y la microflora digestiva.

Criterio de laboratorio

Al menos uno de los dos signos siguientes:

- Aislamiento de *Clostridium botulinum* en caso de botulismo intestinal (en heces) o botulismo por herida (en la herida); el aislamiento de *Clostridium botulinum* 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 de botulismo por laboratorio

Caso probable: Persona que satisface los criterios clínicos y con una relación epidemiológica,

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

Caso importado: Caso de botulismo que ha estado durante el máximo del período de incubación en otro país distinto de España, excepto cuando exista algún vínculo epidemiológico con España.

DEFINICION DE ALERTA

Un solo caso de botulismo se considera como EDO de declaración urgente y por tanto como **alerta** urgente

Se define **brote** de botulismo cuando se producen dos o más casos (probable o confirmado) de cualquier forma de botulismo con sospecha de fuente común.

MODO DE VIGILANCIA

Notificación y comunicación de casos y brotes

En días laborables, en horario de 8:00 a 15:00 horas la notificación por el facultativo del caso sospechoso o confirmado se efectuará a:

Epidemiología de Atención Primaria (EAP) del Distrito Sanitario o Área de Gestión Sanitaria, mediante teléfono, si la detección se produce en Atención primaria, o bien a Medicina Preventiva (MP), en el caso de Atención Especializada, en cuyo caso se pondrá en contacto telefónicamente con el Distrito Sanitario correspondiente.

- Inmediatamente EAP o MP grabarán la ficha correspondiente en la aplicación *redalerta* con los datos disponibles, e informarán vía telefónica a la Delegación Provincial, Sección de Epidemiología.
- Desde EAP se pondrán en contacto con el Centro de Salud correspondiente y con el centro educativo, si la declaración corresponde a un niño escolarizado.
- La Sección de Epidemiología de la Delegación, tras comunicarlo al jefe de servicio, valorará la necesidad de comunicarlo a otra unidad de la Delegación, o a otros Organismos, según características y magnitud de la alerta.

Entre las 15.00 y las 8:00 horas del día siguiente, los fines de semana y festivos, la comunicación se realizará:

- A la EPES, utilizando el número de teléfono **902.220.061**.
- La EPES avisará de inmediato a través del teléfono provincial de alerta a epidemiología, que grabará el caso en la aplicación *redalerta* y lo comunicará al teléfono central de alertas.

La sospecha de un caso de botulismo se debe investigar y comunicar de manera urgente a SVEA y de aquí a la RENAVE, en menos de 24 horas si se trata de un alimento comercializado dado que se requieren medidas inmediatas de actuación. La notificación a RENAVE se hará de forma

individualizada mediante formulario al cual se ha adaptado la ficha de la aplicación *redalerta* al menos con una periodicidad semanal. La información se consolidará anualmente.

En caso de brote SVEA enviará el informe final del brote al CNE en un tiempo no superior a tres meses tras finalizar su investigación. Si se sospecha interés supracomunitario, la declaración de brote se hará urgente al CNE, quien se encargará de comunicar dicho brote al resto de CCAA y a las autoridades de Salud Pública correspondientes. La declaración de brote complementa pero no sustituye la declaración individualizada de cada caso.

Remisión a laboratorio de referencia

- Se requiere el envío inmediato de muestras para confirmación diagnóstica de las muestras tomadas a los enfermos en el laboratorio nacional de referencia.(Ver Anexo).
- Se requiere el envío inmediato de muestras para análisis de laboratorio de los alimentos sospechosos en el laboratorio nacional de referencia.(Ver Anexo).

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

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

Las personas que preparen conservas caseras de alimentos deben ser educados respecto al tiempo, presión y temperatura necesarios para destruir las esporas de *C. botulinum*, la correcta refrigeración de los alimentos y la efectividad de hervir las conservas vegetales caseras para destruir la toxina botulínica. Las ollas a presión permiten alcanzar temperaturas por encima de los 100°C, necesarias para destruir las esporas de *C. botulinum* (estas son difíciles de destruir a la temperatura de ebullición del agua). La toxina sin embargo es termolábil, por lo que esta puede ser inactivada si se calienta el alimento a 80°C al menos diez minutos. Por ello, calentar las conservas caseras antes de su consumo puede reducir el riesgo de botulismo transmitido por alimentos. *C. botulinum* puede producir bultos 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

Las muestras de agua o comidas asociadas a casos sospechosos deben obtenerse inmediatamente y ser almacenadas en contenedores adecuados que serán enviados al laboratorio de referencia.

Se evitará dar a los lactantes alimentos que puedan contener esporas (como la miel, infusiones...) para la prevención del botulismo intestinal.

Organización de recursos

- Toda declaración de caso implica una intervención inmediata. En los casos comunicados antes de las 15 h., esta intervención es preciso realizarla antes de las 22 h., en los comunicados antes de las 22 h. la intervención debe realizarse antes de las 10 h. del día siguiente y en los comunicados antes de las 9 h. la intervención será antes de las 15 h.
- Tras la sospecha de caso, el EAP o Epidemiología en el Equipo de Alerta Provincial deben iniciar la intervención, que se detallan en el punto posterior, y que en síntesis son: a) realización de encuesta epidemiológica, b) determinación en su caso de alimento de sospecha, c) búsqueda activa de las personas que puedan haber consumido el alimento sospechoso, c) inmediato envío de muestras para análisis de laboratorio de los alimentos sospechosos y de muestras tomadas a los enfermos para confirmación diagnóstica (Anexo).
- Desde la Delegación Provincial se garantizará la realización de la intervención por las unidades implicadas.

Medidas de control ante un caso

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

El tratamiento específico del botulismo comprende la administración intravenosa de antitoxina botulínica trivalente (ABE), tan pronto como sea posible, en los adultos con botulismo transmitido por alimentos o por heridas. La antitoxina trivalente está disponible en España. Se trata de un producto derivado de suero equino que puede producir hipersensibilidad o anafilaxia en aproximadamente el 20% de las personas, por lo que se debe comprobar previamente la sensibilidad en todos los pacientes. 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. Los antibióticos, aunque son ineficaces frente a la toxina botulínica pueden usarse para el tratamiento de heridas infectadas o abscesos. Los antibióticos no están indicados en casos de colonización intestinal debido a que la lisis de *C. botulinum* podría aumentar la liberación de toxina.

En el botulismo intestinal son esenciales las medidas de soporte. La antitoxina botulínica equina no está indicada por el riesgo de hipersensibilidad y anafilaxia. En niños no se utiliza por los graves efectos adversos observados en adultos, por su corta vida media y por su potencial para sensibilizar de por vida frente a proteínas equinas. La antibioterapia no mejora el curso de la enfermedad, y los aminoglucósidos además pueden agravarla.

El lavado de manos está indicado después de manejar material contaminado como los pañales. Los utensilios contaminados se deben esterilizar hirviéndolos o usando desinfectantes como el cloro para inactivar cualquier resto de toxina.

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 todos los alimentos sospechosos para su análisis (Anexo). La identificación del alimento causal para prevenir casos nuevos se considera prioritaria. Se sospechará inicialmente de conservas caseras consumidas en los dos 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 en atmósfera modificada y otros, consumidos en la semana previa al inicio de los síntomas. También hay que identificar todos los alimentos comerciales enlatados o en conserva consumidos en la semana anterior al comienzo de los síntomas. Si hay algún alimento sospechoso, se debe identificar adecuadamente recogiendo información sobre la marca, el número de lote, el lugar y fecha de compra, el número de envases, etc. También se deben identificar los productos cárnicos consumidos en la semana anterior al comienzo de los síntomas. 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 entre humanos no es necesario ningún manejo de los contactos directos del caso. Sin embargo, sí debe hacerse una búsqueda activa de las personas que puedan haber consumido el alimento sospechoso para observación médica estricta y realización de la encuesta pertinente.

Se deben valorar los riesgos y beneficios de la administración empírica de antitoxina a los individuos expuestos que permanezcan asintomáticos (riesgo de reacciones adversas y sensibilización al suero equino frente a la potencial protección si se administra de forma temprana, en 1-2 días tras la ingesta).

Medidas de control ante una alerta

La sospecha de la alerta ante un solo caso de botulismo debería plantear la investigación de un posible brote (familia, grupo, etc) 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.

En el supuesto de que posteriormente aparezcan nuevos casos relacionados con el mismo alimento implicado, se reabrirla la alerta anterior.

BIBLIOGRAFÍA

- Bleck TP. *Clostridium botulinum* (botulismo). En: Mandell, Bennett y Dolin, Eds. Enfermedades Infecciosas. Principio y práctica. 6ª Ed. Madrid: Elsevier; 2006. p. 2822-2828.
- Botulism. En: Heymann DL, Editor. Control of Communicable Diseases Manual. 19ª Ed. Washington: American Public Health Association, 2008. p.79-87.
- 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
- *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/FoodborneIllness/FoodborneIllnessFoodbornePathogensNaturalToxins/BadBugBook/ucm070000.htm>
- 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
- 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>
- 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>
- 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.
- 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>
- 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.
- Rusnak JM, Smith LA. Botulinum neurotoxin vaccines: Past history and recent developments. Hum Vaccin. 2009 Dec 6;5(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>
- 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>
- 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>
- 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° 539).

ANEXO. MUESTRAS CLINICAS Y DE ALIMENTOS

Recogida y envío de muestras

Las muestras clínicas se enviarán al laboratorio de referencia, que es 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 laboratorio de referencia, que es el Servicio de Microbiología Alimentaria de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (Centro Nacional de Alimentación).

Toma de muestras clínicas

Las muestras se tomarán de pacientes agudos y de otros individuos expuestos asintomáticos para enviarlas inmediatamente al laboratorio de referencia 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*: como mínimo se tomarán 10 ml de suero sin anticoagulante, previo a la administración de la antitoxina y recogido 24 horas (máximo 48h) tras la aparición de los síntomas.
- *Heces*: se recogerán en un recipiente estéril, como mínimo 10 g. 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.

Toma de muestras de alimentos

En la toma de muestras para el análisis de toxina botulínica y *Clostridium botulinum*, 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. Se recomienda que en los casos que se requiera tomar una alícuota de la muestra se utilicen recipientes e instrumental estériles.

En las muestras de alimentos, se debe especificar si se trata de alimentos de origen comercial o de elaboración casera. En aquellas muestras de alimentos comercializados se enviarán en el envase original, y se conservará la etiqueta. En el caso de muestras caseras, se debe 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 de 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

El laboratorio donde se analice será informado con anticipación sobre el momento y el medio de envío de las muestras. Las muestras deberán ir acompañadas de una documentación que identifique el origen y persona de contacto.