

Il Botulismo Infantile

Cos'è?

Il botulismo infantile è una malattia rara che colpisce i lattanti al di sotto di un anno di età e si manifesta sotto forma di una paralisi flaccida, simmetrica e discendente.

Tale sindrome, riconosciuta per la prima volta in California nel 1976, è causata da clostridi neurotossigeni (*Clostridium botulinum* e più raramente *Clostridium butyricum* o *Clostridium baratii*) che vengono ingeriti sotto forma di spore e raggiungono l'intestino.

La fonte delle spore è ambientale e i veicoli finora individuati tramite indagini epidemiologiche e di laboratorio sono il miele e, in rarissimi casi, la polvere di casa.

Il Botulismo Infantile, diversamente dal classico botulismo alimentare, non è causato dall'ingestione di tossina preformata in un alimento ma dalla tossina botulinica prodotta nel lume intestinale dalle spore ingerite che hanno avuto la possibilità di germinare e moltiplicarsi.

La tossina viene quindi assorbita dalla mucosa e, attraverso il circolo sanguigno, raggiunge le terminazioni nervose periferiche dove interferisce con il processo di neuroesocitosi di acetilcolina; viene quindi bloccata la trasmissione nervosa con conseguente paralisi flaccida simmetrica discendente, caratteristica di tutte le forme di botulismo. "Infant Botulism" è un progetto di ricerca nell'ambito del programma di collaborazione Italia-USA - sezione malattie rare (2007-2009) - che ha lo scopo di promuovere il riconoscimento, la diagnosi e in generale le conoscenze sulla malattia.

Quando sospettare il botulismo infantile?

I primi sintomi ad apparire sono la costipazione, la difficoltà di suzione, l'alterazione del tono del pianto e dell'espressione del viso e la letargia. In particolare, nella maggior parte dei casi è proprio la costipazione il primo segno che può essere sottovalutato sia dai genitori che dai medici nella raccolta anamnestica. Al contrario i genitori riferiscono prontamente la difficoltà di suzione, identificata dalle madri per la comparsa di dolore, sensazione di tensione e ingorgo mammario. Possono poi presentarsi ptosi, midriasi, distagia, ipotonia diffusa con difficoltà a mantenere il busto eretto (floppy-baby) e perdita del controllo del capo. Il quadro clinico può poi evolvere verso il coma e l'arresto respiratorio.

Diagnosi

La diagnosi clinica del botulismo infantile dipende da un accurato esame dei sintomi neurologici.

La presenza di paralisi multipla coinvolgente i nervi cranici è il segno tipico della sintomatologia del botulismo infantile. Possono essere presenti anche: pianto flebile, suzione debole, xerostomia, riflesso faringeo o della deglutizione abolito, ipotonia assiale con difficoltà a controllare il capo. La ptosi, le alterazioni dello sguardo e del riflesso pupillare possono essere rilevate solo dopo valutazione neurologica attenta e prolungata.

Gli esami strumentali non evidenziano alterazioni patognomiche. L'elettromiografia può identificare un pattern non sempre diagnostico, denominato BSAPs (brief-duration, small amplitude, overly abundant motor-unit action potential).

La conferma di laboratorio prevede la presenza di tossina botulinica nel siero e/o nelle feci del paziente o la presenza delle spore di *C. botulinum*, o altri clostridi neurotossigeni, nelle feci.

Trattamento

Il trattamento specifico del botulismo infantile si basa su terapie sintomatiche di supporto che possono comprendere anche l'alimentazione naso-gastrica e il supporto respiratorio.

L'alimentazione artificiale attraverso il sondino naso gastrico, nonostante l'ipomotilità intestinale, in genere risulta ben tollerata.

La somministrazione di antibiotici non è utile per la cura della malattia ma può essere necessaria per il trattamento delle eventuali complicanze secondarie, soprattutto dell'apparato respiratorio.

Sono comunque controindicati per la funzione bloccante l'attività neuromuscolare alcuni antibiotici quali aminoglicosidi e clindamicina.

Inoltre, l'utilizzo di antibiotici clostridocidi potrebbe causare la lisi della cellula batterica con liberazione di ulteriore tossina.

Recentemente l'FDA ha autorizzato il farmaco BIG-IV (Botulism Immune Globulin-Intravenous Human) contenente immunoglobuline umane purificate e ottenute da un pool di plasma di adulti immunizzati con l'anatossina pentavalente, dai quali vengono poi selezionate le antitossine contro la tossina A e B.

Il farmaco prodotto nell'ambito dell'Infant Botulism Treatment and Prevention Program (IBTPP) viene distribuito a cura del California Department of Public Health.

Fattori predisponenti

- alterazione della flora intestinale
- alvo particolarmente stitico
- consumo di miele entro il primo anno di età
- esposizione ad ambienti particolarmente polverosi

Bibliografia

- Arnon SS, Schechter R, Maslanka SE, Jewell NP, Hatheway CL. Human botulism immune globulin for the treatment of infant botulism. *N Engl J Med.* 2006; 354, 462-471.
- Baron J, Greenberg D, Shorer Z, Hershkovitz E, Melamed R, Lifshitz M. Infant botulism: be aware of this rare disease. *Isr Med Assoc J.* 2007; 9, 682-683.
- Brook I. Infant botulism. *J Perinatol.* 2007; 27, 175-180.
- Fenicia L, Ferrini AM, Aureli P, Pocecco M. A case of infant botulism associated with honey feeding in Italy. *Eur J. Epidemiol.* 1993; 9, 671-673.
- Fenicia L, Da Dalt L, Annibaldi F, Franciosa G, Zanconato S, Aureli P. A case of infant botulism due to neurotoxicogenic *Clostridium butyricum* type E associated with *Clostridium difficile* colitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2002; 21, 736-738.
- Fenicia L, Annibaldi F, Aureli P. Intestinal toxemia botulism in Italy, 1984-2005. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2007; 26, 385-394.
- Francisco AM, Arnon SS. Clinical mimics of infant botulism. *Pediatrics.* 2007; 119, 826-828.
- Long SS. Infant botulism and treatment with BIG-IV (BabyBIG). *Pediatr Infect Dis J.* 2007; 26, 261-262.
- Nevas M, Lindström M, Virtanen A, Hiem S, Kuusi M, Arnon SS, Vuori E, Korkeala H. Infant botulism acquired from household dust presenting as sudden infant death syndrome. *J Clin Microbiol.* 2005; 43, 511-513.
- Rossetto O, Montecucco C. Presynaptic neurotoxins with enzymatic activities. *Handb Exp Pharmacol.* 2008; 184, 129-70.
- www.infantbotulism.org

Progetto Malattie Rare Botulismo Infantile (2007-2009)

È un progetto di ricerca nell'ambito del programma di collaborazione Italia-USA - sezione malattie rare - che ha lo scopo di promuovere il riconoscimento, la diagnosi, ed in generale le conoscenze sulla malattia.

Per ulteriori informazioni puoi contattare:



Servizio di Tossicologia
Centro Antiveneni di Pavia
Centro Nazionale di Informazione Tossicologica
IRCCS Fondazione Maugeri
Via Maugeri, 10
27100 Pavia
Tel. 0382 24444 (centro antiveneni 24H)
Tel. 0382 26261 (segreteria)
Fax 0382 24605
E-mail: progetto.iss@fsm.it
www.cavpavia.it



Centro Nazionale di Riferimento
per il Botulismo
Istituto Superiore di Sanità
Viale Regina Elena, 299
00161 Roma
Tel. 06 49902254 (49902441 notturno e festivi)
Fax 06 49902045
E-mail: lucia.fenicia@iss.it
www.iss.it



Fondazione Salvatore Maugeri
Clinica del Lavoro e della Riabilitazione
IRCCS - Istituto Scientifico di Pavia



Istituto Superiore di Sanità
Centro Nazionale di Riferimento per il Botulismo



Progetto Malattie Rare
Botulismo Infantile