






# Botulismo del lactante: estudio descriptivo en una unidad de cuidados intensivos pediátricos

Carla E. Ávila<sup>a</sup> , María M. Cárdenas<sup>a</sup> , Germán H. Kaltenbach<sup>a</sup> , Lorena Lazzarini<sup>b</sup> , Nora Pierangeli<sup>b</sup> 

## RESUMEN

**Introducción.** El botulismo del lactante (BL) es la forma más frecuente de botulismo humano en Argentina. El objetivo es describir aspectos esenciales del diagnóstico y tratamiento de pacientes con BL internados en el servicio de terapia intensiva pediátrica (STIP).

**Métodos.** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. Se utilizó la base de datos del STIP con diagnóstico de BL en el período 2005-2020. Se registraron variables demográficas, métodos de diagnóstico, días de asistencia respiratoria mecánica convencional (ARMC), de ventilación no invasiva (VNI), estadía en STIP, mortalidad al alta hospitalaria.

**Resultados.** Se registraron 21 pacientes con BL; 14 pacientes fueron varones, con una mediana de edad de 5 meses (RIC 2-6 m). El diagnóstico se realizó mediante técnica de bioensayo y se detectó la toxina en suero en 12 pacientes. Uno solo no requirió ARMC; 1 paciente fue traqueostomizado; 18 pacientes recibieron antibióticos; 5 recibieron VNI. Ningún paciente recibió antitoxina y no hubo fallecidos. La mediana de estadía hospitalaria fue 66 días (RI: 42-76); de internación en STIP, 48 días (RI: 29-78); y de ARMC, 37 días (RI: 26-64). La demora en la confirmación diagnóstica fue  $15,8 \pm 4,8$  días.

**Conclusiones.** La totalidad de los pacientes fueron diagnosticados con la técnica de bioensayo, que generó un tiempo de demora diagnóstica que excede los lapsos recomendados para la administración del tratamiento específico. Ningún paciente recibió tratamiento específico. El BL presentó baja mortalidad, pero tiempos de ARM e internación prolongados, que se asocian a infecciones sobreagregadas y uso frecuente de antibióticos.

**Palabras clave:** botulismo; lactante; unidades de cuidados intensivos pediátricos; ventilación mecánica; diagnóstico.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02656>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02656.eng>

**Cómo citar:** Ávila CE, Cárdenas MM, Kaltenbach GH, Lazzarini L, Pierangeli N. Botulismo del lactante: estudio descriptivo en una unidad de cuidados intensivos pediátricos. *Arch Argent Pediatr* 2023;121(3):e202202656.

<sup>a</sup> Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica, Hospital Provincial Neuquén, Neuquén, Argentina; <sup>b</sup> Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional del Comahue, Neuquén, Argentina.

**Correspondencia:** Carla E. Ávila: [carlaeavila19@gmail.com](mailto:carlaeavila19@gmail.com)

**Financiamiento:** Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional del Comahue.

**Conflicto de intereses:** Ninguno que declarar.

**Recibido:** 5-4-2022

**Aceptado:** 27-8-2022



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional. Reconocimiento — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No comercial — esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

## INTRODUCCIÓN

El botulismo del lactante (BL) es una enfermedad infecciosa neuroparalítica aguda reversible, en la cual *Clostridium botulinum* coloniza el epitelio intestinal y produce *in situ* la toxina botulínica, que es absorbida por el torrente sanguíneo y origina el bloqueo de la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular y en el sistema nervioso autónomo.<sup>1</sup> La gravedad varía desde hipotonía leve hasta parálisis flácida súbita con riesgo de muerte. Los casos graves pueden requerir ARMC y se estima que el BL puede ser la causa de muerte de entre el 3 % y el 5 % de los niños que mueren con diagnóstico de síndrome de muerte súbita.<sup>2</sup> Alrededor del 98 % de los bebés afectados presentan entre 1 y 6 meses de edad, pero el BL se informa desde la primera semana de vida y hasta los 12 meses de edad.

El BL ha sido documentado en cuatro continentes; Estados Unidos, Argentina, Australia, Italia, Canadá y Japón son los países que reportaron el mayor número de casos.<sup>1,3</sup> Argentina presenta una tasa de incidencia calculada en 2,41 casos/100 000 nacidos vivos, incluso superior a la de EE. UU.<sup>2</sup> Si se excluye EE. UU., nuestro país presenta el 70 % de los casos en el mundo. En el año 1999, esta enfermedad fue incorporada al Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica como evento de notificación obligatoria inmediata. Las provincias con mayor incidencia entre el año 2013 y el 2019 en orden decreciente fueron Neuquén, La Pampa, San Luis, Mendoza y Río Negro.<sup>2</sup>

La mayoría de los afectados son lactantes alimentados a pecho que residen en zonas rurales y/o periurbanas. Se ha establecido una relación entre la presencia de esporas de *C. botulinum* en el suelo y la incidencia de la enfermedad en varias regiones de nuestro país. La toxina A ha sido la prevalente en los suelos y fue detectada en todos los casos de BL.<sup>4,5</sup> Algunos alimentos pasibles de estar contaminados, como la miel, fórmulas lácteas y algunas hierbas medicinales (manzanilla), han sido reportados como fuentes probables de esporas responsables de los cuadros de BL en diversas publicaciones.<sup>6-8</sup>

Los criterios de laboratorio para el diagnóstico de BL incluyen la detección de toxinas en heces o suero, o el aislamiento de *C. botulinum* de las heces.<sup>8,9</sup> El bioensayo de neutralización en ratones (BNR) se considera el estándar de oro para el diagnóstico. Este método se basa en la inyección en ratones –que desarrollarán signos de botulismo– de muestras obtenidas

de pacientes sospechosos. El tipo de toxina se determina mediante la neutralización de la toxina con antitoxinas específicas. En Argentina constituye la estrategia diagnóstica y actualmente se desarrolla en dos laboratorios: en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (Instituto Nacional De Enfermedades Infecciosas ANLIS Carlos G. Malbrán, Servicio Bacteriología Sanitaria) y en la provincia de Mendoza (Facultad de Ciencias Médicas, Departamento de Patología, Área Microbiología, Universidad Nacional de Cuyo).

Fernández y cols. reportaron 146 casos de BL en los que se aisló por cultivo *C. botulinum* y se detectó toxina tipo A en el 100 % de las muestras de materia fecal y en el 63 % de las muestras de suero.<sup>10</sup>

A diferencia de otras formas clínicas de botulismo, el BL presenta una mortalidad menor del 1 %. Jackson y cols., en una serie de 35 años, encontraron una mortalidad del 0,8 % entre 2352 pacientes.<sup>11</sup> Sin embargo, se asocia a una morbilidad importante, ya que requiere tiempos prolongados de internación, de ARM y de alimentación a través de sondas nasointestinales.<sup>12</sup>

Actualmente el tratamiento disponible para el BL consiste en las medidas de sostén mientras dure la afección muscular y el tratamiento específico con antitoxina. Existe escasa evidencia acerca de las complicaciones otorrinolaringológicas asociadas a ARM prolongada o sobre la frecuencia y eventuales beneficios de realizar traqueostomía en estos pacientes.<sup>13,14</sup>

A pesar de la frecuencia de BL en nuestro país, no hay trabajos que describan aspectos relevantes del diagnóstico y manejo clínico. El objetivo de este trabajo es describir aspectos esenciales del diagnóstico y tratamiento durante la internación de una cohorte de pacientes con diagnóstico de BL internados en el STIP del Hospital Provincial Neuquén.

## POBLACIÓN Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, realizado entre el 1 de enero de 2005 y el 31 de diciembre de 2020 a pacientes internados en el Servicio de Terapia Intensiva (STIP) del Hospital Provincial Neuquén (HPN) con diagnóstico confirmado de BL. El STIP cuenta con 15 camas.

## Recolección y análisis de datos

Los investigadores utilizaron un instrumento para la recolección de datos de las historias

clínicas de los pacientes. Se registraron los siguientes datos: características demográficas de la población (edad y sexo); variables relacionadas con el tratamiento de los pacientes: métodos diagnósticos, uso de VNI, uso de traqueostomía, administración de tratamiento específico con antitoxina, días de demora entre ingreso y toma de muestras para el diagnóstico, y días de demora en confirmar el diagnóstico desde el ingreso; variables relacionadas con los resultados: mortalidad, días de ARM, estadía en STIP y estadía hospitalaria.

### Aspectos éticos

El trabajo fue aprobado por el Comité de Ética y de Docencia e Investigación de la institución. Los datos obtenidos no se utilizaron con fines distintos a los que motivaron su obtención y los investigadores preservaron la identidad de los titulares de los datos.

### Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva para caracterizar a la población. Las variables continuas se expresan como media y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico (RIC) según su distribución. Las variables categóricas se expresan como frecuencias y porcentajes.

Los datos se recopilaron en Excel 2010 y para su procesamiento se usó InfoStat y R.

## RESULTADOS

Entre el 1 de enero de 2005 y el 31 de diciembre de 2020, se identificaron 21 pacientes con diagnóstico de BL internados en el STIP del HPN; 14 pacientes (66,7 %) fueron varones, con una mediana de edad de 5 meses (RIC: 2-6 m). Todos los casos fueron causados por *C. botulinum* tipo A.

El diagnóstico se confirmó en todos casos por la técnica BNR a través de muestras remitidas al Instituto Carlos Malbrán. En todos los pacientes se aisló toxina A en materia fecal y en 12 pacientes (57 %) se aisló la toxina también en suero.

A 4 pacientes (19 %) se les realizó electromiografía (EMG), de los cuales 2 tuvieron resultado presuntivo de BL antes de recibir resultado confirmatorio. A 2 pacientes se les realizaron evaluaciones diagnósticas adicionales: electroencefalograma (EEG), resonancia magnética (RMN) y tomografía axial computada (TAC) de cerebro.

Un solo paciente no requirió ARM ni VNI; 5 pacientes (24 %) recibieron VNI además de ARM durante un tiempo medio de  $6,6 \pm 1,52$  días. En todos los casos, el ingreso a VNI fue electivo inmediato a la desvinculación de ARM. Un solo paciente (5 %) fue traqueostomizado por estenosis subglótica. En algún momento de su evolución, 18 pacientes (85 %) recibieron antibióticos; ningún paciente recibió tratamiento específico con antitoxina humana ni equina.

En nuestra serie no hubo fallecidos. La permanencia en ARM tuvo una mediana de 37 días (RIC: 26-64); la internación en STIP tuvo una mediana de 48 días (RIC: 29-78) y la estadía hospitalaria, una mediana de 66 días (RIC: 42-76).

El promedio de días entre el ingreso y envío de las muestras fue de  $2,9 \pm 2,7$  días; sin embargo, desde el ingreso a la confirmación diagnóstica transcurrió una media de  $15,8 \pm 4,8$  días (tiempo en confirmación diagnóstica), demora relacionada con la logística del envío de las muestras biológicas a centros de diagnóstico situados a grandes distancias de nuestra institución.

## DISCUSIÓN

El BL es una enfermedad potencialmente grave, que puede requerir cuidados intensivos y ARM. En nuestro país, entre 1982 y 2011 han sido notificados 659 casos, todos causados por el serotipo A. Se considera a Neuquén como una de las zonas endémicas por el alto número de casos notificados.

Nuestro estudio describe aspectos sobre el diagnóstico, tratamiento y resultados de pacientes con BL.

Todos los casos se confirmaron por la técnica BNR en el Instituto Carlos Malbrán con un tiempo de confirmación diagnóstica que excede los recomendados para administrar el tratamiento específico. Los datos obtenidos confirman que la demora no se relaciona con dificultades para obtener las muestras (a pesar de que los pacientes sufren constipación), sino con variables relacionadas con la logística del envío de muestras.

Con la estrategia diagnóstica utilizada, resulta difícil plantearse el uso de tratamiento específico en los plazos en los que se recomienda, aunque se puede proponer optimizar los tiempos y conseguir un resultado de tipificación preliminar. Además de la demora, se podrían agregar problemas de costos y el dilema ético en relación con el uso de animales vivos.<sup>15</sup> Desde la década

de 2000, se está investigando un método de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) con alta sensibilidad para la detección y determinación del tipo de toxina en las heces, lo que reduce el tiempo del diagnóstico a menos de 24 horas y evita el uso de animales.<sup>16</sup> Sin embargo, los métodos de PCR convencional tienen ciertas limitaciones, como la incapacidad de distinguir entre genes de toxinas biológicamente activos y genes de toxinas silenciosas. En la última década, se ha logrado un progreso significativo en las tecnologías de detección de neurotoxina botulínica, pero ninguna ha reemplazado completamente el BNR.<sup>17</sup> Varios métodos en desarrollo se están investigando como alternativas válidas y costoefectivas, sin uso de animales.<sup>15</sup>

En relación con el tratamiento, la cohorte descrita no recibió tratamiento específico; un solo paciente no requirió ARMC y 5 pacientes requirieron VNI, presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) con cánula nasal electiva luego de la extubación.

Se observó una mediana de ARMC, de estadía en STIP y de días de estadía hospitalaria mayor a la reportada en otros estudios. Vanella *et al.*,<sup>18</sup> reportan en su trabajo en Mendoza para los pacientes sin tratamiento específico una media sensiblemente menor de ARMC ( $25 \pm 4,5$  días) de estadía en terapia ( $28 \pm 4,3$  días) y hospitalaria ( $52 \pm 6,8$  días). El estudio retrospectivo reporta una reducción estadísticamente significativa de los tiempos de ARMC, estadía en terapia y hospitalaria en el grupo que recibió tratamiento específico con antitoxina botulínica derivada de suero equino (EqBA). Los autores destacan la importancia de la rapidez de la prueba diagnóstica, ya que solo recibieron la EqBA los pacientes con diagnóstico confirmado de BL (realizado en la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Cuyo).

La antitoxina es beneficiosa cuando es administrada precozmente, mientras la toxina se encuentra en el plasma y antes de que sea internalizada a la terminal colinérgica presináptica. EE. UU. produce un derivado humano de antitoxina botulínica (BabyBIG®) aprobada por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) para el tratamiento del BL desde el 2003. Un estudio de seguridad y eficacia realizado en California durante 5 años evidenció que su uso temprano reducía la media de la estadía hospitalaria y los tiempos de ARM.<sup>19-21</sup>

La EqBA se utiliza ampliamente en el botulismo alimentario y se presenta como una alternativa válida a la BabyBIG® para el BL.<sup>22</sup> Vanella de Cuetos *et al.*, en un estudio de cohorte retrospectivo, observaron que la administración de EqBA redujo la estadía hospitalaria, la estadía en la unidad de cuidados intensivos, el tiempo de ARM y la alimentación artificial en comparación con terapia solo de apoyo. Solo 1 de 31 bebés tratados con EqBA tuvo efectos adversos leves (erupción cutánea transitoria).<sup>18</sup> Griese *et al.*, en una revisión sistemática del uso de EqBA en pacientes pediátricos, reportaron eventos adversos frecuentes y graves en pacientes con otras formas de botulismo, pero no BL.<sup>23</sup> Se ha informado que entre el 1 % y el 2 % de los pacientes que recibieron EqBA sufrieron anafilaxia.<sup>18,24</sup>

Por otra parte, Arnon *et al.*, reportan, en los pacientes sin tratamiento específico, una media de estadía hospitalaria de 5,7 semanas (40 días) y de ARMC de 4,4 semanas (31 días), y demuestran una reducción estadísticamente significativa de ambas con el uso de antitoxina humana. En el estudio, los pacientes recibieron la antitoxina con sospecha diagnóstica y debían tener menos de 3 días de hospitalización. Este trabajo incluye pacientes con BL tipo B, con evolución más leve que el tipo A.<sup>19</sup> Si bien la BabyBIG® es considerada como el pilar de tratamiento, es costosa, de difícil acceso y los trabajos que avalan su eficacia fueron realizados en California, donde es producida.<sup>22</sup>

En nuestro estudio, 12 pacientes presentaron toxina en suero (similar a otros reportes de BL tipo A). Este hallazgo no impactó en los días de ARM o internación a diferencia de otros informes.

En la serie no falleció ningún paciente, lo que es esperable para la mortalidad reportada en general para estos pacientes, menor del 1 %.<sup>2,19,25</sup> Un paciente requirió traqueostomía por presentar estenosis subglótica como complicación de ARM prolongada.

Este estudio tiene limitaciones. Al ser observacional retrospectivo sobre una muestra de pacientes con BL obtenida en un único centro, los hallazgos no pueden extrapolarse a todos los niños con esta enfermedad. Sin embargo, consideramos algunos hallazgos relevantes, como objetivar las dificultades en la accesibilidad para el método diagnóstico estándar de oro para el BL.

Se podría suponer que estas dificultades son comunes a muchos centros que atienden a estos pacientes, por lo que se podría impulsar

a nivel local el desarrollo de las estrategias que permitan un diagnóstico en fases tempranas de la enfermedad.

En muchos casos, la antitoxina es administrada con sospecha clínica, sin confirmación diagnóstica de BL. Un estudio del Departamento de Salud Pública de California, que analizó 1226 pacientes que durante diez años recibieron antitoxina humana, reportó que el 6,2 % no tenían BL por laboratorio y estableció diagnósticos alternativos en el 58 % de estos pacientes (atrofia muscular espinal tipo 1, trastornos metabólicos, enfermedades infecciosas).<sup>25</sup>

Las técnicas de electrodiagnóstico, como la electroneuromiografía (ENMG), pueden ser de utilidad mientras se aguarda la confirmación diagnóstica,<sup>26,27</sup> aunque la sensibilidad del método es variable y, además, no siempre disponible en todos los centros.<sup>28,29</sup> En los primeros años del estudio, los pacientes fueron evaluados con ENMG, pero en la actualidad esta técnica no se realiza en nuestro centro.

Debido a que Neuquén es una zona endémica, es importante implementar estrategias para poder realizar el diagnóstico en fases tempranas – mediante la optimización de la logística del envío de las muestras o del logro de tipificaciones preliminares– y administrar en forma segura el tratamiento específico.

## CONCLUSIONES

En la serie descrita, se observa que la totalidad de los pacientes fueron diagnosticados con la técnica de BNR, que generó importantes tiempos de demora diagnóstica que exceden los lapsos recomendados para la administración del tratamiento específico. El BL presenta baja mortalidad, pero tiempos de ARM e internación prolongados, que se asocian a infecciones sobreagregadas y uso frecuente de antibióticos y eventuales complicaciones asociadas como estenosis subglótica. Resulta relevante contar con accesibilidad a los métodos diagnósticos disponibles que permitan confirmar los casos de BL tempranamente para poder administrar el tratamiento específico de manera segura. ■

## REFERENCIAS

1. Koepke R, Sobel J, Arnon SS. Global occurrence of infant botulism, 1976-2006. *Pediatrics*. 2008; 122(1):e73-e82.
2. Argentina. Ministerio de Salud. Guía de Prevención, Diagnóstico, Tratamiento y Vigilancia Epidemiológica del Botulismo del Lactante. Buenos Aires, 2012. [Acceso: 5 de octubre de 2020]. Disponible en: [https://www.toxicologia.org.ar/wp-content/uploads/2016/05/guia-prevencion-](https://www.toxicologia.org.ar/wp-content/uploads/2016/05/guia-prevencion-diagnostico-botulismo-lactante.pdf)

3. Drivenes B, Krause TG, Andersson M, Müller L, et al. Infant botulism in Denmark from 1995 to 2015. *Dan Med J*. 2017; 64(9):A5404.
4. Lúquez, C, Bianco MI, Sagua MD, Barzola CP, et al. Relationship Between the Incidence of Infant Botulism and the Presence of Botulinum-toxin Producing Clostridia in the Soil of Argentina from 1982-2005. *J Pediatr Neurol*. 2007; 5:279-86.
5. Lúquez C, Bianco MI, de Jong L, Sagua MD, et al. Distribution of botulinum toxin-producing clostridia in soils of Argentina. *Appl Environ Microbiol*. 2005; 71(7):4137-9.
6. Johnson EA, Tepp WH, Bradshaw M, Gilbert E, et al. Characterization of Clostridium botulinum strains associated with an infant botulism case in the United Kingdom. *J Clin Microbiol*. 2005; 43(6):2602-7.
7. Sagua MD, Lúquez C, Barzola CP, Bianco MI, Fernández RA. Phenotypic characterization of Clostridium botulinum strains isolated from infant botulism cases in Argentina. *Rev Argent Microbiol*. 2009; 41(3):141-7.
8. Cardenas Aranzana M, Isla Tejera B, Gil Navarro MV, López Laso E. Botulismo infantil tratado con inmunoglobulina botulínica humana. *Farm Hosp*. 2007; 31(6):379-87.
9. 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, 1998. [Acceso: 5 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/botulism/pdf/bot-manual.pdf>
10. Fernández RA, Ciccarelli AS, de Centorbi ONP, Centorbi H, et al. Infant botulism in Argentina 1982-1997. *Anaerobe*. 1999; 5:177-9.
11. Jackson KA, Mahon BE, Copeland J, Fagan RP. Botulism mortality in the USA, 1975-2009. *Botulinum J*. 2015; 3(1):6-17.
12. Sobel J. Botulism. *Clin Infect Dis*. 2005; 41(8):1167-73.
13. Anderson TD, Shah UK, Schreiner MS, Jacobs IN. Airway complications of infant botulism: ten-year experience with 60 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002; 126(3):234-9.
14. Wohl DL, Tucker JA. Infant botulism: considerations for airway management. *Laryngoscope*. 1992; 102(11):1251-4.
15. Hobbs RJ, Thomas CA, Halliwell J, Gwenin CD. Rapid Detection of Botulinum Neurotoxins-A Review. *Toxins*. 2019; 11(7):418.
16. Lindstrom M, Keto R, Markkula A, Nevas M, et al. Multiplex PCR assay for detection and identification of Clostridium botulinum types A, B, E, and F in food and fecal material. *Appl Environ Microbiol*. 2001; 67(12):5694-9.
17. Thirunavukkarasu N, Johnson E, Pillai S, Hodge D, et al. Botulinum Neurotoxin Detection Methods for Public Health Response and Surveillance. *Front Bioeng Biotechnol*. 2018; 6:80.
18. Vanella de Cuetos EE, Fernández R, Bianco MI, Sartori OJ, et al. Equine Botulinum Antitoxin for the Treatment of Infant Botulism. *Clin Vaccine Immunol*. 2011; 18(11):1845-9.
19. 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(5):462-71.
20. Chalk CH, Benstead TJ, Pound JD, Keezer MR. Medical treatment for botulism. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019; 4(4):CD008123.
21. Tseng-Ong L, Mitchell WG. Infant botulism: 20 years' experience at a single institution. *J Child Neurol*. 2007; 22(12):1333-7.
22. Moneim J. Question 1: In infant botulism, is equine-derived botulinum antitoxin (EqBA) an effective alternative therapy to human-derived botulinum immune globulin (BIG)? *Arch*

- Dis Child.* 2018; 103(9):907-9.
23. Griese SE, Kisselburgh HM, Bartenfeld MT, Thomas E, et al. Pediatric Botulism and Use of Equine Botulinum Antitoxin in Children: A Systematic Review. *Clin Infect Dis.* 2017; 66(Suppl 1):S17-29.
24. Schussler E, Sobel J, Hsu J, Yu P, et al. Workgroup Report by the Joint Task Force Involving American Academy of Allergy, Asthma & Immunology (AAAAI); Food Allergy, Anaphylaxis, Dermatology and Drug Allergy (FADDA) (Adverse Reactions to Foods Committee and Adverse Reactions to Drugs, Biologicals, and Latex Committee); and the Centers for Disease Control and Prevention Botulism Clinical Treatment Guidelines Workgroup-Allergic Reactions to Botulinum Antitoxin: A Systematic Review." *Clin Infect Dis.* 2017; 66(Suppl 1):S65-72.
25. Khouri JM, Payne JR, Arno SS. More Clinical Mimics of Infant Botulism. *J Pediatr.* 2018; 193:178-82.
26. Dilella R, Pozzato M, Baselli L, Chidini G, et al. Infant Botulism: Checklist for Timely Clinical Diagnosis and New Possible Risk Factors Originated from a Case Report and Literature Review. *Toxins (Basel).* 2021; 13(12):860.
27. Chaudhry V, Crawford TO. Stimulation single-fiber EMG in infant botulism. *Muscle Nerve.* 1999; 22(12):1698-703.
28. Chaudhry R. Botulism: A diagnostic challenge. *Indian J Med Res.* 2011; 134(1):10-2.
29. Bernardor J, Neveu J, Haas H, Pitelet G, et al. Infant botulism: Two case reports and electroneuromyogram findings. *Arch Pediatr.* 2018; 25(5):340-3.