

# **BOLETIN TECNICO**

**SETIEMBRE 1988**

## **BOTULISMO ANIMAL**

**corregido y actualizado en junio 2003.**

El presente trabajo es una contribución al cuerpo profesional de Médicos Veterinarios y a los Sres. Productores para hacer conocer el informe sobre dicha enfermedad realizado por el Dpto. Técnica de Lab. Santa Elena S.A., y el trabajos sobre el mismo tema realizado por la Dra. María Isabel Pasini del Inst. de Bacteriología del Inta C.I.C.V., presentado en el Congreso Latinoamericano de Microbiología de Alimentos 1987.

Estos trabajos han sido publicados por el Boletín Técnico N° 10 ACINTACNIA, Órgano de difusión del Centro Nacional de Investigaciones Agropecuarias INTA-CASTELAR. Rep. Argentina.

## **BOTULISMO**

## **LEANIZ, Rafael y CALVO, Aníbal F. (1)**

### **COMPOSICION:**

Introducción, Etiología, Sintomatología, Anatomía patológica, Diagnóstico, Tratamiento, Controles, La vacuna (descripción y su uso: inmuno-profilaxis).

### **INTRODUCCION:**

El *Clostridium botulinum* y sus esporos, agente de la enfermedad denominada botulismo, está ampliamente difundido en muchas partes del mundo, Australia, EE. UU., África del Sur, Argentina, Brasil, etc. El agente abunda en suelos vírgenes de los bosques y montañas, así como en suelos contaminados, bañados, costas de arroyos, ensilado de maíz, etc.

Se sospecha de la enfermedad desde varios siglos antes de Cristo, pero es en el siglo XIX en que se estudió con mayor intensidad, preferentemente en el hombre, a raíz de intoxicaciones de productos cárnicos de varias especies animales, así como también de conservas de origen vegetal.

En 1896, Van Ermenger, médico belga, estudia un caso de la enfermedad donde fallecieron varias personas que habían ingerido jamón crudo y salado. De estos importantes estudios surgieron los detalles y esenciales de la enfermedad del Botulismo, los cuales son los siguientes:

- 1) Se trata de una intoxicación.
- 2) La toxina se ingiere con el alimento y no se inactiva con los procesos digestivos normales.
- 3) La toxina la produce la bacteria específica, el *Clostridium botulinum*.
- 4) La toxina es relativamente resistente a los agentes químicos suaves, pero es sensible a la inactivación por el calor.
- 5) Que no todas las especies animales son susceptibles a la enfermedad.

Dadas estas características se define el Botulismo como una infección de naturaleza tóxica, causada por la ingestión de una toxina elaborada por el *Clostridium botulinum* durante su crecimiento y desarrollo en el alimento. Desde el punto de vista veterinario nos interesan las especies más susceptibles. Ellas son los bovinos, ovinos, equinos, y aves (silvestres, y de corral).

La enfermedad ha sido descrita en varias partes del mundo, en EEUU., “Duck disease” o “Alcalis disease”, en África del Sur: “Limberneck” (gallinas) y “Lamzieke” (bovinos-parálisis bulbar), Brasil: Doença de mao dura, zona del Piauí, donde se producen muertes de bovinos estimados en dos a tres mil anuales. En Australia, Turquía y otros países donde ha sido causa de grandes pérdidas de ganado bovino. En la Argentina está sólo en Corrientes reconocida desde 1978 en bovinos, algo menos en ovinos. La enfermedad había causado importantes pérdidas (2.4% de muertes) en la zona N.E de Corrientes. Las manifestaciones clínicas, los diagnósticos negativos de rabia parejante bovina, hechos por el Centro Panamericano de Zoonosis, los estudios de toxina realizados mediante la técnica de neutralización antitóxica por la Sección Anaerobios del Centro de Investigaciones Veterinarias del INTA de Mercedes, Corrientes, y la coincidencia diagnóstica con el Centro Panamericano de Zoonosis, hacían suponer con alto grado de probabilidad que la causa de este estado patológico era la intoxicación con toxina C y D de *Clostridium botulinum*.

Actualmente, en 2003, se reconoce esta enfermedad en Paraguay, Bolivia, Colombia y Venezuela.

Aquí se le denomina “Mal de Aguapey”, debido a la zona en donde se ha descrito por primera vez. Tiene una alta incidencia en la Provincia de Entre Ríos. En el Uruguay la enfermedad ha sido reconocida en 1948 en patos, han sido descritos casos sospechosos en bovinos pero aún no ha sido diagnosticada con pruebas de laboratorio. En el ..... se realiza en 1° diagnóstico de botulismo bovino en Uruguay. (ver .....)

## **ETIOLOGIA:**

El microorganismo que produce la toxina es el *Clostridium botulinum*, pertenece al género *Clostridium* y tiene todas las características del grupo. Es un bacilo Gram positivo (cultivo joven), esporulado (ovoide y excéntrico), anaerobio estricto, produce hemólisis beta. Prolífera en material vegetal o animal en estado de descomposición, y en condiciones ambientales favorables de humedad y temperatura, pH y concentración de sales, produce la toxina la cual es liberada al producirse la lisis bacteriana. Dicha toxina es relativamente estable y altamente letal. Se considera la toxina de mayor potencia de las actualmente conocidas.

Existen siete (7) serotipos conocidos toxigénicos de *Cl.botulinum*

inmoológicamente diferentes entre sí, denominados tipo; A, B, C (alfa y beta), D, E, F y G. Todos ellos producen toxinas con especial afinidad al tejido nervioso.

Los serotipos A, B, E, y F son los principales responsables del Botulismo en humanos. Los tipos C (beta) con las toxinas C1 y C2, y D están frecuentemente involucrados en la afección de los bovinos, ovinos y equinos: en estos últimos también se asocian los tipos A y B. En las aves es común hallar el tipo C en patos, y A, B y C (alfa) en gallinas.

## **TRANSMISION:**

La presencia de Cl. Botulinum en los suelos y fondos marinos es responsable de su presencia en los intestinos de mamíferos, aves y peces. Existe una contaminación clínica entre suelo, intestinos y alimentos. (esq. 1.).

### **Esq. 1.**

En los bovinos la transmisión se realiza fundamentalmente a través de la ingestión de huesos, pastos o silos contaminados por la toxina. La ingestión de huesos, (osteofagia), es descripta como una de las principales causas de ingestión de la toxina. Esto se produce debido a una hipofosforosis de los suelos, provocando la consecuente carencia en los animales, al ser carenciadas las pasturas.

## **SINTOMATOLOGIA:**

**Bovinos:** Los síntomas aparecen a los pocos días de ingerir los alimentos contaminados, dependiendo de la cantidad que haya ingerido. Pueden presentarse casos hiperagudos donde solo se constata en las etapas finales y en forma muy fugaz, anorexia para alimentos sólidos y bebidas. La mayoría de los casos son agudos y no hay estado febril marcado, apenas un cuadro

clínico de parálisis muscular progresiva en los miembros, mandíbulas, restos del cuello y cabeza. Hay un estado de debilitamiento que se traduce por ataxias e incoordinación, pudiendo llegar el animal a permanecer echado en decúbito esternal con pérdida de la sensibilidad cutánea, aumentando la parálisis y terminando con la muerte por parto respiratorio.

Para una mejor comprensión de la sintomatología podríamos dividirla en tres períodos.

**Primer período:** En las primeras 24-48 horas el cuadro clínico se manifiesta por incoordinación del tren posterior, el animal se observa rezagado, separándose del resto del rodeo. Al acentuarse la incoordinación el animal trata de mantener el equilibrio, se acentúa la pérdida parcial de fuerza de sus miembros posteriores y termina por caer, después de algunos intentos consigue pararse o solo logra elevarse para caer de nuevo y tomar la posición decubito esternal. No cursa con hipertermia. Los reflejos se presentan normales.

**Segundo período:** Una vez caído hace esfuerzos con las manos para levantarse, se observa excitación y trata de embestir, no hay hipertermia, presenta sensibilidad cutánea y respuesta positiva a los reflejos laríngeos, pupilar y anal. Movimientos rumiales normales o algo disminuidos.

Este período dura 48 a 72 hs. Al principio del cual el animal bostea y orina normalmente, posteriormente la materia fecal se endurece y la orina se elimina con dificultad. El animal insiste mediante movimientos de pedaleo para levantarse, ante lo vano de su esfuerzo se debilita cada vez más, presentando flexión lateral de la cabeza y cuello terminando en posición decubito costal. El suministro de agua y de comida prolonga este período.

**Tercer período:** El animal en decubito costal entra en la etapa de indiferencia, observándose pérdida progresiva de los reflejos. Deja de comer y beber.

Se presenta constipación, anuria, deshidratación, parálisis rumial e intestinal, desencadenándose finalmente el estado comatoso que lleva a la muerte de un tiempo variable.

En ningún período se observan abortos, siendo las complicaciones más frecuentes las neumonías (pasteurellosis), miasis, escaras por decúbito, heridas por aves de rapiña, deshidratación en verano, etc.

En los bovinos la enfermedad se presenta con mayor incidencia desde la primavera a parte del otoño, caracterizándose por atacar animales mayores de tres años y en vaquillonas y novillos de uno o dos años.

En la zona del noreste argentino se han descripto mayores casos de raza cebú y sus cruzas (mal de los híbridos) probablemente como consecuencia de los hábitos de alimentación y del mayor porcentaje de población de esas razas en dicho lugar.

**Ovinos:** El cuadro es similar, terminando con respiración abdominal y muerte rápida.

**Equinos:** La enfermedad es poco frecuente, aunque son muy sensibles a la toxina de los serotipos A, B, C y D. La intoxicación se debe en la mayoría de los casos a la ingestión accidental de pienso, que roedores pequeños u otros animales portadores contaminaron con la toxina.

**Aves:** Tales como patos silvestres y otras aves acuáticas, ocurren intoxicaciones masivas acompañadas de gran mortandad. También se ha observado en patos domésticos y pavos. En gallinas la toxina produce una parálisis flácida del cuello por lo que se le denomina “Limberneck”.

## **HALLAZGOS DE NECROPSIA**

No hay lesiones características de Botulismo, siendo constante la presencia de hiperhemia generalizada con trombosis de algunos vasos y sin lesión histológica característica. Se observan cuadros de anoxia tisular debido a la parálisis respiratoria o manifestaciones histopatológicas por complicaciones secundarias (neumonía, deshidratación). Es muy común encontrar en los bovinos, materiales extraños en cuajo y redcilla (huesos, piedras, etc.). Un cuadro anátomo patológico sin lesiones evidentes y el hallazgo de cuerpos extraños constituye una sospecha importante de la enfermedad.

## **DIAGNOSTICO**

Se pueden realizar aislamientos de intestinos y órganos de los animales con Cl. Botulinum, también detectar la presencia de dichas bacterias por intermedio de técnicas de inmunofluorescencia, pero todas ellas carecen de real significación, debido a que el germen citado puede ser hallado en animales sin sintomatología.

El único método cierto es la demostración de la toxina mediante inoculación de los filtrados de los alimentos sospechosos a ratones y cobayos y/o

detección de toxina en suero, leche, ileon, yeyuno, ciego, hígado, bazo y cerebro de los animales afectados.

En los bovinos y ovinos, la aparición de “pica y osteofagia” tiene importancia, así como los otros síntomas observados antes de la muerte de los sujetos. Hay que descartar otras posibles intoxicaciones alimenticias y otros padecimientos con sintomatología nerviosa.

## **TRATAMIENTO**

No hay tratamiento específico. En las formas clínicas sub agudas puede intentarse tratamientos sintomáticos con ciertas posibilidades de éxito. En estos casos puede intentarse el uso de sueros antitóxicos a altas dosis al comienzo del proceso, siempre de relativo valor.

El suministro de agua y alimento en los casos leves puede darle suficiente sobriedad como para revertir el cuadro (ingestión de poca toxina).

## **CONTROL**

El método más eficaz y económico de control del botulismo es la aplicación de vacunas específicas que contengan los toxoides (toxina inactivadas) que corresponden a los tipos actuantes. (Ej. BOTILIC tipo C y D).

En África del Sur se estima que se vacunan entre 3 y 5 millones de bovinos al año. En Australia la vacunación sistemática es parte del esquema sanitario de rutina.

## **PREVENCION**

El control mediante el uso de vacunas debe ser complementado con medidas que ayuden al control de la enfermedad como ser:

1. Quema de cadáveres.
2. Rotación de potreros.
3. En suelos con deficiencias de fósforo corregir la misma mediante la administración de minerales por vía inyectable u oral.

## **LA VACUNA**

Es un producto inactivado, elaborado con cepas toxigénicas de Cl.

Botulinum del tipo C (beta) y D. Contiene toxoides C<sub>1</sub>, C<sub>2</sub>, y D, adjuvados en hidróxido y fosfato de aluminio. Cada dosis bovina de vacuna debe cumplir con los standards mundiales de referencia. Para esto se utilizan medios de producción específicos y procedimientos de estricto control en todos los pasos del proceso industrial. La calidad de la toxina y su potencia nos indica la calidad final del producto. La medición de calidad se efectúan mediante técnicas de laboratorio, como floculación en tubo y biológicas, sobre ratones blancos. Estos últimos presentan una sintomatología típica: angostamiento de los flancos (abdomen), flacidez de los miembros posteriores, pelo erizado, flacidez total y muerte. Para la realización de una buena vacuna, además de lo expresado anteriormente, deben realizarse controles estrictos de inocuidad sobre la especie a la cual está destinado el producto, en este caso los bovinos.

### **ESQUEMA DE VACUNACION:**

La vacuna debe utilizarse de la siguiente forma: En animales vacunados por primera vez: aplicar 2 dosis con intervalo de 21 días entre cada una. En animales vacunados previamente es suficiente la aplicación de 1 dosis.

La revacunación es anual.

Se recomienda tomar en cuenta el período de mayor incidencia de la enfermedad para vacunar como mínimo 30 días antes del mismo.

Actualmente, la vacuna BOTULIC es modificada, con el agregado ADYUVAC<sup>50</sup>, de base oleosa mineral, es un inmuno-adyuvante diseñado para la formulación de vacunas oleosas tanto para emulsiones primarias como de doble emulsiones. La composición está basada en ésteres de sorbitán coadyuvados con cantidades menores de agentes emulsificantes.

## BIBLIOGRAFIA

- A.P. DE FACONDE. BOT animal. Bull. Off int. Epiz 1963,59 (9-10), 1361-1377.
- ABRAMSA. , KEGELES G., and HOTTLLE GA., J. Biol., Chem., 164(63). 1946.
- BENETTS HW., and HIB HALL: 1938. Botulism of sheep and cattle in Wetern Australia; Its cause end prevention by inmunization, Austr. Vet. J., 14: 105-118.
- CARDELLA MA.: 1964. Botulinum toxoids. In Botulism, de. By KH Lewis and K. Cassel Jr. U.S. Public Health Service, Cincinnatti, USA.
- DOLMAN CE.: 1964 Growth and metabolic act vities of Cl. Botulinum types. In Botulism, edby KH Lewis and K. Cassel Jr. U.S. Public Health Service, Cincinnatti, USA.
- FLOCK, M.A., LF. DEVINE, N.F. GEARINGER, J.T. DUFF, G.G. WRIGTH and P.H.Kadull: 1962 Studies on inmunity to toxins of Cl. Botulinum, VIII Immunological.
- FIOK. M.A., CARDELLA, and N.F.. GEARINGER: 1963. Studies on immunity to toxins of Cl. Botulinum IX. Immunological response of man to purified pentavalent A, B, C, JANSEN. B.C.: 1963. The importance of anaerobes of causation of animal desease in the Republic of South Africa. Bull. Off. Int. Epiz. 59: 1333-1350.
- KONDO. H.S. KONDO, R. MURATA, and G. SAKAGUCHI: 1970. Antigenicity of the formol toxoids derived from the precursor and trysin-activated toxin of Cl. Botulinum type E. In Toxics miroorganisms, de. By M. Herzberg. U.S. Dept. Of Interior, Washington, DC, USA.
- LAMMANA C., McELROY O. E., and EKIUND H W, Science, 103:613 (1946).
- MANULLO A., Toxina botulínica, 1er. Jorn. Vet. La Plata, (1958), Rev. Vet. FCV-UNLP.
- MULLER, J. Equine and bobine botulism in Dmark.
- PESCE FAGONDE A., HF SARDI, INTA Botulismo aviar en Arg., Bull.Off. Int. Epiz. 67(11:12) 14791491.
- POLSON, A., STERNE,M., Nature, 158:238 (1946)
- REAMES, H.R., HADULL, R.D HOUSEWRIGTH and J VV III. Immunization of man. J. Immunol. 55:309-324.
- SZYFRES B, H TRENCHI, ABARACON, Intox. Bot en patos, Bull. Off. Epiz. 1948.
- STERNE M. And L eentzel: 1950. A new method for the large scale production of a high titer botulimun toxoid formol-toxoid types C and D.J. Immunol., 65:175-183.
- SMITH L D, Springfield, C C Thomas de., 1977 236 p.

SVEDBERG T, and PETERSEN K O, Clarendon Press, Oxford, 1940.

SIMONS G C, Aust. Vet. J. 40 (4) 123-127, 1964.

TOKARNIA C. H, Pesq. Agrop. Brasil Sar. Vet. 5:465, 1970.

TRAUB F B, HOLLANDER A, and FRIEDMAN u. J. Bacteriol. 52:169, 1946.

WENTZEL L M, STERNE M, Science 110,259 (1949).

ZURBRIGGEN M A, PASINI MD, DRAGHI Y SONI M.A. Botulismo bovino en la Argentina Provincia de Corrientes. EEA Mercedes-Corrientes y CICV INTA Castelar. Congreso Veterinario Argentino – Hotel Sheraton Bs.As. 1985.

## BOTULISMO ANIMAL

### **Dra. María Isabel Pasini (3)**

Si bien numerosas especies animales son susceptibles a la toxina botulínica, es en las especies productoras de alimento donde el botulismo adquiere un especial interés por la importancia económica que tienen para la producción pecuaria de una región o de un país.

El botulismo en los bovinos puede presentarse de varias formas: la forma conocida como **intoxicación del forraje** se presenta en aquellos países en que el ganado consume heno especialmente ensilado. En este caso la fuente de toxina suele ser el cadáver de un pequeño mamífero (gato, roedor) que ha muerto accidentalmente. Los gatos aunque la poseen en su intestino en cantidades, son resistentes.

Los cadáveres constituyen la etapa de multiplicación de la bacteria y producción de toxina.

La toxina se difunde rápidamente alrededor del cadáver y es necesario tan sólo 50-100 g del pienso contaminado para causar Botulismo fatal a un bovino o equino. Estos casos se presentan esporádicamente en Europa, generalmente a tipo C.

Otra forma de botulismo bovino es aquella en que la intoxicación es el resultado del apetito depravado causado por deficiencias de fósforo. Los bovinos ingieren huesos o restos de cadáveres en descomposición contaminados con la toxina. Esta forma de Botulismo ocurre en aquellas

áreas donde los suelos son deficientes en fósforo, como en Sudáfrica (Lamzieke) o en Australia (Paraálisis bulbar o enfermedad de la costa) y que además existe el Cl. Botulinum Cy D.

En estos países fue donde más a fondo se la ha estudiado y proporcionaron toda la información básica sobre el tema.

En América lo encontramos en el sud-oeste de Estados Unidos de Norteamérica (llanura de Texas), Méjico, en ciertas zonas de Cuba, Brasil (en el Estado de Piauí donde ocasionó importantes pérdidas económicas y hoy controladas por vacunación).

En nuestro país se registraron los primeros casos en la Pcia. De Corrientes, en el Departamento de Santo Tomé, en establecimientos de campo aledaños al Río Aguapey, de donde tomó el nombre vulgar de Mal de Aguapey, con el que es conocida localmente la enfermedad.

Los antecedentes de los primeros casos de Botulismo bovino en el país son pocos precisos, estimándose su observación desde hace más de 30 años.

A partir de febrero de 1978 la URISA de Mercedes, Corrientes, tomó conocimiento del problema y comenzó a estudiarlo, efectuando investigaciones metabólicas, nutricionales, parasitarias, infecciosas y tóxicas.

En corrientes la explotación ganadera es de tipo extensiva, con una población estimada de 4.000.000. de bovinos.

Estudios efectuados por la E.E.A. Mercedes, Corrientes sobre el suelo y pasturas, indicaron una acentuada carencia de fósforo que limitan la producción ganadera cuya alimentación la constituyen las pasturas naturales. Los bovinos sólo aprovechan una parte del fosfato y en general presentan deficiencia de fósforo cuando reciben una dieta que sin embargo satisficaría la necesidad de estos herbívoros.

Esta deficiencia se agudiza durante la gestación y lactación, ya que la demanda es mayor. Los animales procuran suplir esta deficiencia a través de la ingestión de huesos, constituyendo el principal factor para la ocurrencia de la enfermedad; con ellos ingieren cantidades pequeñas de toxinas; bastan fibras musculares adheridas a un hueso: pueden ser suficientes para ejercer efectos letales.

Afecta a animales mayores de 15 meses de edad de ambos sexos, en su mayoría hembras de raza cebú y sus cruza.

**Signos clínicos:** Están determinados por la cantidad de toxina ingerida.

Aparecen desde algunos días a varias semanas después que la toxina es ingerida.

Se observa un síndrome de parálisis flácida acompañada de parexia del tren posterior que progresa hacia adelante. A medida que la muerte se aproxima, la lengua se paraliza y cuelga de la boca.

La dificultad para levantarse es cada vez mayor. Finalmente no pueden mantener la cabeza erguida y doblan el cuello haciendo que la cabeza descansa sobre el flanco. Los hallazgos de necropsia son de poca importancia (congestión), observándose en ocasiones a nivel del rumen y cuajar presencia de materiales extraños (huesos, piedras), como así también congestión de abomaso e intestino delgado.

La confirmación del diagnóstico se realiza determinando la presencia de la toxina botulínica en sueros, órganos y contenido intestinal de los animales afectados.

Las pruebas de seroneutralización con antitoxinas indican la presencia del tipo específico de toxina de interés práctico para establecer medidas profilácticas.

Comprobada la enfermedad en 1979, Zurbriggen y colaboradores entendieron que la solución de este problema que afectaba a la ganadería de Corrientes era la aplicación de un toxoide botulínico.

Al no existir ninguno en este país, el INTA elaboró un convenio con la Universidad de San Luis (Argentina) para su producción y evaluación.

Posteriormente, la cepa de *Cl. Botulinum* tipo D con que fue preparado, aislado por los Dres. Domingo Giménez y Alberto Cicarelli, fue puesta a disposición de todos los laboratorios interesados en la elaboración comercial de un inmunógeno.

Estudios epidemiológicos recientes efectuados en Europa permiten establecer un ciclo más complejo de transmisión, en el que se confirma el origen toxinfecioso del Botulismo en bovinos.

La contaminación tuvo lugar en los pastos en los que se esparcía estiércol de aves de corral. Estas son resistentes al Botulismo tipo D y dan lugar a la multiplicación y proliferación abundante de esporas de *Cl. Botulinum*.

El origen de contaminación de las aves fueron unos alimentos a base de harina de carne preparados con cadáveres de animales portadores o muertos de Botulismo.

Las cosechas realizadas sobre estos pastos para preparar ensilaje también

eran capaces de transmitir Botulismo.

Los bovinos son tan sensibles a la toxina tipo D que un desarrollo moderado en el intestino es capaz de producir suficiente cantidad de toxina para causar la enfermedad.

Esto fue confirmado con la detección de toxina botulínica en cantidades diferentes según las asas intestinales de un mismo animal (20 DLM/g-500DLM).

Las particularidades agronómicas del Departamento de La Mancha en Francia (fuerte densidad ganadera en pasturas que sólo desarrollan en tierras con abono-estiércol de aves) favorecen la evolución epidemiológica de Botulismo.

Esto fue también observado en otros países como Países Bajos, Inglaterra e Israel.

## **BIBLIOGRAFIA (Botulismo Animal)**

Popoff M.R. Et al.

Analyse Epidemioleogique du botulisme bovin dans le Departament de la Manche.

Revue Med Vet, 1986, 137, 12, 857-865

Simmons G.C et Tammenagl L.

Clostridium botulinum type D as a cause of bovine botulism in Queensland.

Aust. Vet. J. 1964, 40. 123'127.

Smart G. C. et Roberts T. A.

Bovine botulism.

Vet. Rec. 1977, 101, 21'202.

Smith L.D.S.

Botulism, The organisms, its toxins, the disease.

Balows A. de. Charles C. Thomas. Springiel USA, 1977.

Smith D.H., Bone J.F. And Amstuts

Botulism in Bovine Medicine and Surgery – Edited by H.E. AMSTUTS

Tocarnia C.H. Et al.

Botulism in cattle in state of Piaui, Brasil.

Pesqui. Agropecu. Bras.: 1970, 5, 465-472.

Zurbringgen M.A. , Soni C.A., Pasini M.I., Draghi Tochinotti D. , Cardona López G.A., Somma de Ferre G.R., Laphitz E., Vanzini V.R.

Vet. Arg. Vol. III, 28. 1986

1. Leaniz R. y Calvo.A.F., DMV – Departamento Técnico Lab. Santa Elena S.A. Uruguay
2. Presentado en la Mesa Redonda: Botulismo. En el Congreso Latinoamericano de Microbiología de

Alimentos, Bs.As. 30-XI al 4-XII – 1987.

3. Pasini. M.I., DMV – CICV – INTA Castelar, Argentina

**La publicación del presente trabajo se realiza gracias al aporte de Lab. Santa Elena S.A. Para su producto BOTULIC, primera y única vacuna en la Cuenca del Plata bivalente con antitoxinas C y D.**