

BOTULISMUL ALIMENTAR: CAUZELE DE APARIȚIE ȘI SURSELE ALIMENTARE INCRIMINATE

Mihaela ZAHARIA

Universitatea Tehnică a Moldovei, Facultatea Tehnologie Alimentelor, Departamentul Alimentație și Nutriție, SPN-211, orașul Chișinău, Republica Moldova

*Autorul corespondent: Zaharia Mihaela, mihaela.zaharia@an.utm.md

Îndrumător/coordonator științific: Daniela PALADI, dr., conf. univ.,
Departamentul Alimentație și Nutriție, UTM

Rezumat. Neurotoxinele botulinice (BoNT) produse de Clostridiaspeciile sunt cele mai puternice toxine naturale identificate. În mod clasic, sindromul neurologic toxic se caracterizează printr-o paralizie flască descendentă acută simetrică (afebrilă). Cel mai cunoscut sindrom clinic tipic al botulismului se referă la forma alimentată. Toate formele diferite sunt caracterizate de aceleași simptome, cauzate de paralizia neuromusculară indusă de toxine. Diagnosticul de botulism este esențial clinic, la fel ca și decizia de a aplica tratamentul antidotal specific. Rolul laboratorului este obligatoriu pentru a confirma suspiciunea clinică în raport cu agențiile de reglementare, pentru a identifica BoNT-urile implicate și sursa de intoxicație. Tratamentul include proceduri de decontaminare, administrare de antidot și, atunci când este necesar, susținerea funcției respiratorii.

Cuvinte cheie: botulism; tratament; alimente; toxicitate; otrăvire; intoxicație; reabilitare.

Introducere

Neurotoxinele botulinice (BoNT) sunt cele mai puternice toxine naturale și sunt în principal legate de speciile de *Clostridia*. Aceste BoNT pot produce un sindrom neuroparalitic care pune viața în pericol: „botulismul”. În mod clasic, sindromul clinic al botulismului uman se caracterizează printr-o paralizie flască descendentă acută, afebrilă, simetrică. Din punct de vedere clinic, această intoxicație severă poate fi o urgență pentru care se impune un diagnostic prompt și o identificare precoce a surselor. Pot exista diferite căi de expunere care caracterizează diferite forme de botulism: botulism alimentar, intestinal pentru sugari și adulți, răni, iatrogen și botulism inhalator [1].

Pacienții cu botulism sunt considerați necontagioși și nu necesită izolare. În orice caz, trebuie luate măsuri de precauție standard atunci când se evaluează și se tratează pacienții. Toxina botulinică nu poate fi absorbită prin pielea intactă. Toxina poate fi absorbită prin suprafețele mucoasei, ochilor și pielea neintactă. Niciun caz de transmitere de la persoană la persoană a botulinumului nu a fost descris vreodată, inclusiv în mediile de îngrijire a pacienților [2].

Istorie

Primele focare de botulism au fost descrise în 1735. După aceasta, un alt caz a avut loc în Wildbad, în statul Baden-Württemberg, Germania, în 1793, când au murit 6 persoane de peste 13 ani, sursa de intoxicație a fost identificată în consumul comun de un cârnați populari (budincă neagră). După acest prim focar bine documentat, cazurile de intoxicație cu cârnați au crescut rapid, până când Kerner (un medic german) a descris 230 de cazuri și, împreună cu aceasta, sindromul clinic caracteristic. Denumirea „botulism” a fost derivată în 1870, de către medicul german Muller, din cuvântul latin *botulus*, care înseamnă „cârnaț” [3].

În secolul al XIX-lea, microbiologul Emilie Pierre Van Ermengem, ca răspuns la un focar extraordinar din Ellezelles (Belgia) în decembrie 1895, a efectuat o investigație scrupuloasă care a dus la izolarea organismului clostridian care provoacă botulismul și drept urmare l-a definit ca fiind o intoxicație ci nu o infecție și a stabilit că o bacterie anaerobă obligatorie formatoare de spori, „*Bacillus botulinus*”, este responsabilă de producția de toxină [2].

Mecanismul toxic al botulismului alimentar uman

C. botulinum și alte clostridii producătoare de BoNT cresc și produc toxine numai atunci când alimentele prezintă condiții care includ un mediu anaerob, un pH > 4,6, conținut scăzut de sare și zahăr și o temperatură de 4–45 °C. Conservele de casă sau alimentele tradiționale locale reprezintă sursa majoră de intoxicație. Anamneza este extrem de importantă pentru formularea sau confirmarea diagnosticului de botulism alimentar și poate fi furnizată prin obținerea (dacă este posibil) a istoricului alimentar din ultimele șapte zile de la pacient [4].

Din punct de vedere clinic, nervii și mușchii cranieni sunt implicați în primul rând în prima etapă neurologică a intoxicației. În plus, severitatea oftalmoparezei este considerată un bun indicator al severității generale și progresiei intoxicației.

Sistemul nervos central nu este afectat, iar toxina nu traversează placentă [4].

Sindromul clinic al botulismului alimentar

Timpul de debut al toxiromului botulismului poate varia în funcție de pacient, tipul și cantitatea de toxină ingerată, ceea ce duce la apariția simptomelor în 12 până la 36–48 de ore după ingestia de alimente contaminate. Având în vedere toate aceste caracteristici, scopul tratamentului specific este prevenirea absorbției gastrointestinale și a legăturii dintre BoNT și joncțiunile neuromusculare.

Deși tulburările gastrointestinale sunt frecvente, aproximativ 30% dintre pacienți pot să nu prezinte semne sau simptome abdominale/gastrointestinale. Simptomele autonome, cum ar fi uscăciunea gurii sau gâtului, pot fi primele semne clinice ale intoxicației și sunt adesea interpretate eronat ca faringită. În cazurile severe, caracteristicile clinice se pot agrava rapid până la insuficiență respiratorie, de aceea este necesară ventilația mecanică. Timpul în care este necesară ventilația mecanică variază de la una până la opt săptămâni, în cazurile în care pacienții sunt dependenți de ventilator timp de 7-8 luni [4, 5].

O revizuire sistematică recentă a 405 cazuri de îmbolnăvire raportate din 1932 până în 2015 a arătat că 86% au fost botulism alimentar. La internarea în spital a fost raportată o afectare a cel puțin unui nerv cranian pentru 93% dintre pacienți. Doar 7% dintre pacienți s-au prezentat cu absența paraliziei nervilor cranieni ci doar cu simptome gastrointestinale, slăbiciune și detresă respiratorie. Afectarea nervilor cranieni a apărut în următoarele 1-3 zile la 2/3 din acești pacienți. Alterările nervilor cranieni au fost asociate cu disfagie (65%), slăbiciune (50%), diplopie (49%) vărsături (44%) și ptoză (37%). 46% dintre pacienți au necesitat ventilație mecanică în timpul spitalizării. Rata de mortalitate raportată este de 25%, dar majoritatea deceselor au avut loc înainte de 1980 (perioada 1932–1979= 40-60%; perioada 1980–2015=9%): scăderea ratei mortalității (pentru toate tipurile de BoNT) este în primul rând datorită dezvoltării unor tehnici din ce în ce mai avansate în terapie intensivă de susținere și respiratorie și poate unei mai bune cunoașteri a problemei cu recunoașterea precoce și administrarea promptă a antitoxinei [5].

Diagnostic

Raritatea apariției botulismului alimentar stă la baza faptului că este adesea subdiagnosticat sau diagnosticat greșit. Un alt motiv este că simptomele inițiale pot fi confundate cu afecțiuni clinice mai frecvente, cum ar fi accidentul vascular cerebral, miastenia gravis, polineuropatia acută, sindromul Eaton-Lambert, paralizia cu căpușe și otrăvirea cu crustacee sau cu tetrodotoxină [6].

Pentru a distinge botulismul de alte boli similare pot fi folosite unele teste:

1. Lichidul cefalorahidian normal (LCR) poate diferenția botulismul de sindromul Guillain-Barré;
2. Testul tensilon permite diferențierea intoxicației de miastenia gravis.

Investigații de laborator

Un studiu epidemiologic recent italian (1986–2015) a identificat 285 de incidente confirmate de laborator, care au implicat un total de 421 de cazuri. Serul a fost testat pentru 65,3% dintre pacienți (275/421) dintre cazurile confirmate transmise prin alimente și a rezultat pozitiv doar pentru 20,4% dintre aceștia (56/275). Cazurile rămase au fost confirmate prin detectarea directă a toxinelor în probe de fecale (52 pacienți) sau alimente (159 pacienți). Alte 154 de cazuri de origine alimentară care prezintă tabloul clinic caracteristic al botulismului au fost confirmate în laborator prin izolarea *Clostridiilor* producătoare de BoNT în probe de fecale [6].

Tratament

Punctele cheie în tratamentul botulismului sunt a) decontaminarea, b) administrarea antidotului specific și c) susținerea funcției respiratorii dacă este necesar. Există doar puține diferențe legate de modul de expunere.

Decontaminarea gastrointestinală. Odată excluse eventual contraindicațiile, decontaminarea gastrointestinală trebuie efectuată în toate cazurile de botulism alimentar, pentru a elimina spori și toxina din intestin. Majoritatea pacienților manifestă primele semne clinice la câteva zile după consumul de masă contaminată; din acest motiv, spălarea gastrică (sau vărsături induse) trebuie luată în considerare numai în cazurile în care ingestia de alimente posibile contaminate este recentă. Administrarea cărbunelui activat este, de asemenea, o opțiune de tratament la pacienții intoxicați [4, 7].

Antidoturi. Scopul principal al tratamentului cu antitoxine este neutralizarea toxinelor aflate în circulație liberă încă nelegate la nivel presinaptic al terminațiilor nervoase.

Tacket și coautorii au analizat 132 de cazuri de botulism alimentar (1973–1980), având în vedere efectul terapiei cu antitoxine asupra rezultatului pacienților. Rata mai scăzută a mortalității (10% față de 15%) a fost înregistrată la pacienții care au primit antitoxină în decurs de 24 de ore de la debutul simptomelor. În grupul de pacienți care nu au primit antitoxină, rata mortalității a fost foarte mare (46%). Pacienții care au primit antitoxină timpurie (<24 ore) au avut o spitalizare medie de 10 zile, comparativ cu 41 de zile pentru cei care au primit antitoxină > 24 ore și 56 de zile pentru cei netratați [7].

Botulismul și sarcina

Datele clinice și experimentale sugerează că greutatea moleculară mare a toxinei (150 kDa) nu permite difuzia pasivă prin placentă. Nu au fost observate cazuri de evidență clinică sau serică de botulism la sugarii născuți din mame otrăvite. De fapt, sarcina nu este considerată o contraindicație la administrarea de antidot. Antitoxina a fost administrată cu un rezultat pozitiv. Nu au fost raportate cazuri de botulism congenital sau decese neonatale, iar 6 copii s-au născut prematur. În ciuda lipsei de experiență clinică, administrarea de BoNT-A la femeile gravide pare a fi relativ sigură atât pentru viitoarea mamă, cât și pentru făt [6, 7].

Concluzii

Botulismul alimentar, cea mai cunoscută formă, este cea mai comună în Europa și rezultă din ingestia de toxine preformate, în principal, în conserve de legume, pește sau carne, conservate necorespunzător. Botulismul alimentar nu este contagios, iar pacienții nu necesită izolare: trebuie luate măsuri de precauție standard atunci când se evaluează și se tratează pacienții. Manifestările clinice inițiale sunt nespecifice și pot include greață, vărsături și xerostomie și apoi apar manifestări neurologice.

Tratamentul poate fi început imediat ce se face suspiciunea clinică. În UE este disponibilă și utilizată în prezent, antitoxina botulică heptavalentă (HBAT) care este sigură și eficientă. În ultimele două decenii, s-au făcut mai multe eforturi în proiectarea de noi medicamente, în special pentru blocarea activității catalitice a BoNT. Studiile asupra inhibitorilor specifici eficienți în prevenirea acțiunii neuroparalitice a BoNT sunt în curs de desfășurare și par a fi promițătoare pentru viitor.

Referințe

1. SCALFARO, C., AURICCHIO, B., ANNIBALLI, F., DE MEDICI, D. Botulismul alimentar: O provocare în evoluție pentru sănătatea publică. *Infecta. Dis.* 2019 , 51 , pp. 97–101.
2. TORRENS, J. K. Clostridium botulinum a fost numit din cauza asocierii cu „otrăvirea cu cârnați”. *Br. Med. J.* 2000 , 316 , pp. 151.
3. ANNIBALLI, F., LONATI, D., FIORE, A., AURICCHIO, B., MEDICI, D. Noi ținte în căutarea agenților preventivi și terapeutici pentru botulism. *Expert Rev. Anti. Infecta.* 2014 , 12 , pp. 1075–1086.
4. CHATHAM-STEPHENS, K., FLECK-DERDERIAN, S., JOHNSON, SD., SOBEL, J., ALASKA, R., MEANEY-DELMAN, D. Caracteristici clinice ale botulismului alimentar și plăgilor: o revizuire sistematică a literaturii, 1932–2015. *Clin. Infecta. Dis. Oprit. Publ. Infecta. Dis. Soc. A. m.* 2017 , 6 , S11–S16.
5. LONATI, D., FLORE, L., VECCHIO, S., GIAMPRETI, A., PETROLINI, V. M., ANNIBALLI, F., DE MEDICI, D., LOCATELLI, C. Managementul clinic al intoxicației cu botulism de origine alimentară în situații de urgență: o serie de cazuri italiană. *Clin. Toxicol.* 2015 , 53 , pp. 338.
6. BADELL, M. L. RIMAWI, B. H., ALASKA, R., JAMIESON, D. J., RASMUSSEN, S., MEANEY-DELMAN, D. Botulism în timpul sarcinii și perioada postpartum: o revizuire sistematică *Clin. Infecta. Dis.* 2017 , 66 , S30–S37.
7. LONATI, D., GRASSI, G. C., LINDAL BALDVINSDOTTIR, L., NEOU, P., MOENS, J., KABATA, P. M., DE HARO, L., ODER, M., BVAR, M., RAUBER-LÜTHY, C., et al. Datele centrului de otrăvire despre botulism: rezultate dintr-un sondaj EAPCCT. *Clin. Toxicol.* 2019 , 57 , 453–454.