

**Universidad Autónoma de Barcelona**  
**Facultad de Medicina**  
**Departamento de Pediatría, Obstetricia y Medicina Preventiva**

**Programa de Doctorado en**  
**Salud Pública y Metodología de Investigación Biomédica**

Tesis doctoral

**ESTUDIO DE INCIDENCIA DE LA LISTERIOSIS EN  
ESPAÑA**

Autor: Fernando Parrilla Valero

Director: Josep Vaqué Rafart

**Barcelona, 2011**



Con este trabajo quiero honrar la memoria de mi abuela Anita, recientemente fallecida, a la que tanto quería y que tan honda herida deja en mi corazón.

De igual modo, quiero dedicar este trabajo a toda mi familia, a mis padres, a mi abuelo, a mis hermanos y, en especial, a mi mujer, por su infinita paciencia, y a mis hijas, Melissa y Virginia, que son toda mi alegría.

También quiero tener un recuerdo especial a mis amigas y compañeras Eva Casas y Montse Clos, que me han ayudado a superar momentos difíciles y me han levantado la moral cuando más lo necesitaba.

A todos, muchas gracias.

## **AGRADECIMIENTOS**

Este trabajo no hubiera sido posible sin la colaboración desinteresada de las autoridades sanitarias de las siguientes comunidades autónomas: Asturias, Extremadura, La Rioja, Navarra, Aragón y Melilla.

Quiero agradecer especialmente a aquellas personas que han sido interlocutoras en la transmisión de la información necesaria para realizar este estudio:

- Ismael Huerta y Yolanda González, Jefe y Técnica del Servicio de Vigilancia Epidemiológica de la Dirección General de Sanidad del Principado de Asturias.
- Julián-Mauro Ramos Aceitero y Carmen Serrano Jefe y Médico del Servicio de Estadística y Análisis Sanitario de la Dirección General de Gestión del Conocimiento y Calidad Sanitaria de la Junta de Extremadura.
- Milagros Perucha González y Mirian González, Jefa y Técnico del Servicio de Epidemiología y Prevención Sanitaria de la Consejería de Salud de La Rioja.
- Isabel García-Jalón de la Lama, Departamento de Microbiología y Parasitología de la Universidad de Navarra.
- Jesús Castilla Catalán, Jefe de la Sección de Vigilancia de Enfermedades Transmisibles del Instituto de Salud Pública del Departamento de Salud de Navarra.
- Federico Arribas Monzón, Jefe de Sección de evaluación de centros y servicios de la Dirección General de Planificación y Aseguramiento del Departamento de Salud de Aragón.
- Daniel Castillejo Pérez, Dirección General de Sanidad y Consumo de la Ciudad Autónoma de Melilla.

También quiero agradecer al Prof. Dr. J. Vaqué la dirección de este trabajo.

## **SUMARIO**

RESUMEN .....	17
RESUM .....	20
ABSTRACT .....	23
1. INTRODUCCIÓN	
1.1. Antecedentes .....	28
1.2. Justificación .....	36
2. MICROBIOLOGÍA, EPIDEMIOLOGÍA Y CLÍNICA	
2.1. Microbiología general .....	38
2.1.1. Identificación .....	38
2.1.2. Condiciones de supervivencia .....	39
2.1.3. Serotipos, subtipos y linajes .....	39
2.2. Epidemiología .....	42
2.2.1. Agente causal .....	43
2.2.2. Reservorio .....	43
2.2.3. Mecanismo de transmisión .....	44
2.2.4. Periodo de incubación .....	47
2.2.5. Periodo de transmisibilidad .....	47
2.2.6. Tasa de incidencia .....	47
2.2.7. Distribución por edad y sexo .....	48
2.2.8. Estacionalidad .....	49
2.2.9. Susceptibilidad .....	49
2.2.10. Patogenicidad .....	50
2.2.11. Virulencia .....	52
2.2.12. Letalidad .....	54
2.3. Microbiología específica .....	54
2.3.1. Secuenciación genómica .....	54
2.3.2. Ciclo patogénico .....	58
2.4. Listeriosis .....	68
2.4.1. Anatomía patológica .....	68
2.4.2. Cuadro clínico .....	68
2.4.3. Complicaciones .....	74

2.4.4.	Diagnóstico .....	74
2.4.5.	Pronóstico .....	77
2.4.6.	Tratamiento .....	77
2.4.7.	Prevención .....	80
2.4.8.	Control .....	82
2.4.9.	Vacunación .....	83
3.	SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA	
3.1.	Mundial .....	86
3.2.	Canadá .....	90
3.3.	Estados Unidos .....	91
3.4.	Europa .....	93
3.5.	España .....	103
4.	MATERIAL Y MÉTODOS	
4.1.	Hipótesis .....	108
4.2.	Objetivos .....	108
4.3.	Tipo de estudio .....	109
4.4.	Periodo de estudio .....	109
4.5.	Ámbito geográfico .....	109
4.6.	Definición de caso .....	109
4.7.	Estrategia para la recogida de información .....	110
4.8.	Tipificación de la procedencia de los casos .....	110
4.9.	Ficha para la recogida de datos .....	111
4.10.	Variables a recoger .....	111
4.11.	Análisis de datos .....	112
5.	RESULTADOS	
5.1.	Introducción .....	116
5.1.1.	Obtención de los datos .....	116
5.1.2.	Disponibilidad de la información .....	117
5.1.3.	Resumen de los datos recogidos .....	119
5.2.	Número de casos y tasa de incidencia .....	123
5.2.1.	Datos globales de España .....	123

5.2.2.	Comunidades Autónomas .....	127
5.2.2.1.	Andalucía .....	127
5.2.2.2.	Aragón .....	129
5.2.2.3.	Asturias .....	132
5.2.2.4.	Canarias .....	133
5.2.2.5.	Cataluña .....	136
5.2.2.6.	Extremadura .....	138
5.2.2.7.	Galicia .....	139
5.2.2.8.	Madrid .....	142
5.2.2.9.	Navarra .....	143
5.2.2.10.	País Vasco .....	145
5.2.2.11.	La Rioja .....	147
5.2.2.12.	Melilla .....	149
5.2.2.13.	Otras comunidades autónomas .....	150
5.3.	Grupo de edad .....	151
5.3.1.	Aragón .....	153
5.3.2.	Asturias .....	155
5.3.3.	Extremadura .....	156
5.3.4.	Galicia .....	158
5.3.5.	La Rioja .....	159
5.3.6.	Navarra .....	161
5.3.7.	Cataluña .....	162
5.3.8.	País Vasco .....	164
5.3.9.	Madrid .....	165
5.4.	Sexo .....	167
5.5.	Estacionalidad .....	168
5.5.1.	Aragón .....	169
5.5.2.	Extremadura .....	169
5.5.3.	Galicia .....	170
5.5.4.	Navarra .....	171
5.5.5.	La Rioja .....	172
5.5.6.	Asturias .....	173
5.5.7.	Madrid .....	174
5.6.	Grupo clínico .....	175

5.7.	Manifestaciones clínicas .....	176
5.8.	Enfermedad de base .....	177
5.9.	Resultado clínico .....	179
5.10.	Tratamiento .....	180
5.11.	Días de hospitalización .....	181
5.12.	Variables microbiológicas .....	183
5.12.1.	Serotipo .....	183
5.12.2.	Tipo de muestra .....	184
6.	DISCUSIÓN	
6.1.	Casos declarados y tasas de incidencia .....	186
6.2.	Datos epidemiológicos .....	191
6.2.1.	Edad .....	191
6.2.2.	Sexo .....	194
6.2.3.	Estacionalidad .....	195
6.2.4.	Grupo clínico .....	196
6.2.5.	Manifestaciones clínicas .....	197
6.2.6.	Enfermedad de base .....	197
6.2.7.	Tratamiento .....	198
6.2.8.	Días de hospitalización .....	198
6.2.9.	Serotipo .....	198
6.2.10.	Tipo de muestra .....	199
6.3.	Seguridad alimentaria .....	199
6.4.	Metodología del estudio .....	202
6.5.	Limitaciones y fortalezas .....	204
7.	CONCLUSIONES .....	207
8.	RECOMENDACIONES .....	209
9.	BIBLIOGRAFÍA .....	211
10.	ANEXOS .....	222

## TABLAS

Tabla 1. Diferencias de laboratorio de las especies del género <i>Listeria</i> .....	30
Tabla 2. Denominaciones propuestas para <i>Listeria monocytogenes</i> .....	31
Tabla 3. Primeros brotes de listeriosis de origen alimentario .....	32
Tabla 4. Serovariedad de las diferentes especies del género <i>Listeria</i> .....	39
Tabla 5. Métodos moleculares más usuales de caracterización de <i>L. monocytogenes</i> ...	40
Tabla 6. Análisis filogenético de <i>Listeria monocytogenes</i> .....	41
Tabla 7. Periodos de tiempo de las enfermedades infecciosas .....	43
Tabla 8. Características clínicas y epidemiológicas de enfermedades típicas causadas por los patógenos alimentarios más comunes .....	46
Tabla 9. Tasas de incidencia por 100.000 habitantes de listeriosis humana, en diversos países, en el periodo 2001-2006 .....	48
Tabla 10. Susceptibilidades relativas para diferentes subpoblaciones basado en datos epidemiológicos de Francia .....	50
Tabla 11. Dosis respuesta con cepas de virulencia variable de <i>Listeria monocytogenes</i> para tres grupos de edad .....	51
Tabla 12. Grupos de <i>Listeria monocytogenes</i> de baja virulencia .....	54
Tabla 13. Genomas de listeria secuenciados .....	55
Tabla 14. Estructura de LIPI-1 .....	58
Tabla 15. Genes de <i>L. monocytogenes</i> que son directamente regulados por PrfA .....	60
Tabla 16. Regulación y modificaciones de LLO .....	66
Tabla 17. Manifestaciones clínicas diferenciadas de la meningitis causada por <i>Listeria monocytogenes</i> .....	73
Tabla 18. Toma de muestras según el tipo de individuo .....	75
Tabla 19. Tratamientos frente a la listeriosis .....	80
Tabla 20. Recomendaciones alimentarias para evitar la listeriosis causada por alimentos	81
Tabla 21. Tipos de alimentos en los brotes de listeriosis .....	87
Tabla 22. Brotes de listeriosis ocurridos en el mundo entre 1999 y 2006 .....	88
Tabla 23. Revisión de casos de listeriosis en diferentes partes del mundo .....	89
Tabla 24. Casos de listeriosis declarados en Estados Unidos (en 10 estados) .....	92
Tabla 25. Notificación de listeria en humanos, en animales y en alimentos en la Unión Europea .....	96
Tabla 26. Casos de listeriosis humana en la Unión Europea 1985-1998 .....	97
Tabla 27. Tasa de incidencia de listeriosis humana en la Unión Europea 1985-1998 .....	98
Tabla 28. Casos de listeriosis humana en la Unión Europea 1999-2007 .....	99
Tabla 29. Tasa de incidencia de listeriosis humana en la Unión Europea 1999-2007 .....	100
Tabla 30. Brotes de listeriosis notificados en Europa 1990-2002 .....	101

Tabla 31. Sistema de vigilancia epidemiológica de la listeriosis en los países de la Unión Europea .....	102
Tabla 32. Recomendaciones del Grupo de expertos .....	103
Tabla 33. Número de casos de listeriosis en España (SIM), Andalucía, Cataluña y País Vasco .....	106
Tabla 34. Tratamiento estadístico de las diferentes variables del estudio.....	113
Tabla 35. Variables recogidas por comunidad autónoma .....	118
Tabla 36. Datos recogidos por variable .....	119
Tabla 37. Número de casos recogidos por comunidad autónoma .....	123
Tabla 38. Número de casos de listeriosis para el periodo 2001-2007 .....	124
Tabla 39. Tasas de incidencia (por 100.000 habitantes) para el período 2001-2007 .....	124
Tabla 40. Tendencia por comunidad autónoma .....	126
Tabla 41. Brotes de listeriosis ocurridos en España durante el periodo 2001-2007 .....	126
Tabla 42. Distribución de casos de listeriosis en Andalucía por provincia. Periodo 2003-2007 .....	129
Tabla 43. Tasas de incidencia y números de casos por provincia en la comunidad autónoma de Castilla y León. Año 2007 .....	150
Tabla 44. Distribución del número de casos de listeriosis por grupos de edad y comunidad autónoma .....	152
Tabla 45. Distribución del porcentaje de casos de listeriosis por grupos de edad y comunidad autónoma .....	152
Tabla 46. Tasas de incidencia de la listeriosis (por 100.000 habitantes) por comunidad autónoma y grupo de edad para el periodo 2001-2007 .....	153
Tabla 47. Distribución del porcentaje y del número de casos de listeriosis según sexo y comunidad autónoma .....	167
Tabla 48. Distribución del número de casos de listeriosis según mes de inicio de síntomas y comunidad autónoma .....	168
Tabla 49. Distribución del porcentaje y número de casos de listeriosis en función de las variables sexo y forma clínica .....	176
Tabla 50. Distribución del porcentaje y número de casos de listeriosis en función de la variable manifestación clínica .....	177
Tabla 51. Distribución del número de casos de listeriosis en función de las variables resultado y enfermedad de base .....	178
Tabla 52. Distribución del número de casos de listeriosis en función de las variables grupos de edad y enfermedad de base .....	179
Tabla 53. Resultado clínico de los individuos con listeriosis respecto al grupo clínico .....	179

Tabla 54. Resultado clínico de los individuos con listeriosis respecto al tratamiento recibido .....	181
Tabla 55. Resultado clínico de los individuos con listeriosis respecto a su enfermedad de base .....	181
Tabla 56. Resultado clínico de los casos de listeriosis respecto a los días de hospitalización y a sus enfermedades de base .....	182
Tabla 57. Distribución del porcentaje y número de casos de listeriosis en función del serotipo de <i>Listeria monocytogenes</i> .....	184
Tabla 58. Distribución del porcentaje y número de casos de listeriosis en función de la variable tipo de muestra .....	184
Tabla 59. Casos y tasas de incidencia de la listeriosis en España, según los datos oficiales (SIM) y los datos recogidos en el presente estudio, para el periodo 2001-2007 .	187
Tabla 60. Número de casos declarados en algunos países europeos, para el periodo 1999-2006 .....	188
Tabla 61. Alertas alimentarias de origen microbiológico .....	200
Tabla 62. Presencia de <i>L. monocytogenes</i> en los alimentos. Barcelona ciudad. Periodo 2001-2007 .....	201

## GRÁFICOS

Gráfico 1. Organización esquemática de los dominios de interlaninas en <i>Listeria monocytogenes</i> EGDe .....	34
Gráfico 2. Evolución del grupo de genes de virulencia (LIP1-1) en el género <i>Listeria</i> .....	57
Gráfico 3. Ciclo de vida intracelular de <i>Listeria monocytogenes</i> : De saprófito a patógeno intracelular .....	59
Gráfico 4. Modelo descriptivo de la influencia del transporte y metabolismo del carbono en la expresión del gen <i>prfA</i> dependiente .....	61
Gráfico 5. La activación de <i>LnlA</i> .....	63
Gráfico 6. Vías de presentación antigénica para los antígenos de <i>Listeria</i> .....	84
Gráfico 7. Tasa de incidencia de la listeriosis en países europeos para el periodo 2004-2007 por 100.000 habitantes .....	189

## FOTOS

Foto 1. <i>Listeria monocytogenes</i> .....	38
---	----

## FIGURAS

Figura 1. Tasa de incidencia de la listeriosis en España por 100.000 habitantes y año, según el presente estudio y el sistema SIM. Periodo 2001-2007 .....	125
Figura 2. Número de casos de listeriosis en Andalucía. Periodo 1996-2007 .....	128
Figura 3. Tasas de incidencia de la listeriosis en Andalucía (por 100.000 habitantes). Periodo 1996-2007 .....	128
Figura 4. Tasas de incidencia del Estudio y de Andalucía (por 100.000 habitantes). Período 2001-2007 .....	129
Figura 5. Distribución del número de casos de listeriosis en Aragón por provincia. Periodo 2000-2007 .....	130
Figura 6. Tasas de incidencia provincial y autonómica de la comunidad autónoma de Aragón (por 100.000 habitantes). Periodo 2000-2007 .....	131
Figura 7. Tasas de incidencia del Estudio y de Aragón (por 100.000 habitantes). Periodo 2001-2007 .....	131
Figura 8. Número de casos de listeriosis en Asturias. Periodo 1990-2007 .....	132
Figura 9. Tasas de incidencia de la listeriosis en Asturias (por 100.000 habitantes). Periodo 1990-2007 .....	133
Figura 10. Tasas de incidencia del Estudio y de Asturias (por 100.000 habitantes). Período 2001-2007 .....	133
Figura 11. Número de casos de listeriosis en Canarias. Periodo 1998-2007 .....	134
Figura 12. Tasas de incidencia de la listeriosis en Canarias (por 100.000 habitantes). Periodo 1998-2007 .....	135
Figura 13. Tasas de incidencia del Estudio y de Canarias (por 100.000 habitantes). Período 2001-2007 .....	135
Figura 14. Número de casos de listeriosis en Cataluña. Periodo 1994-2007 .....	137
Figura 15. Tasas de incidencia de la listeriosis en Cataluña (por 100.000 habitantes). Periodo 1994-2007 .....	137
Figura 16. Tasas de incidencia del Estudio y de Cataluña (por 100.000 habitantes). Período 2001-2007 .....	138
Figura 17. . Número de casos de listeriosis en Extremadura. Periodo 2001-2007 .....	139
Figura 18. Tasas de incidencia del Estudio y de Extremadura (por 100.000 habitantes). Período 2001-2007 .....	139
Figura 19. Distribución del número de casos de listeriosis en Galicia por provincia. Periodo 2001-2007 .....	140
Figura 20. Tasas de incidencia provincial y autonómica de la comunidad autónoma de Galicia (por 100.000 habitantes). Periodo 2001-2007 .....	141
Figura 21. Tasas de incidencia del Estudio y de Galicia (por 100.000 habitantes).	

Período 2001-2007 .....	142
Figura 22. Número de casos de listeriosis en Madrid. Periodo 2001-2007 .....	142
Figura 23. Tasas de incidencia del Estudio y de Madrid (por 100.000 habitantes). Período 2001-2007 .....	143
Figura 24. Número de casos de listeriosis en Navarra. Periodo 1995-2007 .....	144
Figura 25. Tasas de incidencia de la listeriosis en Navarra (por 100.000 habitantes). Periodo 1995-2007 .....	144
Figura 26. Tasas de incidencia del Estudio y de Navarra (por 100.000 habitantes). Período 2001-2007 .....	145
Figura 27. Distribución del número de casos de listeriosis en el País Vasco por provincia. Periodo 1994-2007 .....	146
Figura 28. Tasas de incidencia provincial y autonómica del País Vasco (por 100.000 habitantes). Periodo 1994-2007 .....	147
Figura 29. Tasas de incidencia del Estudio y del País Vasco (por 100.000 habitantes). Período 2001-2007 .....	147
Figura 30. Número de casos de listeriosis en La Rioja. Periodo 1996-2007 .....	148
Figura 31. Tasas de incidencia de la listeriosis en La Rioja (por 100.000 habitantes). Periodo 1996-2007 .....	148
Figura 32. Tasas de incidencia del Estudio y de La Rioja (por 100.000 habitantes). Período 2001-2007 .....	149
Figura 33. Tasas de incidencia del Estudio y de Melilla (por 100.000 habitantes). Período 2001-2007 .....	149
Figura 34. Distribución de los casos de listeriosis en Aragón por grupos de edad en porcentaje. Periodo 2001-2007 .....	154
Figura 35. Distribución de los casos de listeriosis en Aragón por grupos de edad en tasa de incidencia. Periodo 2001-2007 .....	154
Figura 36. Distribución de los casos de listeriosis en Asturias por grupos de edad en porcentaje. Periodo 2001-2007 .....	155
Figura 37. Distribución de los casos de listeriosis en Asturias por grupos de edad en tasa de incidencia. Periodo 2001-2007 .....	156
Figura 38. Distribución de los casos de listeriosis en Extremadura por grupos de edad en porcentaje. Periodo 2001-2007 .....	157
Figura 39. Distribución de los casos de listeriosis en Extremadura por grupos de edad en tasa de incidencia. Periodo 2001-2007 .....	157
Figura 40. Distribución de los casos de listeriosis en Galicia por grupos de edad en porcentaje. Periodo 2001-2007 .....	158

Figura 41. Distribución de los casos de listeriosis en Galicia por grupos de edad en tasa de incidencia. Periodo 2001-2007 .....	159
Figura 42. Distribución de los casos de listeriosis en La Rioja por grupos de edad en porcentaje. Periodo 2001-2007 .....	160
Figura 43. Distribución de los casos de listeriosis en La Rioja por grupos de edad en tasa de incidencia. Periodo 2001-2007 .....	160
Figura 44. Distribución de los casos de listeriosis en Navarra por grupos de edad en porcentaje. Periodo 2001-2007 .....	161
Figura 45. Distribución de los casos de listeriosis en Navarra por grupos de edad en tasa de incidencia. Periodo 2001-2007 .....	162
Figura 46. Distribución de los casos de listeriosis en Cataluña por grupos de edad en porcentaje. Periodo 2001-2007 .....	163
Figura 47. Distribución de los casos de listeriosis en Cataluña por grupos de edad en tasa de incidencia. Periodo 2001-2007 .....	163
Figura 48. . Distribución de los casos de listeriosis en el País Vasco por grupos de edad en porcentaje. Periodo 2001-2007 .....	164
Figura 49. Distribución de los casos de listeriosis en el País Vasco por grupos de edad en tasa de incidencia. Periodo 2001-2007 .....	165
Figura 50. Distribución de los casos de listeriosis en Madrid por grupos de edad en porcentaje. Periodo 2001-2007 .....	166
Figura 51. Distribución de los casos de listeriosis en Madrid por grupos de edad en tasa de incidencia. Periodo 2001-2007 .....	166
Figura 52. Distribución de los casos de listeriosis en Aragón por mes de notificación. Periodo 2001-2007 .....	169
Figura 53. Distribución de los casos de listeriosis en Extremadura por mes de notificación. Periodo 2001-2007 .....	170
Figura 54. Distribución de los casos de listeriosis en Galicia por mes de notificación. Periodo 2001-2007 .....	171
Figura 55. Distribución de los casos de listeriosis en Navarra por mes de notificación. Periodo 2001-2007 .....	172
Figura 56. Distribución de los casos de listeriosis en La Rioja por mes de notificación. Periodo 2001-2007 .....	173
Figura 57. Distribución de los casos de listeriosis en Asturias por mes de notificación. Periodo 2001-2007 .....	174
Figura 58. Distribución de los casos de listeriosis en Madrid por mes de notificación. Periodo 2001-2007 .....	175
Figura 59. Grupo clínico .....	176

Figura 60. Enfermedad de base .....	178
Figura 61. Tratamiento .....	180
Figura 62. Días de hospitalización .....	183
Figura 63. Tasa de incidencia de la listeriosis con incrementos estadísticamente significativos en países de la Unión Europea (1999-2006) .....	190
Figura 64. Número de casos de listeriosis por grupo de edad. Unión Europea 2006 .....	193
Figura 65. Tasa de incidencia por grupo de edad. Unión Europea 2006 .....	193
Figura 66. Distribución estacional de casos de listeriosis en la Unión Europea en 2005 y 2006 .....	196

## RESUMEN

Bajo el término *Listeriosis* se incluyen todas las enfermedades causadas o atribuidas a bacterias del género *Listeria* spp. La más relevante de estas bacterias, *Listeria monocytogenes*, se transmite principalmente por vía digestiva a través de los alimentos contaminados y afecta a colectivos especialmente susceptibles: ancianos y recién nacidos, mujeres gestantes y personas inmunocomprometidas; en estos colectivos la letalidad puede alcanzar el 30%.

*L. monocytogenes* se diferencia de otros patógenos por su alta capacidad de resistencia a condiciones adversas: frío ( $<0^{\circ}$  C), calor ( $>50^{\circ}$  C), acidez ( $\text{pH}>4,3$ ) y salinidad (12% de cloruro sódico), y por presentar gran ubicuidad en el medio ambiente. Todos estos factores favorecen la contaminación de los alimentos.

El aumento de la incidencia de la listeriosis ocurrido en los últimos años en los países occidentales, que se halla asociado al envejecimiento de la población y al aumento de la expectativa de vida de los pacientes inmunodeprimidos, su elevada letalidad, y el notable riesgo de toxiinfecciones alimentarias que comporta, han hecho que esta enfermedad se haya convertido en un importante problema de salud pública y un destacado objetivo de la vigilancia epidemiológica. Todo ello ha acontecido de forma especial en los países de la Unión Europea. Sin embargo, España es de los pocos países europeos en que hasta ahora la listeriosis no ha sido incluida en el sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO).

La falta de vigilancia epidemiológica en nuestro país conlleva una infradeclaración de la enfermedad, no conociéndose su incidencia real. No se dispone de información epidemiológica detallada, ni suele realizarse el serotipado de las muestras de *L. monocytogenes* recogidas, elemento este último clave en el estudio de brotes.

El objetivo del presente trabajo ha sido recoger de forma exhaustiva la información epidemiológica disponible sobre la listeriosis en España durante el periodo 2001-2007, para conocer la carga y evolución de la enfermedad en el país y como un primer paso hacia su recogida sistemática y continua. Para desarrollar este objetivo se diseñó un estudio descriptivo retrospectivo basado en la recogida de información por comunidades autónomas, según una estrategia con cuatro etapas diferenciadas: obtención de los casos de listeriosis oficialmente declarados; revisión de las páginas webs oficiales; contacto directo con los responsables de vigilancia epidemiológica en busca de información no publicada sobre listeriosis en su comunidad; y revisión de la literatura científica (publicaciones y buscadores de información).

Se obtuvo la información de forma efectiva en 12 Comunidades Autónomas. Para el periodo citado se recogieron 1.242 casos de listeriosis, lo que supone una tasa de incidencia media de 0,56 casos por 100.000 habitantes y año, que extrapolamos como valor estimado global para España. El valor máximo se alcanzó en 2004, con 224 casos y una tasa de incidencia de 0,71 por 100.000 h. Únicamente el 1,78% de los casos se asociaron a brotes. En el periodo referido la incidencia ha presentado una tendencia ascendente ( $p < 0,001$ ).

De 1.103 casos de listeriosis con información disponible sobre el sexo, el 59,75% fueron hombres. Por grupos de edad, gran parte de los casos se situaron en las etapas extremas de la vida: el 55,48% en personas de  $\geq 60$  años y el 16,20% en niños/as de 0-4 años. La tasa de incidencia fue de 0,99 y 1,36 casos por 100.000 habitantes/año en las personas de  $\geq 60$  años y 0-4 años, respectivamente. Uno de cada cinco casos de listeriosis eran neonatos o mujeres gestantes, que la meningitis y/o sepsis fue la manifestación clínica más relevante (superior al 50% de los casos) y que un 18% de los casos no tenían ninguna enfermedad de base. La notificación de los casos fue mayor en los meses centrales del año. Los aislamientos de *L. monocytogenes* se realizaron mayoritariamente en sangre y/o líquido cefalorraquídeo (93%), y el serotipo más frecuente fue el 4b (66,6%). La letalidad fue del 21,3% en los 277 casos de listeriosis con información sobre el resultado clínico.

Como en otros trabajos, la listeriosis ha sido más frecuente en hombres y en las etapas extremas de la vida, aunque la tasa de listeriosis neonatal (1,36/100.000) es muy superior a la detectada en la Unión Europea (0,4/100.000, año 2006). Por el contrario, la estacionalidad (junio) ha sido diferente de la observada en Europa (noviembre-diciembre en 2006 y agosto-octubre en 2005)

La falta de inclusión de la listeriosis en el sistema EDO explica que la tasa de incidencia encontrada en el presente trabajo (0,56) haya sido muy superior a la declarada oficialmente (0,16) lo que evidencia la infradeclaración existente.

Por otro lado, el desconocimiento del o los alimentos origen de la toxiinfección alimentaria en todos los brotes declarados, la tendencia ascendente de la

listeriosis en el periodo analizado, y la escasa información epidemiológica disponible, evidencia limitado control de esta enfermedad.

La inclusión de esta enfermedad en el sistema EDO permitiría dimensionar su presencia en España, así como conocer las características de la afectación humana, nos igualaría al resto de países de la Unión Europea, e impulsar una prevención y control eficaz.

## **RESUM**

Sota el terme *Listeriosi* s'inclouen totes les malalties causades o atribuïdes a bacteris del gènere *Listeria* spp. El més rellevant d'aquests bacteris, *Listeria monocytogenes*, es transmet principalment per via digestiva a través d'aliments contaminats, i en resulten afectats determinats col·lectius especialment susceptibles com gent gran i neonats, dones embarassades i persones immunocompromeses, en els quals la letalitat pot arribar al 30%.

*L. monocytogenes* es diferencia d'altres patògens per una elevada capacitat de resistència a les condicions adverses: fred ( $<0^{\circ}$  C), calor ( $>50^{\circ}$  C), acidesa ( $\text{pH}>4,3$ ) i salinitat (12% de clorur sòdic), i per presentar gran ubiqüitat en el medi ambient. Aquesta sèrie de factors afavoreix la contaminació dels aliments.

L'augment de la incidència de la listeriosi produït en els darrers anys en els països occidentals, associat a l'envelliment de la població i a l'augment de l'expectativa de vida dels pacients immunodeprimits, la seva elevada letalitat i el notable risc de toxiinfeccions alimentàries que comporta, han fet que aquesta malaltia s'hagi

convertit en un important problema de salut pública i un objectiu destacat de la vigilància epidemiològica. Tot això ha succeït sobretot als països de la Unió Europea. Malgrat tot, Espanya és dels pocs països europeus en què fins ara la listeriosi no ha estat inclosa en el sistema de malalties de declaració obligatòria (MDO).

La manca de vigilància epidemiològica al nostre país condiona una infradeclaració de la malaltia, per la qual cosa es desconeix la seva incidència real. Tampoc es disposa d'informació epidemiològica detallada, ni es realitza de forma habitual el serotipat de las mostres recollides de *L. monocytogenes*, element que és clau per a l'estudi dels brots.

L'objectiu d'aquest treball és recollir de forma exhaustiva tota la informació epidemiològica disponible sobre la listeriosi a Espanya durant el període 2001-2007, per tal de conèixer la càrrega i l'evolució de la malaltia al nostre país i com a primer pas cap a la seva recollida sistemàtica i continuada. Per a desenvolupar aquest objectiu es va dissenyar un estudi descriptiu retrospectiu basat en la recollida de la informació per comunitats autònomes, segons una estratègia amb quatre etapes diferenciades: obtenció dels casos de listeriosis oficialment declarats; revisió de les pàgines webs oficials; contacte directe amb els responsables de vigilància epidemiològica a la recerca d'informació no publicada sobre listeriosi a la seva comunitat; i revisió de la literatura científica (publicacions i cercadors d'informació).

Es va disposar de la informació de forma efectiva en 12 comunitats autònomes. A l'esmentat període es van recórrer 1.242 casos de listeriosis, la qual cosa representa una taxa d'incidència de 0,56 casos per 100.000 habitants i any, que extrapolem com a valor estimat global a Espanya. El màxim valor va ser al 2004, amb 224 casos i una taxa d'incidència de 0,71 per 100.000 h. Únicament el 1,78% dels casos estan associats a brots. En el període esmentat la incidència té una tendència ascendent ( $p < 0,001$ ).

De 1.103 casos de listeriosis amb informació disponible per sexe, el 59,75% van ser homes. Per grups d'edat, la majoria dels casos es troben a les etapes extremes de la vida: el 55,48% en persones  $\geq 60$  anys i el 16,20% en nens/es de 0-4 anys. La taxa d'incidència va ser de 0,99 i 1,36 casos per 100.000 habitants/any en les persones  $\geq 60$  anys i 0-4 anys, respectivament. Un de cada cinc casos de listeriosis eren neonats o dones embarassades, que la meningitis i/o sepsis va ser la manifestació clínica més rellevant (superior al 50% dels casos) i que un 18% dels casos no tenia cap malaltia de base. La notificació dels casos va ser major als mesos centrals de l'any. Els aïllaments de *L. monocytogenes* van ser majoritaris en sang i/o líquid cefaloraquídi (93%), i el serotip més freqüent va ser el 4b (66,6%). La letalitat va ser del 21,3% en els 277 casos de listeriosis amb informació sobre el resultat clínic.

Igual que en altres treballs, la listeriosis ha estat més freqüent en homes i en les etapes extremes de la vida, tot i que la taxa de listeriosis neonatal (1,36/100.000) ha estat molt superior a la detectada a la Unió Europea (0,4/100.000, al 2006). No

obstant això, l'estacionalitat (juny) ha estat diferent a l'observada a Europa (novembre-desembre al 2006 i agost-octubre al 2005).

El fet de no incloure la listeriosi al sistema MDO explica que la taxa d'incidència trobada en aquest treball (0,56) estigui molt per sobre de la declarada oficialment (0,16), la qual cosa evidencia la infradeclaració existent.

D'altra banda, el desconeixement del o dels aliments origen de la toxiinfecció alimentària en tots i cadascun dels brots declarats, la tendència ascendent de la listeriosis al període analitzat i l'escassa informació epidemiològica disponible, evidencia el limitat control d'aquesta malaltia.

La inclusió d'aquesta malaltia al sistema MDO permetria dimensionar la seva presència a Espanya, així com conèixer les característiques de l'afectació humana, ens igualaria a la resta de països de la Unió Europea, i permetria impulsar una prevenció i control eficaç.

## **ABSTRACT**

Listeriosis includes all diseases caused by or attributed to bacteria of the genus *Listeria* spp. The bacillus *Listeria monocytogenes* is transmitted mainly by digestive tract through contaminated foods and affects especially susceptible groups: elderly and neonates, pregnant women and immunocompromised persons,. In these groups the mortality rate is around 30%.

*L. monocytogenes* difference of other pathogens by its high endurance to adverse conditions: cold (<0 ° C), heat (> 50 ° C), acidity (pH> 4.3) and salinity (12% chloride sodium), and having a great ubiquity in the environment. All these factors contribute to the food pollution.

The increase of the incidence of the listeriosis in the last years, the elevated risk of foodborne infection that brings about and its high lethality has turned to this disease into an important problem of public health and into object of surveillance, especially in countries European Union. However, Spain is of the few European countries in which till now the listeriosis has not been included in the mandatory notification.

The lack of surveillance in our country produces a low notification of the disease, not knowing its true incidence. There are no detailed epidemiological information and nor is usually realised serotyping of the samples of *L. monocytogenes* collected, being the last element the main one in the outbreaks study.

The aim of this work has been collect to comprehensively epidemiological information available on listeriosis in Spain during 2001-2007, to know the load and disease evolution in the country and as a first step towards systematic and continuous collection. To develop this aim it was designed a descriptive retrospective study based on the collection of information by autonomous communities, according to a strategy with four differentiated

stages: obtaining of the cases of listeriosis officially declared; review of the official websites; direct contact with those epidemiological surveillance responsible for unpublished information on listeriosis in their community; and review of the scientific literature (publications and information seekers).

We obtained the information effectively in 12 autonomous communities. For the above period were collected 1.242 cases of listeriosis, which is an average incidence rate of 0.56 cases for 100.000 inhabitants and year, extrapolated as a global estimated value for Spain. The peak value was reached in 2004, with 224 cases and an incidence rate of 0.71 per 100.000 h. Only 1.78% of the cases were associated with outbreaks. During 2001-2007 the incidence has presented an upward trend ( $p < 0.001$ ).

Of 1.103 cases of listeriosis with available information about the sex, 59.75% were men. By age groups, most of the cases were at the extreme stages of life: 55.48% in persons > 60 years and 16.20% in children between 0-4 years. The incidence rate was 0.99 and 1.36 cases for 100.000 inhabitants/year in persons >60 years and 0-4 years, respectively. One of each five cases of listeriosis were neonates or pregnant women, that the meningitis was the most important clinical manifestation (over 50% of cases) and that 18% of cases had not underlying disease. The notification of the cases was higher in the central months of the year. The isolates of *L.monocytogenes* were mainly realised in blood and/or cerebrospinal fluid (93%) and serotype 4b was the most frequent. The mortality rate was 21.3% in 227 cases of listeriosis with information about clinical result.

As in other works, the listeriosis has been more common in men and in extreme stages of the life, although the rate of neonatal listeriosis (1.36/100.000) was much higher than detected in the European Union (0.4/100.000, 2006). By contrast, the seasonal (June) has been different from the observed one in Europe (November-December in 2006 and August-October in 2005).

The lack of inclusion of listeriosis in the mandatory notification explains that the incidence rate found in this study (0.56) was much higher than the officially declared (0.16), evidence of underreporting exists.

On the other hand, the ignorance of the food origin of the foodborne infection of all reported outbreaks, the increase trend of listeriosis in the period analyzed, and the limited epidemiological information available, shows limited control of this disease.

The inclusion of this disease in the mandatory notification would allow to measure its presence in Spain, as well as to know the characteristics of the human infection, we would match the rest of European Union countries, and to promote effective prevention and control.

# **1. INTRODUCCIÓN**

## 1.1 ANTECEDENTES

El género *Listeria* spp recibe su nombre en honor del médico y cirujano Joseph Lister (1827-1912), nacido en Upton House, Essex (cerca de Londres), quien realizó notables aportaciones a la Medicina. La más descollante fue la introducción de la antisepsia en cirugía. Para ello, aplicó al campo quirúrgico un aerosol (*spray*) de ácido fénico al 5%, que conseguía la destrucción de los microorganismos antes y durante el acto quirúrgico. Sus ideas sobre la preservación de la higiene quirúrgica se extendieron rápidamente y los nuevos postulados, que recibieron el nombre de “listerismo”, consiguieron hacer de la cirugía una práctica mucho más segura<sup>1</sup>.

En el año 1957, Heinz Seeliger (1920-1997), gran bacteriólogo alemán, autor de destacados trabajos sobre filogenia y taxonomía microbianas, rindió homenaje a Lister denominando *Listeria monocytogenes* a un bacilo gram positivo no esporulado, que desde su descubrimiento se había intentado asimilar sucesivamente a los géneros *Corynebacterium* y *Erysipelothrix*<sup>2,3</sup>.

El género *Listeria* está formado por 6 especies: *L. monocytogenes*, *L. seeligeri*, *L. ivanovii*, *L. welshimeri*, *L. innocua* y *L. grayi*. Las tres primeras son hemolíticas y solamente *L. monocytogenes* es patógena para los seres humanos<sup>4</sup> (ver tabla 1).

Los primeros aislamientos de *L. monocytogenes* fueron realizados por Hayen (1891) en tejido humano, y por Henle (1893) y Hülphers (1911) en células necróticas hepáticas de conejos. Este último autor denominó a estos pequeños microorganismos gram positivos *Bacillus hepatis*<sup>5</sup>.

*L. monocytogenes* fue descrita por primera vez en 1926, en la Universidad de Cambridge, por el equipo de Murray, Webb y Swann. La bacteria provocaba en los conejos de laboratorio un cuadro de fiebre y monocitosis. A este microorganismo lo denominaron *Bacterium monocytogenes*<sup>6</sup>. En 1927 el médico escocés Pirie (1877-1965) aisló un bacilo en el hígado de ratones que presentaban monocitosis, denominándolo *Listerella hepatolytica*<sup>7</sup>.

La infección en humanos (listeriosis humana) fue descrita por primera vez en 1929 por Nyfeld. Los pacientes padecían una enfermedad parecida a la mononucleosis infecciosa. La bacteria fue aislada en la sangre de los pacientes y la denominó *Bacterium monocytogenes hominis*<sup>8</sup>. Las sucesivas denominaciones del microorganismo entre los géneros *Corynebacterium* y *Erysipelothrix* finalizaron en 1957 con su denominación actual (ver tabla 2). En 1936, Burn aisló el microorganismo en cadáveres de neonatos, reconociéndose por primera vez a *Listeria monocytogenes* como agente causal de infección humana durante el periodo perinatal y como responsable de meningitis en adultos<sup>9</sup>.

En los años 60 Benirschke describió las rutas de transmisión desde la madre al feto y al recién nacido<sup>10</sup>, y Delta propuso a *Listeria* como causa de meningitis del recién nacido<sup>11</sup>, iniciándose una década de intensos estudios sobre la constitución de la bacteria, su característica movilidad y su serología, así como el desarrollo de técnicas diagnósticas.

Tabla 1. Diferencias de laboratorio de las especies del género *Listeria* (adaptado)<sup>4</sup>

Característica	<i>L. monocytogenes</i>	<i>L. grayi</i>	<i>L. innocua</i>	<i>L. ivanovii</i> Subs. <i>ivanovii</i>	<i>L. ivanovii</i> Subs. <i>londiniensis</i>	<i>L. seeligeri</i>	<i>L. welshimeri</i>
B-hemólisis	+	-	-	++	++	+	-
Reacción al test CAMP: <i>S. aureus</i> <sup>a</sup>	+	-	-	-	-	+	-
Reacción al test CAMP: <i>R. equi</i> <sup>a</sup>	V	-	-	+	+	-	-
Fermentación del Manitol	-	+	-	-	-	-	-
Fermentación del $\alpha$ -metil-D-manósido	+	+	+	-	-	-	+
Fermentación de L-rhamnosa	+	V	V	-	-	-	V
Fermentación del Almidón soluble	-	+	-	-	-	ND	ND
Fermentación de D-xilosa	-	-	-	+	+	+	+
Fermentación de Ribosa	-	V	-	+	-	-	-
Fermentación de N-acetil- $\beta$ -D-manosamina	ND	ND		V	+	ND	ND
Hidrólisis de hipurato	+	-	+	+	+	ND	ND
Reducción de nitrato	-	V	-	-	-	ND	ND
Patogénico para ratones	+	-	-	+	?	-	-

(+)  $\geq 90\%$  de los cultivos son positivos; (-)  $\geq 90\%$  de los cultivos son negativos; ND: no determinado; V: variable; (a): Test CAMP (Christie, Atkins, Munich-Petersen): zona hemolítica típica en placas de sangre cuando se cultivan junto a *Staphylococcus aureus* y/o *Rhodococcus equi*.

En 1969, Heinz Seeliger estableció la serología de *L. monocytogenes*. A partir de los antígenos somáticos y flagelares determinó la existencia de los diferentes serotipos. También clasificó las especies del género, de las cuales una lleva su nombre (*L. seeligeri*) y profundizó en la patogenia de la listeriosis humana y

animal. Seeliger llegó a reunir la colección más grande de cepas de *Listeria* que jamás haya existido<sup>3</sup>.

Tabla 2. Denominaciones propuestas para *Listeria monocytogenes*<sup>3</sup>

<b>Año</b>	<b>Autor</b>	<b>Nombre</b>
1926	Murray, Webb y Swann	<i>Bacterium monocytogenes</i>
1927	Pirie	<i>Listerella hepatolytica</i>
1929	Nyfeld	<i>Bacterium monocytogenes hominis</i>
1934	Schultz	<i>Corynebacterium parvulum</i>
1946	Miles y Wilson	<i>Erysipelothrix monocytogenes</i>
1950	Potel	<i>Corynebacterium infantisepticum</i>
1957	Seeliger	<i>Listeria monocytogenes</i>

Hasta 1960 la listeriosis fue una enfermedad muy rara (menos de 500 casos notificados en todo el mundo). Entre 1960 y 1982 se notificaron más de 10.000 casos y actualmente cada año se declaran a miles en todo el mundo<sup>12</sup>. La aparición de brotes de listeriosis se halla asociado principalmente a la ingesta de alimentos contaminados por *L. monocytogenes*. El primer brote conocido se produjo durante un largo periodo (1949-1957) en Halle (Alemania), asociado al consumo de diversos productos elaborados con leche no pasteurizada<sup>13</sup>. Sin embargo este mecanismo no pudo establecerse hasta 1981 en un brote en Nueva Escocia (Canadá)<sup>14</sup>. Posteriormente se han descrito muchos brotes, de los que los más significativos se presentan en la tabla 3.

Tabla 3. Primeros brotes de listeriosis de origen alimentario (adaptado)<sup>15-16</sup>

<b>Año</b>	<b>País</b>	<b>Alimento</b>	<b>Nº de casos</b>	<b>Nº de muertos</b>	<b>Serotipo</b>	<b>Referencia</b>
1949-1957	Alemania	Leche sin pasteurizar	Alrededor de 100		Dato no recogido	Seeliger, 1961
1979	EEUU	Lechuga, apio, tomate	23	5	4b	Ho et al, 1986
1981	Canadá	Ensalada de col	41	18	4b	Schelech et al, 1983
1983	EEUU	Leche sin pasteurizar	49	14	4b	Fleming et al, 1985
1985	EEUU	Queso blando estilo mexicano	314	105	4b	MMWR, 1985
1983-1987	Suiza	Queso blando	122	33	4b	Büla et al, 1995
1986	Austria	Vegetales, Leche sin pasteurizar	28	5	1/2a	Allenberger and Guggenbicher, 1989
1987-1989	Reino Unido	Paté	378		4b	McLaudin et al, 1991
1989-1990	Dinamarca	Queso	26	6	4b	Jensen et al, 1994
1992	Francia	Lengua de cerdo en gelatina	279		4b	Goulet et al, 1993
1993	Francia	Rillettes de cerdo	38		4b	Goulet et al, 1998

La aparición de los primeros brotes de origen alimentario de listeriosis humana forzó a los diferentes países a sentar las bases para la vigilancia, control y seguimiento microbiológico de *L. monocytogenes*. Así, en 1988, en Suiza, se fundó el Centro Nacional de Referencia de Listeriosis (CNRL), para la caracterización de los cultivos de listeriosis en muestras humanas y posteriormente, de animales, alimentos y ambientales<sup>17</sup>. En 1993, en Francia, se extendieron las medidas de control en todos los alimentos potencialmente contaminados con *L. monocytogenes*; las mismas consistían en el seguimiento microbiológico, la investigación, el saneamiento y la limpieza de las industrias<sup>18</sup>.

A partir de mediados de los años 80 tuvieron lugar importantes investigaciones de biología molecular sobre la virulencia de *L. monocytogenes*<sup>19</sup>. Se realizaron las primeras mutaciones no hemolíticas de esta bacteria<sup>20-22</sup> y la hemolisina (hly) fue el primero de sus genes en ser secuenciado de forma completa<sup>23</sup>. Diferentes estudios demostraron que este gen hly era crítico en la virulencia bacteriana, y que la codificación de la proteína hemolisina O (LLO) era esencial para escapar del interior de la vacuola<sup>19</sup>. Estudios recientes siguen mostrando que esta proteína es esencial para la virulencia y que contribuye en muchos otros aspectos del proceso infeccioso<sup>24</sup>.

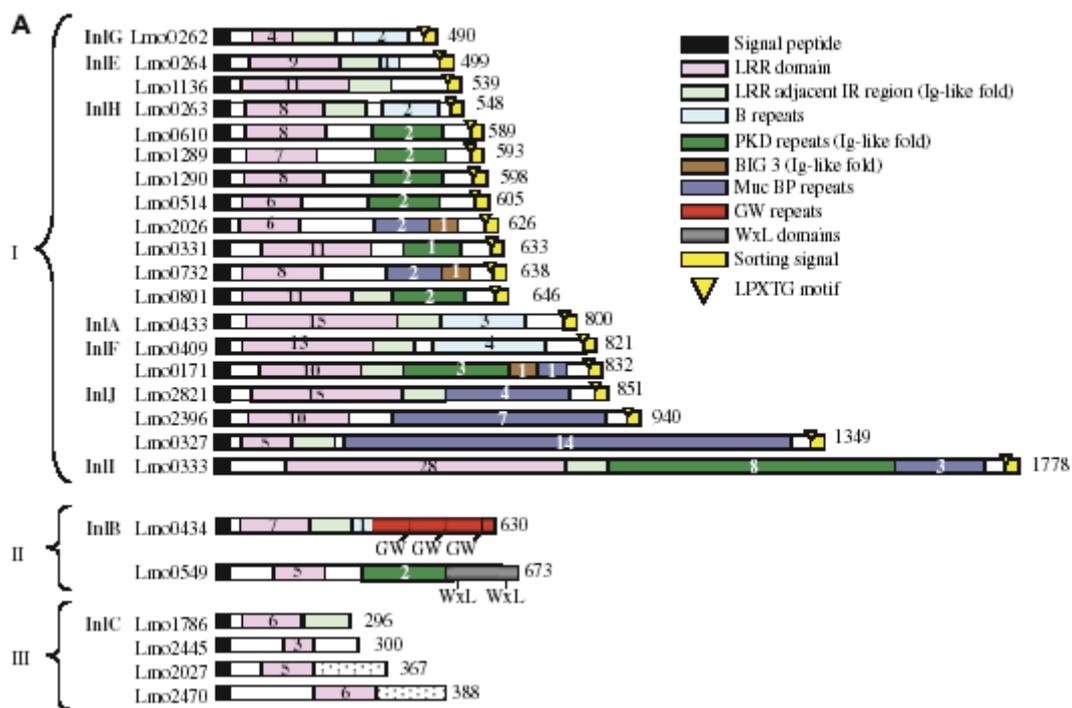
Otro de los primeros factores de virulencia en descubrirse fue la proteína ActA, codificada por el gen ActA, cuya función es polimerizar monómeros de actina en un polo bacteriano<sup>25,26</sup>. Ello permite a la bacteria propagarse por el citosol (lo que se conoce como motilidad producida por actina)<sup>27</sup> y diseminarse célula a célula.

Actualmente se sabe que la virulencia de *L. monocytogenes* está controlada por la proteína PrfA (prot. reguladora de la virulencia)<sup>28</sup>. Entre otros genes codifica para el gen hpt, que permite la vida en el interior del citosol y los genes interlaninas A y B (InIA y InIB), que codifican las proteínas mayores de invasión<sup>29,30</sup>, y que son factores clave en la invasión al unirse específicamente con las proteínas de superficie de la célula huésped e inducir la adherencia y penetración bacterianas<sup>31</sup>.

En el año 2000 la determinación de las secuencias de nucleótidos de los genomas de *L. monocytogenes* y *L. innocua*<sup>32</sup> abrió el camino a una gran

variedad de estudios postgenómicos que incluyen los estudios comparativos entre listeria especies y entre las cepas de *L. monocytogenes*<sup>31</sup>. También abrió el camino a diversos estudios sistemáticos, entre ellos, las proteínas de superficie o interlaninas<sup>19</sup>. Así, existen 25 tipos de interlaninas en *L. monocytogenes*, divididas en tres familias en función de su unión con la superficie bacteriana (gráfico 1).

Gráfico 1. Organización esquemática de los dominios de interlaninas en *Listeria monocytogenes* EGDe<sup>30</sup>



Las regiones homólogas se han coloreado según el código de colores indicado en la leyenda de la derecha. (I) Las 19 interlaninas LPXTG, comprendida la InIA, se unen covalentemente por este dominio al peptidoglicano bacteriano. (II) Las 2 interlaninas GW o WxL, que comprenden la InIB, se asocian no covalentemente por este dominio a la célula de superficie. (III) Las 4 interlaninas secretadas son pequeñas interlaninas con amplios dominios desconocidos en su pared celular.

La secuenciación completa del genoma ha permitido mostrar que pequeñas diferencias en el genoma tienen importantes repercusiones en la virulencia, y previsiblemente muy pronto se obtendrá la secuencia de las regiones

intergénicas con lo que se abrirán nuevos campos de investigación, como los factores de regulación del RNA no codificados<sup>33,34</sup>.

Desde que fue descrita por primera vez hace 80 años, *Listeria* se ha convertido en uno de los patógenos mejor estudiados. Las recientes investigaciones han aportado destacados conocimientos sobre fisiología, interacción patógeno-huésped, inmunidad innata y adaptativa, biología celular y patofisiología.

A pesar de todos estos avances, en el momento actual la listeriosis constituye un importante problema de salud pública<sup>35</sup>. En primer lugar, porque los brotes epidémicos son difíciles de investigar, debido al largo periodo de incubación de la listeriosis invasiva (5-70 días), que dificulta el estudio de los alimentos consumidos por los enfermos, y a que los casos de listeriosis suelen ser sujetos inmunocomprometidos, lo que dificulta la selección de controles en los estudios de casos y controles<sup>36</sup>. En segundo lugar, porque *Listeria monocytogenes* presenta una serie de características que la convierten en un importante peligro de toxiinfección alimentaria<sup>37</sup>, debido a su gran ubicuidad en el medio ambiente que favorece su diseminación en las instalaciones que elaboran alimentos si las condiciones de higiene y manipulación no son correctas<sup>38</sup>; y a su gran capacidad de resistencia al frío, calor, acidez y salinidad, que favorecen su desarrollo en los procesos de conservación y almacenamiento de los alimentos<sup>37</sup>. En tercer lugar, porque determinados grupos de población especialmente susceptible a la listeriosis, como las personas mayores y las inmunocomprometidas, experimentan actualmente un aumento continuado, en cifras absolutas y relativas, en el mundo occidental. El cuarto motivo, es su elevada letalidad de

hasta el 30% en los grupos de riesgo (neonatos, mujeres embarazadas, ancianos e inmunodeprimidos)<sup>39</sup>.

## **1.2 JUSTIFICACIÓN**

La listeriosis no es objeto de vigilancia epidemiológica en España puesto que no se halla incluida en el sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO), contrariamente a lo que ocurre en la mayoría de los países de la Unión Europea<sup>40</sup>. Esta situación comporta una infradeclaración de los casos, un desconocimiento de las características epidemiológicas de la enfermedad y un estudio subóptimo de los brotes epidémicos<sup>41</sup>.

Para controlar la listeriosis es necesario disponer de información precisa sobre la magnitud de la enfermedad, expresada mediante la incidencia anual y su evolución, así como sobre las características epidemiológicas de los casos y brotes. Mediante la presente información pretendemos dar un primer paso hacia el dimensionamiento de la infección en España y el conocimiento de sus características en nuestro ámbito. Ello debería contribuir a sensibilizar a los responsables de la salud pública hacia la introducción de mejoras en la vigilancia sistemática y control de la listeriosis, con lo que la realización de este trabajo quedaría plenamente justificada.

## **2. MICROBIOLOGÍA, EPIDEMIOLOGÍA Y CLÍNICA**

## 2.1. MICROBIOLOGIA GENERAL

### 2.1.1 Identificación

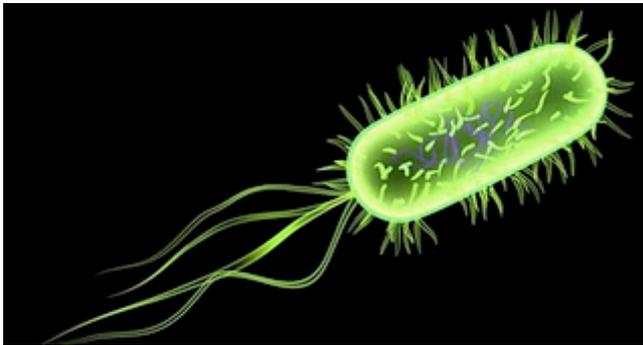


Foto 1. *Listeria monocytogenes*  
(Fuente: Inspecciondealimentos.blogspot.com)

*L. monocytogenes* es un bacilo gram positivo de pequeño tamaño (0,4-0,5  $\mu\text{m}$ ), anaerobio facultativo, no esporulado y flagelado (de 1 a 5 flagelos), móvil a temperatura ambiente (25° C), pero inmóvil a 37° C<sup>4</sup>.

Es catalasa positiva, oxidasa negativa, fermenta la glucosa y la lactosa, no ataca la xilosa ni el manitol, no produce SH<sub>2</sub> y produce acetil-metil-carbinol<sup>42</sup>. La tinción de gram se suele presentar como cocobacilo, en forma aislada, en parejas o en cadenas cortas, lo que puede provocar su identificación errónea respecto a *Streptococcus pneumoniae* o *Enterococcus*. El error diagnóstico es importante en el caso de *Streptococcus pneumoniae*, ya que al igual que *Listeria monocytogenes*, ambos patógenos pueden producir meningitis<sup>43</sup>.

*L. monocytogenes* crece en medios de cultivo agar-sangre y produce  $\beta$ -hemólisis débil en placas de agar-sangre de carnero<sup>43</sup>. Cuando crece en medio agar-sangre libre, se puede diferenciar de otras bacterias al iluminar con luz emitida con un ángulo de 45° (iluminación de Henry) apareciendo colonias de color azul, mientras que otras colonias bacterianas son de color naranja o amarillentas<sup>4</sup>.

Estos tres rasgos diferenciales (motilidad, morfología en la tinción de Gram y  $\beta$ -hemólisis) son útiles para la identificación preliminar de *Listeria*<sup>43</sup>.

### 2.1.2 Condiciones de supervivencia

A pesar de que *L. monocytogenes* es un microorganismo no esporulado, es resistente a las condiciones adversas ambientales. Es resistente al frío y al calor. Crece en condiciones óptimas a una temperatura de 30-37° C, pero se diferencia de otras bacterias en que es capaz de crecer a la temperatura de refrigeración de los alimentos (4-10° C)<sup>44</sup>.

*L. monocytogenes* es capaz de desarrollarse en un amplio espectro de pH: crece a pH 4,4 y puede sobrevivir a pH inferior a 4,3. También resiste bien los medios salinos: crece y sobrevive largos periodos de tiempo en presencia de cloruro sódico al 10% y 12%, que son las condiciones de conservación de las carnes curadas<sup>37</sup>.

### 2.1.3 Serotipos, subtipos y linajes

Los diferentes serotipos de las especies del género listeria se clasifican en función de sus antígenos celular (O) y flagelar (H). Así para *L. monocytogenes* existen 13 serotipos (tabla 4).

Tabla 4. Serovariedad de las diferentes especies del género Listeria<sup>4</sup>

<b>Especie</b>	<b>Serotipos</b>
<i>L. monocytogenes</i>	1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4ab, 4b, 4c, 4d, 4e, 7
<i>L. grayi</i>	S (específico)
<i>L. innocua</i>	4ab, SD, 6a, 6b
<i>L. ivanovii</i>	5
<i>L. seeligeri</i>	1/2a, 1/2b, 1/2c, SD, 4b, 4d, 6b
<i>L. welshimeri</i>	1/2b, 4c, 6a, 6b, SD

SD: Serotipo sin denominar

Los serotipos de *L. monocytogenes* que más frecuentemente se aíslan son 1/2a, 1/2b y 4b (en un porcentaje superior al 95% de todos los casos)<sup>45</sup>. El estudio de los serotipos es el primer nivel de diferenciación de las cepas de *L. monocytogenes*. La serotipificación se utiliza en los estudios epidemiológicos, a pesar de que la capacidad de discriminación es bastante pequeña y de que existen cepas no serotipables. Los métodos moleculares permiten diferenciar las cepas y clones de *L. monocytogenes* en subtipos (tabla 5).

Tabla 5. Métodos moleculares más usuales en la caracterización de *L. monocytogenes*<sup>45</sup>

PFGE	Electroforesis en gel en campo pulsante (pulsed field gel electrophoresis)
RAPD	Amplificación al azar de polimorfismos de ADN (random amplification of polymorphic DNA)
Ribotyping	Ribotipificación o estudio de polimorfismos en los genes de RNAs ribosómicos
Secuenciación de ADN	

La PFGE es la técnica más utilizada en estudios epidemiológicos por su alta capacidad discriminatoria y porque posee una buena reproductibilidad. Sin embargo es una técnica manual, delicada y lenta, por lo que no se presta al análisis microbiológico de los alimentos en tiempo real sino de forma retrospectiva. La PFGE es la técnica utilizada por el CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) de los EEUU en la red de vigilancia molecular de las infecciones alimentarias (*PulseNet*). La combinación de la PFGE con la ribotipificación consigue una mayor discriminación de los subtipos moleculares<sup>45</sup>.

La RAPD consiste en una PCR en la que se emplea ADN cromosómico de *L. monocytogenes* como molde, y cebadores seleccionados en condiciones de baja estringencia. Esta técnica presenta un elevado grado de discriminación pero su principal inconveniente es una reproductibilidad irregular de los perfiles<sup>46</sup>. Otras técnicas más recientes que se utilizan en la identificación de los subtipos son la comparación de secuencias de múltiples genes (*multilocus sequence typing* o MLST)<sup>47</sup>, la comparación de secuencias de único gen (*single locus sequence typing* o SLST) y la comparación mediante microarrays<sup>48</sup>.

Existe un número limitado de serotipos y clones implicados en los brotes epidémicos de listeriosis, lo que sugiere una mayor virulencia de los mismos. Así, en los casos esporádicos y en los brotes de origen alimentario el serotipo más frecuente es el 4b, mientras que en los alimentos no asociados con casos de listeriosis, predominan los serotipos 1/2a y 1/2b, siendo el serotipo 4b muy escaso. El análisis filogenético de múltiples genes permite agrupar a las cepas de *L. monocytogenes* en tres grandes grupos genéticos denominados linajes I, II y III (ver tabla 6).

Tabla 6. Análisis filogenético de *Listeria monocytogenes*<sup>45</sup>

Linajes	Serotipos	Aislamientos
I	1/2b, 3b, 4b, 4d, 4e	En brotes de origen alimentario En casos esporádicos de listeriosis humana y animal
II	1/2a, 3a, 1/2c, 3c	En casos esporádicos de listeriosis humana
III	4a, 4c y algunas cepas 4b	Escasos en alimentos y en muestras clínicas Relativamente frecuentes en animales

Los serotipos 1/2b y 4b pertenecen mayoritariamente al linaje I y el serotipo 1/2a al linaje II. Se ha propuesto que estos dos linajes podrían representar dos subespecies de *L. monocytogenes*. El linaje III representa una unidad taxonómica más alejada y se ha propuesto que podría representar una nueva especie<sup>45</sup>. Los linajes I y II representan dos grupos evolutivos separados. El linaje I es de naturaleza clonal, más citopatogénico y es más frecuente en las cepas de origen humano, lo que le confiere más virulencia, mientras que el linaje II es más diverso genéticamente y podría adaptarse mejor a las condiciones ambientales<sup>45</sup>.

El estudio de los serotipos y subtipos moleculares de las cepas de *L. monocytogenes* responsables de los grandes brotes epidémicos ha sido el punto de partida de la idea de la variabilidad de la virulencia, estimándose que entre un 8% y un 21% de los aislamientos naturales (ambientales y de alimentos) de *L. monocytogenes* tienen atenuada su virulencia o son totalmente avirulentos<sup>45</sup>.

A pesar de las diferencias en la distribución de serotipos, linajes y subtipos moleculares, los mecanismos responsables de la variabilidad de la virulencia de *Listeria monocytogenes* aún no son bien conocidos, no existiendo un marcador único que permita diferenciar los aislamientos virulentos de los avirulentos<sup>45</sup>.

## **2.2 EPIDEMIOLOGIA**

El estudio de las enfermedades infecciosas como fenómeno comunitario se realiza mediante el análisis de los eslabones que forman parte de la cadena epidemiológica y que son: agente causal, mecanismo de transmisión, huésped susceptible y medio ambiente<sup>48</sup>. En este estudio es de suma importancia conocer

los periodos de tiempo de las enfermedades transmisibles, para establecer la adecuada atención de los casos y el correcto enfoque preventivo y de control de un brote epidémico<sup>49</sup> (tabla 7).

### 2.2.1 Agente causal

El agente causal de la listeriosis humana es *L. monocytogenes*. Como se ha descrito anteriormente, se trata de una pequeña bacteria gram positiva, no esporulada y con gran capacidad de resistencia a las condiciones ambientales adversas. El 95% de los casos de listeriosis son producidos por los serotipos 1/2a, 1/2b, 1/2c y 4b<sup>50</sup>.

Tabla 7. Periodos de tiempo de las enfermedades transmisibles según la característica considerada de la enfermedad

<b>Característica</b>	<b>Periodos de tiempo</b>
Infectividad	De latencia De transmisibilidad
Patogenicidad	De incubación De manifestaciones clínicas

### 2.2.2 Reservorio

*L. monocytogenes* es un microorganismo ampliamente distribuido en la naturaleza; se encuentra en el suelo, agua, vegetación, lodos y en los ensilados<sup>51</sup>. Como reservorio intestinal se halla en una amplia gama de especies animales entre las que se encuentran los mamíferos, aves, peces y crustáceos, aunque la mayoría de casos de listeriosis animal se producen en rumiantes. Los cerdos raras veces desarrollan la enfermedad y las aves son portadoras

subclínicas<sup>52</sup>. Las manifestaciones clínicas de la listeriosis animal son encefalitis, septicemia y aborto, sobretodo en ovejas, cabras y vacas<sup>53,54</sup>.

La exposición del ser humano puede provocar un corto periodo de portación asintomática, con eliminación en heces. Se estima que hasta un 5% de la población humana puede ser portadora asintomático, rectal o vaginal<sup>42,50</sup>. En los humanos la enfermedad es infrecuente, pues globalmente la tasa de incidencia anual es baja, y además, la mayor parte los casos son esporádicos, no formando parte de ningún brote epidémico. Hasta hace unos años se consideraba que *Listeria* tenía una reducida capacidad para generar enfermedad, sin embargo, la existencia de grupos poblacionales susceptibles en que puede desarrollarse un cuadro de listeriosis invasiva de elevada letalidad, y el permanente riesgo de toxiinfecciones alimentarias por la posible existencia de deficiencias en los factores ambientales, han comportado que actualmente la listeriosis sea considerada un problema de salud pública.

*L. monocytogenes* por su capacidad de resistencia al frío puede localizarse en el biofilm de los aparatos de refrigeración, dónde sobrevive y se desarrolla, pudiendo de esta manera contaminar los alimentos<sup>50</sup>. El biofilm también incrementa su capacidad de resistencia a la limpieza, a la desinfección y a los agentes antimicrobianos<sup>50</sup>.

### **2.2.3 Mecanismo de transmisión**

El principal mecanismo de transmisión de *L. monocytogenes* es la vía digestiva, mediante la ingestión de los alimentos contaminados<sup>36</sup>. Existe una gran variedad

de alimentos susceptibles de contaminación entre los que cabe destacar alimentos crudos o curados de origen animal (patés, embutidos, carne cruda), alimentos sin lavar como vegetales o fruta, productos lácteos sin pasteurizar (queso, leche) y alimentos preparados<sup>55</sup> (ver tabla 8).

Otros mecanismos de transmisión son la vía transplacentaria (madre-feto durante el embarazo), la vía perinatal (al neonato durante el nacimiento), por el contacto con objetos contaminados<sup>4</sup> o por ascenso de la infección de la colonización vaginal en el embarazo<sup>50</sup>. No está establecida la transmisión de persona a persona. La transmisión zoonótica por contacto directo con animales infectados durante el parto de vacas y ovejas es muy rara<sup>57</sup>, siendo habitual la transmisión zoonótica, sobretodo del ganado<sup>58</sup>, a partir del ambiente contaminado en que se procesan los alimentos<sup>59</sup>.

Tabla 8. Características clínicas y epidemiológicas de las enfermedades causadas por los patógenos alimentarios más comunes<sup>56</sup>

Patógeno	Periodo de incubación <sup>1</sup>	Duración	Presentación clínica más habitual <sup>2</sup>	Alimentos asociados <sup>3</sup>
<b>BACTERIAS</b>				
<i>Salmonella</i> species	1-3 días	4-7 días	Gastroenteritis	Huevos o volateria poco cocinados; productos agrícolas
<i>Campylobacter jejuni</i>	2-5 días	2-10 días	Gastroenteritis	Volateria mal cocinada y productos lácteos sin pasteurizar
<i>E. coli</i> O157:H7	1-8 días	5-10 días	Gastroenteritis	Carne de vacuno mal cocinada; productos del campo; derivados lácteos sin pasteurizar
<i>E. coli</i> enterotoxigénica	1-3 días	3-7 días	Gastroenteritis	Múltiples alimentos
<i>Shigella</i> species	1-2 días	4-7 días	Gastroenteritis	Productos agrícolas; ensalada de huevo
<i>Listeria monocytogenes</i>	2-6 semanas <sup>4</sup>	Variable	Gastroenteritis, meningitis, aborto	Charcutería, bocadillos calientes y productos lácteos sin pasteurizar
<i>Bacillus cereus</i>	1-6 horas	<24 horas	Gastroenteritis, vómitos	Arroz frito, carnes
<i>Clostridium botulinum</i>	12-72 horas	Días-meses	Visión borrosa, parálisis	Conservas en lata caseras; pescado fermentado
<i>Staphylococcus aureus</i>	1-6 horas	1-2 días	Gastroenteritis, especialmente náuseas	Carnes, patatas y ensalada de huevo, pasteles de crema
<i>Yersinia enterocolitica</i>	1-2 días	1-3 semanas	Gastroenteritis; síndrome similar a la apendicitis	Carne de cerdo mal cocinada, productos lácteos sin pasteurizar
<b>VIRUS</b>				
Norovirus	1-2 días	12-60 horas	Gastroenteritis	Mariscos mal cocinados
Virus de la Hepatitis A	15-50 días	Semanas-meses	Hepatitis	Productos del campo; marisco poco cocinado
<b>PARÁSITOS</b>				
<i>Cryptosporidium parvum</i>	2-10 días	Semanas	Gastroenteritis	Productos del campo; agua
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	1-11 días	Semanas	Gastroenteritis	Productos del campo; agua
<i>Toxoplasma gondii</i>	5-23 días	Meses	Síndrome gripal; linfadenopatía	Alimentos contaminados con heces de gato; carne poco cocinada
<i>Giardia lamblia</i>	1-4 semanas	Semanas	Gastroenteritis	Agua
<i>Taenia solium</i>	Variable	Variable	Asintomática, cisticercosis	Carne de cerdo cruda

1. Los periodos de incubación pueden variar (se facilitan periodos promedio pero se han notificado rangos más amplios). 2. La gastroenteritis típica incluye náuseas, vómitos, diarrea (en ocasiones con sangre), fiebre y dolor abdominal. 3. Estos alimentos se encuentran entre los más frecuentemente implicados en las investigaciones epidemiológicas. Para algunos patógenos la transmisión más común es la de persona a persona o a través de un manipulador infectado. 4. *L. monocytogenes* puede provocar gastroenteritis con un periodo de incubación corto (2-3 días)

#### **2.2.4 Periodo de incubación**

La listeriosis tiene un periodo de incubación variable y más largo que la mayoría de patógenos alimentarios, únicamente comparable con el virus de la hepatitis A<sup>56</sup>. Oscila entre los 11 a 70 días después de la ingesta, con una media de 31 días<sup>4</sup>. Sin embargo, en ocasiones, este periodo de incubación puede ser de tan sólo 2-3 días (ver tabla 8).

#### **2.2.5 Periodo de transmisibilidad**

El periodo de transmisibilidad es de meses por excreción fecal, de 7 a 10 días por secreciones vaginales e inferior a 10 días posteriores al parto<sup>4</sup>. Los portadores asintomáticos intestinales de *L. monocytogenes* pueden serlo durante meses, si bien no existen evidencias de infecciones secundarias entre los contactos familiares<sup>50</sup>.

#### **2.2.6 Tasa de incidencia**

La tasa de incidencia de la listeriosis humana es baja, de 0,3 por 100.000 habitantes y año, tanto en Europa como en Estados Unidos. En los países europeos dicha tasa varía entre 0,1 y 1,0 por 100.000 habitantes y año (tabla 9).

En Estados Unidos la listeriosis tiene una tasa de hospitalizaciones de alrededor de 3,1 casos por 1.000.000 habitantes. En Europa supone un 4% de las hospitalizaciones y un 28% de las muertes producidas por toxiinfecciones alimentarias<sup>50</sup>.

Aproximadamente el 30% de los casos ocurren en las tres primeras semanas de vida. En los adultos no relacionados con el embarazo, la enfermedad aparece a partir de los 40 años<sup>50</sup>. Los casos de listeriosis pueden ser aislados o asociados a brotes. Solamente el 5% de los casos están asociados a brotes<sup>60</sup>.

Tabla 9. Tasas de incidencia por 100.000 habitantes de listeriosis humana en diversos países, en el periodo 2001-2006

<b>País</b>	<b>2001</b>	<b>2002</b>	<b>2003</b>	<b>2004</b>	<b>2005</b>	<b>2006</b>	<b>Referencia</b>
Europa	0,2	0,3	0,2	0,3	0,3	0,3	Denny J et al, 2008
EEUU (en 10 estados)	0,3	0,27	0,33	0,27	0,30	0,31	CDC, MMWR 2002-2007
Dinamarca	0,7	0,5	0,5	0,8	0,9	1,0	Denny J et al, 2008
Francia	0,3	0,4	0,6	0,4	0,4	0,5	Denny J et al, 2008
Alemania	0,3	0,3	0,3	0,4	0,6	0,6	Denny J et al, 2008
España	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2	Denny J et al, 2008
Reino Unido	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	0,3	Denny J et al, 2008

### **2.2.7 Distribución por edad y sexo**

La listeriosis es una enfermedad que se manifiesta principalmente con la edad y afecta sobretodo a las personas mayores de 65 años. También es frecuente en neonatos y menores de 4 años. Esta distribución en los periodos distales de la vida es debida a la mayor vulnerabilidad de dichos grupos, por una menor inmunidad. En líneas generales la listeriosis afecta más al hombre que a la mujer, sobretodo en la vejez (>60 años), excepto en la edad fértil, durante el embarazo. La listeriosis neonatal afecta por igual a los dos sexos.

### **2.2.8 Estacionalidad**

Si bien los casos de listeriosis se notifican a lo largo de todo el año, en Europa, en el año 2006, se notificaron más casos durante el cuarto trimestre.

### **2.2.9 Susceptibilidad**

Los fetos y recién nacidos son altamente susceptibles. La infección en niños y en jóvenes adultos causa una enfermedad menos grave que en ancianos y personas inmunocomprometidas. Existe una fuerte asociación entre el descenso de la inmunidad y la listeriosis invasiva. La inmunosenescencia senil es un claro factor asociado a la infección. Existe poca evidencia de inmunidad adquirida, incluso después de una infección prolongada y grave<sup>50</sup>.

La probabilidad de enfermar por ingerir alimentos contaminados es mayor en la población susceptible. Así, según los datos disponibles para los Estados Unidos, los mayores de 60 años tienen una susceptibilidad 2,6 veces superior a la de la población general, mientras que en la época perinatal es 14 veces superior<sup>61</sup>. La susceptibilidad aumenta cuando el sistema inmune se halla afectado (ver tabla 10). En este sentido, en la literatura médica existe una elevada casuística de listeriosis en pacientes con etilismo crónico, neoplasias en tratamiento inmunosupresor, cirrosis hepática, enfermedad de Crohn, diabetes y otras patologías crónicas<sup>62-64</sup>. La asociación con la infección por el VIH ha sido descrita raramente. En resumen, la listeriosis es una grave infección oportunista, cuya incidencia sin duda aumentará en los años próximos debido al envejecimiento de la población y al aumento de la expectativa de vida de los pacientes inmunodeprimidos.

Tabla 10. Susceptibilidades relativas para diferentes subpoblaciones, basado en datos epidemiológicos de Francia<sup>61</sup>.

<b>Condición</b>	<b>Susceptibilidad relativa</b>
Transplante	2.584
Leucemia	1.364
Sida	865
Diálisis	476
Cáncer de pulmón	229
Cancer gastrointestinal y de hígado	211
Enfermedad hepática (no cáncer)	143
Cáncer de vejiga y próstata	112
Cáncer ginecológico	66
Diabetes insulino-dependiente	30
Diabetes no insulino-dependiente	25
Alcoholismo	18
Persona mayor de 65 años	7,5
Menor de 65 años, sin otra condición	1

### **2.2.10 Patogenicidad**

La patogenicidad es la capacidad del agente infeccioso de producir enfermedad<sup>49</sup>. El riesgo de contraer la listeriosis depende no solamente de la virulencia de *L. monocytogenes*, sino también de la concentración del patógeno en el alimento mediante un mecanismo de dosis-respuesta. Se sabe que la dosis infecciosa es de al menos  $10^2$  células viables en el caso de los grupos de riesgo y de  $10^4$  en el caso de la población sana<sup>45</sup>. En general, el riesgo de una infección

mortal de listeriosis es de 10 a 100 veces mayor en la población anciana o en los neonatos, respecto a una población de edad intermedia (tabla 11).

Tabla 11. Dosis respuesta con cepas de virulencia variable de *Listeria monocytogenes* para tres grupos de edad (adaptado)<sup>61</sup>

Dosis (UFC por porción)	Ratio de mortalidad media por porción		
	Edad intermedia	Neonatos	> 60 años
1	$1,6 \cdot 10^{-15}$	$1,7 \cdot 10^{-15}$	$6,2 \cdot 10^{-15}$
$10^3$	$1,6 \cdot 10^{-12}$	$1,7 \cdot 10^{-9}$	$5,2 \cdot 10^{-12}$
$10^6$	$1,3 \cdot 10^{-9}$	$1,6 \cdot 10^{-6}$	$4,0 \cdot 10^{-9}$
$10^9$	$1,0 \cdot 10^{-6}$	$1,4 \cdot 10^{-3}$	$3,3 \cdot 10^{-6}$
$10^{12}$	$1,1 \cdot 10^{-3}$	$2,0 \cdot 10^{-1}$	$3,6 \cdot 10^{-3}$

En Europa, en 2007, la Comisión del Codex Alimentario (CAC) elaboró un documento para regular los criterios microbiológicos de *L. monocytogenes* en alimentos preparados. La Regulación (EC) nº 2073/2005 estableció como criterios:

- Una concentración máxima de 100 UFC/g, siempre y cuando este nivel no se supera durante el proceso de conservación del alimento, o,
- La ausencia de *L. monocytogenes* en 25 g del alimento, en el caso de que no se pueda garantizar la ausencia de crecimiento microbiano durante el proceso de conservación<sup>60</sup>.

Entre los factores que actúan sobre la patogenicidad de *L. monocytogenes* se encuentran la alcalinización del estómago, como promotora de la infección, y el hierro plasmático. Se ha observado que un exceso de hierro plasmático capacita

a los sideróforos de la bacteria para tomar hierro de la transferrina, favoreciendo su crecimiento en medios de cultivo<sup>4</sup>.

*L. monocytogenes* se dirige al hígado después de la translocación intestinal. En el hígado la bacteria se multiplica hasta que la infección pasa a ser controlada por el sistema inmune. En individuos sanos la exposición a los antígenos de listeria presentes en los alimentos provoca, probablemente, la activación de las células T-memoria antilisteria, y la infección no se manifiesta clínicamente. Sin embargo, en individuos inmunocomprometidos los niveles de listeria en el hígado son elevados, el sistema inmune no puede controlarlo y se produce la manifestación clínica de la infección y/o la invasión de órganos diana secundarios (útero grávido y cerebro)<sup>39</sup>.

La patogenicidad de *L. monocytogenes* es variable, así que la identificación rápida de las cepas específicas y la posterior evaluación de su potencial patogénico, son un factor crítico para controlar y prevenir la listeriosis<sup>65</sup>.

### **2.2.11 Virulencia**

La virulencia es la capacidad del agente causal para producir enfermedad grave en los sujetos infectados<sup>49</sup>. El estudio genómico de las diferentes cepas y serotipos de listeria permite diferenciar las cepas patogénicas de las no patogénicas, y de este modo determinar cuales son los factores de virulencia más importantes<sup>31</sup>.

Para conocer los grados de virulencia de *L. monocytogenes* es necesario conocer los mecanismos que dan lugar a la atenuación o a la ausencia de virulencia en aislados naturales, que actualmente son poco conocidos<sup>45</sup>. La atenuación en *L. monocytogenes* se debe a múltiples mecanismos, por lo que es poco probable que un único método basado en técnicas moleculares, cultivos celulares o ensayos con animales permita diferenciar aislados con distintos grados de patogenicidad. La combinación de métodos moleculares de alto rendimiento como los *microarrays*<sup>48</sup>, con técnicas rápidas y cuantitativas de cultivo celular<sup>66</sup>, constituye actualmente la tecnología más prometedora para identificar cepas virulentas<sup>45</sup>.

De los diversos estudios publicados sobre esta materia se pueden extraer las siguientes conclusiones:

1. La expresión de la internalina A (Inl A) puede ser un buen marcador de la virulencia de *L. monocytogenes*, lo que permitiría evaluar los riesgos de listeriosis en función no sólo de los niveles de contaminación microbiana sino también de la funcionalidad de la internalina<sup>67-68</sup>.
2. La atenuación de forma natural de *L. monocytogenes* de un grupo de aislamientos, comprando su citotoxicidad y la expresión de determinados genes de virulencia, ha permitido clasificarlos en cuatro grupos<sup>66</sup>:
  - Aislamientos no citotóxicos por falta de expresión del gen de la hemolisina.
  - Aislamientos no citotóxicos por expresión del gen de la hemolisina pero con hemolisina inactiva.
  - Aislamientos citotóxicos por hiperexpresión del gen de la hemolisina.

- Aislamientos citotóxicos por expresión y activación normal de la hemolisina pero con crecimiento intracelular inferior al normal.
3. Disminución de la virulencia asociada a deleciones en el gen act A<sup>69</sup>.
  4. Clasificación de cuatro grupos de *L. monocytogenes* con baja virulencia en función de la infección de células eucariotas y la actividad de las fosfolipasas<sup>70</sup> (ver tabla 12).

Tabla 12. Grupos de *Listeria monocytogenes* de baja virulencia<sup>70</sup>

Grupo	Características	Causa
I	No entran en la célula No tiene actividad fosfolipasa	Mutación o deleción del gen prf A
II	Entran en la célula No forman placas en los cultivos	Mutación en el gen plc B
III	Entran en la célula No forman placas en los cultivos	Mutación en el gen plc A
IV	Con virulencia reducida pero no se distinguen de las cepas virulentas empleando los criterios anteriores	

### 2.2.12 Letalidad

La listeriosis se manifiesta principalmente en determinados colectivos: neonatos, mujeres embarazadas, ancianos, individuos inmunocomprometidos y diabéticos, alcohólicos y cirróticos<sup>50</sup>. En estos grupos de riesgo la letalidad puede alcanzar el 30%, incrementándose hasta alcanzar el 50% en los 4 primeros días de vida del neonato<sup>50</sup>.

## 2.3 MICROBIOLOGÍA ESPECÍFICA

### 2.3.1 Secuenciación genómica

En 2001 se publicó la secuencia completa de *L. monocytogenes* EGDe y de *L. innocua* (no patogénica)<sup>32</sup>. Dos años más tarde se secuenció el genoma de otras

tres variedades de *L. Monocytogenes*<sup>71</sup> y más recientemente se ha secuenciado el genoma de *L. Welshimeri*<sup>72</sup>. Cada uno de los cromosomas circulares de las cuatro variedades de *L. monocytogenes* comprende entre 2.893.921 pb y 2.953.211 pb, con un contenido de G+C (guanina más citosina) del 38% y alrededor de 2.900 genes que codifican para proteínas<sup>32,71</sup> (tabla 13).

Tabla 13. Genomas de *Listeria* secuenciados (adaptado)<sup>31</sup>

	<i>L. monocytogenes</i>				<i>L. innocua</i>	<i>L. Welshimeri</i>
Cepa	EGDe (1/2a)	F6854 (1/2a)	F2365 (4b)	H7858 (4b)	CLIP1126 2 (6a)	CIP8149 (6b)
Tamaño del cromosoma	2.944.528 bp	2.953.211 bp	2.905.310 bp	2.893.921 bp	3.011.209 bp	2.814.130 bp
Contenido G+C	38%	37,8%	38%	38%	37,4%	36,4%
Proteínas codificadas por genes G+C	38,4%	38,5%	38,5%	38,4%	38%	36,7%
Número de genes	2853	2973	2847	3024	2973	2780
Operones RNAr	6	6	6	6	6	6
Genes RNAt	67	67	67	65	66	66

A partir del análisis filogenético del RNA ribosomal (RNAr 16s y RNAr 23s) se han observado dos grupos evolutivos del género *Listeria* muy separados entre si. El primer grupo está formado por *L. grayi*. El segundo grupo por *L. monocytogenes* (patógena) y *L. innocua* (no patógena) por un lado, y *L. ivanovii* (patógena), *L. seeligeri* y *L. welshimeri* (no patógenas) por otro<sup>73,74</sup> (gráfico 2).

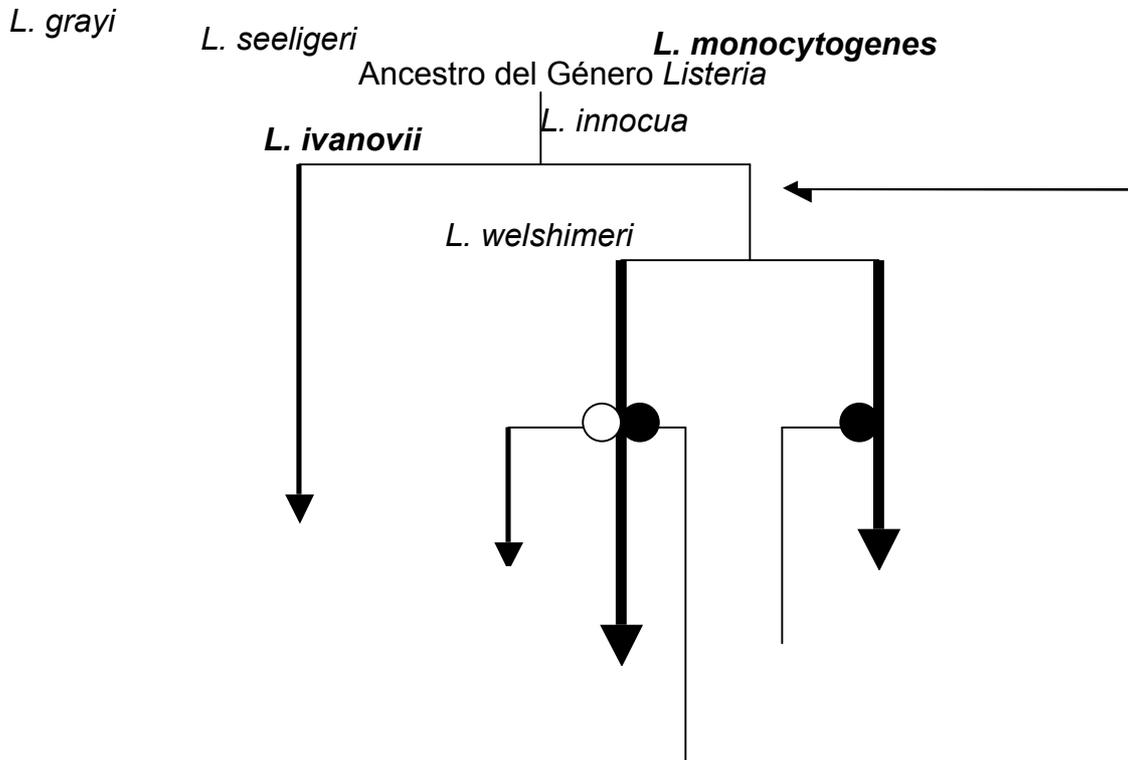
La proteína **PrfA** es un factor de transcripción bacteriana de la familia Crp/Cap-Fnr que controla la expresión de los determinantes de la virulencia de cada etapa del ciclo patogénico intracelular de *L. monocytogenes*<sup>28</sup>. PrfA es el principal responsable de la virulencia bacteriana.

PrfA es un homodímero que tiene un dominio N-terminal (con una estructura  $\beta$ -enrollada gelatinosa y  $\alpha$ -hélice larga), una región interdominio y un dominio C-terminal. El primer mecanismo de regulación de la PrfA es su activación directa por transcripción a través de unos promotores palindrómicos de secuencia TTAACANNTGTAA que se encarga de la construcción del dímero PrfA<sup>75,76</sup>. La regulación de esta transcripción PrfA dependiente requiere principalmente de: cambios en la actividad PrfA, cambios en la concentración de PrfA y expresión diferencial de acuerdo con la configuración de los promotores<sup>28</sup>.

Hasta la fecha únicamente se ha demostrado que 10 de los 2853 genes del genoma de *L. monocytogenes* son inducidos por la PrfA (PrfA dependientes)<sup>32,77,78</sup>. Estos genes se organizan en 7 unidades transcripcionales (denominadas regulón), de las cuales tres se agrupan en la denominada isla de patogenicidad 1 (LIPI-1), que es esencial para la virulencia de listeria<sup>79</sup>. Las unidades transcripcionales del LIPI-1 son: monocistron hly, operón mpl-actA-plcB-orfX y operón plcA-prfA<sup>28</sup>. El operón mpl-actA-plcB-orfX necesita para su transcripción del promotor Pmpl o de dos transcritores cortos, uno específico para mpl y otro para el promotor PactA<sup>28</sup>. Este operón (de 5,7kb) está involucrado en la diseminación de la bacteria célula a célula, evitando de esta manera el compartimiento extracelular y por tanto, los efectores humorales del sistema

inmune durante su diseminación<sup>74</sup>. En la tabla 14 se relacionan las unidades transcripcionales de LIPI-1 con los genes y los factores de virulencia codificados.

Gráfico 2. Evolución del grupo de genes de virulencia (LIPI-1) en el género *Listeria*<sup>74</sup>



La vía evolutiva seguida por LIPI-1 después de su adquisición por una línea de descendencia del ancestro listerial común es indicada por flechas. Las líneas gruesas indican la conservación de LIPI-1 funcional (en *L. monocytogenes* y *L. ivanovii*). Los círculos sombreados indican la pérdida de LIPI-1, conduciendo a especies no patogénicas (*L. innocua* y *L. welshimeri*). El círculo en blanco indica la corrupción de LIPI-1, que conduce a una versión no funcional del grupo de virulencia, en la especie no patogénica *L. seeligeri*. *L. innocua* y *L. welshimeri* provienen de la excisión de LIPI-1 en las vías evolutivas correspondientes<sup>74</sup>.

Las otras tres unidades transcripcionales PrfA dependientes están presentes en posiciones diferentes del cromosoma de *L. monocytogenes*. El locus inIAB codifica para las interlaninas A y B, el gen inIC codifica una interlanina homóloga secretada necesaria para la virulencia en ratones y el gen hpt codifica para un

transportador de hexosa fosfato, necesario para el rápido crecimiento bacteriano en el citosol de la célula huésped<sup>80</sup>.

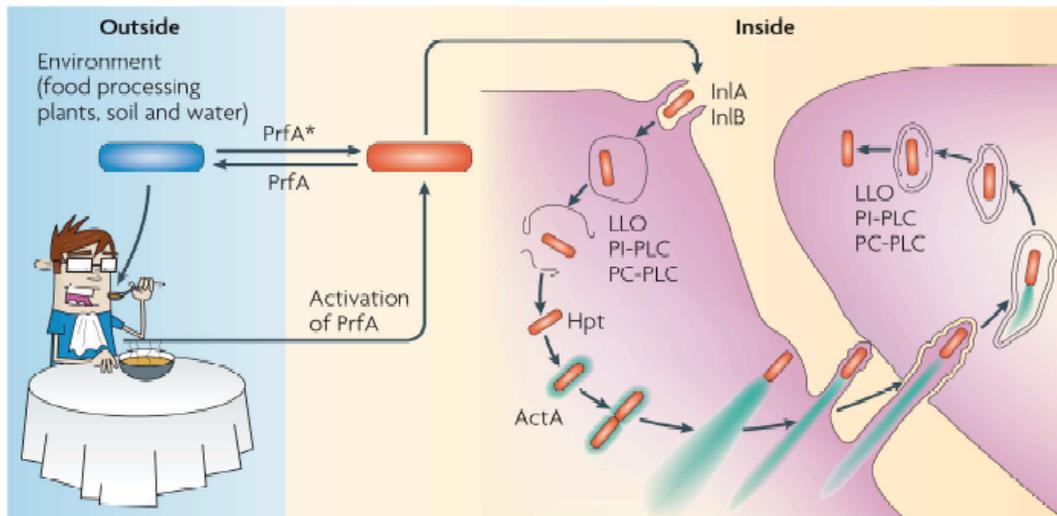
Tabla 14. Estructura de LIPI-1

Unidades	Gen	Factor de virulencia
Monocistron hly	hly	Codifica para LLO, citolisina que hidroliza la vacuola fagocítica y se produce la liberación de la bacteria dentro del citoplasma
Operón mpl-actA-plcB-orfX	mpl	Codifica para la proteasa mpl, la cual procesa extracelularmente el propéptido inactivo de la PC-PLC
	actA	Codifica para la proteína Act A, responsable de la motilidad basada en actina y la diseminación célula a célula de <i>L. monocytogenes</i>
	plcB	Codifica para la fosfolipasa C fosfatidilcolina específica (PC-PLC), que produce la disolución de la doble membrana de los fagosomas secundarios, formados después de la diseminación célula a célula
Operón plcA-prfA	plcA	Codifica para la fosfolipasa C fosfatidilinositol específica (PI-PLC), fosfolipasa de desestabilización de los fagosomas primarios junto a la LLO y la PC-PLC
	prfA	Codifica para la proteína Prf A, factor de transcripción estructural y funcionalmente relacionado a la proteína Crp (CAP) de enterobacterias

### 2.3.2 Ciclo patogénico

Como patógeno *L. monocytogenes* penetra en el organismo a través de la ingesta de alimentos contaminados y atraviesa la barrera intestinal. A continuación penetra en las células del huésped y se desarrolla un ciclo patogénico intracelular consistente en fagocitosis autoinducida, lisis de la vacuola fagocítica, movilidad bacteriana inducida por la actina y diseminación a las células vecinas, con lo que se reinicia el ciclo<sup>81</sup>. Para que *L. monocytogenes* transite del estado saprófito (es decir, de sobrevivir en el medio ambiente) al de patógeno intracelular y se inicie el ciclo, se requiere la activación de la proteína reguladora de la virulencia, **Prf A**<sup>28,81</sup> (gráfico 3).

Gráfico 3. Ciclo de vida intracelular de *L. monocytogenes*: de saprófito a patógeno intracelular<sup>59</sup>



*L. monocytogenes* sobrevive en diversos tipos de ambientes, que incluyen el suelo y el agua, así como la industria de procesamiento de alimentos. El paso de la vida en el exterior al interior de la célula en el huésped mamífero se debe al activador transcripcional PrfA, que regula la expresión de varios genes requeridos para la virulencia bacteriana. En el exterior la PrfA tiene una baja actividad y se corresponde con niveles bajos de expresión génica de la virulencia. En el interior la PrfA pasa a estado activado (PrfA\*) e induce la expresión de los genes necesarios para la invasión de la célula huésped (interlaninas InlA y InlB), lisis del fagosoma (listeriolisina O o LLO), fosfatidilinositol específico de fosfolipasa C (PI-PLC) y fosfatidilcolina (PC-PLC), crecimiento intracelular (hexosa-6-fosfato transportador o Hpt) y propagación célula a célula (proteína inductora de actina o ActA). En turquesa, polimerización de la actina.

La proteína Prf A regula la expresión de 10 genes que comportan la formación de las correspondientes proteínas (factores de patogenicidad), las cuales participan en la invasión bacteriana, la entrada y crecimiento en el citosol celular, la movilidad intracelular y la diseminación a células vecinas (tabla 15).

Se han descrito nuevos mecanismos de regulación de la virulencia, bien a través de la activación de la PrfA o a través de la expresión de nuevos genes<sup>82</sup>.

Recientemente se ha descrito un modelo según el cual la actividad del prfA está relacionada con el metabolismo del carbono (gráfico 4).

Tabla 15. Genes de *L. monocytogenes* directamente regulados por Prf A<sup>81</sup>

Gen	Proteína producida	Función
hly	Listeriolisina O (LLO)	Citolisina formadora de poros (lisis del fagosoma)
plcA	Fosfatidilinositol específico fosfolipasa C (PI-PLC)	Interviene en la lisis del fagosoma
plcB	Fosfatidilcolina fosfolipasa C (PC-PLC)	Un amplio sustrato específico de fosfolipasa que interviene en la lisis del fagosoma
mpl	Mpl	Es una metalproteasa de zinc que procesa el precursor de la PC-PLC hasta su forma madura
actA	Proteína inductora de actina (ActA)	Estimula la movilidad intracelular
hpt	Transportador de hexosa fosfato (Hpt)	Requerida para el óptimo crecimiento bacteriano intracelular
inIA	Interlanina A (InIA)	Contribuye a la invasión de la célula huésped
inIB	Interlanina B (InIB)	Contribuye a la invasión de la célula huésped
Inc.	Interlanina C (FNLC)	Contribuye a la virulencia bacteriana (mecanismo desconocido)
prfA	Factor regulador positivo A (PrfA)	Requerido para la expresión de los factores de virulencia de <i>L. monocytogenes</i>

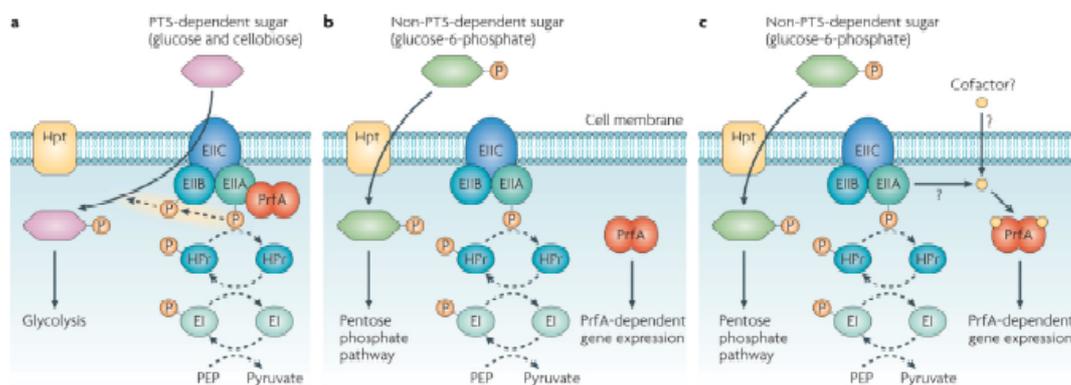
A continuación se describe con detalle las cuatro etapas que comprende el ciclo patológico<sup>45,74</sup>:

### 1. Fagocitosis inducida por la propia bacteria

El ciclo comienza con la adhesión a la superficie de la célula eucariota y la consiguiente penetración de la bacteria dentro de la célula huésped mediante fagocitosis. *L. monocytogenes* presenta las proteínas de superficie denominadas interlaninas InIA y InIB que se caracterizan por la presencia de un dominio

repetitivo rico en leucina (LRR) formado por pares repetitivos de 20-22 aminoácidos<sup>83</sup>. Este dominio se une a sus respectivos receptores de la célula hospedadora E-caderina (mediante la InIA) y c-Met del hepatocito (mediante la InIB), provocando la penetración de la bacteria<sup>84</sup>. De este modo InIA y InIB son los factores clave en la invasión por *Listeria monocytogenes* al unirse específicamente con las proteínas de superficie de la célula huésped e inducir la adherencia y la penetración bacterianas<sup>29</sup>.

Gráfico 4. Modelo descriptivo de la influencia del transporte y metabolismo del carbono en la expresión del gen *prfA* dependiente<sup>81</sup>



El PTS o sistema de transporte del PEP (fosfoenol piruvato) es un complejo proteínico que interviene en el transporte de azúcares a través de la membrana celular bacteriana con su simultánea fosforilación. [34-54]. El PTS está formado por 3 proteínas: enzima I (EI), proteína histidina (HPr) y enzima II (EII).

- En presencia de azúcares PTS dependientes, EI transfiere un grupo fosforil a HPr el cual es transferido al dominio A de EII (EII-A). El grupo fosforil es rápidamente transferido al dominio B de EII (EII-B) y el carbohidrato atraviesa la membrana. Mientras la EII-A se encuentra en estado no fosforilado se produce el secuestro de PrfA y por tanto su inactividad.
- En presencia de azúcares PTS no dependientes como glucosa-6-fosfato, se produce el transporte alternativo mediante Hpt. El componente EII-A del complejo PTS permanece fosforilado, el PrfA permanece libre y por tanto activo frente a los promotores diana.
- Alternativamente PrfA puede requerir la estimulación de una señal de activación procedente de EII-B o de un cofactor para inducir la expresión de promotores PrfA dependientes.

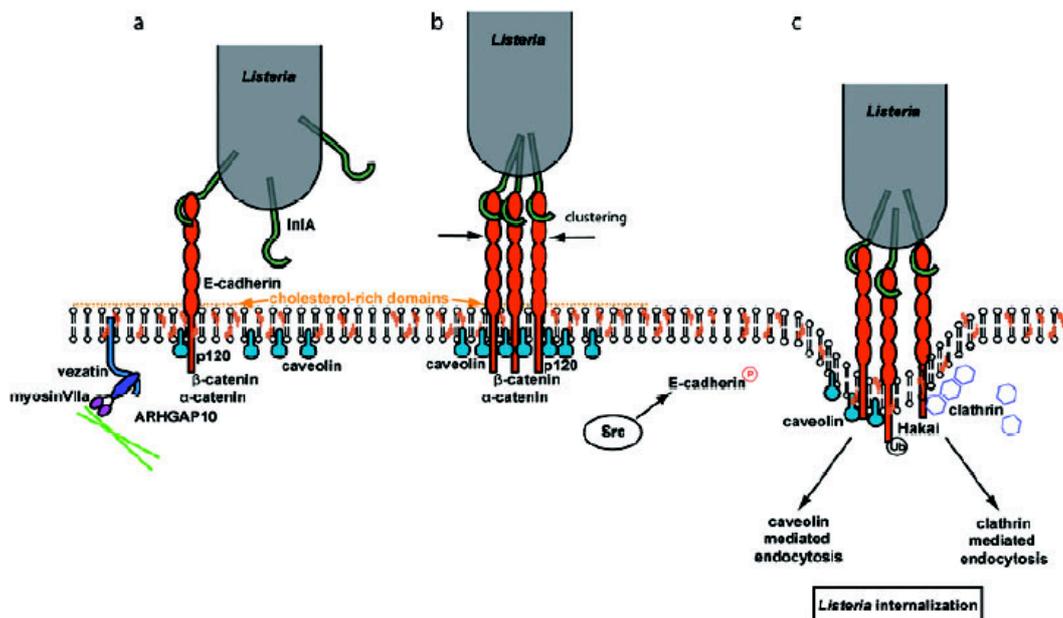
La internalina A es una proteína de superficie de 800 aminoácidos que se une covalentemente al peptidoglicano bacteriano. Está formada por una región aminoterminal rica en leucina (LRR), una región repetitiva conservada (IR) y la

región LPXTG (secuencia conservada Leu-Pro-X-Thr-Gly, donde X es cualquier aminoácido más un dominio hidrofóbico de 20 aminoácidos y una cola de 55 aminoácidos cargados positivamente) que retiene al peptidoglicano<sup>45,74</sup>.

**E-caderina** es el receptor en la célula epitelial intestinal (polarizada) para la internalina A. Se trata de una glicoproteína transmembranal que contiene 5 dominios extracelulares de caderina (ectodominios EC1-EC5) y un dominio intracitoplasmático que regula la adhesión célula a célula y es dependiente de calcio. El dominio citoplasmático se activa cuando diferentes proteínas interactúan y se forma un complejo de unión, el cual se activa en forma de cascada. Los ectodominios se activan cuando las regiones LRR e IR de la InIA se une a la E-caderina, activando la fusión de los aminoácidos del dominio citoplasmático y el rearrreglo del complejo de unión de la E-caderina tras la fosforilación de la p120. Esta vía de señalización desencadena la entrada de la bacteria en la célula hospedero (gráfico 5).

La internalina B promueve la entrada de *L. monocytogenes* en una amplia variedad de células de mamíferos como células epiteliales, endoteliales, hepatocitos y fibroblastos<sup>86</sup>. Se trata de una proteína de 630 aminoácidos que contiene un péptido señal, una región LRR, una región IR que simula una inmunoglobulina y una región de crecimiento (GW), que se une de forma no covalente a la pared celular bacteriana<sup>87</sup>. La región GW está formada por tres zonas conservadas de 80 pares repetidos de aminoácidos<sup>88</sup>.

Gráfico 5. La activación de LnIA<sup>85</sup>



- La interacción de la LnIA con la E-caderina supone la adhesión y activación de una serie de proteínas:  $\alpha$ -catenina, p120 catenina, ARHGAP10 y miosina VIIa.
- El complejo LnIA+E-caderina induce una unión caveolina dependiente entre la E-caderina y la activación de la tirosina quinasa Src.
- La fosforilación Src dependiente de E-caderina dispara el reclutamiento de la ubiquitina ligasa Hakai y la ubiquitinización de la E-caderina. La ubiquitinización de la E-caderina induce la distribución de la E-caderina en el interior de un revestimiento de clatrina para su entrada en la célula del huésped (internalización bacteriana). Alternativamente la E-caderina puede persistir en el interior de los dominios ricos en caveolina y penetrar en la célula del huésped (internalización bacteriana) vía caveosoma.

**Met** es el receptor en la célula epitelial hepática (no polarizada) para la internalina B. **Met** pertenece a la familia de los receptores tirosina quinasa (RTKs) y juega un papel crucial en la morfogénesis de órganos, en la proliferación celular en la migración y diferenciación celular y también en el crecimiento celular e invasión durante la metástasis<sup>89</sup>. Para que la InIB interacte con el receptor Met, la región LRR adopta una configuración espacial determinada<sup>90</sup> y la región GW activa el receptor Met al interactuar con los glicosaminoglicanos de la célula huésped<sup>91</sup>.

## 2. Lisis de la vacuola fagocítica

Una vez que *L. monocytogenes* ha sido fagocitada, se encuentra en un medio hostil que no le permite ni multiplicarse ni infectar otras células. Cuando se produce la ruptura del compartimiento fagosomal la bacteria se multiplica rápidamente en el citosol de la célula huésped<sup>24</sup>. La ruptura del fagosoma se produce cuando se libera la listeriolisina O (LLO), una citolisina colesterol dependiente (CDC), que se une a la membrana plasmática como un monómero y entonces forma oligómeros de más de 50 subunidades, que se insertan en la membrana plasmática, formando poros de entre 200 a 300 Å de diámetro<sup>92</sup>. Para la formación del poro se requiere un pH ácido<sup>93,94</sup>.

La estructura del monómero de LLO tiene un extremo N-terminal y un extremo C-terminal y tiene 4 dominios (D1, D2, D3 y D4). El D4 está formado tres pequeños bucles y un undecapéptido de secuencia ECT GLA WEW WR cerca del extremo C-terminal, que es indispensable para el reconocimiento del colesterol en la membrana diana de la formación del poro<sup>24</sup>. El D3 está formado por dos juegos de  $\alpha$ -hélices que forman la transmembrana  $\beta$ -hairpins (TMHs) y que originan la formación del complejo del poro<sup>24</sup>. Las investigaciones sugieren que la secuencia N-terminal controla la síntesis de LLO durante el crecimiento en el citosol<sup>95</sup>.

Para la ruptura del fagosoma se requiere su acidificación a un pH entre 4,9 y 6,7 (mediana 5,9)<sup>96</sup>. Se desconoce el mecanismo de acidificación del fagosoma mediante LLO, pero se ha visto que dicha LLO es muy activa a un pH de 5,5<sup>97,98</sup>, lo que sugiere que la acidificación es un requisito para su actividad.

Sin embargo, el modelo de lisis del fagosoma primario mediante LLO es incompleto, ya que se ha observado que dos tipos de fosfolipasas C (PLC), el fosfatidilinositol específico (PI-PLC) y las fosfatidilcolinas específicas (PC-PLC), también participan en este proceso mediante un efecto sinérgico<sup>24</sup>. La LLO forma el poro gracias a la translocación de las PLC, a través de la membrana plasmática, y permite el acceso de las PLC a su sustrato fosfolipídico en el interior de la membrana. A continuación se produce la actividad fosfolipasa que facilita la disolución de la membrana. El efecto sinérgico entre LLO y PI-PLC en el modelo de translocación provoca el metabolismo intracelular del fosfoinositol y la formación de diacilglicerol (DAG) durante la interacción entre *L. monocytogenes* y la célula huésped<sup>99,100</sup>. La formación del DAG favorece la translocación de las proteínas quinasas C d (**PKCd**), implicada en la fosforilación y apertura de los canales de calcio en el primer minuto después de la adición de *L. monocytogenes* sobre las células. La movilización de PKCd permite la entrada de calcio en el citoplasma, que en combinación con el DAG produce la traslocación de PKCbII a endosomas tempranos. De este modo el DAG y el calcio son activadores de isoformas de PKC en células hospedadoras infectadas. Una vez que *L. monocytogenes* ha roto los anclajes glicosil-PI y se ha liberado de la vacuola dentro del citoplasma, se replica gracias a una proteína de superficie denominada enzima hidrolasa **p60** o **lap** que cataliza la reacción final de la división celular de la bacteria<sup>45,74</sup>.

La PC-PLC actúa hidrolizando fosfatidilcolina, fosfatidilserina y fosfatidiletanolamina. La actividad de LLO está regulada por muchos factores

incluidos el nivel de transcripción y la síntesis, activación y degradación de proteína (ver tabla 16).

Una vez que la LLO ha perforado la membrana fagosómica es reconocida por enzimas citoplasmáticas de la célula y destruida antes de que pueda dañar la membrana celular. La degradación de la LLO provoca la formación del epítipo LLO 91-99 y su presentación al complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) clase I, generándose una activación antigénica<sup>101,102</sup>.

Tabla 16. Regulación y modificaciones de LLO<sup>24</sup>

<b>Regulación o modificación de LLO</b>	<b>Condiciones ambientales</b>	<b>Residuos LLO o secuencias hly implicadas</b>
Expresión incrementada	Temperatura elevada (37°C), shock por calor, limitación de nutrientes, carbón vegetal activado, crecimiento intracelular y fase estacionaria in vitro	5'UTR
Expresión disminuida	Fermentación de azúcares, pH bajo	
Represión translocacional	Citosol del huésped, crecimiento exponencial in vitro	5' secuencia de codificación (codones de aminoácidos S44, P49 y P52)
pH óptimo	Citosol del huésped, in vitro	L461, tríada de ácidos (D208, E247 y D320)
Fosforilación	Citosol del huésped, in vitro	S44, S48 y/o T51
Degradación mediante proteosoma	Citosol del huésped	Aminoácido N-terminal K25
Escisión proteolítica	Compartimento fagosomal	Dentro de la secuencia N-terminal

### 3. Multiplicación en el citoplasma

Una vez alcanzado el citoplasma la bacteria utiliza el citoesqueleto de la célula huésped para desplazarse en su interior. El movimiento intracelular tiene lugar

como consecuencia de un ensamblaje direccional de monómeros de actina de la célula huésped en uno de los polos de la bacteria, fenómeno dirigido por la proteína de superficie ActA<sup>25-27,103</sup>.

La ActA se puede dividir en tres regiones: una región amino terminal cargada positivamente (ActA-N) que es esencial para el movimiento de la bacteria, una región central de repeticiones ricas en prolina (PRRs), y una región carboxi terminal. La ActA reconoce a la proteína VASP (fosfoproteína vasodilatadora) a través de la región central; esta proteína proporciona monómeros de actina competentes para la polimerización de la región ActA-N<sup>45,74</sup>.

#### 4. Diseminación a las células vecinas

Cuando las bacterias alcanzan la periferia de las células infectadas entran en contacto con la membrana celular y forman protuberancias hacia la célula colindante, en forma de invaginaciones citoplasmáticas que contienen en su extremo una bacteria. Estas estructuras invasoras son fagocitadas y la bacteria queda encerrada en un fagosoma de doble membrana. La rotura del fagosoma se produce por acción de la LLO. De este modo se puede afirmar que la listeriolisina O es el mayor factor de virulencia de *L. monocytogenes*, observándose en los estudios con modelos animales (de reses) una atenuación de su virulencia cuando la LLO no actúa<sup>20-22</sup>. A continuación se produce un reinicio del ciclo sin entrar en contacto con los efectores humorales del sistema inmune, siendo este paso directo de célula a célula el factor fundamental de la patogénesis de la infección provocada por el microorganismo.

## **2.4. LISTERIOSIS**

### **2.4.1 Anatomía patológica**

Las lesiones características de la listeriosis son los granulomas o listeriomias<sup>42</sup>. Macroscópicamente se presentan en forma miliar de color blanco-grisáceo o amarillento, localizado en pulmón, hígado, bazo adrenal, médula ósea, riñón y ganglios. En ocasiones aparecen puntos diseminados por la piel<sup>42</sup>. Microscópicamente, su aspecto varía con el tiempo de evolución. En el estadio inicial aparecen células parenquimatosas degeneradas, y más tarde predominan las reacciones exudativas, las células reticuloendoteliales, las células mononucleares y los neutrófilos en los que se observa la bacteria. La localización del granuloma es perivascular<sup>42</sup>. En la placenta también se presentan granulomas y puede observarse corioamnionitis, microabscesos múltiples y necrosis focal<sup>42</sup>.

### **2.4.2 Cuadro clínico**

La listeriosis puede presentarse bajo dos formas diferentes: como listeriosis gastrointestinal no invasiva o como listeriosis invasiva. La primera se presenta en individuos inmunocompetentes, y la segunda en adultos inmunocomprometidos, como ancianos o pacientes con tratamiento inmunosupresor, en los que suele manifestarse como septicemia o meningoencefalitis. También puede ser adquirida por el feto (listeriosis perinatal) y provocar abortos, nacidos muertos o infección generalizada (granulomatosis infantiséptica), y sepsis o meningitis en el neonato (listeriosis neonatal)<sup>104</sup>.

Por otro lado, *L. monocytogenes* puede producir gran diversidad de infecciones focales (localizadas o de órgano): conjuntivitis, endoftalmitis, infecciones de piel, linfadenitis, absceso cerebral, absceso hepático, colecistitis, absceso esplénico, peritonitis, infección pleuropulmonar, pericarditis, miocarditis, arteritis, fascitis necrosante, osteomielitis, y otras<sup>104</sup>.

Las formas clínicas de la listeriosis dependen de los órganos afectados y del estado inmunitario del paciente. En general, la meningitis es la forma más habitual (55-60% de todos los casos), tanto en niños como en adultos, seguido de la bacteriemia primaria (20-30% de los casos), endocarditis (7,5% de los casos) e infección del Sistema Nervioso Central (SNC) no meníngea (5% de los casos)<sup>44</sup>.

#### **a) Infección en el embarazo**

La listeriosis es 18 veces más frecuente en el embarazo que en la población no gestante y el 16-27% de todas las infecciones causadas por listeria ocurren en la mujer gestante<sup>105</sup>.

El deterioro de las células mediadoras inmunitarias durante la gestación produce un incremento del riesgo de sufrir una bacteriemia, que se manifiesta durante el tercer trimestre del embarazo, con un cuadro febril agudo, acompañado a menudo de mialgias, artralgias, dolor de cabeza y dolor de espalda. El 22% de las infecciones perinatales por *L. monocytogenes* terminan en recién nacidos muertos o en muerte neonatal. Entre las gestantes con listeriosis las 2/3 partes de los recién nacidos desarrollan listeriosis neonatal. El diagnóstico precoz y el tratamiento antimicrobiano de la madre son esenciales para la salud del neonato.

No existen evidencias de que la listeriosis sea causa habitual de aborto en los humanos<sup>4</sup>.

#### **b) Infección neonatal**

Cuando la infección es intrauterina puede producirse un aborto espontáneo, o el niño puede morir a las pocas horas de nacer por una forma de listeriosis diseminada del recién nacido conocida como *granulomatosis infantiséptica*, caracterizada por microabscesos y granulomas generalizados en hígado y bazo. La tinción de gram del meconio permite ver una enorme cantidad de *L. monocytogenes*<sup>4,44</sup>.

Más habitual es la infección neonatal semejante a la enfermedad causada por estreptococos del grupo B, que se puede desarrollar bajo dos formas diferentes<sup>4,44</sup>:

- *Sepsis de comienzo precoz*, asociada a prematuridad y probablemente adquirida en el útero por vía transplacentaria. Altas concentraciones de *L. monocytogenes* se encuentran en el hígado y en el intestino del neonato lo que sugiere que la infección se ha adquirido por inhalación del líquido amniótico infectado. La mortalidad es del 50%. La conjuntivitis purulenta y la diseminación papular son raras.
- *Meningitis de comienzo tardío*, producida a las dos semanas posteriores a la infección en el canal del parto o bien por transmisión nosocomial, que se manifiesta como meningitis neonatal con cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR) positivo para *L. monocytogenes*. Si el tratamiento es precoz la mayoría de estos niños pueden sobrevivir a la meningitis.

La listeriosis neonatal se manifiesta aproximadamente en el 8,6/100.000 de los nacidos vivos<sup>105</sup>.

### **c) Bacteriemia**

La bacteriemia sin foco evidente (primaria) es la manifestación más común de listeriosis en individuos inmunocomprometidos, seguido de meningitis. Sus manifestaciones clínicas incluyen fiebre y mialgias, y en ocasiones diarreas y náuseas. En personas sanas puede pasar inadvertida<sup>4</sup>.

### **d) Infecciones del Sistema Nervioso Central (SNC)**

Algunas bacterias que causan meningitis como *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* o *Haemophilus influenzae*, rara vez provocan infecciones del parénquima cerebral, como absceso cerebral. Sin embargo, *L. monocytogenes* tiene tropismo por el tronco cerebral y las meninges. La meningitis se manifiesta por alteración de la conciencia, crisis convulsivas y falta de coordinación de los movimientos y puede desembocar en una meningoencefalitis<sup>4</sup>.

- Meningitis

*L. monocytogenes* es la tercera causa de meningitis neonatal, la segunda de meningitis bacteriana en adultos mayores de 50 años, y la primera de meningitis bacteriana en pacientes con linfomas, trasplantes o tratamiento inmunosupresor. Las características clínicas diferenciadas de la meningitis por *L. monocytogenes* respecto a otras meningitis bacterianas son las siguientes<sup>4</sup>

(tabla 17). La letalidad de la meningitis neonatal suele ser elevada (20-60%)<sup>105</sup>.

- Romboencefalitis (encefalitis del tronco cerebral)

Es una manifestación poco frecuente de encefalitis listérica, siendo similar a una infección zoonótica listérica conocida como “enfermedad envolvente de la oveja” (*circling disease of sheep*)<sup>4</sup>. Ocurre con mayor frecuencia en adultos sanos (en neonatos no ha sido declarada). El cuadro clínico se caracteriza por tener dos fases: en la primera fase predominan fiebre, cefalea, náuseas y vómitos de varios días de evolución; en la segunda se produce parálisis de uno o varios pares craneales, signos cerebelosos o hemiparesia. El 40% de los casos pueden presentar insuficiencia respiratoria, la mitad rigidez de nuca y las 2/3 partes bacteriemia<sup>106</sup>. La resonancia magnética es mejor que el TAC para el diagnóstico<sup>107</sup>. La letalidad es elevada y cuando el paciente sobrevive, las secuelas suelen ser graves<sup>4,44</sup>.

- Absceso cerebral

Los abscesos cerebrales macroscópicos ocurren en el 10% de las infecciones listéricas del SNC. La bacteriemia siempre se halla presente y entre el 25% y el 40% de los casos presentan meningitis concomitante, lo cual es raro en otras formas de absceso cerebral bacteriano. Los abscesos subcorticales se localizan en el tálamo, protuberancia y médula espinal, siendo raras estas localizaciones en otros abscesos bacterianos. La letalidad es elevada y los supervivientes quedan generalmente con secuelas neurológicas<sup>4,44</sup>.

Tabla 17. Manifestaciones clínicas diferenciadas de la meningitis por *Listeria monocytogenes* (adaptado)<sup>4</sup>

Presentación aguda, pero también subaguda o similar a una meningitis bacteriana
Rigidez de nuca poco común (entre el 15%-20% de los casos en adultos)
La falta de coordinación de los movimientos es poco común (ataxia, mioclonias, temblores: 15%-20%)
Las convulsiones son frecuentes (25% de los casos)
Los cultivos de sangre frecuentemente son positivos (75% de los cultivos)
En el líquido cefalorraquídeo (LCR): <ul style="list-style-type: none"> <li>- La tinción Gram a menudo es negativa (40% de las muestras)</li> <li>- Los niveles de glucosa son normales en el 60% de los casos.</li> <li>- Predominan las células mononucleares</li> </ul>

#### e) Endocarditis

Afecta a la misma población que tiene riesgo de padecer una endocarditis por *Streptococcus viridans*. La endocarditis por *Listeria monocytogenes* ocurre en el 7,5% de los casos adultos. Su tasa de complicaciones sépticas es elevada y la letalidad del 48%<sup>4,44</sup>. No ha sido observada en la población pediátrica.

#### f) Infección localizada

Son raros los casos declarados de infección localizada por inoculación directa resultante de una conjuntivitis, una infección cutánea o una adenitis linfática<sup>4</sup>. La bacteriemia puede producir una gran variedad de infecciones focales<sup>4,104</sup>.

#### g) Gastroenteritis

En los brotes de listeriosis asociados al consumo de alimentos contaminados suele aparecer un cuadro gastrointestinal con diarrea, náuseas y vómitos, acompañados de fiebre<sup>4</sup>, aunque con frecuencia es un cuadro atípico. Algunos

individuos con bacteriemia o infección del SNC producida por *L. monocytogenes* presentan síntomas gastrointestinales.

### **2.4.3 Complicaciones**

Las complicaciones de la enfermedad invasiva comprenden la coagulación intravascular diseminada, síndrome de distrés respiratorio, y rabdomiólisis con fallo renal agudo. Los episodios de reinfección son poco frecuentes<sup>4,45</sup>.

### **2.4.4 Diagnóstico**

Como ya se ha comentado anteriormente (ver Introducción) el diagnóstico diferencial de las especies de *Listeria* spp se realiza mediante la prueba Christie-Atkins-Munch-Peterson (CAMP). Consiste en sembrar en estría una cepa  $\beta$ -hemolítica de *Staphylococcus aureus* y de *Rhodococcus equi* formando unas únicas líneas rectas y paralelas en una placa de agar sangre de oveja o en una placa por la técnica de la doble capa de agar, con la capa de agar sangre superior muy delgada. Después de una incubación de 24-48 horas a 35-37°C (12-18 horas si se emplea la doble capa de agar), la aparición de una zona de  $\beta$ -hemólisis en la intersección de las cepas de prueba/control con las cepas indicadoras, se considera una reacción positiva<sup>52</sup>.

El diagnóstico de listeriosis se realiza mediante el cultivo de muestras. Las muestras estériles (sangre, líquido cefalorraquídeo (LCR), líquido sinovial) no requieren medios de cultivo especiales<sup>4</sup>. Las no estériles (meconio, placenta, aspirado gástrico) requieren métodos especiales (medios selectivos o

enriquecimiento en frío), lo que puede retrasar el aislamiento bacteriano<sup>44</sup> (tabla 18).

Tabla 18. Toma de muestras según el tipo de individuo (adaptado)<sup>42</sup>

<b>Individuo</b>	<b>Muestra</b>	
Neonato	Sangre LCR	Meconio Aspirado gástrico
Mujer no gestante	Exudado cervicovaginal Sangre menstrual	Heces Hisopado cervical
Mujer gestante	Placenta Líquido amniótico	Loquios
Hombre	Semen Heces	Exudado uretral

La bacteria crece en 24-48 horas, formando pequeñas colonias redondeadas débilmente  $\beta$ -hemolíticas en agar sangre<sup>44</sup>. También pueden utilizarse otros cultivos convencionales como agar chocolate o agar triptosa<sup>42</sup>. En el caso de muestras polimicrobianas se recomienda utilizar el medio de cultivo selectivo de agar McBride en placa. No obstante, se pueden utilizar otros cultivos como el telurito de potasio con distintas concentraciones de tiocianato de potasio, acreflavina o algunos combinados con antibióticos<sup>42</sup>.

El serodiagnóstico de listeriosis se realiza mediante la detección de anticuerpos frente a la listerolisina O (LLO). Este método es útil para la identificación de individuos con enfermedad no invasiva (infección asintomática, gastroenteritis) en los estudios epidemiológicos de brotes alimentarios, pero no es útil en el diagnóstico agudo de la infección<sup>4,44</sup>. La sensibilidad de esta prueba es del 61% y la especificidad del 100%<sup>44</sup>.

Otras técnicas de diagnóstico son las serológicas, por aglutinación rápida y por aglutinación lenta, y la biología molecular, mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR)<sup>42</sup>. La PCR se utiliza para la detección rápida de *L. monocytogenes* en individuos con clínica compatible, siendo especialmente útil cuando la administración de un antibiótico puede dificultar el cultivo<sup>104</sup>.

Otro método es el diagnóstico por imágenes. La imagen de resonancia magnética es superior a la tomografía axial computerizada (TAC) en los casos de infección del parénquima cerebral, sobretodo en el tronco cerebral<sup>4</sup>.

Cuando hay aislamiento de *L. monocytogenes* en un cultivo de muestra se produce la confirmación de la infección y se dice que el individuo es un *caso confirmado*. Cuando no existe confirmación microbiológica pero el cuadro clínico es compatible con la enfermedad se dice que el individuo es un *caso probable* de listeriosis. En el diagnóstico diferencial en función del cuadro clínico, se puede sospechar un caso de listeriosis cuando se produce alguna de las siguientes manifestaciones clínicas<sup>4</sup>:

- Sepsis o meningitis neonatal.
- Meningitis o infección del parénquima cerebral en un paciente con anomalías hematológicas, sida, transplantes o inmunosupresión por corticosteroides.
- Meningitis o infección del parénquima cerebral en personas mayores de 50 años.
- Infección simultánea de meninges y parénquima cerebral.
- Absceso cerebral subcortical.

- Fiebre durante el embarazo, especialmente en el tercer trimestre.
- Brotes alimentarios de fiebre gastrointestinal cuando los cultivos rutinarios no identifican el patógeno.

#### **2.4.5 Pronóstico**

La letalidad de las diferentes formas de listeriosis puede llegar a ser del 60% en individuos con procesos malignos subyacentes, del 30% en pacientes inmunocomprometidos y del 15% en individuos previamente sanos<sup>44</sup>. La tasa de letalidad es más elevada que en otras toxiinfecciones alimentarias comunes como en las salmonelosis<sup>50</sup>.

#### **2.4.6 Tratamiento**

Las recomendaciones terapéuticas, tanto respecto el antibiótico de elección, como a la duración del tratamiento, se han establecido en base a pruebas de sensibilidad in vitro, modelos animales y la experiencia clínica. In vitro, *L. monocytogenes* es susceptible a un amplio grupo de antibióticos (penicilinas, aminoglicosidos, trimetoprim, tetracilina, macrólidos y vancomicina)<sup>108</sup> con excepción de la fosfomicina, quinolonas de primera generación y cefalosporinas de tercera generación<sup>109</sup>.

La penicilina o la ampicilina, solas o combinadas con la gentamicina, se consideran los fármacos de elección. La penicilina y la ampicilina únicamente tienen efecto bacteriostático por lo que se piensa que son importantes los mecanismos de defensa celular del individuo<sup>110</sup>. In vitro se ha observado una actividad sinérgica de la gentamicina con la ampicilina<sup>111</sup> pero no en los modelos

con animales<sup>112</sup>. Sin embargo, se recomienda la administración combinada de ambos fármacos para el tratamiento de la meningitis o la endocarditis en pacientes inmunocomprometidos<sup>4,44</sup>.

El tratamiento de la listeriosis con inhibidores de las  $\beta$ -lactamasas no es efectivo ya que *Listeria* no produce  $\beta$ -lactamasas<sup>113</sup>. En pacientes alérgicos a los antibióticos  $\beta$ -lactámicos, son fármacos de elección el cotrimoxazol (trimetoprim más sulfametoxazol) o la eritromicina. Sin embargo, el tratamiento combinado de cotrimoxazol con ampicilina en pacientes con meningoencefalitis puede producir secuelas y se aconseja el tratamiento combinado de ampicilina y aminoglucósidos<sup>4</sup>. En mujeres gestantes alérgicas a la penicilina, el tratamiento con sulfonamidas debe evitarse y se recomienda el tratamiento con un macrólido o vancomicina<sup>4</sup>.

Otros antibióticos usados son meropenem y rifampicina<sup>114</sup>. Debe tenerse en cuenta que se han notificado casos de resistencia a la monoterapia con rifampicina<sup>110</sup>.

*L. monocytogenes* es intrínsecamente resistente al ácido nalidíxico y muestra susceptibilidad decreciente al tratamiento con fluoroquinolonas como ciprofloxacino<sup>115</sup>. En modelo animal, ciprofloxacino solo es activo en el bazo, hígado y sistema nervioso central<sup>112</sup>. Sin embargo, algunos derivados de las quinolonas, como levofloxacino o moxifloxacino, presentan una elevada actividad bactericida frente a *L. monocytogenes*<sup>116,117</sup>.

Los tratamientos con cloranfenicol, cefalosporinas, o tetraciclina tienen unos resultados limitados y no se recomienda su uso<sup>4</sup>. Recientes hallazgos han mostrado que el efecto de la fosfomicina depende de la expresión de la proteína Hpt codificada por el gen Hpt<sup>118</sup>.

En general, la duración recomendada de los tratamientos es de 2 semanas en los casos de bacteriemia, 3 semanas en los pacientes con meningitis, de 4 a 6 en los casos de endocarditis, y de un mínimo de 6 semanas en los pacientes con romboencefalitis o absceso cerebral<sup>44</sup>. A continuación se indica la pauta terapéutica recomendada en los diferentes tipos de pacientes (ver tabla 19)

En pacientes de listeriosis con anemia no se aconseja administrar hierro hasta que el tratamiento haya finalizado, puesto que el hierro es un factor de virulencia para *Listeria monocytogenes*<sup>4</sup>.

El tratamiento de la meningitis bacteriana en individuos mayores de 50 años, con tinción de gram en LCR negativa, se realizará con ampicilina o con cotrimoxazol (trimetoprim más sulfametoxazol), si la infección no se asocia a neumonía, otitis, sinusitis o endocarditis que podrían sugerir otras etiologías<sup>4,44</sup>. No existe un tratamiento eficaz para la listeriosis gastrointestinal<sup>4,44</sup>. Sin embargo, los individuos asintomáticos con alto riesgo de listeriosis, como es el caso de la ingesta de alimentos implicados en un brote, recibirán como quimioprofilaxis un tratamiento oral con ampicilina o cotrimoxazol durante 7 días<sup>4,120</sup>.

Tabla 19. Tratamientos frente a la listeriosis<sup>119</sup>

Paciente	Dosificación
En adultos	Ampicilina (iv): 12gr/día (en 6 fracciones diarias) o Penicilina G (iv): 15-20 millones de unidades (en 6 fracciones diarias)
Inmunocomprometidos con meningitis	Idem anterior + Gentamicina (iv): 1,3 mg/kg/8h
Alérgicos a penicilina	Cotrimoxazol (iv): 15 mg/kg/día Trimetroprim + 75 mg/kg/día Sulfametoxazol (en 3 fracciones diarias)
En neonatos	Menos de 2 kg: Ampicilina: 100 mg/kg/día (en 2 fracciones diarias), la 1ª semana 150 mg/kg/día (en 2 fracciones diarias), la 2ª semana + Gentamicina: 5 mg/kg/día (en 2 fracciones diarias), la 1ª semana 7,5 mg/kg/día (en 3 fracciones diarias), la 2ª semana Igual o mayor de 2 kg: Ampicilina: 150 mg/kg/día (en 3 fracciones diarias), la 1ª semana 200 mg/kg/día (en 3 fracciones diarias), la 2ª semana + Gentamicina: 5 mg/kg/día (en 2 fracciones diarias), la 1ª semana 7,5 mg/kg/día (en 3 fracciones diarias), la 2ª semana
En embarazadas	Ampicilina: 4-6 gr/día (en 4 fracciones diarias) durante 2 semanas

iv: Intravenoso

### 2.4.7 Prevención

La prevención de la listeriosis consiste en evitar la contaminación y el crecimiento de *L. monocytogenes* en todas las etapas de la cadena alimentaria. Las industrias y empresas alimentarias deben orientar su política preventiva hacia las *Buenas Prácticas de Higiene* (GMP) y al sistema de *Análisis de Peligros y Puntos de Control Críticos* (APPCC)<sup>42</sup>.

Por su parte los consumidores deben evitar el consumo de alimentos potencialmente peligrosos para la listeriosis. En 1992 el CDC de los EEUU estableció una serie de recomendaciones para la prevención de la listeriosis vehiculizada por alimentos<sup>119</sup> (ver tabla 20).

Tabla 20. Recomendaciones alimentarias para evitar la listeriosis causada por alimentos<sup>119</sup>

**Recomendaciones para todas las personas**

Cocer bien la carne cruda de origen animal (vacuno, porcino y aviar, entre otras)
Lavar bien las verduras crudas antes de su consumo
Separar las carnes crudas de las verduras, de los alimentos cocinados y de los alimentos preparados para su consumo inmediato
Lavarse perfectamente las manos, así como los cuchillos, utensilios y tablonos de corte, después de manipular alimentos crudos
No consumir leche cruda ni alimentos lácteos sin pasteurizar

**Otras recomendaciones para las personas de alto riesgo (gestantes, personas mayores e individuos inmunocomprometidos)**

No consumir quesos tiernos de tipo quesitos mexicanos, feta, Brie, Camembert y Roquefort o azules (en cambio, pueden consumirse los quesos duros, la crema de queso, requesón o yogurt)
Recalentar los alimentos sobrantes o los preparados para consumir, como las salchichas, antes de comerlos, hasta la emisión de vapor
A pesar de que el riesgo de listeriosis asociado al consumo de carnes frías y productos de salchichería es relativamente pequeño y poco definido, es recomendable que las embarazadas y las personas inmunocomprometidas no los consuman, o bien, los cocinen perfectamente antes de su consumo

Las políticas de prevención llevadas a cabo en algunos países como Francia, Finlandia y Estados Unidos han reducido la incidencia de la enfermedad. Así, en Francia en el periodo 1987-1997 se redujo la incidencia en un 68%, y en Finlandia en el periodo 1997-2002 la incidencia bajó del 0,9 al 0,4 por 100.000 habitantes<sup>16</sup>. En Estados Unidos, en el periodo 1989-1993 se redujo el número de casos en un 44% y el número de fallecidos en un 48%, merced a las medidas preventivas adoptadas por la industria alimentaria, a nivel de regulación normativa y de educación sanitaria<sup>121,122</sup>.

Sin embargo, en los últimos años la incidencia de la listeriosis ha aumentado, y las razones de este cambio no son claras<sup>104</sup>. Cairns y Payne postulan que se debe a cambios en la política industrial respecto a la fabricación, distribución y preparación de los alimentos<sup>123</sup>. Goulet y otros proponen que la reducción del contenido de sal en los alimentos preparados pueden contribuir al crecimiento de *L. monocytogenes*, si se halla presente como contaminante, y así incrementar el riesgo de infección si el producto es consumido por individuos susceptibles<sup>124</sup>.

Es evidente que los cambios en los hábitos alimentarios (consumo de más alimentos preparados) y el aumento de la población susceptible (personas mayores y sujetos inmunocomprometidos) ha incrementado el riesgo de listeriosis.

#### **2.4.8 Control**

Para el control de la listeriosis se requieren acciones tanto desde la industria alimentaria, como desde las agencias de salud pública (administración sanitaria)<sup>104</sup>.

Respecto a la industria alimentaria se requieren una serie de autocontroles: prácticas correctas de elaboración, programas de higiene y saneamiento, y control de temperaturas, entre otros<sup>125</sup>. En cuanto a la administración sanitaria, se requieren programas de vigilancia epidemiológica de la enfermedad, así como la detección rápida de los brotes de listeriosis, y la caracterización de los cultivos de las muestras clínicas, alimentarias y ambientales<sup>16,104</sup>. Son fundamentales la notificación de los casos y los brotes, la investigación de los contactos y de las

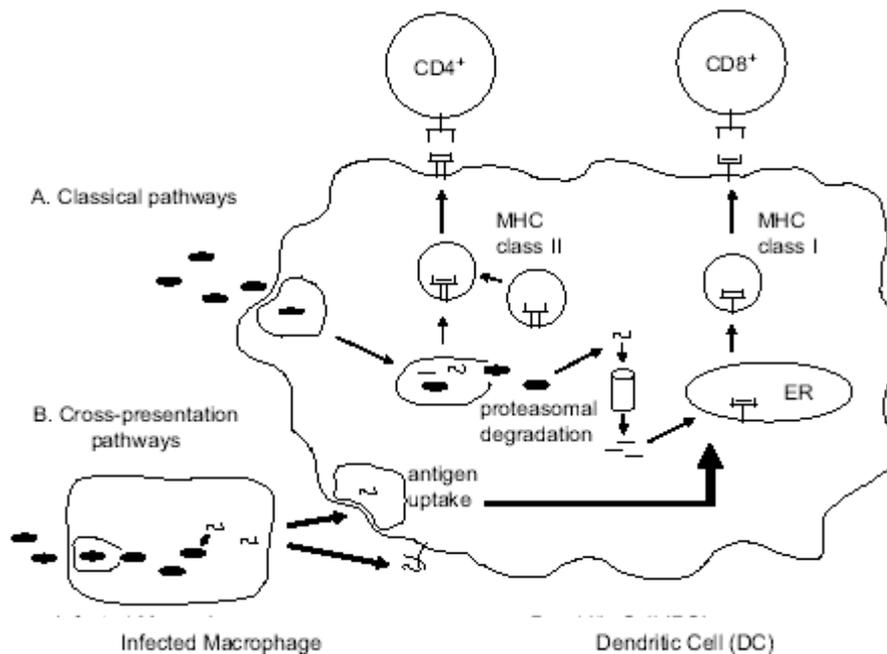
fuentes de infección, además del adecuado tratamiento de los casos<sup>50</sup>. Por otro lado, la administración debe realizar inspecciones sanitarias suficientes y desarrollar una educación sanitaria dirigida al consumidor sobre la relevancia del consumo de alimentos seguros.

#### **2.4.9 Vacunación**

El desarrollo de vacunas contra *L. monocytogenes* es muy complejo puesto que al tratarse de un organismo intracelular necesita la participación de linfocitos T efectores para el desarrollo de una respuesta inmune. Se han estudiado vacunas experimentales en animales de laboratorio para protegerlos ante la infección por la bacteria: inmunización con ADN plasmídico, señalización de los CD40 junto con *L. monocytogenes* inactivada por calor, el empleo de mutantes deficientes en listeriolisina O inoculados junto con listeriolisina O encapsulada en liposomas, e inmunización con antígenos de listeria y IL-12<sup>52</sup>.

La facultad de *L. monocytogenes* para habitar tanto el compartimiento citoplasmático como el fagosómico de las células huésped, junto a su potente capacidad inmunoestimuladora, provocan un incremento de la presentación y estimulación de las células efectoras y de las células T memoria. La eficacia de estas respuestas de inmunidad celular ha impulsado la utilización de esta bacteria como vector de antígenos recombinantes; así estudios preclínicos han mostrado la viabilidad de listeria recombinante como opción clínica efectiva para combatir algunas enfermedades infecciosas, así como la progresión tumoral<sup>126</sup>. La presentación de los antígenos de listeria sigue dos vías: las vías clásicas (A) y las de presentación cruzada (B) (ver gráfico 6).

Gráfico 6. Vías de presentación antigénica para los antígenos de listeria<sup>126</sup>



(A) Vía clásica. La bacteria fagocitada es degradada en el compartimento fagosómico y los fragmentos proteínicos son introducidos en vesículas moleculares de MHC clase II para ser presentadas a las células T-CD4<sup>+</sup> (vía exógena)<sup>127</sup>. Las proteínas bacterianas secretadas en el interior del citoplasma celular son degradadas por la maquinaria proteosómica, permitiendo el transporte de péptidos al retículo endoplasmático (ER), para cargar las moléculas MHC clase I y presentarlas a las células T-CD8<sup>+</sup> (vía endógena)<sup>128</sup>.

(B) Vía de presentación cruzada. Las proteínas bacterianas procedentes de los macrófagos infectados o de otros tipos de células, son adquiridos por las células dendríticas (DCs) a través de una variedad de mecanismos (fagocitosis, receptor mediante endocitosis, etc.) y transportadas hacia las vías clase I o clase II<sup>129</sup>.

### **3. SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA**

### 3.1 MUNDIAL

En el enfoque histórico de la evolución de la listeriosis humana en el mundo diferenciamos las siguientes etapas:

- a) Etapa de notificación de los primeros casos aislados de listeriosis. A principios de los años 50 del siglo XX.
- b) Etapa de notificación de los primeros brotes de origen alimentario. En los años 80 y principio de los años 90 del siglo pasado se detectó la necesidad de realizar el control microbiológico de los diferentes tipos de muestras (de alimentos, ambientales y clínicas) y se crearon los primeros laboratorios de referencia para el control de la listeriosis (ver tabla 3).
- c) Etapa de notificación de la listeriosis como enfermedad de declaración obligatoria. La listeriosis dejó de ser una enfermedad de declaración voluntaria para convertirse en una enfermedad de declaración obligatoria, siendo objeto de vigilancia epidemiológica. Este proceso de seguimiento y recogida sistemática, análisis e interpretación de los datos<sup>130</sup> se ha venido desarrollando con la entrada del nuevo siglo.

La vigilancia epidemiológica ha permitido identificar los tipos de alimentos implicados en las toxiinfecciones alimentarias por listeria (ver tabla 21) y ha facilitado la detección de brotes (ver tabla 22). En su función de soporte de la salud pública, la vigilancia también ha jugado un papel relevante, contribuyendo a detectar cambios de tendencia, planificar y evaluar los programas de salud, e identificar áreas de interés para futuras investigaciones, entre otras funciones<sup>130</sup>.

Tabla 21. Tipos de alimentos implicados en los brotes de listeriosis (adaptado)<sup>16</sup>

<b>Tipo de alimento</b>	<b>Año</b>	<b>País</b>	<b>Número de casos</b>	<b>Serotipo</b>	<b>Referencia</b>
Lácteo	1949-1957	Alemania	Alrededor de 100	NA	Seeliger, 1961
	1983-1987	Suiza	122	4b	Büla et al., 1995
	1986	Austria	28	1/2a	Allenberger y Guggenbichler, 1989
	1989-1990	Dinamarca	26	4b	Jensen et al., 1994
	1995	Francia	37	4b	Goulet et al., 1995
	1997	Francia	14	4b	Jacques et al, 1998
	1998-1999	Finlandia	25	3a	Lyytikäinen et al., 2000
	2001	Suecia	48	1/2a	Carrique-Mas et al., 2003
Carne	1987-1989	Reino Unido	378	4b	McLauchlin et al., 1991
	1992	Francia	279	4b	Goulet et al., 1993 Jacket et al., 1995
	1993	Francia	38	4b	Goulet et al., 1998
	1999-2000	Francia	10	4b	De Valk et al., 2001
	1999-2000	Francia	32	4b	De Valk et al., 2001
Pescado	1994-1995	Suecia	9	4b	Ericsson et al., 1997
	1997	Finlandia	5	1/2a	Miettinen et al., 1999
Vegetales	1993	Italia	18 gastroenteritis	1/2b	Salamina et al., 1996
	1997	Italia	1566 gastroenteritis	4b	Aureli et al, 2000

Tabla 22. Brotes de listeriosis ocurridos en el mundo entre 1999 y 2006<sup>60</sup>

<b>País</b>	<b>Año</b>	<b>Alimento</b>	<b>Nº de casos</b>	<b>Referencia</b>
EEUU	1998	Hot dog	108	Mead et al, 2006
Inglaterra	1999	Sandwiches en hospital	4	Gillespie et al, 2006
Francia	1999-2000	Rillettes	10	de Valk et al, 2001
Francia	1999-2000	Lengua de cerdo en gelatina	32	de Valk et al, 2001
Nueva Zelanda	2000	Carne cocinada	4	Sim et al, 2002
EEUU	2000	Carne de pavo	30	Olsen et al, 2005
EEUU	2000	Queso fresco estilo mexicano	13	MacDonald et al, 2005
EEUU	2001	Carne de pavo	16	Frye et al, 2002
Suecia	2001	Queso	50	Carrique-Mas et al, 2003
Japón	2001	Queso	38	Makino et al, 2005
EEUU	2002	Carne de pavo	54	Gottlieb et al, 2006
Canadá	2002	Queso	17	Gaulin et al, 2003
Inglaterra	2003	Mantequilla	17	Gillespie et al, 2006
Inglaterra	2003	Desconocido	18	Gillespie et al, 2006
Gales	2003	Sandwiches en hospital	2	Gillespie et al, 2006
Inglaterra	2003	Sandwiches en hospital	5	Gillespie et al, 2006
Inglaterra	2004	Sandwiches en hospital	2	Gillespie et al, 2006
Suiza	2005	Queso	10	Bille et al, 2006
Rep. checa	2006	Queso blando	78	Vit et al, 2007
Alemania	2006	Queso duro	6	EFSA, 2007a

Sin embargo, en muchos países la listeriosis humana no es una enfermedad de declaración obligatoria y por lo tanto no está sujeta a vigilancia epidemiológica. Por ello, la mayor parte de datos publicados corresponden al ámbito hospitalario, a zonas geográficas pequeñas o al estudio microbiológico de muestras clínicas (ver tabla 23).

Tabla 23. Revisión de casos de listeriosis en diferentes partes del mundo (adaptado)<sup>131</sup>

<b>Estudio</b>	<b>País y ciudad o área</b>	<b>Periodo de estudio</b>	<b>Número de casos</b>	<b>Incidencia anual (10<sup>5</sup> habitantes)</b>
McLauchlin et al, 1990	Inglaterra	1967-1985	722	NA
Gellin et al, 1991	USA, seis áreas	1986	246	0,7
Cherubin et al, 1991	USA, 4 centros	1982-1999	119	NA
Skogberg et al, 1992	Finlandia, Helsinki	1971-1989	74	0,09-0,65
Nolla-Sala et al, 1993	España, Barcelona	1990	31	1,1
Jones et al, 1994	Inglaterra, Bristol	1983-1992	29	0,35
Paul et al, 1994	Australia, Sydney	1983-1992	84	0,3
Bula et al, 1995	Suiza, parte oeste	1983-1997	122	NA
Goulet et al, 1996	Francia	1992	225*	NA
Craig et al, 1996	Australia, Melbourne	1983-1994	24**	NA
Nolla-Sala et al, 1998	España, Barcelona	1990-1996	135	NA
Siegman-Igra et al, 2001	Israel	1995-1999	156	0,6

\*Incluye solamente los casos no perinatales \*\* Incluye solamente los casos perinatales  
NA: No estimada

A continuación se expone la situación de la listeriosis humana en Canadá, Estados Unidos, Europa y España.

### 3.2 CANADÁ

El primer caso confirmado de listeriosis en Canadá fue en 1951, en una mujer embarazada que hacía un año que había emigrado de Rusia<sup>15</sup>. Entre 1951 y enero de 1972 se declararon un total de 101 casos, de los que 80 fueron declarados en 9 de las 10 provincias de Canadá al Laboratorio Central para el Control de Enfermedades (LCDC) de Ottawa, y 21 casos más fueron notificados por Sepp y Roy en el área metropolitana de Toronto. La distribución anual de casos fue la siguiente: 1951: (2 casos), 1952 (0 casos), 1953 (2 casos), 1954 (7 casos), 1955 (6 casos), 1956 (9 casos), 1957 (8 casos), 1958 (7 casos), 1959 (1 caso), 1960 (3 casos), 1961 (4 casos), 1962 (6 casos), 1963 (6 casos), 1964 (1 caso), 1965 (5 casos), 1966 (1 caso), 1967 (6 casos), 1968 (5 casos), 1969 (2 casos), 1970 (10 casos), 1971 (9 casos) y 1972 (1 caso). De los 101 casos declarados, 48 fueron varones y 38 mujeres, siendo la letalidad del 35% y 32%, respectivamente<sup>132</sup>.

Hasta 1984 se produjeron un total de 381 casos de listeriosis, siendo todos ellos esporádicos, excepto 41 casos del brote de origen alimentario de Nueva Escocia (1981). El número de individuos fallecidos fue de 29 para el periodo 1951-1971 y 28 para 1971-1984 (18 correspondieron al brote de Nueva Escocia y 7 a 1984). En 1988 el Departamento Nacional de Salud vió la necesidad de poner en marcha un programa de vigilancia epidemiológica para las infecciones por *L. monocytogenes* para determinar la importancia de la contaminación de los alimentos<sup>15</sup>.

En Canadá, el programa de vigilancia pasiva frente a la listeriosis detectó, para el periodo 1995-1999, de 25 a 51 casos anuales de listeriosis, y se consideró que, en comparación con las tasas de incidencia de otros países con sistemas de vigilancia activos, el número de casos estaba infradeclarado<sup>133</sup>. Sin embargo, la listeriosis pasó a ser una enfermedad de declaración obligatoria únicamente en la provincia de Québec, en 1999<sup>133</sup>.

En 2001 fue creado el Servicio Canadiense de Referencia de la Listeriosis (*Canadian Listeriosis Reference Service, LRS*) por el Departamento de Riesgo Microbiológico (*Bureau of Microbial Hazard*) y el Laboratorio Nacional de Microbiología de la Agencia de Salud Pública de Canadá (*Public Health Agency of Canada*). El LRS tiene como objetivo la investigación de casos de listeriosis y el desarrollo de una base de datos epidemiológica de aislamientos moleculares de *L. monocytogenes*, como fuente para la investigación de brotes<sup>133,134</sup>. En 2006 la listeriosis fue considerada una enfermedad de declaración obligatoria por la Agencia de Salud Pública de Canadá<sup>133</sup>.

### **3.3 ESTADOS UNIDOS**

En Estados Unidos se conocía de manera muy imprecisa la magnitud de las enfermedades transmitidas por los alimentos hasta que en 1996 se creó la *Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet)*. Se trata de un sistema de vigilancia activa, de base poblacional y de confirmación por medio de laboratorio de los casos de las siguientes agentes infecciosos: *Campylobacter*, *Escherichia coli* O157:H7, *Listeria*, *Salmonella*, *Shigella*, *Vibrio* y *Yersinia*, desde 1996, *Cryptosporidium* y *Cyclospora* desde 1997, y toxina shiga producida por

*Escherichia coli* no O157:H7 (STEC) desde 2000. En esta red de vigilancia activa participan 10 estados<sup>135</sup>. Según esta red, en el periodo 1996-2005 se produjeron 552 muertes por infección bacteriana, de las que el 30% fueron causadas por *Listeria monocytogenes*, siendo esta la segunda causa de muerte<sup>136</sup>. Los casos de listeriosis notificados a la *FoodNet* para el periodo 1996-2008 se muestran en la tabla 24.

Tabla 24. Casos de listeriosis declarados en Estados Unidos (en 10 estados)

<b>Año</b>	<b>Número de casos</b>	<b>Tasa de incidencia anual (x 100.000 habitantes)</b>	<b>Objetivo nacional de salud para 2010 (x 100.000 habitantes)</b>
1996		0,5	
1997	77	0,5	
1998	106	0,5	
1999	113	0,5	
2000	105	0,34	
2001	94	0,30	0,25
2002	101	0,27	0,25
2003	110	0,33	0,25
2004	120	0,27	0,25
2005	135	0,30	0,25
2006	138	0,31	0,25
2007	122	0,27	0,24
2008	135	0,29	0,24

Fuente: Center for Disease Control and Prevention (CDC)<sup>135</sup>

Como puede apreciarse, existen dos periodos bien definidos: un primer periodo de 1996 a 1999, con una mayor tasa de incidencia anual, y un segundo, de 2000 a 2008, con una menor tasa de incidencia anual. Esta menor incidencia, que

correspondió a una tasa de entre 0,27 y 0,34 casos por 100.000 habitantes, se situó muy cerca del objetivo de salud fijado para el año 2010, de 0,24 casos por 100.000 habitantes. Se puede concluir que gracias a este sistema de vigilancia, la listeriosis es una enfermedad que aparentemente se encuentra bajo control.

### **3.4 EUROPA**

La notificación de *Listeria* en humanos, animales y alimentos se realiza de manera desigual en los países que integran la Unión Europea. Así los primeros casos de listeriosis humana se notificaron en Austria en 1947, los primeros casos en animales en Noruega en 1965 y los primeros casos en alimentos en Italia en 1962 (ver tabla 25). Sin embargo, hasta los años 80 no se dispuso de las primeras series de datos de listeriosis humana (tablas 26 y 27).

En los últimos años se ha observado un incremento en el número absoluto de casos de listeriosis<sup>124</sup>, que obedece a múltiples factores: alteración de los hábitos alimenticios, incremento de la temperatura ambiente, de la temperatura de refrigeración de los alimentos, cambios en los métodos de producción y otros<sup>137</sup>. También ha contribuido la incorporación de nuevos países declarantes (Bulgaria 2006), y la progresiva inclusión de la enfermedad en el sistema de enfermedades de declaración obligatoria; por ejemplo, Alemania duplicó el número de casos a partir de 2001, año en que pasó a ser de declaración obligatoria.

En el año 2007 el número de casos descendió ligeramente respecto a 2006<sup>133</sup>. Para el periodo 1999-2007 la tasa de incidencia puede describirse como

estabilizada alrededor de 0,3 casos por 100.000 habitantes y año (tablas 28 y 29).

A la hora de valorar la situación en Europa debe tenerse en cuenta que Alemania, Francia y Reino Unido declararon más de la mitad de los casos de la Unión Europea (64% en 2006), que existen variaciones entre los países en cuanto a la clasificación de los casos confirmados de listeriosis, y que una de las principales dificultades es la inexistencia de una definición de caso única<sup>137</sup>.

Respecto a la declaración de brotes de listeriosis, entre 1991 y 2002 se notificaron 19 (en 9 países diferentes), con un total de 526 casos relacionados. En el periodo 1992-1996 se declararon 7 brotes, con una media de 57 casos por brote, mientras que en el periodo 1997-2001 se declararon 11, con un media de 11 casos por brote. Estos datos sugieren una más eficiente detección, investigación y control de los brotes<sup>139</sup> (ver tabla 30).

Para realizar el estudio de los brotes epidémicos de listeriosis, la mayoría de los países europeos han optado por incluir la enfermedad en el sistema de declaración obligatoria (EDO). De este modo la enfermedad viene siendo objeto de vigilancia epidemiológica en dichos países<sup>140-148</sup>, aunque con diferencias en el tipo de declaración, la notificación de los casos de listeriosis y la cobertura de la notificación (ver tabla 31).

Con el propósito de alcanzar una mayor detección de los brotes y un análisis de la tendencia de la listeriosis se creó en 2002 en Europa el Grupo de expertos

para el estudio de las infecciones por *L. monocytogenes*. Formaron parte de este grupo 17 países, de los cuales 10 contaban con un sistema de notificación obligatoria de la listeriosis: Bélgica, Dinamarca, Finlandia, Francia, Alemania, Islandia, Italia, Noruega, Suecia y Suiza. De los 7 países restantes, 4 notificaban de forma voluntaria: Grecia, Irlanda, Inglaterra-Gales-Escocia y España (en España únicamente alguna de las comunidades autónoma transmitían los datos al centro receptor nacional). Únicamente Portugal carecía de un sistema de vigilancia epidemiológica a nivel nacional<sup>149</sup>.

A pesar de que cada país disponía de una definición propia de caso confirmado se observó que poseían en común la especificación de: “*Cultivo de L. monocytogenes, con o sin requerimiento específico del lugar de aislamiento, y presencia de síntomas clínicos*”<sup>149</sup>. En el año 2003 se publicaron las conclusiones y recomendaciones del Grupo (tabla 32), la principal de la cuales fue la necesidad de crear una red europea de vigilancia epidemiológica de la listeriosis (*Listernet*)<sup>149</sup>. Sin embargo, en 2011, todavía no se ha puesto en marcha ningún sistema europeo de vigilancia epidemiológica de la listeriosis<sup>137</sup>.

Actualmente la listeriosis es la quinta infección zoonótica más común en Europa, tiene una tasa de incidencia de 0,3 casos por 100.000 habitantes y año, una elevada tasa de letalidad (entre el 20% y el 30%) entre los grupos de riesgo y, además, los brotes poseen un importante impacto económico. Todos estos factores convierten a esta enfermedad en un importante problema de salud pública<sup>137</sup> y justifican una actuación coordinada entre los países de la Unión Europea para garantizar su prevención y control.

Tabla 25. Notificación de *Listeria* en humanos, en animales y en alimentos en la Unión Europea (datos de 2004)<sup>136</sup>

<b>País</b>	<b>Listeria en humanos</b>	<b>Listeria en animales</b>	<b>Listeria en alimentos</b>
Austria	1947 <sup>1</sup>	NO	1975
Bélgica	<1999 <sup>2</sup>	1998	2004
Chipre	NO	----	---
República Checa	SÍ	NO	---
Dinamarca	1993	NO	---
Estonia	2003	2000	2000
Finlandia	1995	1995 <sup>3</sup>	NO <sup>4</sup>
Francia	SÍ	---	---
Alemania	SÍ	SÍ	---
Grecia	SÍ	1980	---
Hungría	1998	NO	2003
Irlanda	2004	---	---
Italia	1990	NO	1962
Letonia	1990	SÍ	2003
Lituania	1998	> 30 años	---
Luxemburgo	---	---	---
Malta	SÍ	---	---
Noruega	1975	1965	NO
Polonia	SÍ	---	---
Portugal	SÍ	NO	---
Eslovaquia	SÍ	SÍ	2000
Eslovenia	1977	1991	2003
España	1982 <sup>5</sup>	1994	1994
Suecia	>30 años <sup>6</sup>	SÍ	NO
Holanda	NO	SÍ	SÍ
Reino Unido	NO	NO	NO

(1) En Austria, notificación establecida el 14-04-1913, reintroducida el 12-06-1947 y adaptada el 28-04-1950. (2) En Bélgica, sólo en la Flemish Community. (3) En Finlandia, notificada también antes de 1995, pero la legislación cambió en 1995. (4) En Finlandia los casos han sido notificados pero no existe un sistema centralizado de notificación. (5) En España sólo fueron notificados los casos hospitalarios. (6) En Suecia sólo son notificados los casos clínicos.

Tabla 26. Casos de listeriosis humana en la Unión Europea, 1985-1998

País	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98
Austria														
Bélgica									36	32	42	50	40	60
Chipre														
República Checa	7	2	19	8	6	5	11	3	10	11	11	11	10	13
Dinamarca	22	43	27	35	32	37	32	24	27	23	29	39	33	40
Estonia														
Finlandia											34	29	53	46
Francia									451	336	301	220	228	
Alemania	69	39	52	40	55	46	34	42	24	22	35	29	29	40
Grecia														1
Hungría														25
Irlanda														
Italia								19	48	31	29	40	68	45
Letonia														2
Lituania														0
Luxemburgo														
Malta														
Holanda														
Polonia	3	0	7	2	2	0	2	4	4	2	5	5	7	2
Portugal														
Eslovaquia	11	12	4	8	9	10	10	7	1	7	6	6	4	4
Eslovenia	1	0	0	0	0	1	0	0	0	3	1	0	3	5
España	32	22	22	17	25	18	7	27	24	26	25	21	19	16
Suecia									35	34	34	23	26	39
Reino Unido	136		238		237		128		103		90		126	
		129		278		116		106		115		112		109

Fuente: Organización Mundial de la Salud (OMS).  
 Disponible en: <http://data.euro.who.int/cisid/>

Tabla 27. Tasa de incidencia de listeriosis humana en la Unión Europea, 1985-1998 (por 100.000 habitantes)

<b>País</b>	<b>85</b>	<b>86</b>	<b>87</b>	<b>88</b>	<b>89</b>	<b>90</b>	<b>91</b>	<b>92</b>	<b>93</b>	<b>94</b>	<b>95</b>	<b>96</b>	<b>97</b>	<b>98</b>
Austria														
Bélgica									36	32	42	49	40	59
Chipre														
República Checa	07	02	18	08	06	05	11	03	10	11	11	11	10	13
Dinamarca	43	84	53	68	62	72	62	46	52	44	55	74	63	76
Estonia														
Finlandia											67	57	103	89
Francia									78	58	52	38	39	
Alemania	09	05	07	05	07	06	04	05	03	03	04	04	04	05
Grecia														01
Hungría														24
Irlanda														
Italia								03	08	05	05	07	12	08
Letonia														08
Lituania														0
Luxemburgo														
Malta														
Holanda														
Polonia	01	0	02	01	01	0	01	01	01	01	01	01	02	01
Portugal														
Eslovaquia	21	23	08	15	17	19	19	13	02	13	11	11	07	07
Eslovenia	05	0	0	0	0	05	0	0	0	15	05	0	15	25
España	08	06	06	04	06	05	02	07	06	07	06	05	05	04
Suecia									40	39	39	26	29	44
Reino Unido	24	23	42	49	42	20	22	18	18	20	16	21	22	19

Fuente: Organización Mundial de la Salud (OMS).

Disponible en: <http://data.euro.who.int/cisid/>

Valor:  $1/10^{-2}$

Tabla 28. Casos de listeriosis humana en la Unión Europea, 1999-2007 (adaptado)<sup>137,138</sup>

<b>País</b>	<b>2007</b>	<b>2006</b>	<b>2005</b>	<b>2004</b>	<b>2003</b>	<b>2002</b>	<b>2001</b>	<b>2000</b>	<b>1999</b>
Austria	20	10	9	19	8	16	9	14	13
Bélgica	57	67	62	70	76	44	57	48	64
Bulgaria	11	6							
Chipre	0	1							
República Checa*	51	78	15	16					
Dinamarca	58	56	46	41	29	28	38	39	44
Estonia*	3	1	2	2					1
Finlandia	40	45	36	35	41	20	28	18	46
Francia	319	290	221	236	220	218	187	261	275
Alemania	356	508	510	296	256	240	216	33	31
Grecia	10	6		3		5	3	2	1
Hungría*	9	14	10	16					
Irlanda	21	7	11	11	6	6	7	7	
Italia	65	51	51	25			31	13	17
Letonia*	5	2	3	5	8	16		36	
Lituania*	4	4	2	1	2				
Luxemburgo	3	4							
Malta*	0	0							
Holanda	68	64	96	55	52	32	16		
Polonia*	43	28	22	10	5	31			
Portugal				38					
Eslovaquia*	9	12	5	8	6	7			
Eslovenia*	4	7		1	6				
España	81	78	68	100	52	49	57	35	32
Suecia	56	42	35	44	48	39	67	46	27
Reino Unido	261	208	223	232	255	158	156	115	116
<b>TOTAL UE</b>	<b>1554</b>	<b>1589</b>	<b>1427</b>	<b>1264</b>	<b>1070</b>	<b>909</b>	<b>872</b>	<b>586</b>	<b>667</b>
Islandia	4								
Noruega	49	27	14	21	18	17	18		

\* Miembro de la UE desde 2004

Tabla 29. Tasa de incidencia de listeriosis humana en la Unión Europea, 1999-2007 (adaptado)<sup>137-138</sup>

País	2007	2006	2005	2004	2003	2002	2001	2000	1999
Austria	0,2	0,1	0,1	0,2	0,1	0,2	0,1	0,2	0,2
Bélgica	0,5	0,6	0,6	0,7	0,7	0,4	0,6	0,5	0,6
Bulgaria	0,1	0,1							
Chipre	0	0,1	0	0	0	0	0		
República Checa*	0,5	0,8	0,1	0,2	0	0	0		
Dinamarca	1,1	1,0	0,9	0,8	0,5	0,5	0,7	0,7	0,8
Estonia*	0,2	0,1	0,1	0,2	0	0	0		
Finlandia	0,8	0,9	0,7	0,7	0,8	0,4	0,5	0,4	0,9
Francia	0,5	0,5	0,4	0,4	0,6	0,4	0,3	0,4	0,5
Alemania	0,4	0,6	0,6	0,4	0,3	0,3	0,3	0	0
Grecia	0,1	0,1	0	0	0	0,1	0	0	0
Hungría*	0,1	0,1	0,1	0,2	0	0	0		
Irlanda	0,5	0,2	0,3	0,3	0,2	0,2	0,2	0	
Italia	0,1	0,1	0,1	0	0	0	0,1	0	0
Letonia*	0,2	0,1	0,1	0,2	0,3	0,7	0	0,2	
Lituania*	0,1	0,1	0,1	0	0,1	0	0		
Luxemburgo	0,6	0,9	0	0	0	0	0		
Malta*	0	0	0	0	0	0	0		
Holanda	0,4	0,4	0,6	0,3	0,3	0,2	0,1		
Polonia*	0,1	0,1	0,1	0	0	0,1	0		
Portugal	---		0	0,4	0	0	0		
Eslovaquia*	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0		
Eslovenia*	0,2	0,3	0	0,1	0,3	0	0		
España	0,2	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Suecia	0,6	0,5	0,4	0,5	0,5	0,4	0,8	0,5	0,3
Reino Unido	0,4	0,3	0,4	0,4	0,4	0,3	0,3	0,2	0,2
<b>TOTAL UE</b>	<b>0,3</b>	<b>0,3</b>	<b>0,3</b>	<b>0,3</b>	<b>0,2</b>	<b>0,3</b>	<b>0,2</b>	<b>0,1</b>	<b>0,2</b>
Islandia	1,3								
Noruega	1,0	0,6	0,3	0,5					

\* Miembro de la UE desde 2004

Tabla 30. Brotes de listeriosis notificados en Europa, 1990-2002<sup>139</sup>

<b>Año</b>	<b>País</b>	<b>Nº Casos<sup>1</sup></b>	<b>Transmisión</b>	<b>Alimento implicado</b>	<b>Implicación internacional</b>
1992	Francia	279	Alimentaria	Lengua de cerdo en jalea	Producto exportado
1992	España	24	Alimentaria	Desconocido	
1992	Noruega	6	Alimentaria	Carne fría rebanada	
1993	Francia	38	Alimentaria	Carne de cerdo (rilletes)	Producto exportado
1993	Italia	18 gastroenteritis	Alimentaria	Ensalada de arroz	
1994-1995	Suecia	9	Alimentaria	Trucha	
1995	Francia	36	Alimentaria	Queso (leche cruda)	
1995	Islandia	5	Desconocida	No identificado	
1996	Dinamarca	3 gastroenteritis	Desconocida	No identificado	
1997	Francia	14	Alimentaria	Queso (leche cruda)	Producto exportado
1997	Finlandia	5	Alimentaria	Trucha	
1997	Italia	1566 gastroenteritis	Alimentaria	Ensalada de maíz	
1998-1999	Finlandia	25	Alimentaria	Mantequilla	
1999	Inglaterra y Gales	2	Alimentaria	Queso/Ensalada de queso/Sandwiches	
1999	Francia	3	Alimentaria	Queso (leche cruda)	Posibles casos en Alemania
1999	Francia	10	Alimentaria	Carne de cerdo (rilletes)	Producto exportado
1999-2000	Finlandia	10	Alimentaria	Pescado envasado al vacío	¿Exportado?
2000	Francia	32	Alimentaria	Lengua de cerdo en jalea	¿Exportado?
2000	Portugal	1	Alimentaria	Queso	
2000	España	15	Alimentaria	No determinado	
2001	Bélgica	1+ 2 gastroenteritis	Alimentaria	Crema de helado	Casos diagnosticados en Francia
2002	Francia	11	Alimentaria	Salchicha cruda	Producto exportado

1. Casos de listeriosis invasiva salvo que se especifique lo contrario

Tabla 31. Sistema de vigilancia epidemiológica de la listeriosis en los países de la UE, 2005 (adaptado)<sup>40</sup>

País	Tipo de declaración				Casos notificados por				Cobertura nacional
	O/V	E/C	A/P	I/A	LAB	MED	HOSP	OTRO	
Austria	O	E	P	I	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ
Bélgica	V	C	A	I	SÍ	NO	NO	NO	SÍ
Chipre	O	E	P	I	NO	SÍ	NO	NO	SÍ
R. Checa	O	E	A	I	NO	SÍ	SÍ	NO	SÍ
Dinamarca	O	E	P	I	SÍ	NO	NO	NO	SÍ
Estonia	O	E	P	A	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ
Finlandia	O	E	P	I	SÍ	SÍ	NO	NO	SÍ
Francia <sup>1</sup>	O/V	E/C	P/A	I	SÍ	SÍ/NO	SÍ/NO	SÍ/NO	SÍ
Alemania	O	E	P	I	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ
Grecia	O	E	P	I	SÍ	SÍ	SÍ	NO	SÍ
Hungría	O	E	P	I	NO	SÍ	SÍ	NO	SÍ
Irlanda	O	E	P	I	SÍ	SÍ	NO	NO	SÍ
Italia	O	E	P	I	NO	SÍ	SÍ	NO	SÍ
Letonia <sup>2</sup>	O	E	P	I	SÍ/NO	SÍ/NO	SÍ/NO	NO	SÍ
Lituania	O	E	P	I	SÍ	SÍ	NO	NO	SÍ
Luxemburgo	O	E	P	I	NO	SÍ	NO	NO	SÍ
Malta	O	E	A	I	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ
Holanda <sup>3</sup>	V	E	P/A	I	SÍ	NO	NO	NO	SÍ/NO
Polonia	O	E	P	I	SÍ	SÍ	NO	NO	SÍ
Portugal <sup>4</sup>	---	---	---	---	---	---	---	---	---
Eslovaquia	O	E	A	I	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ
Eslovenia	O	E	P	I	SÍ	SÍ	NO	NO	NO
España <sup>5</sup>	V	C	P	I	SÍ	NO	NO	NO	NO
Suecia	O	E	P	I	SÍ	SÍ	SÍ	NO	SÍ
Reino Unido	V	E	A	I	SÍ	NO	SÍ	SÍ	SÍ
Islandia	O	E	P	I	SÍ	SÍ	NO	NO	SÍ
Noruega	O	E	P	I	SÍ	SÍ	SÍ	NO	SÍ

O: Obligatorio/V: Voluntario; E: Extendido/C: Centinela; A: Activo/P: Pasivo;

I: Individual (casos) /A: Agregado (casos); LAB: Laboratorio; MED: Médico; HOSP: Hospital

1. En Francia existen tres sistemas de notificación.

2. En Letonia existen dos sistemas de notificación.

3. En Holanda existen tres sistemas de notificación.

4. En Portugal se carecen de datos.

5. En España la cobertura consta como no nacional porque no todas las CCAA notifican casos.

Tabla 32. Recomendaciones del Grupo de expertos europeo, 2003<sup>149</sup>

1. Crear una red europea de vigilancia epidemiológica de infecciones por listeria (Listernet)
2. Objetivos de Listernet:
  - a. Detectar rápidamente los brotes internacionales
  - b. Notificar y aportar información sobre los brotes nacionales (de un país) o de los brotes potencialmente internacionales
  - c. Colaborar en la investigación de brotes internacionales
  - d. Proporcionar los datos comparativos para monitorizar tendencias de importancia internacional en: Incidencia de la listeriosis, características de los casos y características de los serotipos
  - e. Contribuir a la consolidación de la vigilancia nacional de los países participantes
  - f. Contribuir a estimar la mortalidad y la morbilidad de la listeriosis.
  - g. Contribuir a la monitorización y evaluación de las medidas preventivas y de control y comparar las tendencias entre los países participantes
3. Desarrollar una base de datos europea que utilice una definición común de caso, que contenga unos datos mínimos y que incluya resultados armonizados por cultivo en electroforesis en gel en campo pulsante (PFGE)
4. Reforzar los sistemas nacionales de vigilancia y adaptarlos para su participación gradual en Listernet
5. La transmisión de los perfiles de PFGE o la transmisión de las cepas.
6. Focalización en la listeriosis humana
7. Componentes del proyecto Listernet:
  - a. Establecer procedimientos estándares de laboratorio para el serotipado y la PFGE y una garantía de la calidad externa
  - b. Detección de brotes
  - c. Principios de colaboración
  - d. Investigación epidemiológica de la resistencia a antibióticos
8. Puesta en marcha del proyecto para la UE

### 3.5 ESPAÑA

En España la listeriosis humana es una enfermedad de declaración voluntaria, pues no se encuentra incluida en el sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO). En España las comunidades autónomas (CCAA), a diferencia

del resto de países de la Unión Europea, son competentes en materia de ordenación de la vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmisibles, dentro de su ámbito territorial. Las CCAA proporcionan a la Administración sanitaria del Estado la información a incorporar al sistema EDO, y además recogen aquella que es de su interés epidemiológico. En este sentido, únicamente las comunidades autónomas de Andalucía (1997)<sup>150</sup> y más recientemente Castilla y León (2007)<sup>151</sup> y Navarra (2008)<sup>152</sup> han incorporado la listeriosis a su sistema EDO.

La declaración de los casos de listeriosis tanto al sistema autonómico como al nacional es voluntaria, y los casos declarados por una misma CCAA a ambos sistemas pueden no ser coincidentes. Todo ello implica que se desconoce tanto la incidencia real de la listeriosis en las CCAA no declarantes, como la global del país; además, existe una notable falta de articulación informativa en relación a la enfermedad. Por otro lado, tampoco existen redes o sistemas de vigilancia sobre listeriosis, organizados o mantenidos por entidades científicas o profesionales, a nivel nacional o internacional, que en el caso de determinados procesos, por ejemplo, las infecciones nosocomiales, proporcionan valiosos datos.

La notificación de la listeriosis se realiza al Sistema de Información Microbiológica (SIM) del Centro Nacional de Epidemiología (CNE). El SIM recibe de forma voluntaria la notificación de los casos de listeriosis de los laboratorios de diagnóstico microbiológico que se han integrado en el sistema, a través de las comunidades autónomas<sup>153</sup>. (ver tabla 29).

La listeriosis es una enfermedad que en nuestro país pasó desapercibida hasta que entre 1991 y 1993 se produjo en la isla de Gran Canaria el primer brote de listeriosis humana transmitida por alimentos en España y uno de los primeros conocidos en Europa. Se notificaron un total de 24 casos (5 gestantes, 7 neonatos y 12 adultos no gestantes), de los cuales 5 fallecieron. La tasa de incidencia para ese periodo fue de 7,63 casos por 100.000 habitantes y no se pudo determinar el origen del brote<sup>154</sup>.

El SIM es un sistema de declaración voluntaria y pasivo que a lo largo de los últimos años ha registrado entre 20 y 100 casos anuales. Sin embargo los numerosos estudios hospitalarios realizados (48 estudios publicados de meningitis por *L. monocytogenes* entre 1974 y 2001, con un total de 155 casos)<sup>62</sup> y las series históricas de Andalucía, País Vasco y Cataluña, permiten concluir que el número de casos de listeriosis notificados en España mediante el SIM es inferior al número de casos incidentes que se producen realmente (ver tabla 33).

La listeriosis no ha sido objeto de vigilancia epidemiológica en España y por tanto se carece de información a nivel poblacional y se desconoce la tasa real de incidencia. Debe tenerse en cuenta que en el estudio realizado en Barcelona ciudad por el “*Grupo de estudio de la listeriosis en Barcelona*”, se registraron 213 casos de listeriosis en el periodo 1990-2000<sup>155</sup>, y se estimó una incidencia de la enfermedad de 0,94 casos por 100.000 habitantes y año para el periodo 1991-1993<sup>63</sup>, mucho mayor que la incidencia esperada según las cifras del SIM. Por este motivo, puede decirse que la listeriosis es una enfermedad infradeclarada en nuestro país.

Tabla 33. Número de casos de listeriosis por año detectados en Andalucía, Cataluña y País Vasco, total en las tres Comunidades Autónomas, y número de casos notificados en España por el Sistema de Información Microbiológica (SIM)

<b>Año</b>	<b>Andalucía<sup>1</sup></b>	<b>Cataluña<sup>2</sup></b>	<b>País Vasco<sup>3</sup></b>	<b>Total de las tres CCAA</b>	<b>España<sup>4</sup> (SIM)</b>
1994		4	7	11	26
1995		1	8	9	25
1996	9	9	9	27	21
1997	10	7	4	21	19
1998	32	7	10	49	16
1999	14	12	16	42	32
2000	14	19	21	54	35
2001	26	45	20	91	57
2002	10	39	22	71	49
2003	31	47	13	91	52
2004	29	102	23	154	100
2005	45	56	24	125	68
2006	46	57	22	125	78
2007	50	36	28	114	81

Fuente: 1. XXVII Reunión Científica de la Sociedad Española de Epidemiología 2003-2008 y en la revista Salud Rural; 2. Butlletí Epidemiològic de Catalunya (BEC) 1994-2000 y XXVI Reunión Científica de la Sociedad Española de Epidemiología 2001-2007; 3. Sistema de Información Microbiológica de la Comunidad Autónoma del País Vasco (SIMCAPV); 4. Organización Mundial de la Salud (OMS)

## **4. MATERIAL Y MÉTODOS**

Debido a la falta de vigilancia epidemiológica de la listeriosis en nuestro país y al desconocimiento de la magnitud del problema, nos planteamos desarrollar el siguiente estudio:

#### 4.1 Hipótesis

- En relación a la tasa de incidencia de listeriosis declarada en los países de nuestro entorno, la tasa oficialmente reconocida para España es baja y denota infradeclaración.
- Dentro de las cifras disponibles, existe una tendencia al aumento de la incidencia de la listeriosis en España.

#### 4.2 Objetivos

- a) Recoger de manera individualizada la información epidemiológica disponible de los casos de listeriosis *declarados* en cada comunidad autónoma.
- b) Recoger de manera individualizada la información epidemiológica disponible de los casos de listeriosis *aportados* por cada comunidad autónoma.
- c) Recoger los casos *publicados* no incluidos en los dos puntos anteriores.
- d) Calcular *las tasas de incidencia* de la listeriosis por comunidad autónoma y para el conjunto de comunidades autónomas incluidas en el estudio, que se extrapolará como la global de España.
- e) Establecer *la tendencia* de la listeriosis en cada comunidad autónoma y en su conjunto, que se extrapolará como la global de España.
- f) Determinar las características clínicas y epidemiológicas de la enfermedad en nuestro ámbito.

### **4.3 Tipo de estudio**

Estudio descriptivo retrospectivo.

### **4.4 Periodo de estudio**

Desde el 1 de enero de 2001 al 31 de diciembre de 2007.

### **4.5 Ámbito geográfico**

Todas las CCAA del estado español y las ciudades autónomas de Ceuta y Melilla. El planteamiento inicial fue recoger la información disponible en todo el territorio del Estado.

### **4.6 Definición de caso**

- a) Caso sospechoso de listeriosis. Toda persona que presenta sintomatología compatible con la enfermedad.
- b) Caso confirmado de listeriosis. Toda persona que presenta sintomatología compatible con la enfermedad y además tiene una muestra clínica con confirmación microbiológica por el laboratorio.

En la listeriosis materno-infantil sólo se contabilizará un caso confirmado cuando los aislamientos de *L. monocytogenes* se produzcan en la mujer embarazada, en el neonato o en ambos.

#### **4.7 Estrategia para la recogida de la información**

Ante la falta de inclusión de la enfermedad en el sistema EDO y por la escasa disponibilidad de datos sobre la misma, al objeto de maximizar la posible información a recoger se definió una estrategia de cuatro etapas:

- a) Revisión bibliográfica de los casos de listeriosis oficialmente declarados por cada comunidad autónoma.
- b) Revisión de las páginas webs oficiales de cada una de los departamentos de salud de las CCAA, con búsqueda de información sobre listeriosis de la comunidad.
- c) Contacto vía e-mail y telefónico, con los responsables de vigilancia epidemiológica de todas las CCAA, para que de manera voluntaria facilitaran la información disponible no publicada sobre listeriosis en su comunidad.
- d) Revisión de la literatura, es decir, búsqueda de información en publicaciones, así como cualquier información relevante que pudiera aparecer en los buscadores de información.

#### **4.8 Tipificación de la procedencia de los casos**

De acuerdo con la anterior estrategia, la procedencia de los casos se estableció en tres tipos:

1. Casos declarados. Casos que las CCAA hacían constar en en el boletín epidemiológico de su respectiva CCAA, o bien que habían sido presentados como tales en foros científicos (punto a de la estrategia) o que constaban como tales en la página web oficial, (punto b de la estrategia)

2. Casos aportados. Casos que las CCAA no hacían constar oficialmente en ningún sitio, pero que sin embargo disponían como información interna y facilitaban a demanda (punto c de la estrategia).
3. Casos publicados. Casos referidos en publicaciones científicas pero no incluidos en los anteriores apartados (punto d de la estrategia).

#### **4.9 Ficha para la recogida de datos**

Se diseñó una ficha epidemiológica específica (ver anexo nº 1), a partir del modelo de ficha epidemiológica de enfermedades transmisibles del Departamento de Salud de la Generalitat de Cataluña, del cuestionario de casos expuestos de listeriosis de la *Health Protection Agency* (Inglaterra y Gales) y de la ficha de notificación de casos de listeriosis del *Institut de Veille Sanitaire* (Francia) (ver anexos 2 y 3). Realización de una prueba piloto para comprobar la adecuación y reproductibilidad de la ficha.

#### **4.10 Variables a recoger**

- a) Año: Año de notificación del caso.
- b) Edad: Edad del paciente en años.
- c) Sexo: Sexo del paciente. Los valores que puede presentar son: hombre, mujer, o desconocido.
- d) Muestra: Tipo de muestra en que se aísla *L. monocytogenes*. Los valores que puede presentar son: sangre, líquido cefalorraquídeo (LCR), sangre + LCR, drenaje, u otro tipo de muestra.
- e) Serotipo: Serovariedad de *L. monocytogenes*. Los valores que puede presentar son: 1/2 a, 1/2 b, 3a, 4b, 1/2 c, o 4d.

- f) Grupo clínico: Forma de presentación de la listeriosis en función de los grupos poblacionales más característicos: gestante, neonatal, o adulto (no gestante).
- g) Enfermedad: Enfermedad que se manifiesta en el paciente como consecuencia de una infección por *L. monocytogenes*. Las formas habituales son: meningitis, encefalitis o meningoencefalitis, sepsis, gastroenteritis, peritonitis, cuadro febril, bacteriemia, meningitis + sepsis, y neumonía.
- h) Enfermedad de base: Situación de base que presenta el paciente previamente a la infección por *L. monocytogenes*. Las categorías que puede presentar son: sin enfermedad, enfermedad inmunitaria, enfermedad crónica, o enfermedad infecciosa.
- i) Tipo de caso: Clasificación del caso según su forma de presentación. Las categorías que puede presentar son: esporádico, asociado a un brote, o desconocido
- j) Tratamiento: Tipo de tratamiento farmacológico recibido. Las categorías que puede presentar son: ninguno, ampicilina, ampicilina+gentamicina, polimedicación, u otro tratamiento
- k) Resultado: Desenlace final de la enfermedad. Las categorías que puede presentar son: éxitus, curación, o traslado hospitalario
- l) Estacionalidad: Mes de aparición de los casos. Los valores que puede presentar se corresponden a uno de los doce meses del año.
- m) Provincia: Provincia de notificación del caso.

#### **4.11 Análisis de datos**

En análisis estadístico de los datos se ha realizado mediante los programas SPSS, Excel y Stata. El primero ha permitido el estudio descriptivo general de las

variables, la confección de tablas de contingencia y la determinación de la significación estadística de las asociaciones (prueba chi-cuadrado). Para el tratamiento de las variables “número de casos”, “edad”, “sexo” y “estacionalidad” se ha utilizado el programa Excel, que ha permitido disponer su representación gráfica por comunidad autónoma, y el cálculo y representación de las tasas de incidencia para las dos primeras variables (ver tabla 34).

Tabla 34. Tratamiento estadístico de las diferentes variables del estudio

<b>Variable</b>	<b>N</b>	<b>Estado</b>	<b>Programa estadístico</b>
Número de casos	1.242	Agregado (por CCAA)	Excel
Edad (grupo de edad)	611	Agregado (por CCAA)	Excel
Sexo	1.103	Agregado (por CCAA)	Excel
Estacionalidad	384	Agregado (por CCAA)	Excel
Forma clínica	350	Desagregado	SPSS
Resultado clínico	277	Desagregado	SPSS
Manifestación clínica	219	Desagregado	SPSS
Días de hospitalización	213	Desagregado	SPSS
Enfermedad de base	194	Desagregado	SPSS
Tipo de muestra	91	Desagregado	SPSS
Serotipo	75	Desagregado	SPSS
Tratamiento	47	Desagregado	SPSS

Para calcular las tasas anuales de incidencia por comunidad autónoma se ha partido del número de casos anuales declarados y/o recogidos por cada comunidad autónoma, y los datos de población oficiales del Instituto Nacional de Estadística (INE). En el numerador de la razón se ha dispuesto el número de casos por año, y en el denominador la población media del año; a efectos de obtener una estimación poblacional por 100.000 habitantes el numerador se ha multiplicado por 100.000.

De forma similar, para el cálculo de las tasas anuales de incidencia para el conjunto de los datos del estudio, según edad, sexo o valor global, se ha obtenido disponiendo en el numerador el número total de casos declarados, y en el denominador el total de la población de referencia, con la corrección por 100.000.

La representación gráfica del número de casos (gráficas de barras) y de las tasas de incidencia (gráficas de líneas) por comunidad autónoma, y por provincia cuando ello era posible, se ha obtenido mediante el programa Excel.

El programa Stata ha permitido determinar la tendencia de las tasas de incidencia en el periodo considerado, de acuerdo con el modelo de Poisson (IRR de Poisson, intervalo de confianza y valor de p), para las series de datos de las comunidades autónomas y el conjunto de datos del estudio.

## **5. RESULTADOS**

## **5.1. INTRODUCCIÓN**

### **5.1.1. Obtención de los datos**

No se pudo contar con datos de todas las Comunidades Autónomas (CCAA), puesto que al tratarse de una enfermedad de declaración voluntaria, para muchas de ellas la listeriosis es invisible y se carece de cualquier tipo de información epidemiológica. Por este motivo, el ámbito del estudio tuvo que concretarse a las 12 Comunidades en las que de forma efectiva se pudo recoger los casos para el periodo de referencia, y que son las siguientes: Andalucía, Aragón, Asturias, Canarias, Cataluña, Extremadura, Galicia, Madrid, Navarra, País Vasco, La Rioja y Melilla.

La estrategia antes señalada para la recogida de datos se desarrolló de la siguiente manera:

- a) Revisión bibliográfica de los datos oficialmente publicados por las CCAA (Boletín epidemiológico de la comunidad de Madrid<sup>156</sup> y Sistema de información microbiológica del País Vasco o SIMCAPV<sup>157</sup>), así como su presentación en congresos y foros científicos. Especialmente importantes fueron los congresos de la Sociedad Española de Epidemiología de 2008 y 2009, recogidos en la publicación Gaceta Sanitaria, donde se hallaron artículos dedicados a la epidemiología de la listeriosis en Canarias<sup>158</sup>, Cataluña<sup>159</sup> y Andalucía<sup>160</sup>.
- b) Como segundo paso se revisó las páginas webs oficiales de cada una de los Departamentos (consejerías) de salud de las CCAA. De esta manera se obtuvo información sobre el Principado de Asturias (que pudo confirmarse por contacto directo con el responsable del servicio de vigilancia epidemiológica de la CCAA).

c) A continuación se hizo una búsqueda de información sobre casos de listeriosis ocurridos en España durante el periodo de estudio en publicaciones científicas de ámbito nacional<sup>164,161,162</sup> e internacional<sup>163</sup>, así como en publicaciones menores y en buscadores de información. Así, se obtuvieron datos relevantes para Asturias<sup>64,161</sup>, Madrid<sup>162</sup>, Navarra<sup>163</sup> y Andalucía (estudio Lisand)<sup>164-165</sup>. Para todos los artículos que se consideraron relevantes se entró en contacto personal con los autores, con objeto de obtener información complementaria o para conseguir el artículo en cuestión. De este modo conocimos un artículo de la publicación Salud Rural<sup>166</sup> e información complementaria de la listeriosis en Navarra<sup>163</sup>.

d) Finalmente, se entró en contacto directo, vía e-mail y telefónico, con los responsables de vigilancia epidemiológica de todas las CCAA, para que de manera voluntaria facilitaran la información disponible no publicada sobre listeriosis en su comunidad. De esta manera se obtuvo información de las CCAA de Aragón, Extremadura, Galicia, La Rioja y Melilla.

### **5.1.2 Disponibilidad de la información**

Según puede apreciarse en la tabla 35, la información presentada por cada CCAA no fue homogénea, ya que sus sistemas de recogida y registro de la información son diferentes. En la tabla 36 se puede observar que la información recogida para cada variable es muy desigual; las variables año de declaración y sexo del paciente, fueron recogidas de forma mayoritaria.

Tabla 35. Variables recogidas por Comunidad Autónoma

<b>Comunidad autónoma</b>	<b>Variables<sup>1</sup></b>
Andalucía	Año, Sexo, Provincia
Aragón	Año, Edad, Sexo, Grupo clínico, Enfermedad producida, Tipo de caso, Resultado, Duración, Estacionalidad, Provincia
Asturias <sup>2</sup>	Año, Edad, Sexo, Muestra, Grupo clínico, Enfermedad producida, Enfermedad de base, Tipo de caso, Tratamiento, Resultado, Estacionalidad, Provincia
Canarias	Año, Sexo
Cataluña	Año, Edad, Sexo
Extremadura	Año, Edad, Sexo, Grupo clínico, Tipo de caso, Estacionalidad
Galicia	Año, Edad, Sexo, Muestra, Grupo clínico, Enfermedad producida, Enfermedad de base, Tipo de caso, Resultado, Duración, Estacionalidad, Provincia
Madrid <sup>2</sup>	Año, Estacionalidad, Provincia
Navarra <sup>2</sup>	Año, Edad, Sexo, Muestra, Serotipo, Grupo clínico, Enfermedad producida, Enfermedad de base, Tipo de caso, Resultado, Duración, Estacionalidad, Provincia
País Vasco	Año, Sexo, Provincia
La Rioja <sup>2</sup>	Año, Edad, Sexo, Grupo clínico, Enfermedad producida, Enfermedad de base, Tipo de caso, Resultado, Duración, Estacionalidad, Provincia
Melilla <sup>3</sup>	----

1. Datos recogidos como mínimo en el 50% de los casos de listeriosis.

2. Comunidad Autónoma uniprovincial

3. Ningún caso de listeriosis notificado

Tabla 36. Datos recogidos según las variables analizadas

<b>Variable</b>	<b>Datos recogidos (%)</b>
Año	1242 / 1242 = 100%
Edad	339 / 1242 = 27%
Sexo	1103 / 1242 = 89%
Muestra	91 / 1242 = 7%
Serotipo	75 / 1242 = 6%
Grupo clínico	350 / 1242 = 28%
Enfermedad producida	219 / 1242 = 18%
Enfermedad de base	194 / 1242 = 16%
Tipo de caso	277 / 1242 = 22%
Tratamiento	47 / 1242 = 4%
Resultado	277 / 1242 = 22%
Duración	213 / 1242 = 17%
Estacionalidad	384 / 1242 = 31%
Provincia	745 / 1242 = 60%

### 5.1.3. Resumen de los casos recogidos

En la tabla 37 se presenta la procedencia de los casos de listeriosis recogidos según CCAA mediante la estrategia que acabamos de referir. Dadas las particularidades de cada una de ellas pasamos a comentar la obtención de los datos para cada CCAA:

- Andalucía.- Aunque en Andalucía la listeriosis es una enfermedad de declaración desde 1997<sup>150</sup> no fue posible obtener dicha información de manera oficial para todo el periodo de estudio. Los datos correspondientes a

los años 2001 y 2002 se obtuvieron de la publicación Salud Rural<sup>166</sup> (36 casos).

- Aragón, Extremadura, Galicia, La Rioja y Melilla.- Estas CCAA disponían de información no publicada sobre los casos de listeriosis ocurridos en su ámbito territorial. Fue facilitada la información para la realización de este trabajo.
- Canarias, Cataluña y País Vasco.- Los datos oficiales pudieron ser recogidos para todo el periodo de estudio. Los datos correspondientes a Canarias<sup>158</sup> y Cataluña<sup>159</sup> fueron presentados en sendos congresos de la Sociedad Española de Epidemiología, y los datos correspondientes al País Vasco se obtuvieron del SIMCAPV<sup>156</sup>. De Cataluña se pudo obtener información complementaria a través del Butlletí Epidemiològic de Catalunya<sup>167</sup> (BEC).
- Asturias.- Desde mayo de 2005 el Sistema de información microbiológica (SIM) del Principado de Asturias recoge los casos de listeriosis. Los casos anteriores disponibles únicamente corresponden al hospital de Cabueñes<sup>64,161</sup> (Gijón).
- Madrid.- Los datos oficiales para todo el periodo de estudio fueron obtenidos a partir del Boletín Epidemiológico de Madrid. Además, se incorporaron los casos de listeriosis detectados por el Hospital 12 de Octubre, para el periodo 2001-2003<sup>162</sup>, al comprobarse que este centro no aparecía como centro declarante.
- Navarra.- Los datos oficiales pueden consultarse en el Boletín Informativo del Instituto de Salud Pública de Navarra desde 2005<sup>168</sup>. Con anterioridad, desde 1995, los casos de listeriosis fueron recogidos por el Departamento de Microbiología y Parasitología de la Universidad de Navarra. La recogida de información en esta comunidad se considera completa ya que ambas

instituciones han cotejado sus datos y son coincidentes para el periodo 2005-2007. De ambas instituciones hemos obtenidos datos complementarios, que no se habían publicado.

Puede concluirse que únicamente en la comunidad de Madrid se detectaron casos de listeriosis que no habían sido notificados, al ser casos hospitalarios de un centro no declarante. En cuanto a la comunidad de Asturias los casos de listeriosis del Hospital de Cabueñes son anteriores a la puesta en marcha del sistema de recogida de información del Principado. En la CCAA de Navarra los datos no oficiales fueron recogidos por un Institución pública diferente a la Administración sanitaria. Para la CCAA de Andalucía los datos correspondientes a los años 2001 y 2002 se obtuvieron de una publicación menor (no oficial).

Para el periodo de estudio (2001-2007) se recogieron 1.242 casos de listeriosis, lo que supone una tasa de incidencia media de 0,56 casos por 100.000 habitantes y año. El valor máximo se alcanzó en 2004, con 224 casos y una tasa de incidencia de 0,71 por 100.000 h. Únicamente el 1,78% de los casos se asociaron a brotes. En el periodo estudiado la incidencia ha presentado una tendencia ascendente ( $p < 0,001$ ).

De 1.103 casos de listeriosis con información disponible sobre el sexo, el 59,75% fueron hombres y el 40,25% mujeres. Por grupos de edad, gran parte de los casos se situaron en las etapas extremas de la vida: el 55,48% en personas de  $\geq 60$  años y el 16,20% en niños/as de 0-4 años. La tasa de incidencia fue de 0,99

y 1,36 casos por 100.000 habitantes/año en las personas de  $\geq 60$  años y 0-4 años, respectivamente.

Los datos obtenidos muestran que 1 de cada 5 casos de listeriosis eran neonatos o mujeres gestantes, que la meningitis y/o sepsis fue la manifestación clínica más relevante (superior al 50% de los casos) y que un 18% de los casos no tenían ninguna enfermedad de base. La notificación de los casos fue mayor en los meses centrales del año. Los aislamientos de *L. monocytogenes* se realizaron mayoritariamente en sangre y/o líquido cefalorraquídeo (93%), y el serotipo más frecuente fue el 4b (66,6%).

La letalidad fue del 21,3% en los 277 casos de listeriosis con información disponible sobre el resultado clínico. Se observó que la curación dependía de:

- La ausencia de enfermedades de base ( $p < 0,001$ ).
- De la forma clínica: fue más elevada en gestantes (100%) que en neonatos (87%) y adultos (no gestantes; 76%).
- Del tratamiento recibido: la terapia con ampicilina+gentamicina curó a un mayor porcentaje de individuos. La hospitalización fue inferior a 15 días en el 40% de los casos.

Tabla 37. Número de casos recogidos según Comunidad Autónoma (2001-2007)

<b>Comunidad autónoma</b>	<b>Casos declarados (7 CCAA)</b>	<b>Casos aportados (5 CCAA)</b>	<b>Casos publicados (4 CCAA)</b>	<b>TOTAL</b>
Andalucía	201	---	36	237
Aragón	---	43	---	43
Asturias	28	---	10	38
Canarias	48	---	---	48
Cataluña	382	---	---	382
Extremadura	---	29	---	29
Galicia	---	151	---	151
Madrid	102	---	18	120
Navarra	18	---	15	33
País Vasco	152	---	---	152
La Rioja	---	9	---	9
Melilla <sup>1</sup>	---	0	---	0
<b>TOTAL</b>	<b>931</b>	<b>232</b>	<b>79</b>	<b>1242</b>

1. Melilla no ha aportado ningún caso.

## 5.2. NÚMERO DE CASOS Y TASA DE INCIDENCIA

### 5.2.1 Datos globales de España

Las tablas 38 y 39 muestran respectivamente el número de casos y las tasas de incidencia por comunidad autónoma y para el conjunto de información recogida. Así, el total de casos recogidos ha sido de 1.242 y la incidencia media de 0,56 casos por 100.000 habitantes y año. El patrón evolutivo de la incidencia obtenido en el presente trabajo ha sido similar al observado en el Sistema de Información Microbiológica (SIM), con un mismo pico para el año 2004 y una tasa para el periodo 2005-2007 superior a la del periodo 2001-2003 (figura 1).

Tabla 38. Número total de casos de listeriosis en el periodo 2001-2007

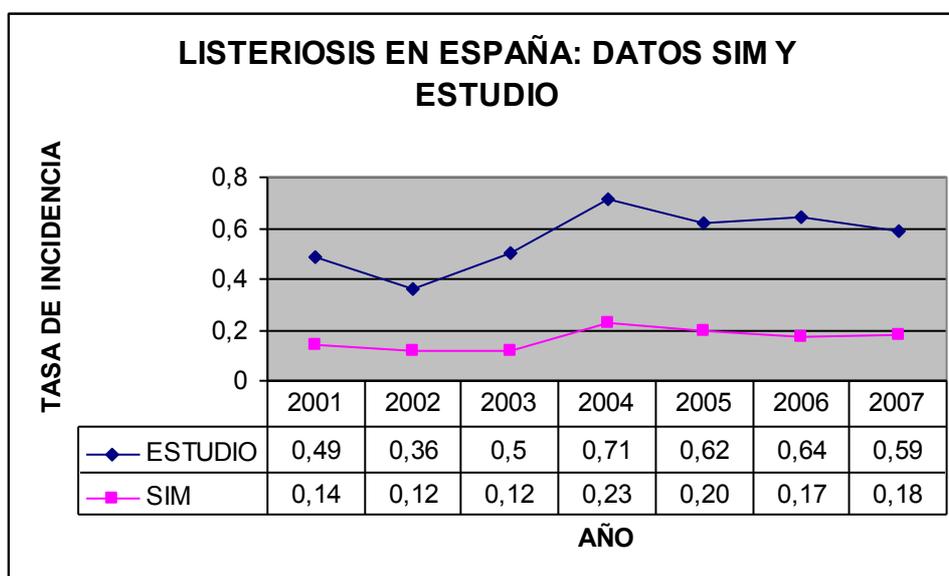
<b>Comunidad autónoma</b>	<b>2001</b>	<b>2002</b>	<b>2003</b>	<b>2004</b>	<b>2005</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>TOTAL</b>
Andalucía	26	10	31	29	45	46	50	237
Aragón	6	2	3	4	11	11	6	43
Asturias	2	2	2	4	9	8	11	38
Canarias	4	4	4	11	10	9	6	48
Cataluña	45	39	47	102	56	57	36	382
Extremadura	3	4	1	3	5	7	6	29
Galicia	14	8	21	22	23	28	35	151
Madrid	23	18	25	21	9	16	8	120
Navarra	3	3	6	3	7	4	7	33
País Vasco	20	22	13	23	24	22	28	152
La Rioja	1	0	2	2	0	1	3	9
Melilla	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>TOTAL*</b>	<b>147</b>	<b>112</b>	<b>155</b>	<b>224</b>	<b>199</b>	<b>209</b>	<b>196</b>	<b>1242</b>

\* Incluye los casos declarados, los aportados y los publicados.

Tabla 39. Tasa de incidencia (por 100.000 habitantes) para el periodo 2001-2007

<b>Comunidad autónoma</b>	<b>2001</b>	<b>2002</b>	<b>2003</b>	<b>2004</b>	<b>2005</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>TOTAL</b>
Andalucía	0,35	0,13	0,41	0,37	0,57	0,57	0,61	0,43
Aragón	0,50	0,16	0,24	0,32	0,86	0,85	0,46	0,49
Asturias	0,19	0,19	0,19	0,37	0,84	0,74	1,02	0,50
Canarias	0,22	0,21	0,21	0,57	0,50	0,45	0,29	0,35
Cataluña	0,70	0,59	0,70	1,48	0,79	0,79	0,49	0,80
Extremadura	0,28	0,37	0,09	0,28	0,46	0,64	0,55	0,38
Galicia	0,51	0,29	0,76	0,80	0,83	1,01	1,26	0,78
Madrid	0,42	0,32	0,43	0,36	0,15	0,26	0,13	0,29
Navarra	0,53	0,52	1,03	0,51	1,17	0,66	1,14	0,80
País Vasco	0,95	1,04	0,62	1,08	1,13	1,03	1,30	1,02
La Rioja	0,36	0,00	0,69	0,67	0,00	0,33	0,96	0,44
Melilla	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>TOTAL</b>	<b>0,49</b>	<b>0,36</b>	<b>0,50</b>	<b>0,71</b>	<b>0,62</b>	<b>0,64</b>	<b>0,59</b>	<b>0,56</b>

Figura 1. Tasa de incidencia de listeriosis en España por 100.000 habitantes y año, según el presente estudio y el Sistema de Información Microbiológica (SIM). Periodo 2001-2007



Para el conjunto de CCAA la tendencia ajustada ha sido ascendente: IRR Poisson = 1,06 (IC 95%: 1,03-1,09),  $p < 0,001$ , de manera que en el periodo la incidencia global en España ha aumentado un 6% por año (ver tabla 40).

En la tabla 41 se detallan los brotes de listeriosis en las 12 CCAA incluidas en el estudio. Del total de casos notificados (1.242) únicamente el 1,78% se presentaron asociados a brotes. Cuatro de los seis brotes fueron de origen alimentario<sup>159,169</sup> y el resto de ámbito hospitalario<sup>159,170</sup>. En ningún brote se pudo determinar el alimento implicado.

Tabla 40. Tendencia por Comunidad Autónoma

<b>CCAA</b>	<b>Periodo</b>	<b>IRR Poisson</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p valor</b>	<b>Tendencia</b>
Andalucía	1996-2007	1,12	1,09-1,17	<0,001	Ascendente
Aragón	2000-2007	1,15	1,01-1,32	0,031	Ascendente
Asturias	2001-2007	1,39	1,16-1,66	<0,001	Ascendente
Canarias	1998-2007	1,17	1,05-1,29	0,003	Ascendente
Cataluña	1996-2007	1,16	1,13-1,20	<0,001	Ascendente
Extremadura	2001-2007	1,18	0,98-1,42	0,088	No significativo
Galicia	2001-2007	1,19	1,10-1,30	<0,001	Ascendente
Madrid	2001-2007	0,85	0,78-0,94	0,001	Descendente
Navarra	1996-2007	1,06	0,98-1,15	0,167	No significativo
País Vasco	1996-2007	1,10	1,06-1,15	<0,001	Ascendente
La Rioja	1996-2007	0,92	0,80-1,05	0,214	No significativo
Melilla	2001-2007	NC	NC	NC	NC
<b>TOTAL</b>	2001-2007	1,06	1,03-1,09	<0,001	Ascendente

NC: No calculado

Tabla 41. Brotes de listeriosis ocurridos en España durante el periodo 2001-2007

<b>Año</b>	<b>Número de brotes</b>	<b>Comunidad Autónoma</b>	<b>Número de casos</b>
2004	1	Cataluña	4
2005	1	Cataluña	2
2005	1	Navarra	5
2007	2	Cataluña	8
2007	1	País Vasco	3
<b>TOTAL</b>	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>22</b>

## **5.2.2 Comunidades Autónomas**

A continuación se presenta el número de casos anuales de listeriosis declarados por Comunidad Autónoma, y su correspondiente tasa de incidencia, así como la distribución provincial cuando se conoce.

### **5.2.2.1 Andalucía**

Se dispone de datos históricos de casos de listeriosis desde 1996, ya que Andalucía fue la primera CCAA en incluir la listeriosis en su sistema de enfermedades de declaración obligatoria (EDO)<sup>150</sup> (ver figuras 2 y 3). En total se notificaron 316 casos durante el periodo 1996-2007<sup>160,166</sup>. La distribución por provincias de los casos de listeriosis para el periodo 2003-2007 se muestra en la tabla 42: prácticamente un tercio de los casos se detectaron en la provincia de Sevilla.

Al comparar la evolución de las tasas de incidencia de Andalucía y la global del estudio se observa que siguen un patrón similar, excepto en el año 2004 en que la incidencia en Andalucía no se incrementó. La incidencia en Andalucía ha sido todos los años inferior a la global de España, a excepción de 2007; siendo el periodo 2005-2007 el de mayor incidencia (ver figura 4)<sup>160,166</sup>.

La tendencia en el periodo 1996-2007 ha aumentado un 12% por año: IRR Poison = 1,12 (IC 95%: 1,09-1,17),  $p < 0,001$ .

Figura 2. Número de casos de listeriosis en Andalucía. Periodo 1996-2007

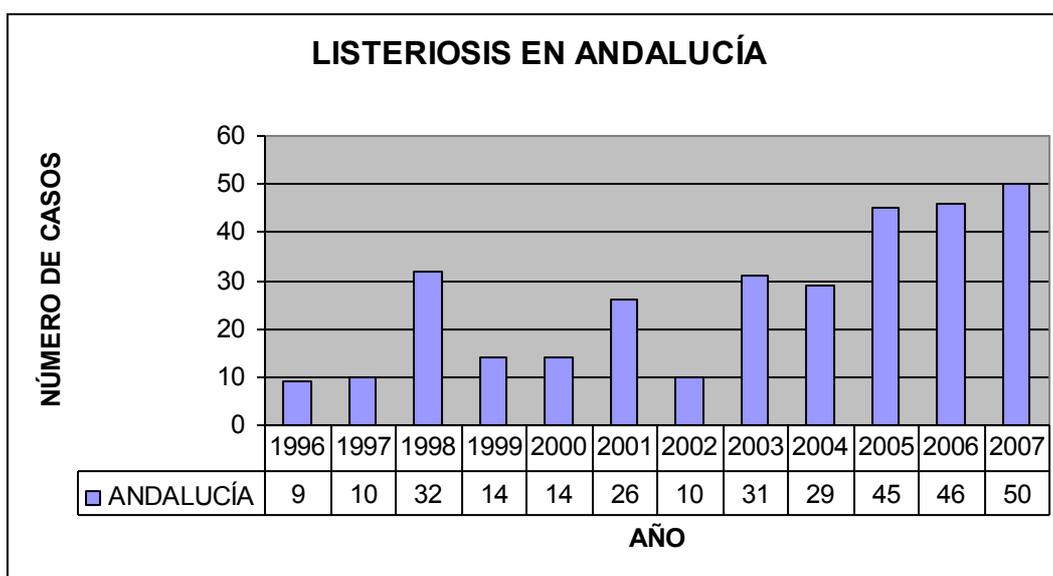


Figura 3. Evolución de la incidencia de listeriosis en Andalucía (por 100.000 habitantes).

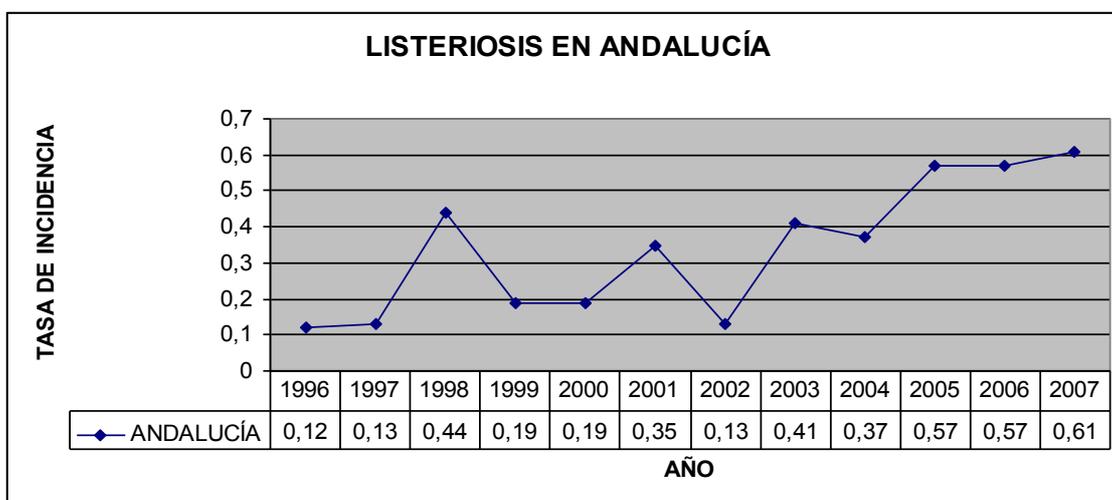
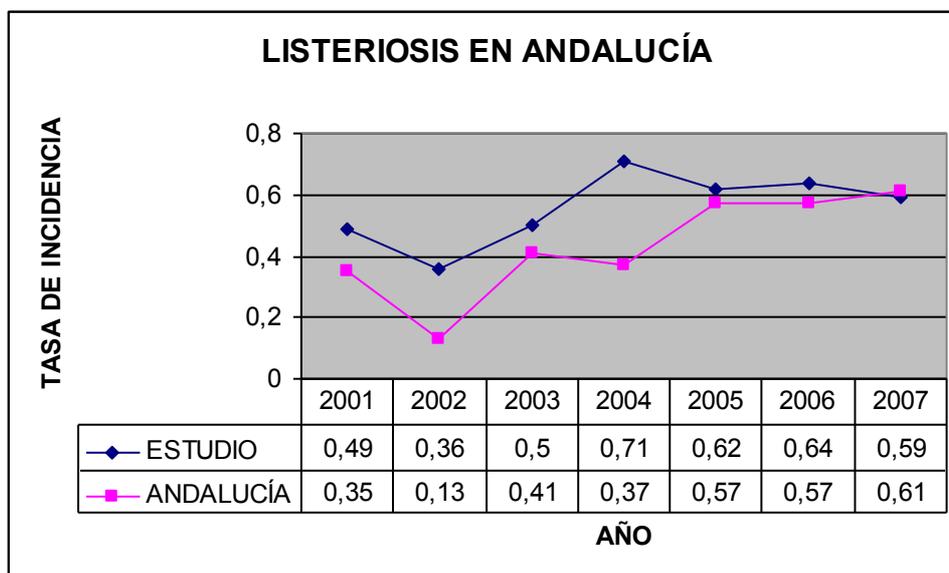


Tabla 42. Distribución de casos de listeriosis en Andalucía por provincia. Periodo 2003-2007

Provincia	2003	2004	2005	2006	2007	Total	%
Almería	4	1	1	1	3	10	4,98
Cádiz	6	5	3	7	10	31	15,42
Córdoba	2	3	1	0	0	6	2,99
Granada	2	7	9	8	10	36	17,91
Huelva	3	2	4	1	0	10	4,98
Jaén	4	4	3	5	3	19	9,45
Málaga	4	2	8	4	9	27	13,43
Sevilla	6	4	15	20	15	60	29,85
Sin determinar	0	1	1	0	0	2	0,99
<b>Andalucía</b>	<b>31</b>	<b>29</b>	<b>45</b>	<b>46</b>	<b>50</b>	<b>201</b>	<b>100</b>

Figura 4. Tasas de incidencia del estudio y de Andalucía (por 100.000 habitantes). Periodo 2001-2007



### 5.2.2.2 Aragón

Para el periodo 2000-2007 se notificaron un total de 46 casos de listeriosis. Zaragoza es la provincia que aportó un mayor número de casos (71,74%) seguido de Huesca (19,56%) y Teruel (8,70%) (ver figura 5). Las tasas de

incidencia provinciales se ajustan bien a la de la comunidad autónoma, excepto la de Teruel, que presenta fuertes oscilaciones debido a su pequeña población (ver figura 6).

Al comparar las tasas de incidencia de Aragón y la global del estudio se observa que la incidencia de Aragón es máxima en el periodo 2005-2006, situándose por encima de la incidencia del estudio, y que la incidencia es mínima durante el periodo 2002-2004, situándose por debajo de la incidencia global. La incidencia autonómica es similar a la incidencia total al comienzo y al final del periodo de estudio (ver figura 7). La tendencia en el periodo 2000-2007 ha sido: IRR Poison = 1,15 (IC 95%: 1,01-1,32), p = 0,031; ello significa que globalmente la incidencia en esta CCAA ha aumentado un 15% por año.

Figura 5. Distribución del número de casos de listeriosis en Aragón por provincia. Periodo 2000-2007

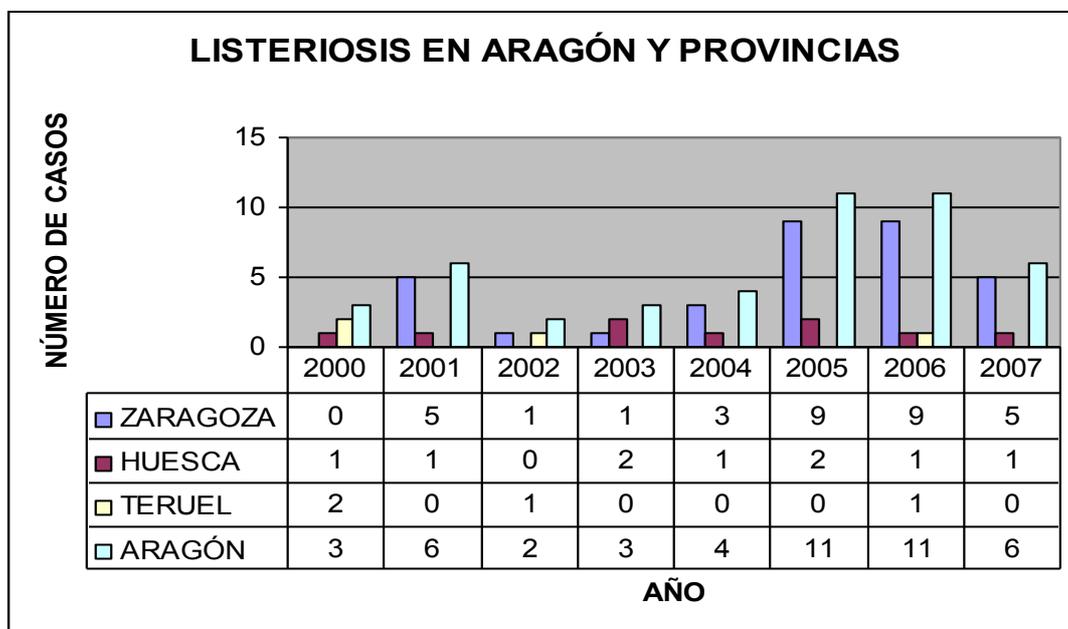


Figura 6. Evolución de la tasa de incidencia provincial y autonómica de Aragón (por 100.000 habitantes). Periodo 2000-2007

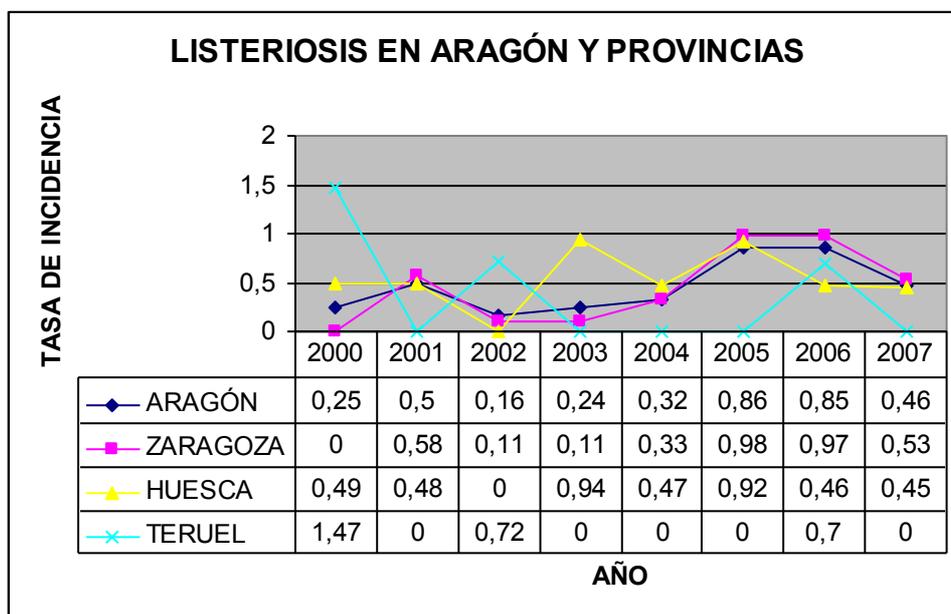
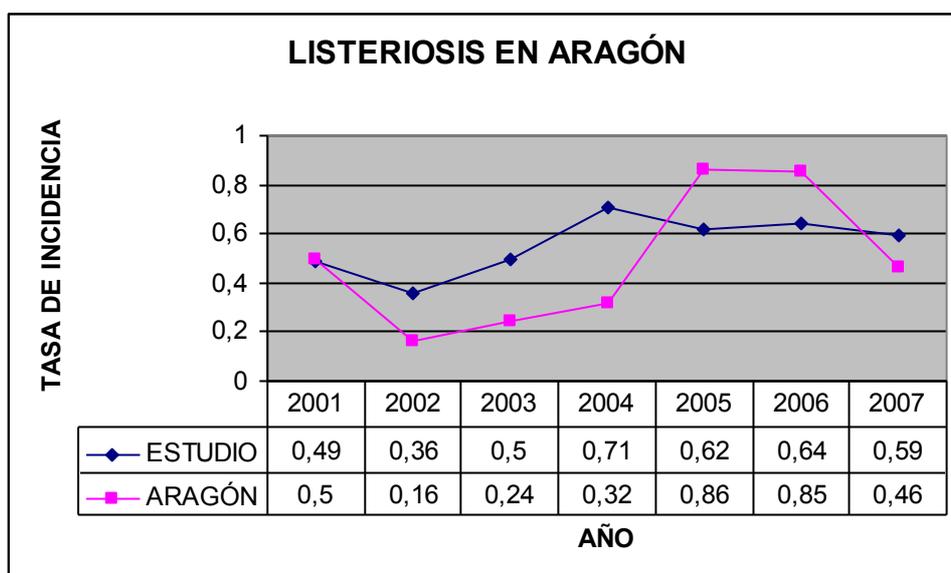


Figura 7. Tasas de incidencia del estudio y de Aragón (por 100.000 habitantes). Periodo 2001-2007



### 5.2.2.3 Asturias

El Sistema de Información Microbiológica (SIM) del Principado de Asturias se puso en marcha en 2005, aunque se dispone de los casos de listeriosis notificados por el hospital de Cabueñes (Gijón) para el periodo 1990-2006<sup>64,161</sup>. (ver figura 8). Como era de esperar la incidencia fue superior a partir del año 2005, coincidiendo con la puesta en marcha del SIM (ver figura 9).

Al comparar la tasa de incidencia de Asturias y la global del estudio se observa que el Principado presenta una mayor tasa para el periodo 2005-2007, coincidiendo con la puesta en marcha del SIM, siendo 2004 un año de transición y un periodo 2001-2003 de baja incidencia (ver figura 10). La tendencia en Asturias en el periodo 1990-2007 ha mostrado un crecimiento relevante: IRR Poisson = 1,39 (IC 95%: 1,16-1,66),  $p < 0,01$ .

Figura 8. Número de casos de listeriosis en Asturias. Periodo 1990-2007

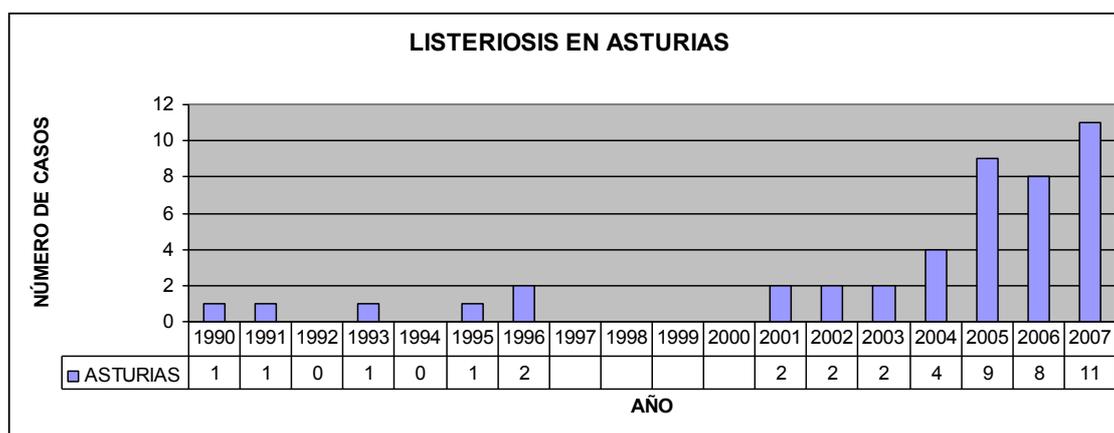


Figura 9. Tasas de incidencia de listeriosis en Asturias (por 100.000 habitantes).  
Periodo 1990-2007

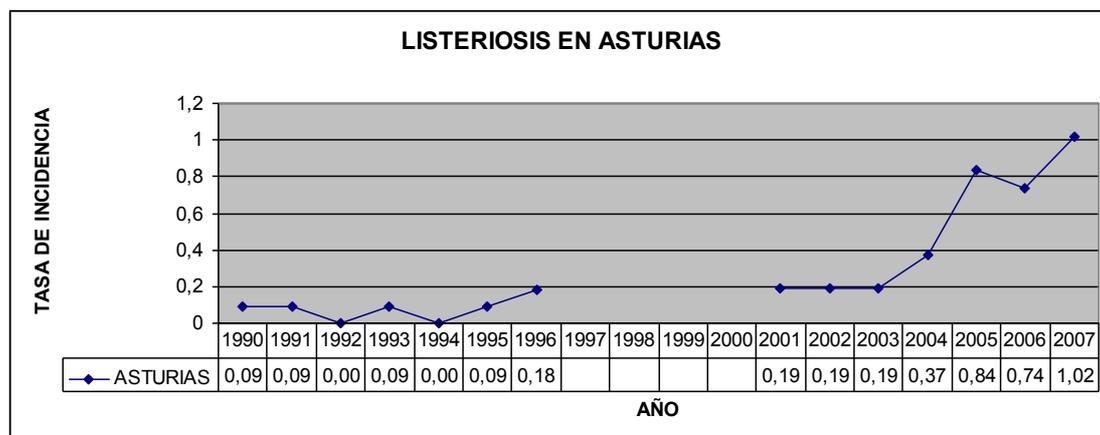
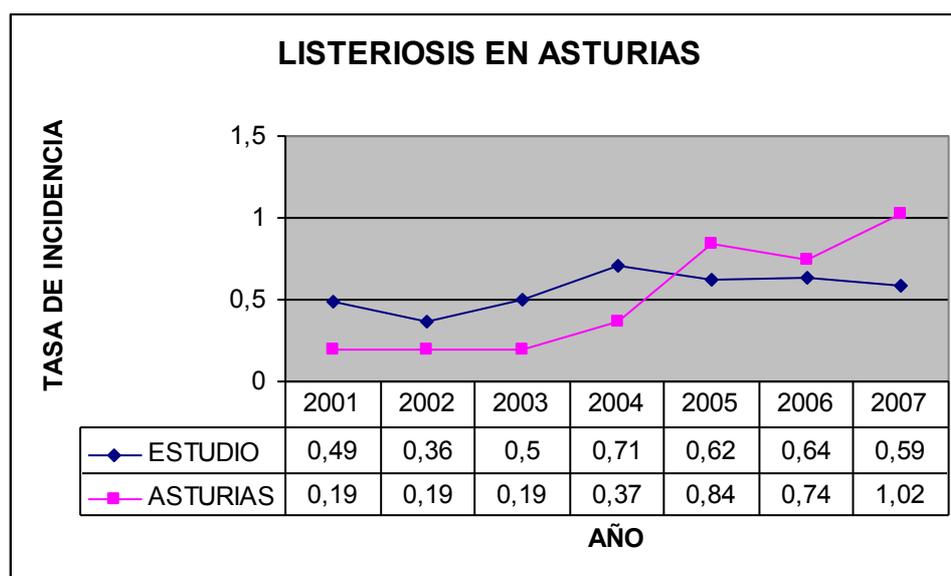


Figura 10. Tasas de incidencia del estudio y de Asturias (por 100.000 habitantes).  
Periodo 2001-2007



#### 5.2.2.4 Canarias

Para el periodo 1998-2007 se detectaron un total de 53 casos de listeriosis<sup>158</sup>; la mayor parte correspondió al periodo 2004-2007, pero al contrario de lo observado en las anteriores CCAA, la tendencia fue descendente (ver figura 11).

En esa comunidad, desde 1998 se han producido tres fases bien diferenciadas. Un primer periodo de incidencia baja (1998-2000), un segundo periodo de incidencia moderada (2001-2003), y un tercero con una incidencia elevada (2004-2007), y un tasa moderada en 2007 (figura 12). La tendencia para el periodo (1998-2007) ha sido: 1,17 (IC 95%: 1,05-1,29),  $p = 0,003$ ; es decir, la incidencia en Canarias ha aumentado un 17% por año.

Con motivo del brote de listeriosis que se produjo en la isla de Gran Canaria entre diciembre de 1991 y mayo de 1993, la tasa de incidencia para este periodo se calculó en 7,63 casos por 100.000 habitantes<sup>154</sup>.

Al comparar las tasas de incidencia de Canarias y la global del estudio se observa un similar patrón evolutivo, inferior en Canarias, y con un mismo valor máximo para el año 2004. (ver figura 13).

Figura 11. Número de casos de listeriosis en Canarias. Periodo 1998-2007

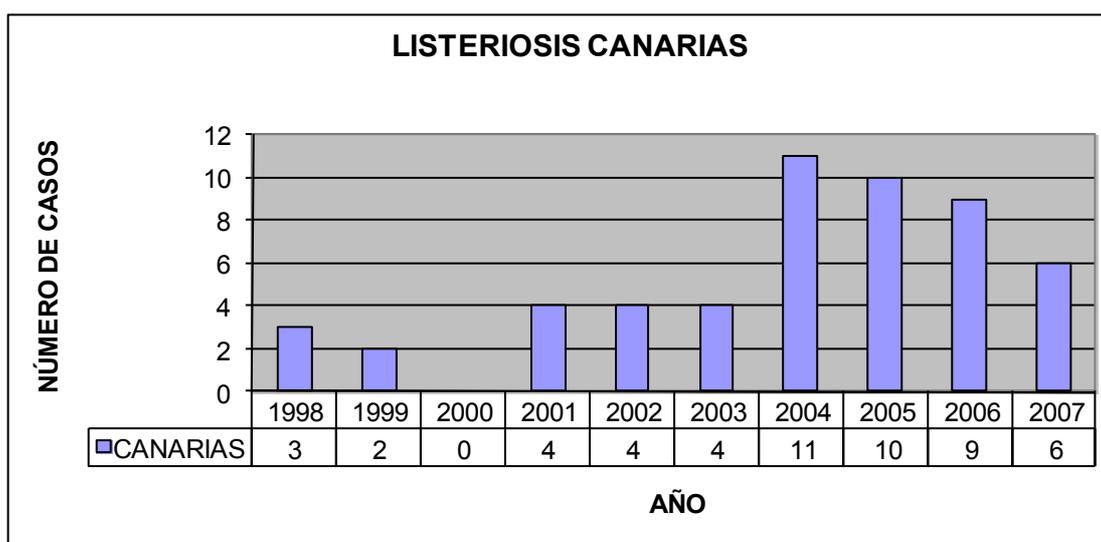


Figura 12. Tasas de incidencia de listeriosis en Canarias (por 100.000 habitantes). Periodo 1998-2007

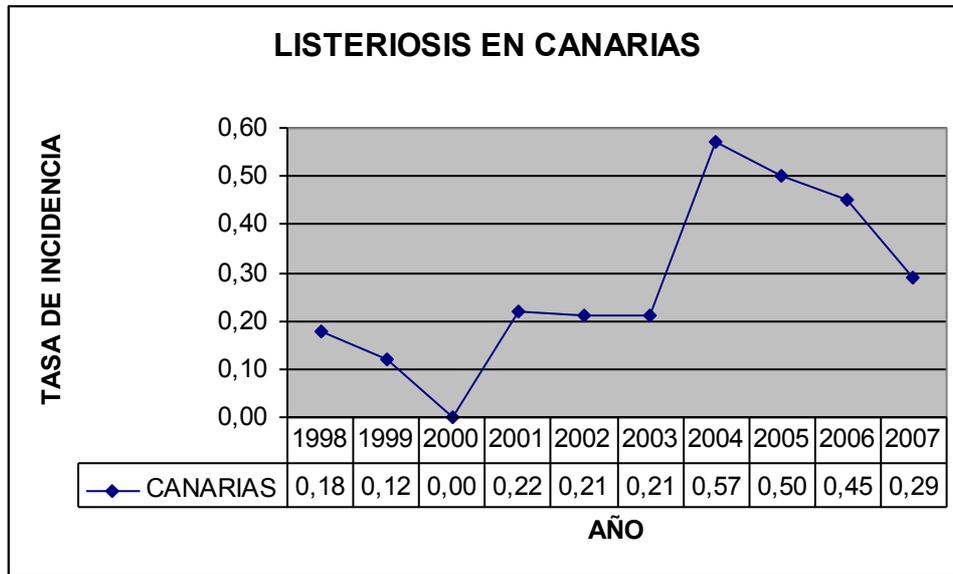
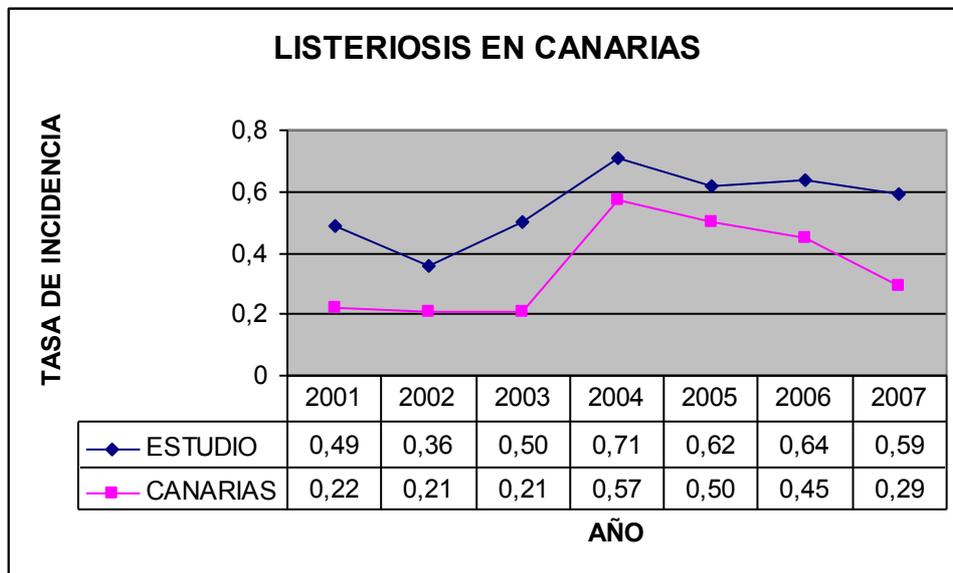


Figura 13. Tasas de incidencia del estudio y de Canarias (por 100.000 habitantes). Periodo 2001-2007



### 5.2.2.5 Cataluña

Se dispone de datos históricos desde 1994. En la serie disponible se puede observar un pico de casos en 2004 y dos periodos bien diferenciados: uno con pocos casos (1994-2000)<sup>171</sup> y otro con muchos (2001-2007)<sup>159</sup>. El incremento en el número de casos se produjo como consecuencia de una mejora en la notificación al aumentar el número de laboratorios declarantes al Sistema de Notificación Microbiológico de Cataluña (SNMC); así, se pasó de 18 laboratorios declarantes entre 1993-1994, a 29 en 1995 y a 34 en 2002<sup>172</sup> (ver figuras 14 y 15).

En el periodo 1990-2000 el “Grupo de estudio de la Listeriosis en Barcelona ciudad” detectó 213 casos de listeriosis<sup>173</sup>, mientras que el SNMC únicamente registró 67 casos para el periodo 1993-2000 en Cataluña<sup>171</sup> (ver figura 14). En Barcelona ciudad las tasas de incidencia fueron 1,09 y 0,7 casos por 100.000 habitantes para los años 1990 y 1991, respectivamente<sup>63,173</sup>.

En Cataluña la tasa de incidencia de listeriosis ha sido superior a la global del estudio, aunque el patrón evolutivo puede considerarse similar. En 2004 se produjo un pico de incidencia, mucho más pronunciado que en el estudio. A partir de este punto la tasa fue disminuyendo progresivamente hasta alcanzar los niveles de 2003 (ver figura 16)<sup>159</sup>. La tendencia en Cataluña, en el periodo 1996-2007, ha sido: IRR Poison = 1,16 (IC 95%: 1,13-1,20)  $p < 0,001$ ; por consiguiente, la tasa ha aumentado un 16% por año.

Durante el periodo 2001-2007 se notificaron 4 brotes, 3 de origen comunitario (2004, 2007 y 2007) y 1 de tipo nosocomial (2005), que originaron un total de 14 casos.

Figura 14. Número de casos de listeriosis en Cataluña. Periodo 1994-2007

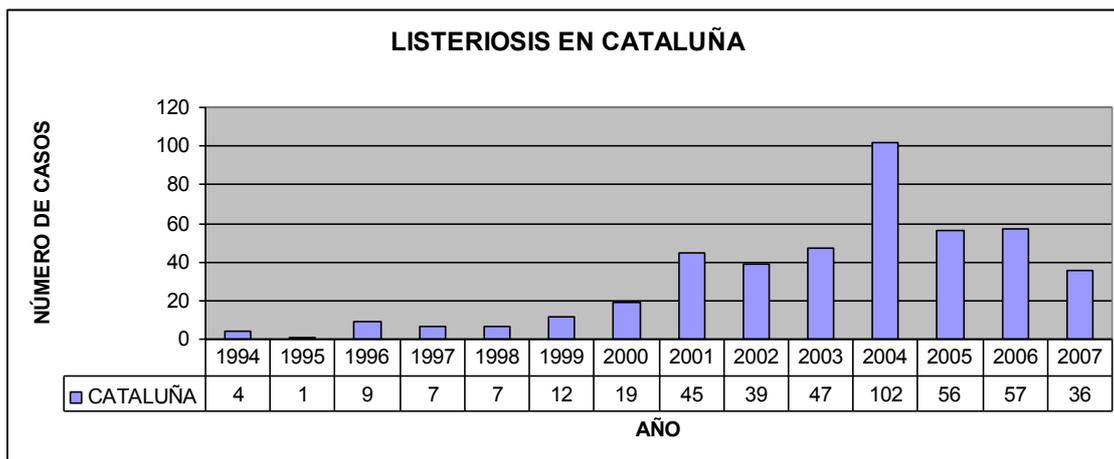


Figura 15. Tasas de incidencia de listeriosis en Cataluña (por 100.000 habitantes). Periodo 1994-2007

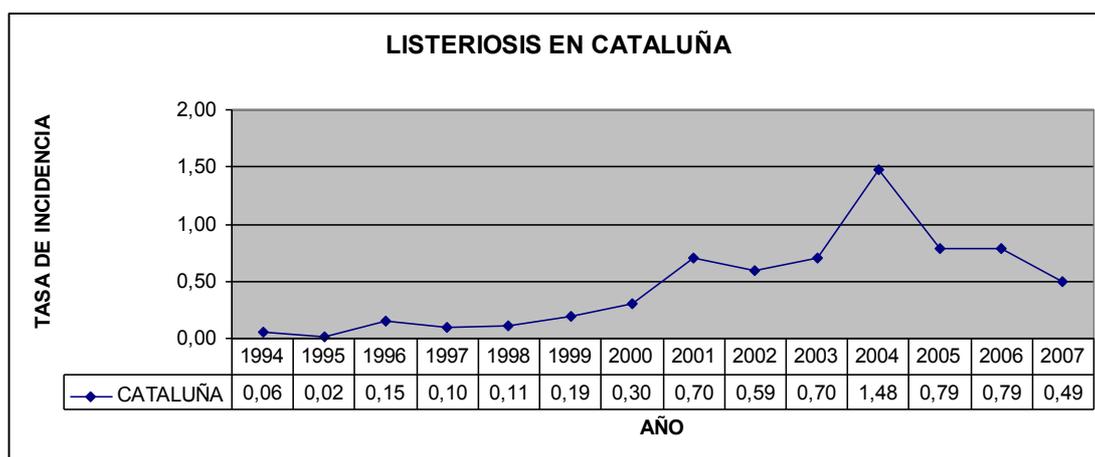
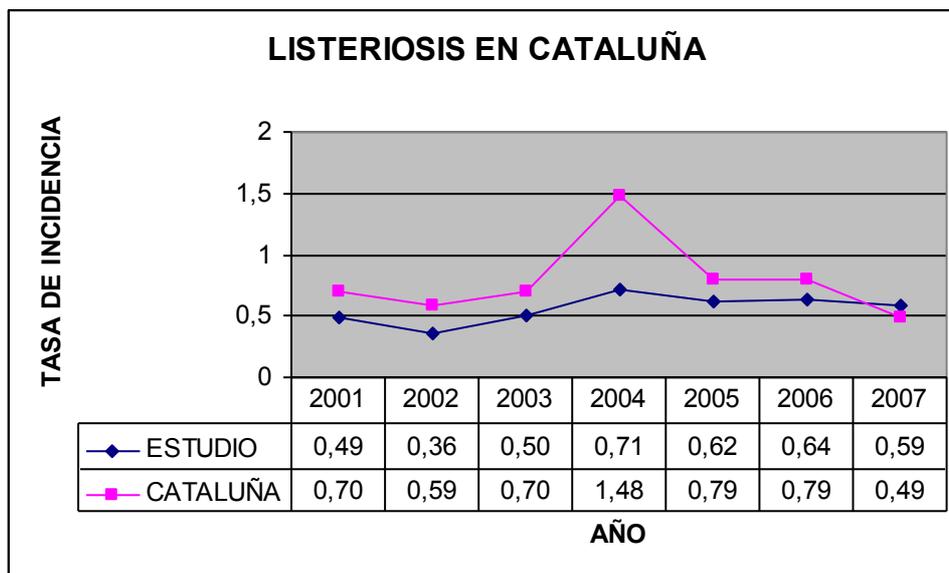


Figura 16. Tasas de incidencia del estudio y de Cataluña (por 100.000 habitantes). Periodo 2001-2007



#### 5.2.2.6 Extremadura

Para el periodo 2001-2007 se notificaron 29 casos de listeriosis. La mayor distribución de casos se produjo entre los años 2005-2007 (ver figura 17).

En esta CCAA la incidencia ha sido más baja que la global del estudio, siendo el año 2003 el de menor incidencia. A partir de este mínimo la tasa aumentó progresivamente hasta alcanzar unos niveles similares a los del estudio en los años 2006 y 2007 (ver figura 18). Para el periodo analizado (2001-2007), no se ha observado ninguna tendencia significativa: IRR Poisson: 1,18 (IC 95%: 0,98-1,42),  $p=0,088$ .

Figura 17. Número de casos de listeriosis en Extremadura. Periodo 2001-2007

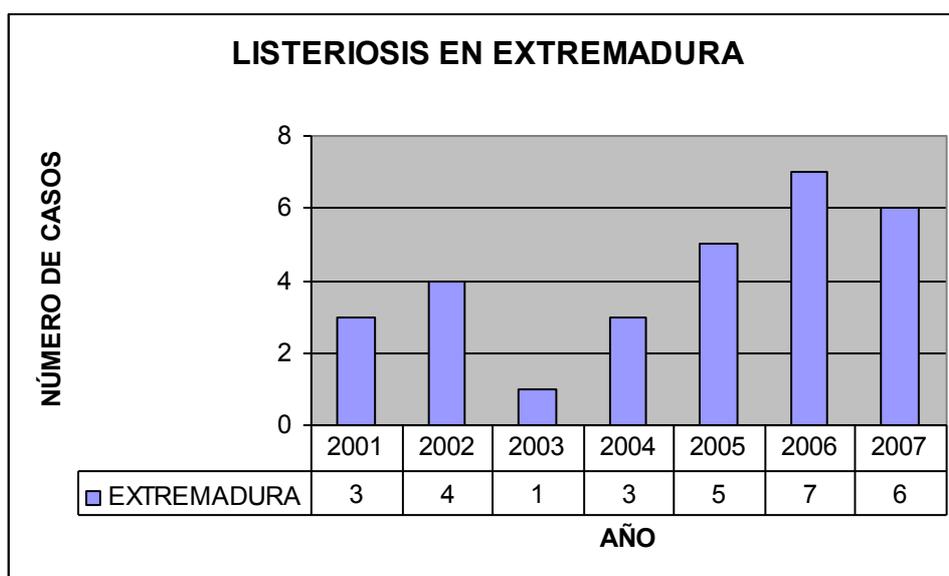
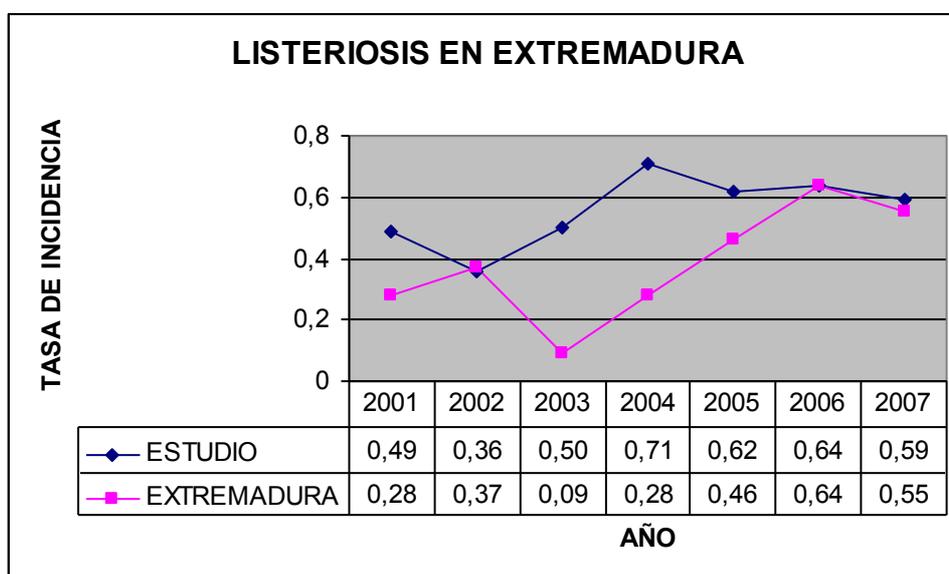


Figura 18. Tasas de incidencia del estudio y de Extremadura (por 100.000 habitantes). Periodo 2001-2007



### 5.2.2.7 Galicia

Para el periodo 2001-2007 se notificaron 151 casos de listeriosis. A Coruña es la provincia con mayor número de casos (45,70%), seguida de Pontevedra (27,81%), Lugo (14,57%) y Ourense (11,92%) (ver figura 19). Por provincias, A

Coruña y Pontevedra se ajustan bien a la evolución de la tendencia de listeriosis de su comunidad autónoma. Para Lugo y Ourense la incidencia sufre grandes oscilaciones debido a su pequeña población (ver figura 20).

En el periodo 2001-2002 la incidencia fue baja, y a partir de 2003 se produjo un importante y progresivo incremento, alcanzando su valor máximo en 2007. A partir de 2003 la tasa de incidencia de Galicia se situó claramente por encima de la global del estudio (ver figura 21). La tendencia en Galicia, en el periodo 2001-2007 ha sido: IRR Poison = 1,19 (IC 95%: 1,10-1,30),  $p < 0,001$ ; es decir, la incidencia ha aumentado un 19% por año.

Figura 19. Distribución del número de casos en Galicia por provincia para el periodo 2001-2007

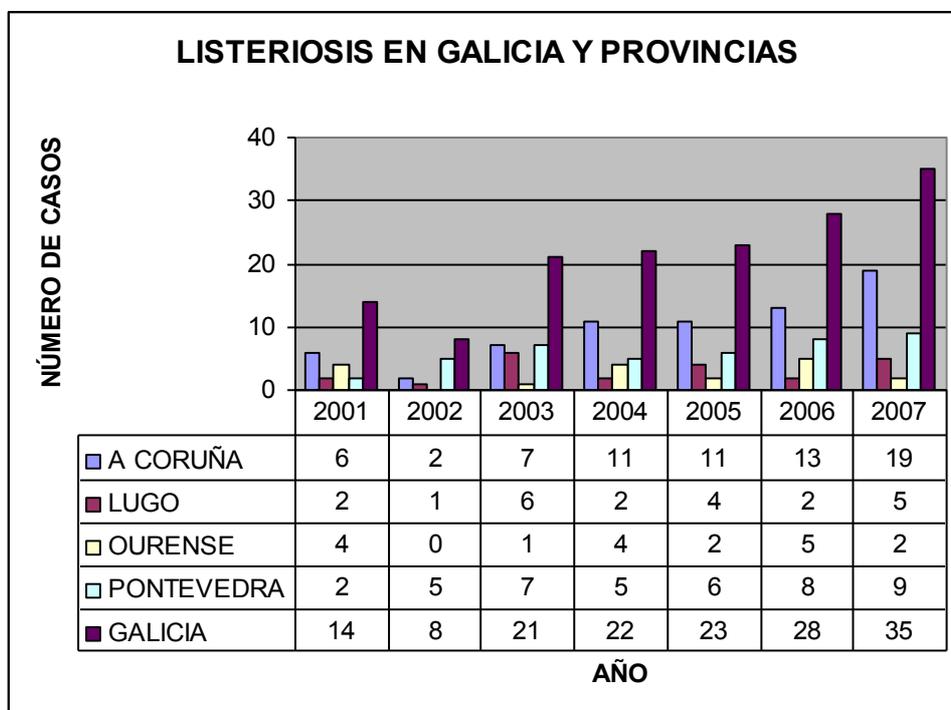


Figura 20. Tasas de incidencia provincial y autonómica de Galicia (por 100.000 habitantes). Periodo 2001-2007

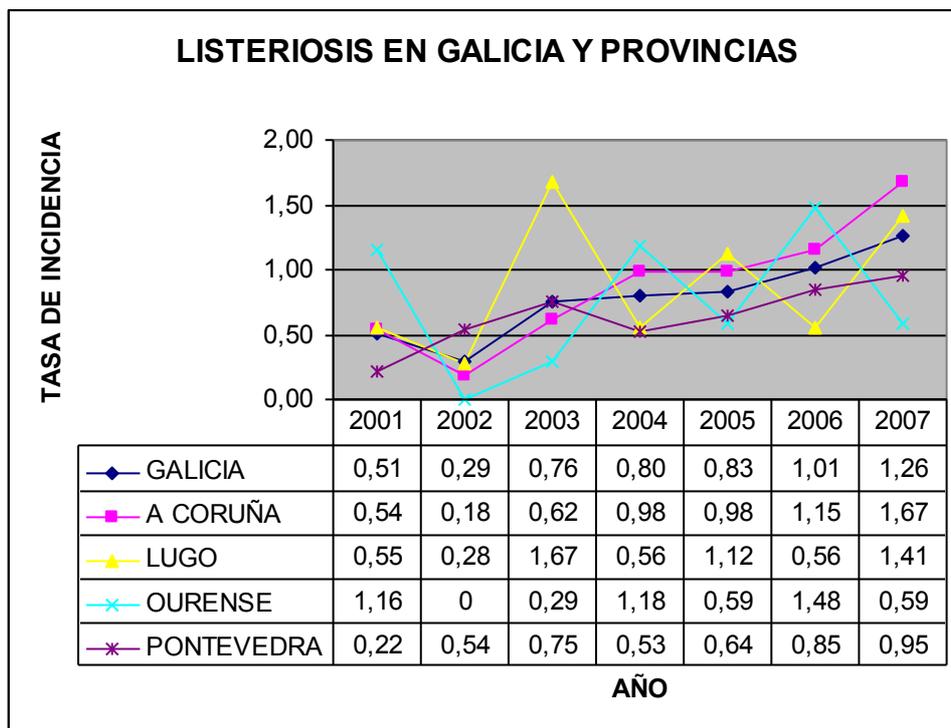
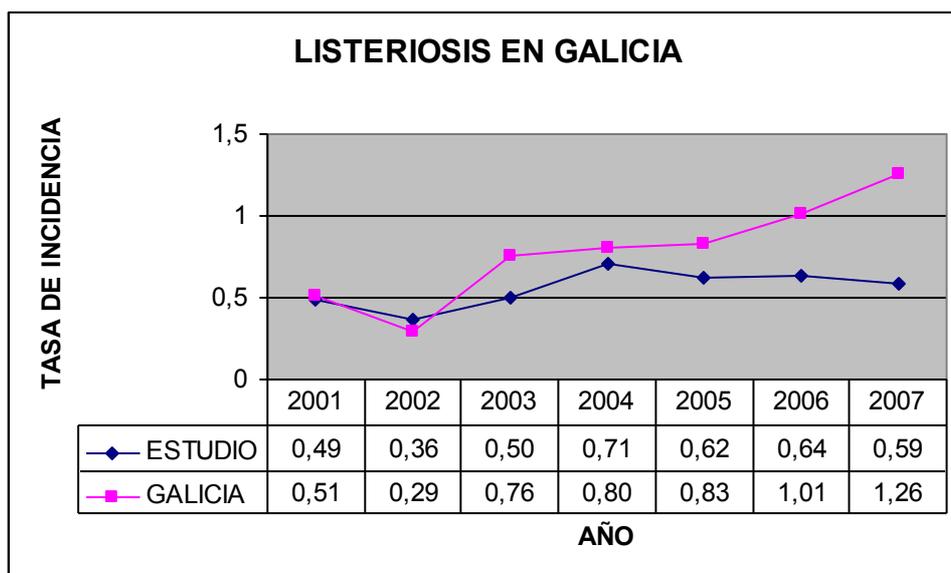


Figura 21. Tasas de incidencia del estudio y de Galicia (por 100.000 habitantes). Periodo 2001-2007



### 5.2.2.8 Madrid

En el periodo 2001-2007 se notificaron un total de 120 casos de listeriosis. Al contrario de lo que ocurre en el resto de CCAA, Madrid presentó una mayor acumulación de casos en el periodo 2001-2004 y una menor en 2005-2007. Ello es debido a que en el periodo 2001-2003 se incorporaron los casos declarados por el Hospital 12 de Octubre, que no existieron en el periodo 2004-2007<sup>162</sup> (ver figura 22).

Al comparar las tasas de incidencia de Madrid y del estudio se observa que las de la CCAA son inferiores, con un patrón hacia la disminución, contrariamente a lo que sucede en otras CCAA (ver figura 23). La tendencia en el periodo de estudio ha sido descendente: IRR Poisson = 0,85 (IC 95%: 0,78-0,94),  $p=0,001$ . De este modo, contrariamente al resto de CCAA, la tasa en Madrid ha disminuido un 15% por año.

Figura 22. Número de casos de listeriosis en Madrid. Periodo 2001-2007.

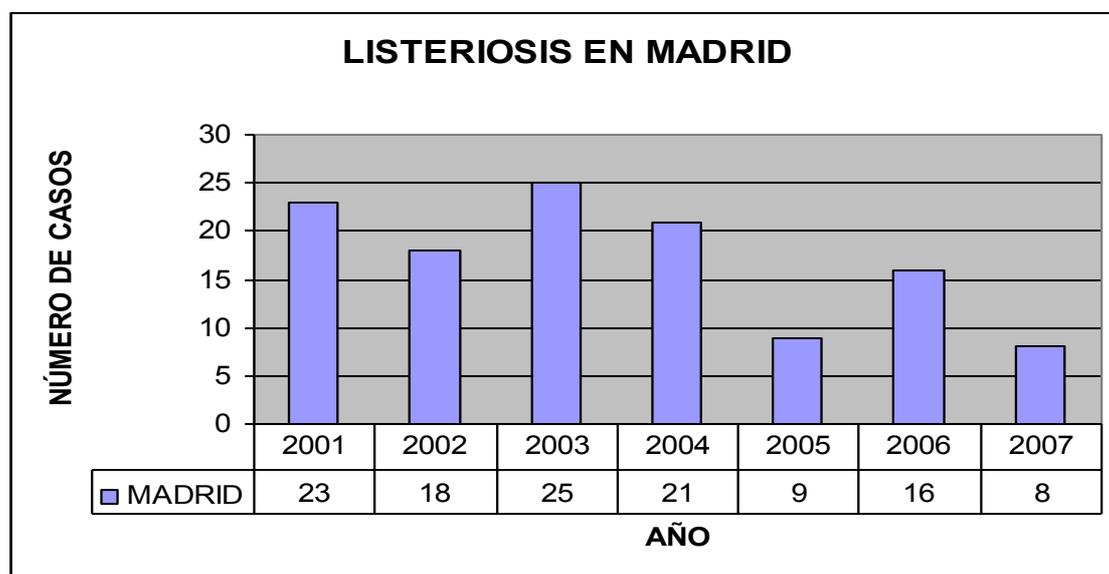
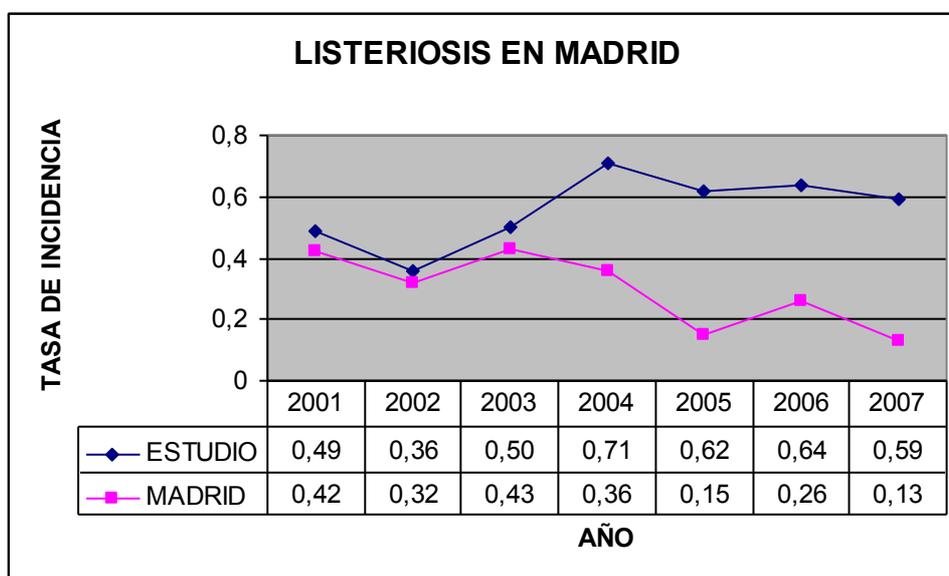


Figura 23. Tasas de incidencia del estudio y de Madrid (por 100.000 habitantes). Periodo 2001-2007



### 5.2.2.9 Navarra

En el periodo 1995-2007 se notificaron 51 casos de listeriosis<sup>163</sup>. La mayor acumulación de casos se produjo en los años 2005-2007 (ver figura 24). Las tasas de incidencia fluctuaron notablemente a lo largo del periodo de estudio, seguramente debido a que Navarra es una CCAA con poca población (ver figura 25). Dichas oscilaciones no permiten establecer un patrón bien definido a pesar de que se aprecia un leve aumento de la incidencia (figura 26); sin embargo, la tendencia en el periodo carece de significación estadística: IRR Poison = 1,06 (IC 95%: 0,98-1,15),  $p = 0,167$ .

En el año 2005 se produjo un brote de listeriosis, en un intervalo de 4 semanas y en el que se notificaron 5 casos, 4 gestantes y 1 adulto. No se pudo determinar el origen del brote<sup>169</sup>.

Figura 24. Número de casos de listeriosis en Navarra. Periodo 1995-2007

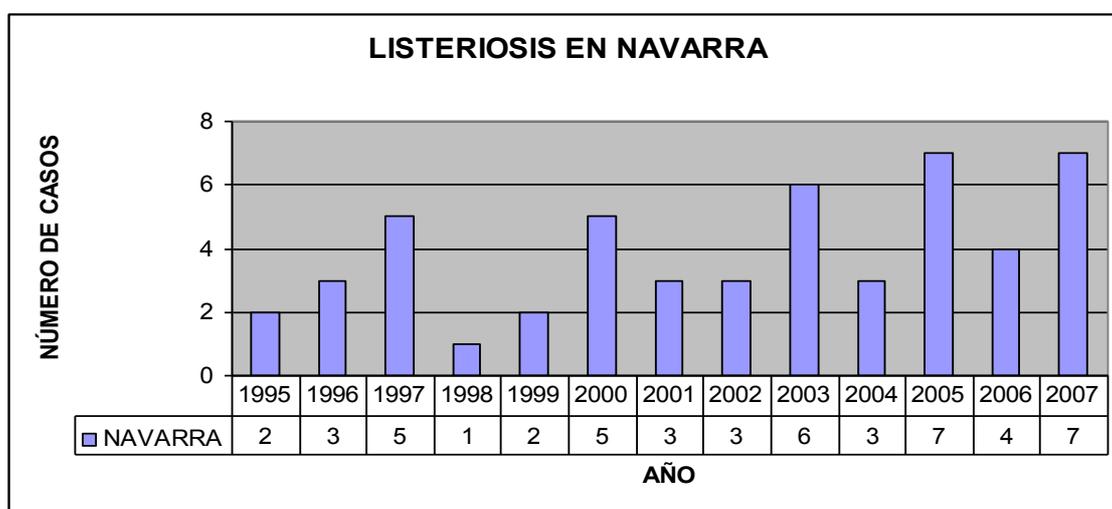


Figura 25. Tasas de incidencia de listeriosis en Navarra (por 100.000 habitantes). Periodo 1995-2007

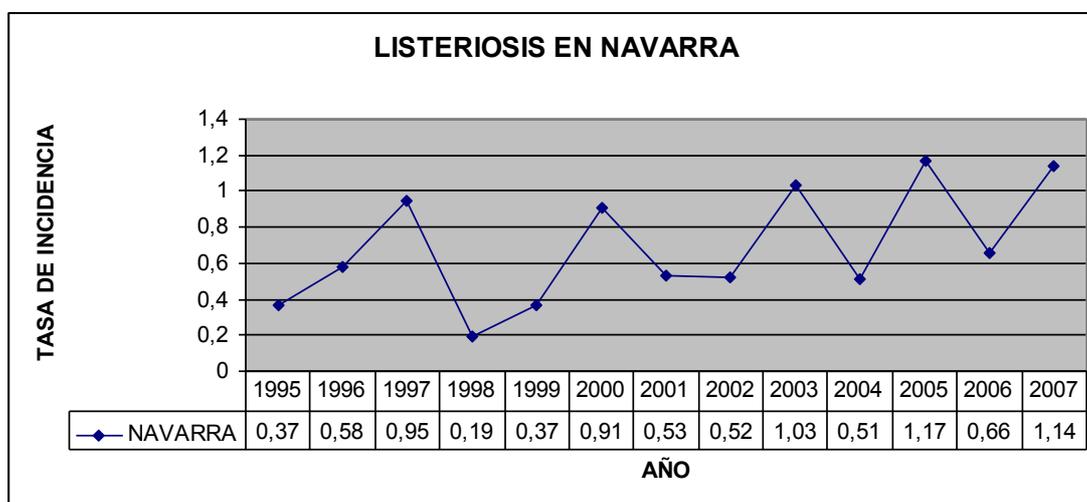
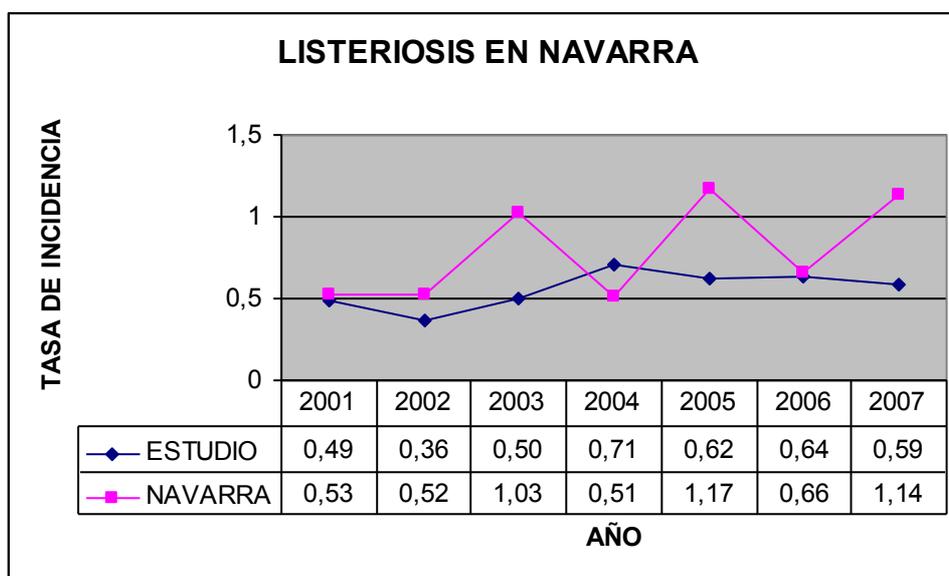


Figura 26. Tasas de incidencia del estudio y de Navarra (por 100.000 habitantes). Periodo 2001-2007



#### 5.2.2.10 País Vasco

En el periodo 1994-2007 se notificaron 227 casos de listeriosis al Sistema de Información Microbiológica del País Vasco. Vizcaya es la provincia que presentó un mayor número de casos (50%), seguido de Guipúzcoa (30,36%) y Álava (19,64%) (ver figura 27).

Por provincias, Vizcaya presentó las mayores tasas de incidencia, superiores a las de las CCAA. Guipúzcoa presentó tasas de incidencia inferiores a las de la CCAA. Ambas provincias mostraron una evolución que se ajustada a la global en el País Vasco. Álava presentó una mayor fluctuación en sus tasas de incidencia, debido a su menor población (ver figura 28)

Entre noviembre de 1999 y agosto de 2000 se produjo un brote de listeriosis en Vizcaya que afectó a 18 individuos. La tasa de incidencia para ese periodo fue de 1,58 casos por 100.000 habitantes. No se pudo determinar el origen del brote<sup>174</sup>.

Al comparar las tasas de incidencia del País Vasco y la global del estudio se observa que la incidencia en el País Vasco ha sido superior a la global del estudio. La tasa de incidencia se mantuvo constante al inicio del periodo, luego en 2003 hubo un importante descenso, y más adelante en 2007 se produjo un gran incremento (ver figura 29). En esta CCAA la tendencia ha sido ascendente en el periodo 1996-2007: IRR Poison = 1,10 (IC 95%: 1,06-1,15),  $p < 0,001$ ; es decir, globalmente la incidencia ha aumentado en un 10% por año.

En el año 2007 se produjo un brote de listeriosis neonatal en un hospital de Vizcaya, que afectó a 3 neonatos. El caso índice fue una transmisión materno-fetal, y hubo dos casos secundarios de tipo nosocomial, que pudieron haber sido generados por las manos del personal, el uso de utensilios comunes o el contacto con superficies contaminadas por listeria<sup>170</sup>.

Figura 27. Distribución del número de casos de listeriosis en el País Vasco por provincia. Periodo 1994-2007

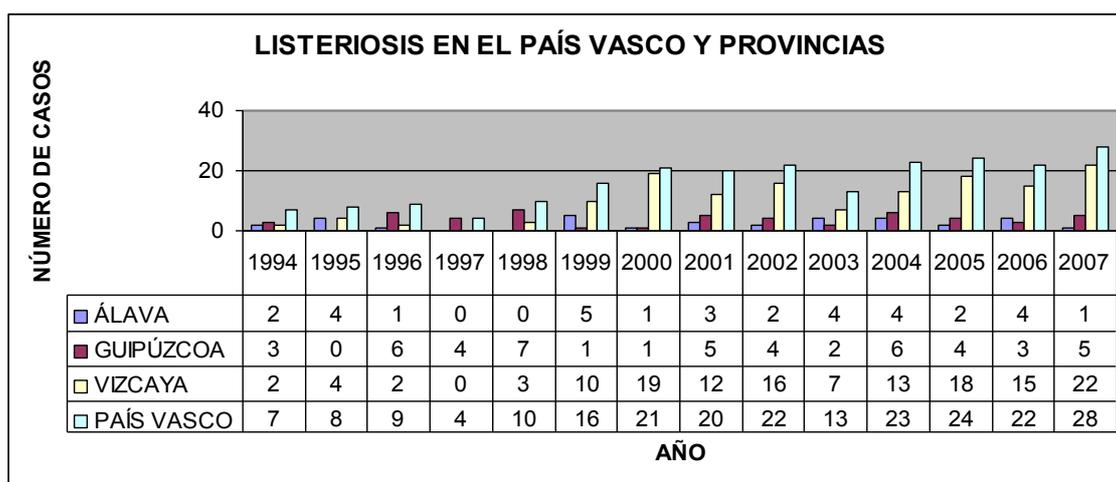


Figura 28. Tasas de incidencia provincial y autonómica del País Vasco (por 100.000 habitantes). Periodo 1994-2007

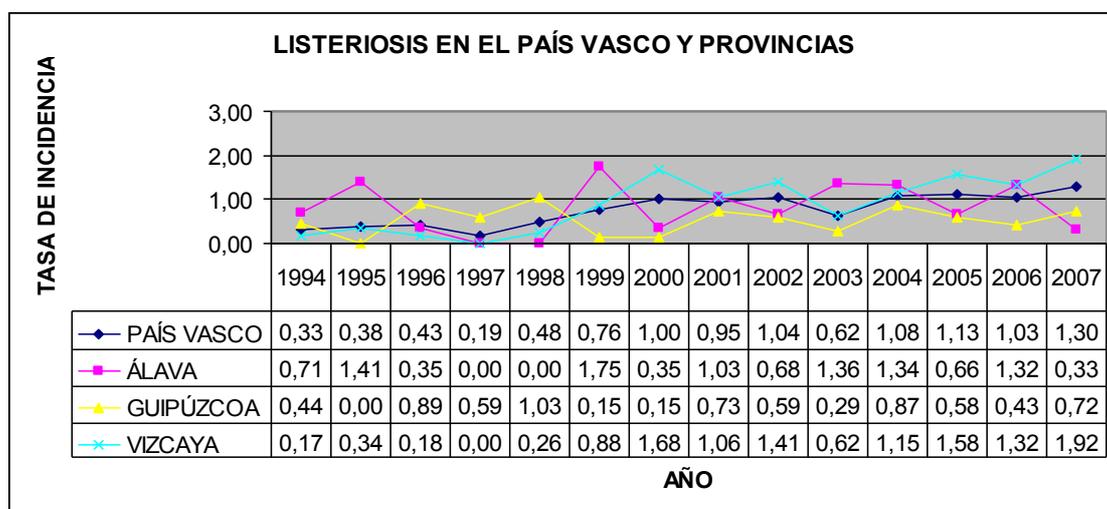
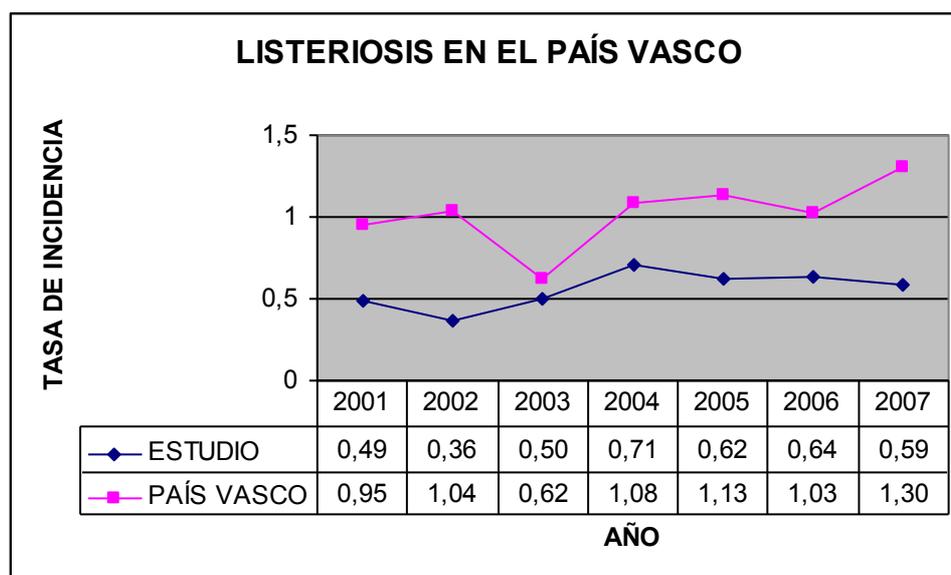


Figura 29. Tasas de incidencia del estudio y del País Vasco (por 100.000 habitantes). Periodo 2001-2007



### 5.2.2.11 La Rioja

En el periodo 1996-2007 se notificaron 19 casos de listeriosis. El pico máximo de 6 casos correspondió al año 1999 (ver figura 30). Las tasas de incidencia han oscilado notablemente a lo largo del periodo, sin duda debido a que La Rioja es una CCAA con poca población (ver figura 31). Al comparar la tasa de incidencia

de La Rioja y la global del estudio se observa que la incidencia en la comunidad autónoma se sitúa por debajo de la del estudio, excepto en el año 2007 (ver figura 32). No se puede apreciar una tendencia, ya que los valores no poseen significación estadística: IRR Poisson = 0,92 (IC 95%: 0,80-1,05),  $p = 0,214$ .

Figura 30. Número de casos de listeriosis en La Rioja. Periodo 1996-2007

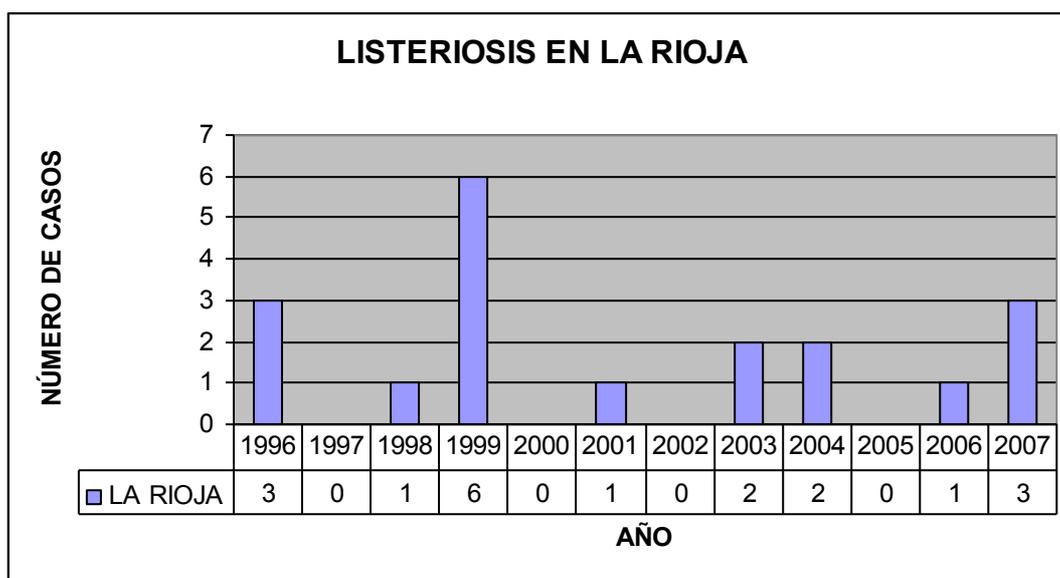


Figura 31. Tasas de incidencia de listeriosis en La Rioja (por 100.000 habitantes). Periodo 1996-2007

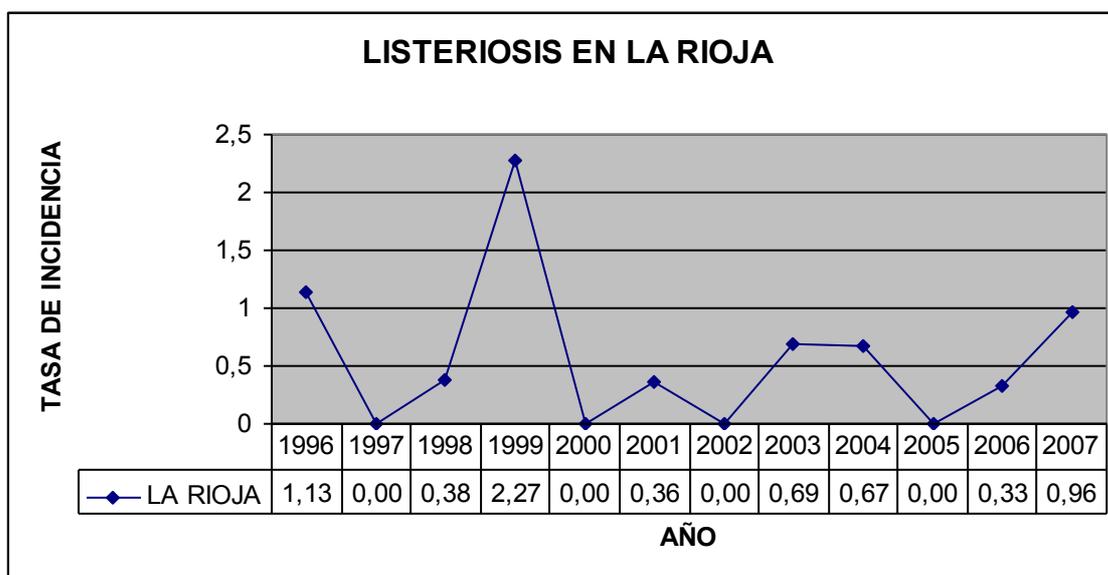
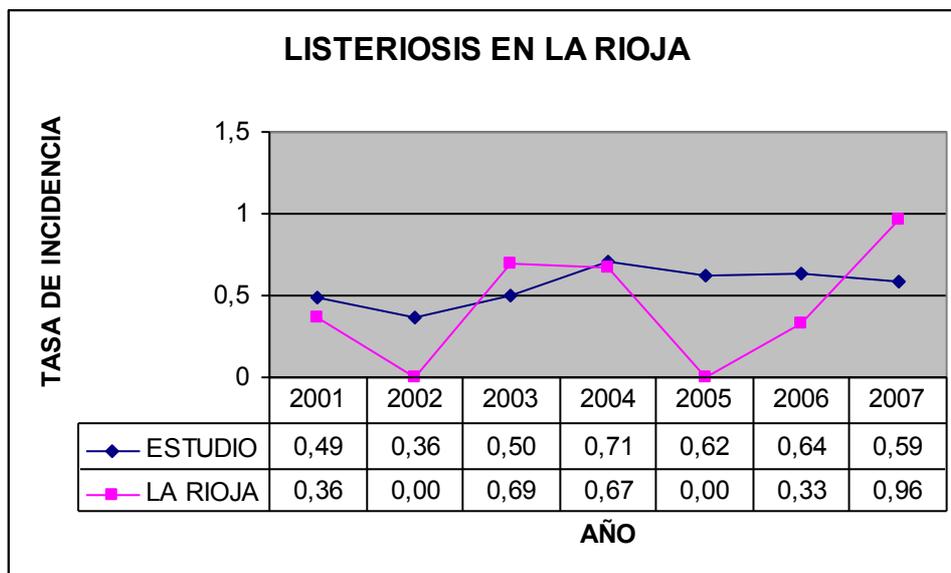


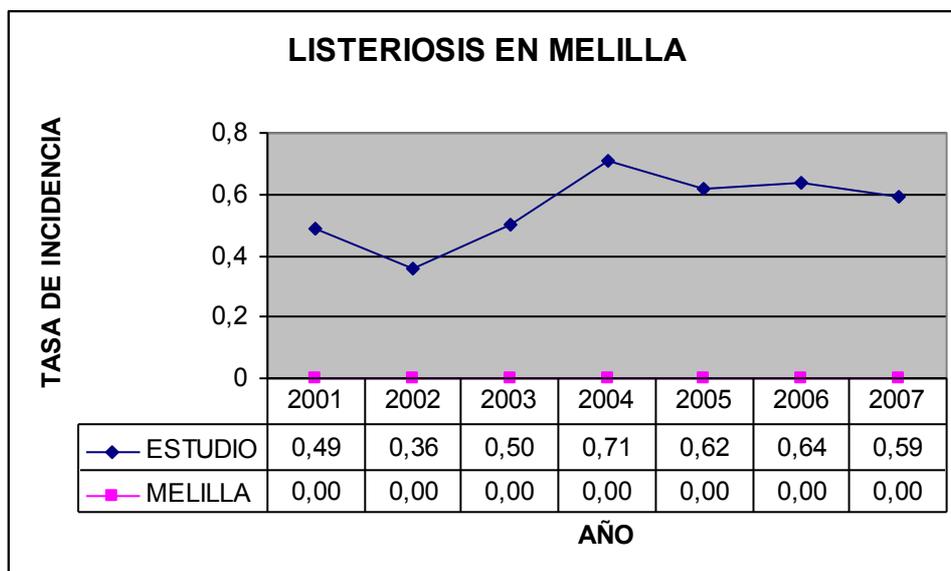
Figura 32. Tasas de incidencia del estudio y de La Rioja (por 100.000 habitantes).  
Periodo 2001-2007



#### 5.2.2.12 Melilla

En el periodo 2001-2007 no fue declarado ningún caso listeriosis, y por consiguiente la tasa de incidencia por 100.000 habitantes es cero (ver figura 33).

Figura 33. Tasas de incidencia del estudio y de Melilla (por 100.000 habitantes).  
Periodo 2001-2007



### 5.2.2.13 Otras Comunidades Autónomas

En Castilla-León la listeriosis fue catalogada una Enfermedad de Declaración Obligatoria (EDO) en el año 2007<sup>151</sup>, lo que ha permitido conocer tanto el número de casos ocurridos, como las tasas de incidencia provinciales y autonómica para dicho año<sup>175</sup> (tabla 43).

En Murcia, en el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, se documentaron 5 casos de bacteriemia por *L. monocytogenes* en el año 2002. Se trataba de 5 casos aislados, 4 hombres y 1 mujer, de edades comprendidas entre 70 y 78 años. Tres pacientes fallecieron<sup>176</sup>.

Tabla 43. Tasas de incidencia y números de casos por provincia en la comunidad autónoma de Castilla y León. Año 2007<sup>175</sup>

<b>Provincia</b>	<b>Tasa de incidencia</b>	<b>Número de casos</b>
Ávila	0,59	1
Burgos	1,37	5
León	0,20	1
Palencia	1,15	2
Salamanca	0,28	1
Segovia	2,51	4
Soria	1,07	1
Valladolid	0,58	3
Zamora	2,03	4
<b>Castilla y León</b>	<b>0,87</b>	<b>22</b>

### 5.3 GRUPOS DE EDAD

Los casos de listeriosis según grupos de edad para las CCAA y para el conjunto del estudio, se muestran en valores absolutos, porcentaje y en tasas de incidencia, en las tablas 44, 45 y 46, respectivamente.

El término “cobertura” se refiere al porcentaje de información cumplimentada para una determinada variable. De este modo, para las CCAA de Aragón, Asturias, Extremadura, Galicia y la Rioja, la edad se ha notificado en todos los casos de listeriosis (100%). En cambio, la cobertura global del estudio ha sido del 27% (ver tabla 36).

El grupo de edad de 0 años (menos de 1 año) es relevante ya que se refiere a la listeriosis neonatal y por este motivo en las tablas 44 y 45 se ha establecido un grupo específico. Por otro lado, en la tabla 46 se ha creado un grupo de edad de 0-4 años, para poder comparar nuestros datos de incidencia con los disponibles a nivel europeo (ver la Discusión).

En las tablas 44 y 45 se puede observar que la frecuencia de casos (en valor absoluto y porcentaje) corresponde al grupo  $\geq 60$  años. Sin embargo, al calcular las tasas de incidencia los mayores valores han correspondido al grupo de 0-4 años (tabla 46).

Tabla 44. Distribución del número de casos de listeriosis por grupos de edad y comunidad autónoma

Comunidad autónoma	Grupos de edad (en años)								Cobertura
	0	1-4	5-19	20-29	30-39	40-49	50-59	≥60	
	Número de casos								
Aragón	3	1	1	1	2	3	8	24	100%
Asturias	4	0	0	1	1	4	3	25	100%
Extremadura	1	0	0	2	2	4	3	17	100%
Galicia	38	1	1	2	6	4	10	89	100%
La Rioja	0	0	0	1	1	0	0	7	100%
Navarra	2	1	1	2	4	3	2	14	87,88%
Cataluña	34	0	1	9	21	14	35	141	66,75%
País Vasco	9	1	0	0	3	3	5	12	21,71%
Madrid	4	0	0	0	3	0	7	10	20%
<b>TOTAL</b>	<b>95</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>18</b>	<b>43</b>	<b>35</b>	<b>73</b>	<b>339</b>	

Tabla 45. Distribución del porcentaje de casos de listeriosis por grupos de edad y comunidad autónoma

Comunidad autónoma	Grupos de edad (en años)								Cobertura
	0	1-4	5-19	20-29	30-39	40-49	50-59	≥60	
	Porcentaje								
Aragón	6,98	2,33	2,33	2,33	4,65	6,98	18,6	55,80	100%
Asturias	10,53	0,00	0,00	2,63	2,63	10,53	7,89	65,79	100%
Extremadura	3,45	0,00	0,00	6,90	6,90	13,79	10,34	58,62	100%
Galicia	25,17	0,66	0,66	1,32	3,97	2,65	6,62	58,95	100%
La Rioja	0,00	0,00	0,00	11,11	11,11	0,00	0,00	77,78	100%
Navarra	6,90	3,45	3,45	6,90	13,79	10,34	6,90	48,28	87,88%
Cataluña	13,33	0,00	0,39	3,53	8,24	5,49	13,73	55,29	66,75%
País Vasco	27,27	3,03	0,00	0,00	9,09	9,09	15,15	36,36	21,71%
Madrid	16,67	0,00	0,00	0,00	12,50	0,00	29,17	41,67	20%
<b>TOTAL</b>	<b>15,55</b>	<b>0,65</b>	<b>0,65</b>	<b>2,95</b>	<b>7,04</b>	<b>5,73</b>	<b>11,95</b>	<b>55,48</b>	

Tabla 46. Tasas de incidencia de listeriosis (por 100.000 habitantes y año) por comunidad autónoma y según grupo de edad, para el periodo 2001-2007

Comunidad autónoma	Grupos de edad (en años)						
	0-4	5-19	20-29	30-39	40-49	50-59	≥60
	Tasas de incidencia (por 100.000 habitantes)						
Aragón	1,06	0,09	0,08	0,14	0,24	0,76	1,06
Asturias	1,63	0,00	0,10	0,09	0,35	0,30	1,24
Extremadura	0,28	0,00	0,18	0,17	0,38	0,38	0,97
Galicia	5,57	0,04	0,07	0,21	0,15	0,42	1,76
La Rioja	0,00	0,00	0,33	0,29	0,00	0,00	1,44
Navarra	1,42	0,17	0,36	0,58	0,49	0,40	1,49
Cataluña	1,39	0,01	0,13	0,26	0,20	0,61	1,35
País Vasco	1,56	0,00	0,00	0,12	0,13	0,25	0,34
Madrid	0,18	0,00	0,00	0,04	0,00	0,14	0,13
<b>TOTAL</b>	<b>1,36</b>	<b>0,02</b>	<b>0,08</b>	<b>0,17</b>	<b>0,16</b>	<b>0,39</b>	<b>0,99</b>

A continuación se muestra la distribución de los casos de listeriosis por grupos de edad según comunidades autónomas, tanto en porcentaje como en tasa de incidencia, comparándola con la global del estudio.

### 5.3.1 Aragón

En esta CCAA la distribución de los casos de listeriosis ha seguido un patrón similar al global del estudio, con un porcentaje elevado de listeriosis neonatal y un incremento progresivo de la enfermedad en relación con la edad hasta alcanzar el máximo porcentaje en los mayores de 60 años (figura 34). Al considerar las tasas de incidencia según grupos de edad se observa que los grupos mayoritarios han sido el de 0-4 años y el de mayores de 60 años, a partes iguales (figura 35).

Figura 34. Tasas de los casos de listeriosis en Aragón según grupos de edad en porcentaje. Periodo 2001-2007

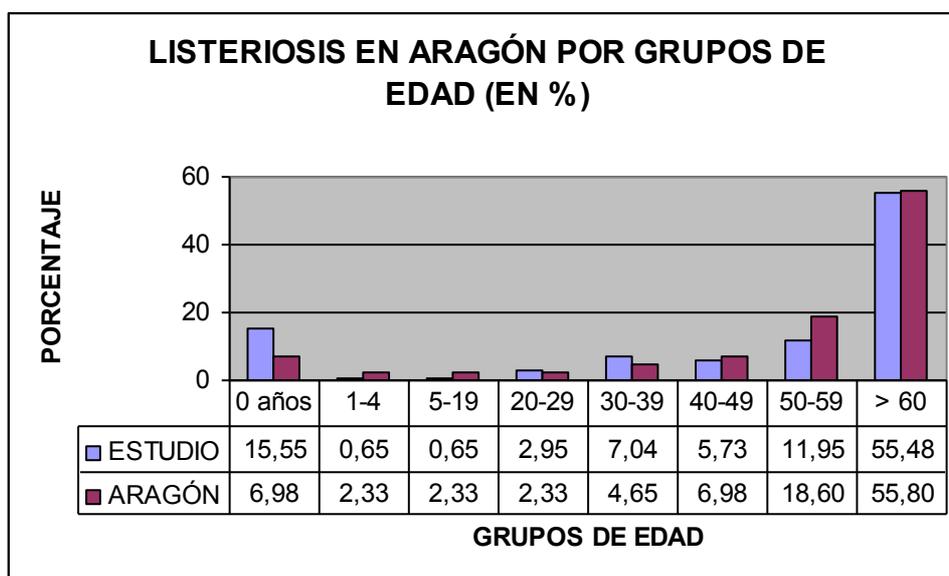
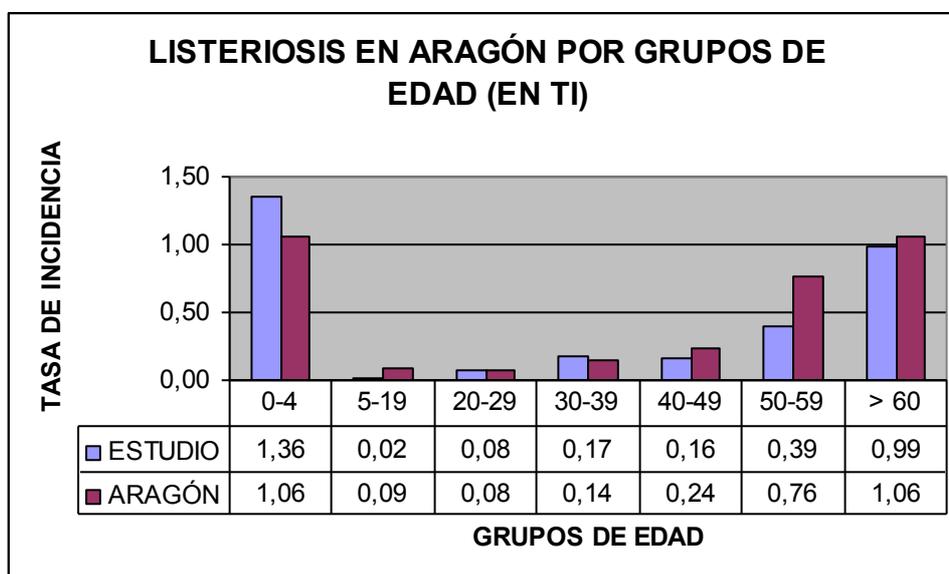


Figura 35. Tasas de incidencia de listeriosis en Aragón según grupos de edad. Periodo 2001-2007



TI: tasa de incidencia por 100.000 habitantes y año

### 5.3.2 Asturias

En la CCAA de Asturias la distribución de los casos de listeriosis ha seguido el mismo patrón que el global del estudio, con un porcentaje elevado de listeriosis neonatal y un incremento progresivo de la enfermedad con la edad (excepto el grupo de 40-49 años que presenta un porcentaje superior al grupo de 50-59 años), hasta alcanzar el máximo porcentaje en los mayores de 60 años (figura 36). Al examinar las tasas de incidencia por grupos de edad, se observa que el grupo mayoritario ha sido el de 0-4 años, para decrecer bruscamente y aumentar con la edad hasta alcanzar un segundo máximo en los mayores de 60 años (figura 37).

Figura 36. Distribución de los casos de listeriosis en Asturias por grupos de edad en porcentaje. Periodo 2001-2007

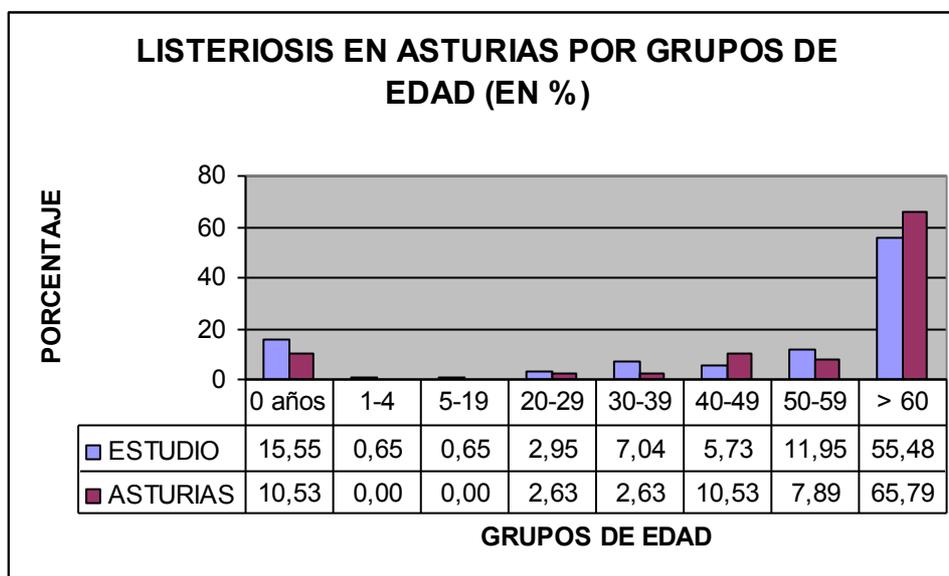
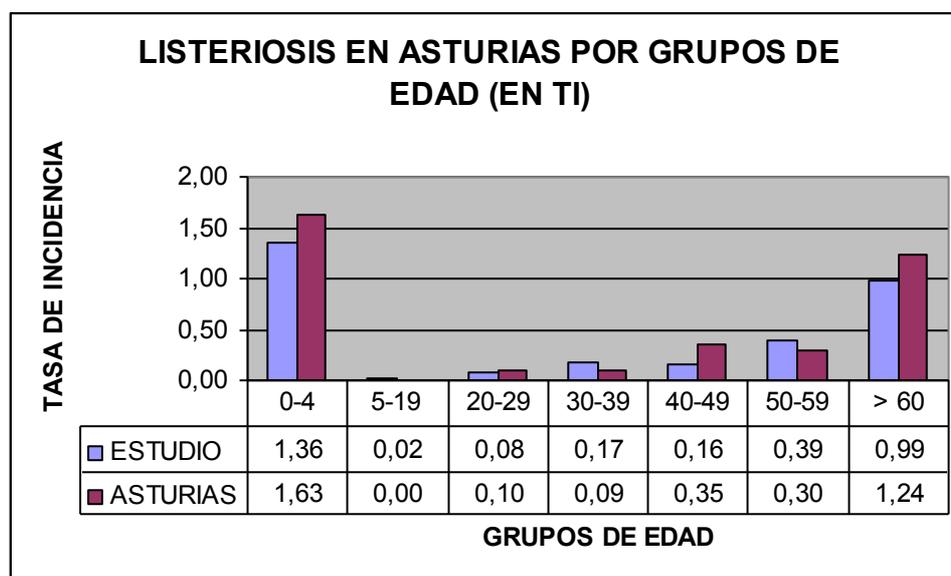


Figura 37. Tasa de incidencia de listeriosis en Asturias según grupos de edad. Periodo 2001-2007



TI: tasa de incidencia por 100.000 habitantes y año

### 5.3.3 Extremadura

En esta CCAA la distribución de los casos de listeriosis ha diferido del patrón del estudio, puesto que se observa un incremento progresivo de la enfermedad con la edad hasta alcanzar el máximo porcentaje en los mayores de 60 años. Por otro lado, la listeriosis neonatal ha sido poco frecuente (figura 38).

Si la distribución se establece a partir de las tasas de incidencia por grupos de edad, el grupo mayoritario ha seguido siendo el de los mayores de 60 años, mientras que la incidencia en el de 0-4 años ha ocupado el cuarto lugar, y por lo tanto muy por debajo a la del estudio (figura 39).

Figura 38. Distribución de los casos de listeriosis en Extremadura por grupos de edad en porcentaje. Periodo 2001-2007

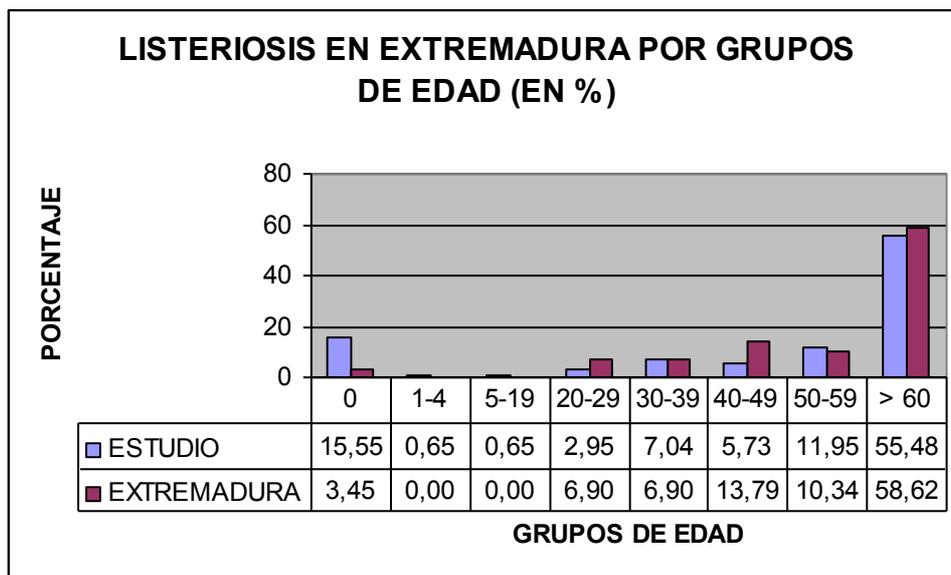
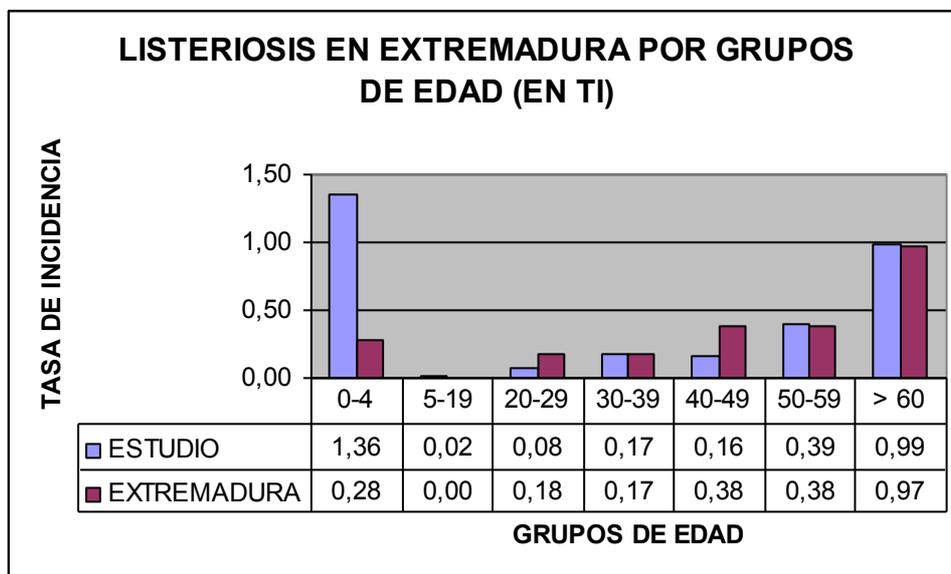


Figura 39. Tasa de incidencia de listeriosis en Extremadura según grupos de edad. Periodo 2001-2007



TI: tasa de incidencia por 100.000 habitantes y año

### 5.3.4 Galicia

En Galicia la distribución de los casos de listeriosis ha seguido un patrón similar al global del estudio, con un porcentaje muy elevado de listeriosis neonatal (superior a la global), y un incremento progresivo con la edad (excepto en el grupo de 40-49 años en que el porcentaje ha sido inferior al de 30-39 años), hasta alcanzar un máximo en los mayores de 60 años (figura 40).

Si la distribución se establece a partir de las tasas de incidencia por grupos de edad, se observa que el grupo mayoritario ha sido, con mucho, el de 0-4 años, que después decrece bruscamente, para aumentar luego con la edad hasta alcanzar un segundo máximo en los mayores de 60 años (figura 41).

Figura 40. Distribución de los casos de listeriosis en Galicia por grupos de edad en porcentaje. Periodo 2001-2007

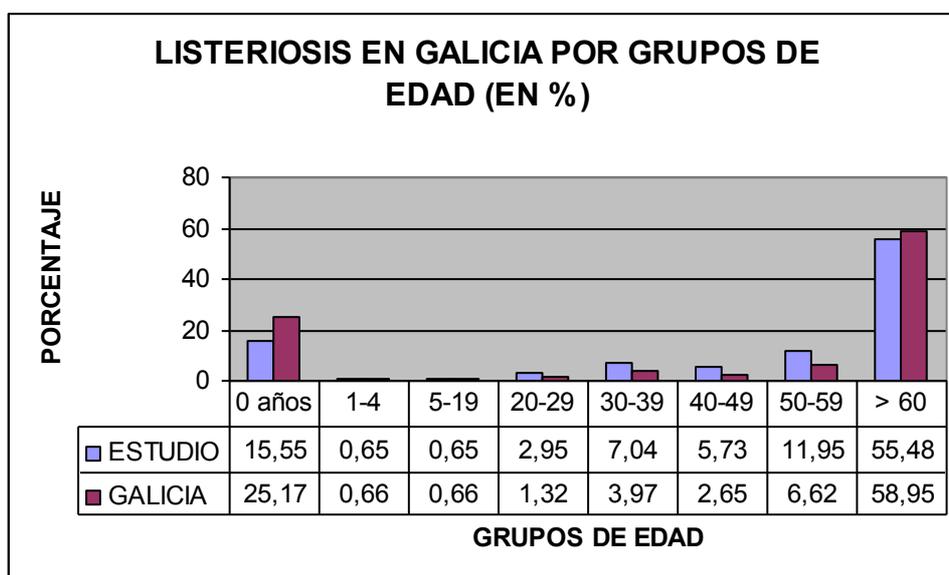
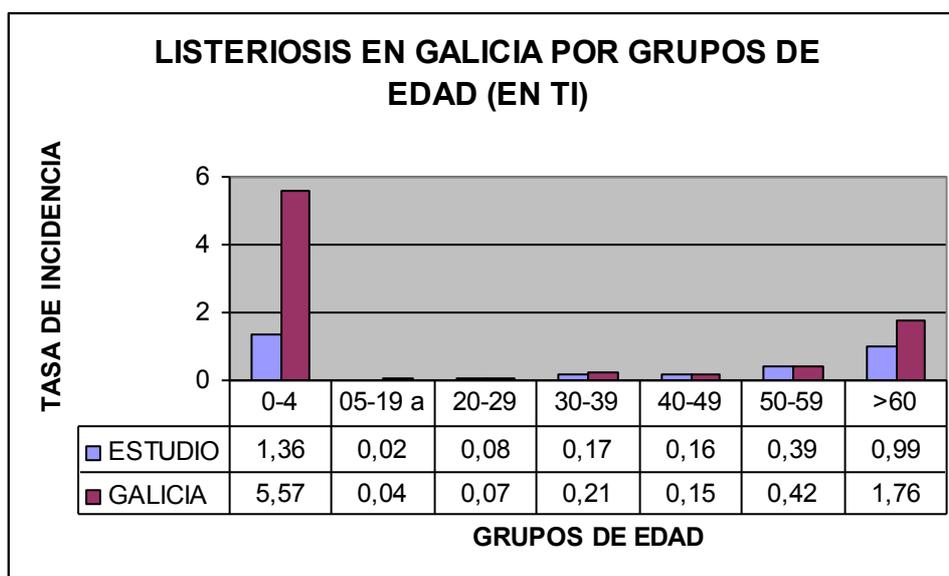


Figura 41. Tasa de incidencia de listeriosis en Galicia según grupos de edad. Periodo 2001-2007



TI: tasa de incidencia por 100.000 habitantes y año

### 5.3.5 La Rioja

En La Rioja, el patrón de distribución de la listeriosis ha sido diferente de otras CCAA puesto que no se ha observado listeriosis neonatal, ni en los menores de 20 años, y la enfermedad se ha concentrado mayoritariamente en las personas mayores de 60 años (ver figuras 42 y 43).

Figura 42. Distribución de los casos de listeriosis en La Rioja por grupos de edad en porcentaje. Periodo 2001-2007

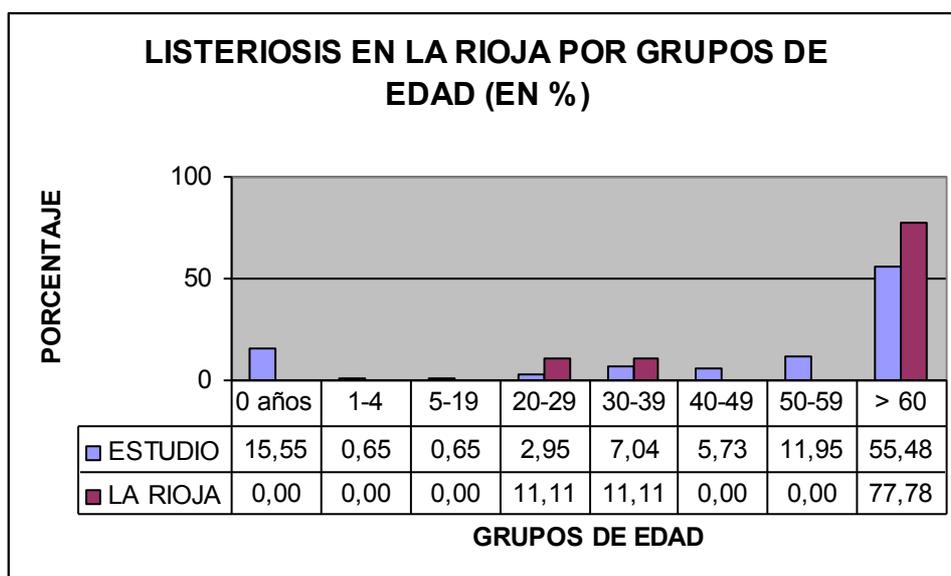
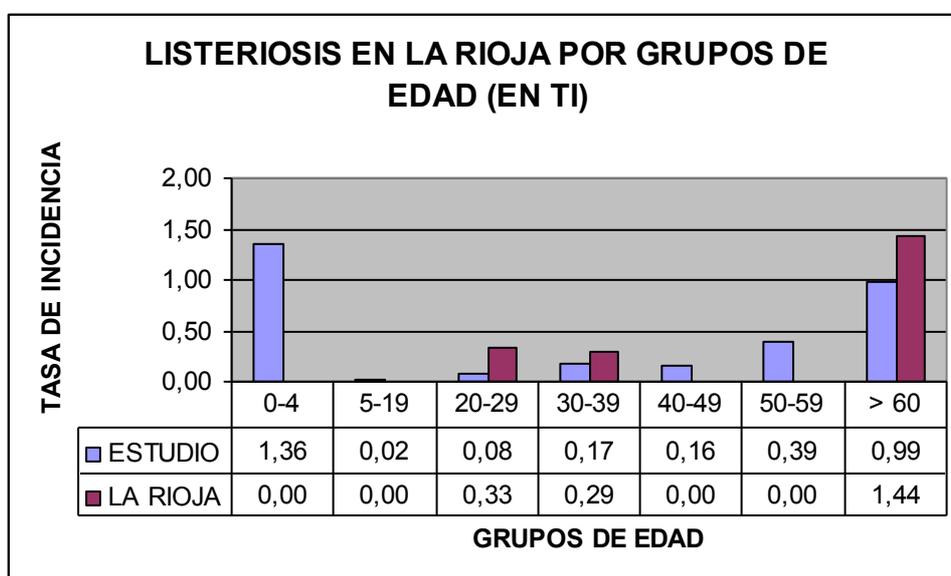


Figura 43. Tasa de incidencia de listeriosis en La Rioja según grupos de edad. Periodo 2001-2007



TI: tasa de incidencia por 100.000 habitantes y año

### 5.3.6 Navarra

La distribución de los casos de listeriosis en la comunidad foral de Navarra ha sido diferente de patrón global del estudio, puesto que si bien el mayor porcentaje se ha observado en los mayores de 60 años, el segundo pico ha correspondido al de 30-39 años, mientras que la listeriosis neonatal ha mostrado un porcentaje similar al de otros grupos de edad (ver figura 44). En cuanto a las tasas de incidencia según grupos de edad, los grupos mayoritarios han sido el de 0-4 años y los mayores de 60 años, con un segundo pico en el de 30-39 años (ver figura 45).

Figura 44. Distribución de los casos de listeriosis en Navarra por grupos de edad en porcentaje. Periodo 2001-2007

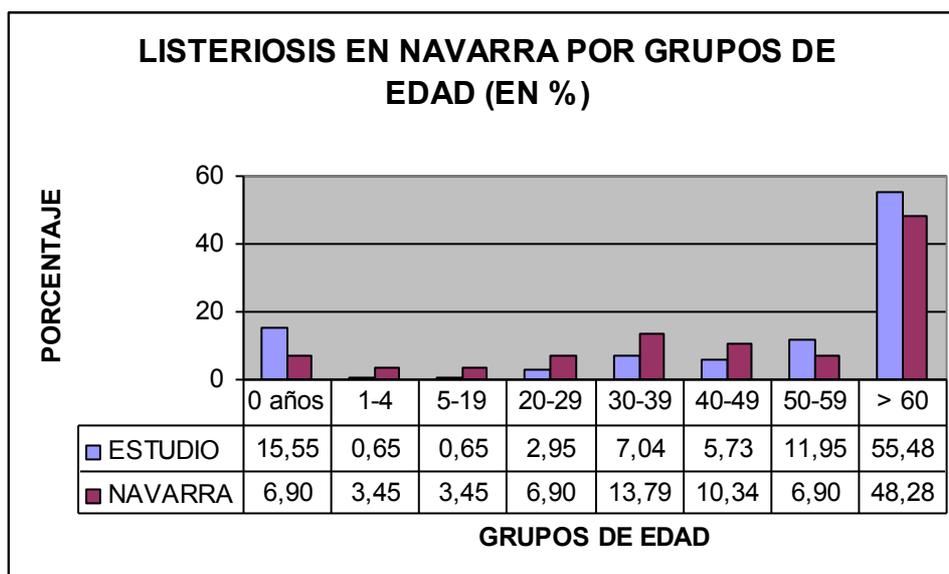
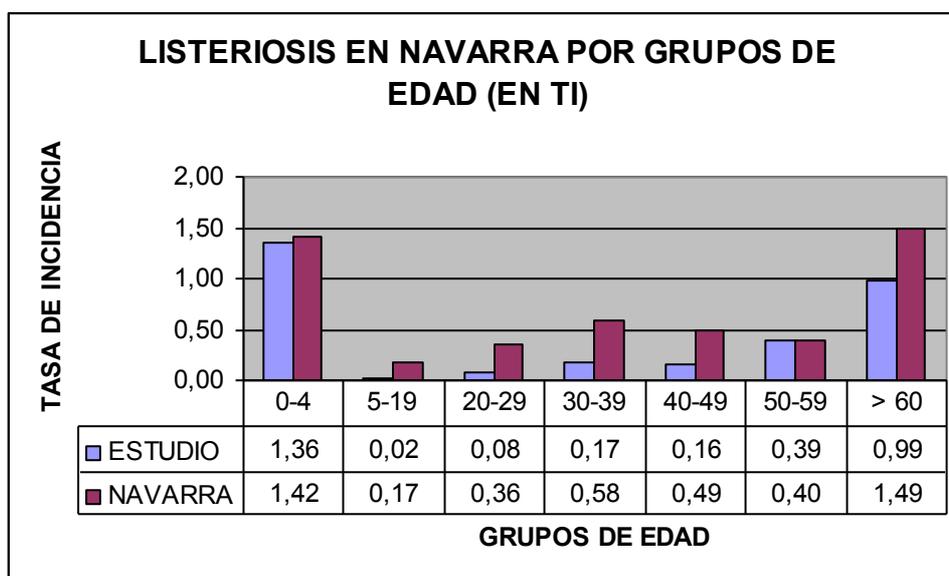


Figura 45. Tasa de incidencia de listeriosis en Navarra según grupos de edad. Periodo 2001-2007



TI: tasa de incidencia por 100.000 habitantes y año

### 5.3.7 Cataluña

En Cataluña la distribución de los casos de listeriosis ha mostrado un patrón similar al global del estudio, con un porcentaje elevado de listeriosis neonatal y un incremento progresivo de la enfermedad con la edad (excepto en el grupo de 40-49 años) hasta alcanzar un porcentaje elevado en los mayores de 60 años (figura 46).

El grupo con mayor tasa de incidencia ha sido el de 0-4 años y el de menor –a gran distancia- el de 5-19 años, a partir del cual ha aumentado progresivamente hasta alcanzar un segundo máximo en el grupo de más de 60 años (figura 47).

Figura 46. Distribución de los casos de listeriosis en Cataluña por grupos de edad en porcentaje. Periodo 2001-2007

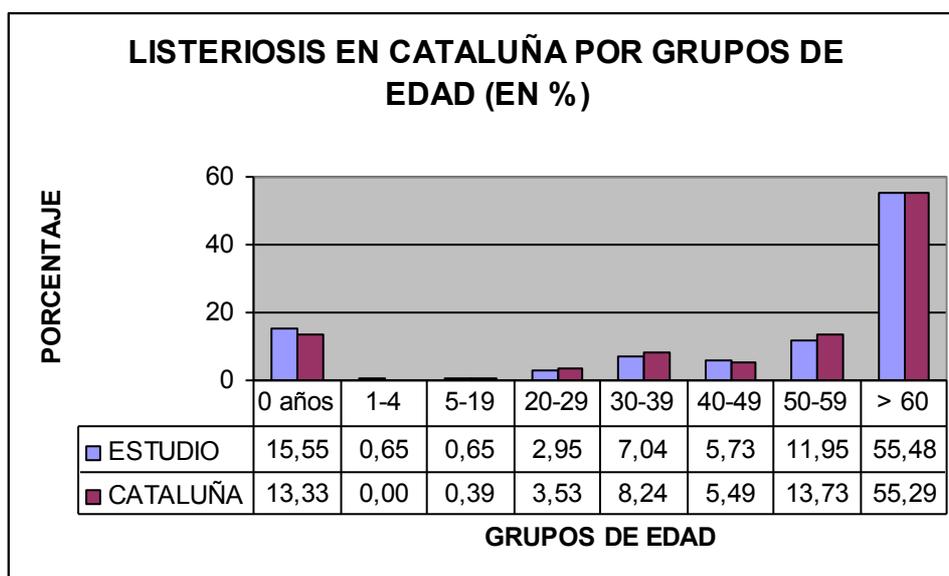
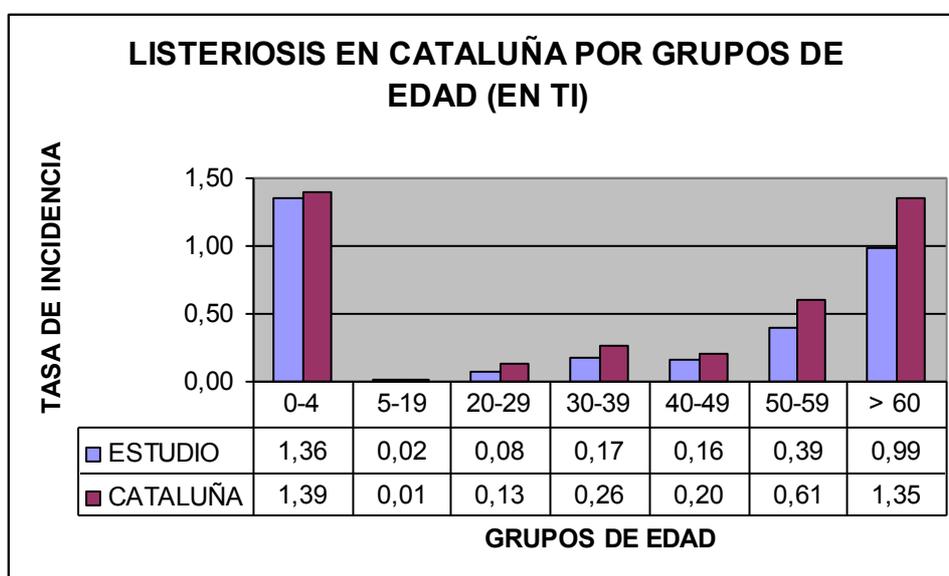


Figura 47. Tasa de incidencia de listeriosis en Cataluña según grupos de edad. Periodo 2001-2007



TI: tasa de incidencia por 100.000 habitantes y año

### 5.3.8 País Vasco

En el País Vasco la distribución de los casos de listeriosis ha mostrado un patrón similar al global del estudio, con un porcentaje muy elevado de listeriosis neonatal (superior a la del estudio) y un incremento progresivo de la enfermedad con la edad hasta alcanzar el máximo porcentaje en los mayores de 60 años (figura 48). Según la incidencia por grupos de edad, el grupo mayoritario, con mucho, ha sido el de 0-4 años; después, la tasa ha decrecido bruscamente, para aumentar luego con la edad hasta alcanzar un segundo máximo en los mayores de 60 años (figura 49).

Figura 48. Distribución de los casos de listeriosis en el País Vasco por grupos de edad en porcentaje. Periodo 2001-2007

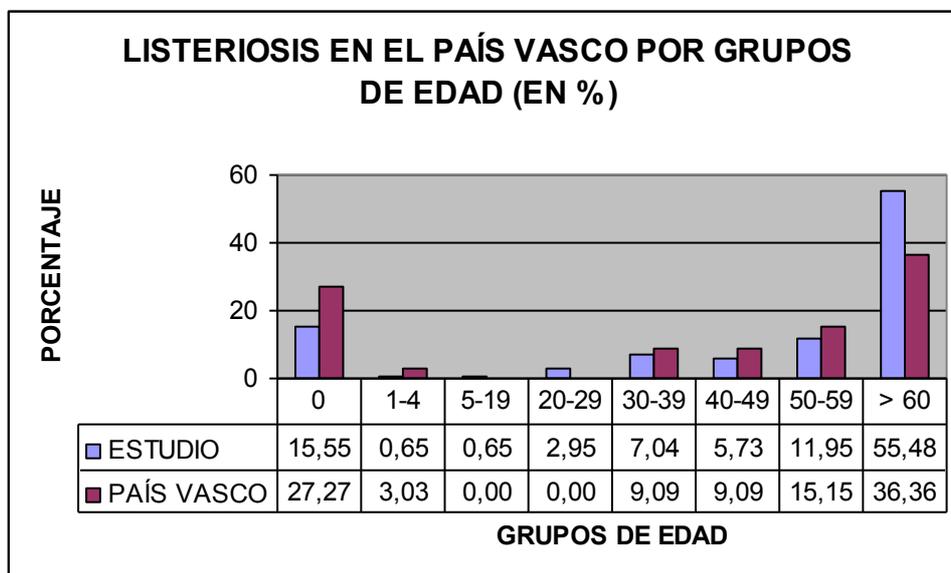
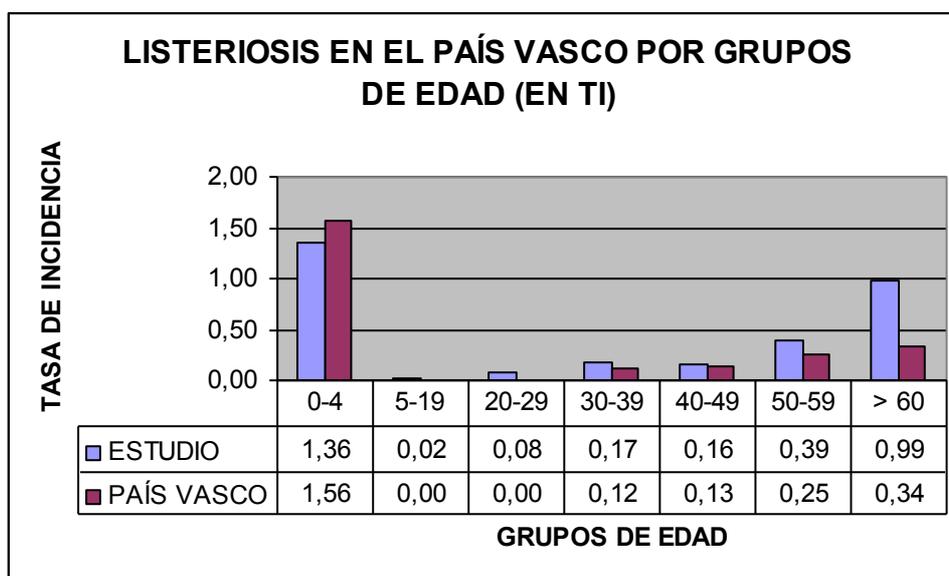


Figura 49. Tasa de incidencia de listeriosis en el País Vasco según grupos de edad. Periodo 2001-2007



TI: tasa de incidencia por 100.000 habitantes y año

### 5.3.9 Madrid

En la comunidad autónoma de Madrid los casos se han concentrado en los mayores de 50 años. La listeriosis neonatal ha mostrado unos niveles similares a los del estudio (ver figura 50). Las tasas de incidencia han sido prácticamente idénticas para los grupos de edad de 0-4 años, 50-59 años y mayores de 60 años (ver figura 51).

Figura 50. Distribución de los casos de listeriosis en Madrid por grupos de edad en porcentaje. Periodo 2001-2007

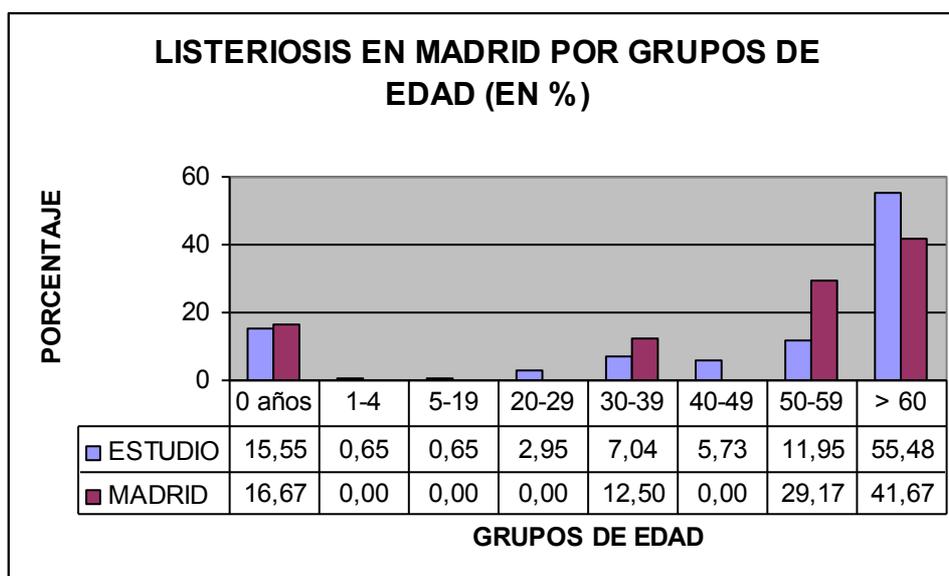
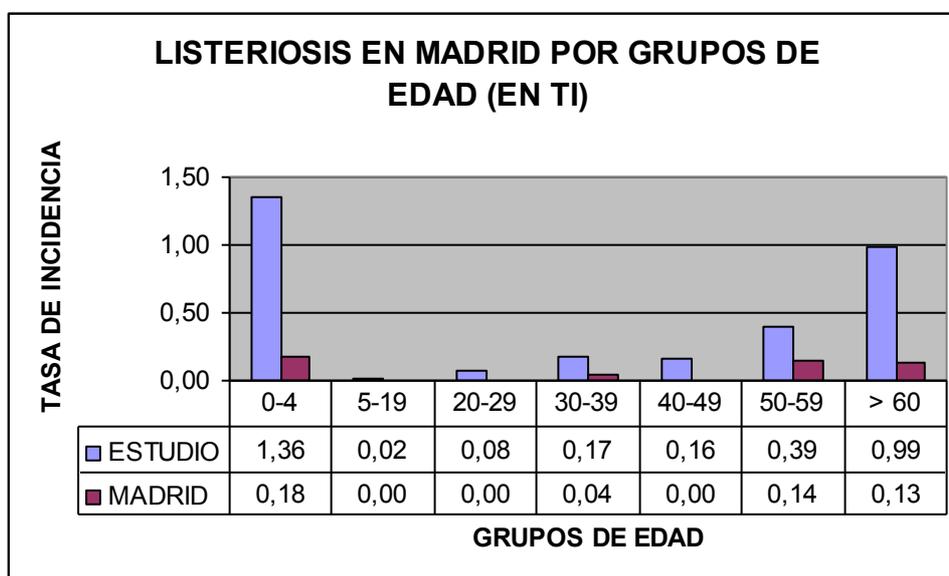


Figura 51. Tasa de incidencia de listeriosis en Madrid según grupos de edad. Periodo 2001-2007



TI: tasa de incidencia por 100.000 habitantes y año

## 5.4 SEXO

En las CCAA de Andalucía, Aragón, Asturias, Canarias, Cataluña, Extremadura, Galicia y la Rioja, la variable sexo se ha recogido en todos los casos de listeriosis (100%). La cobertura ha sido del 89% (tabla 36).

La frecuencia de listeriosis ha sido mayor en el hombre (60%) que en la mujer, variando este porcentaje entre un máximo del 73% para la CCAA de Madrid y un mínimo del 44% para La Rioja. En 8 de las 11 CCAA de las que se dispuso de información, el mayor porcentaje de casos de listeriosis ha sido en el hombre (ver tabla 47).

Tabla 47. Distribución del porcentaje y del número de casos de listeriosis según sexo y comunidad autónoma\*

Comunidad autónoma	Sexo				Cobertura**
	Hombre		Mujer		
	N	%	N	%	
Andalucía	145	61,18%	92	38,82%	100%
Aragón	26	60,47%	17	39,53%	100%
Asturias	27	71,05%	11	28,95%	100%
Canarias	30	62,50%	18	37,50%	100%
Cataluña	226	59,16%	156	40,84%	100%
Extremadura	18	62,07%	11	37,93%	100%
Galicia	93	61,59%	58	38,41%	100%
La Rioja	4	44,44%	5	55,56%	100%
Navarra	15	50,00%	15	50,00%	90,90%
País Vasco	44	46,81%	50	53,19%	61,84%
Madrid	31	73,81%	11	26,19%	35%
<b>TOTAL</b>	<b>659</b>	<b>59,75%</b>	<b>444</b>	<b>40,25%</b>	

\*A partir de los datos de la XXVII reunión científica de la Sociedad Española de Epidemiología (periodo 2003-2008)<sup>64</sup> y del estudio Lisand (periodo 2001-2008)<sup>161</sup>.

\*\* Porcentaje de cumplimentación de la variable.

## 5.5 ESTACIONALIDAD O MES DE APARICIÓN DE LOS CASOS

Para las CCAA de Aragón, Extremadura, Galicia, Navarra y la Rioja, el mes de aparición se pudo determinar en todos los casos de listeriosis (100%). En aquellas CCAA en que se dispuso de información, la listeriosis se ha manifestado en cualquier mes del año. Para el conjunto del estudio, la mayor acumulación de casos se ha observado entre mayo y septiembre (ver tabla 48).

Tabla 48. Distribución del número de casos de listeriosis según mes de inicio de síntomas y comunidad autónoma

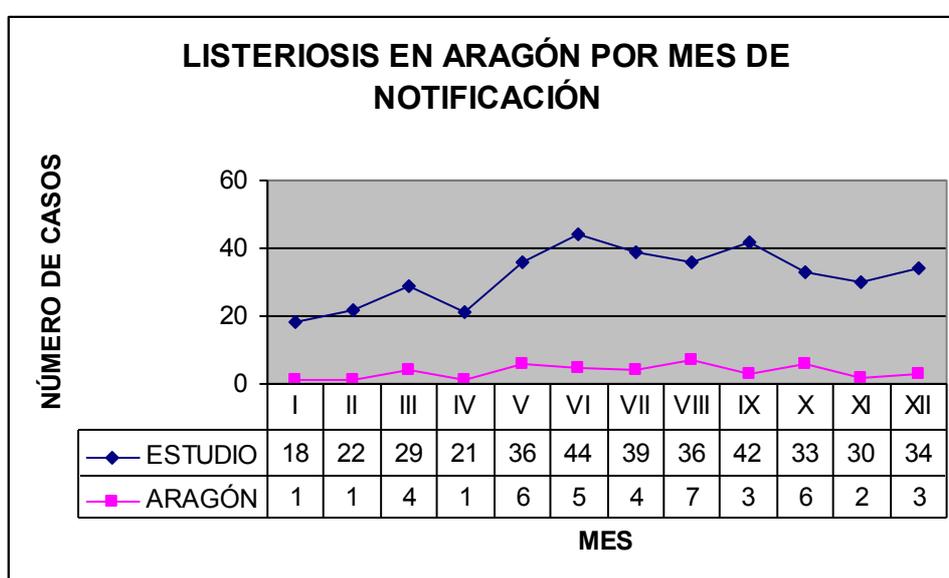
Mes	Comunidad autónoma							Total
	Aragón	Extre- madura	Galicia	Navarra	La Rioja	Asturias	Madrid	
Enero	1	1	8	0	0	3	5	18
Febrero	1	4	10	1	0	2	4	22
Marzo	4	3	12	0	0	2	8	29
Abril	1	3	10	2	1	1	3	21
Mayo	6	2	15	3	0	2	8	36
Junio	5	6	16	5	2	1	9	44
Julio	4	4	16	4	1	2	8	39
Agosto	7	1	12	2	1	6	7	36
Septiembre	3	3	18	3	1	4	10	42
Octubre	6	1	9	2	0	5	10	33
Noviembre	2	1	15	4	1	3	4	30
Diciembre	3	0	10	7	2	1	11	34
<b>Cobertura</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>84,21%</b>	<b>72,50%</b>	

A continuación se comenta la notificación mensual de los casos de listeriosis por CCAA en relación a la del conjunto del estudio.

### 5.5.1 Aragón

En Aragón los casos de listeriosis aparecieron a lo largo de todo el año y como mínimo se notificó un caso cada mes. La mayor notificación de casos se observó en los meses de mayo a octubre, con un pico máximo de 7 casos en el mes de agosto. Este patrón de distribución es similar al del estudio (ver figura 52).

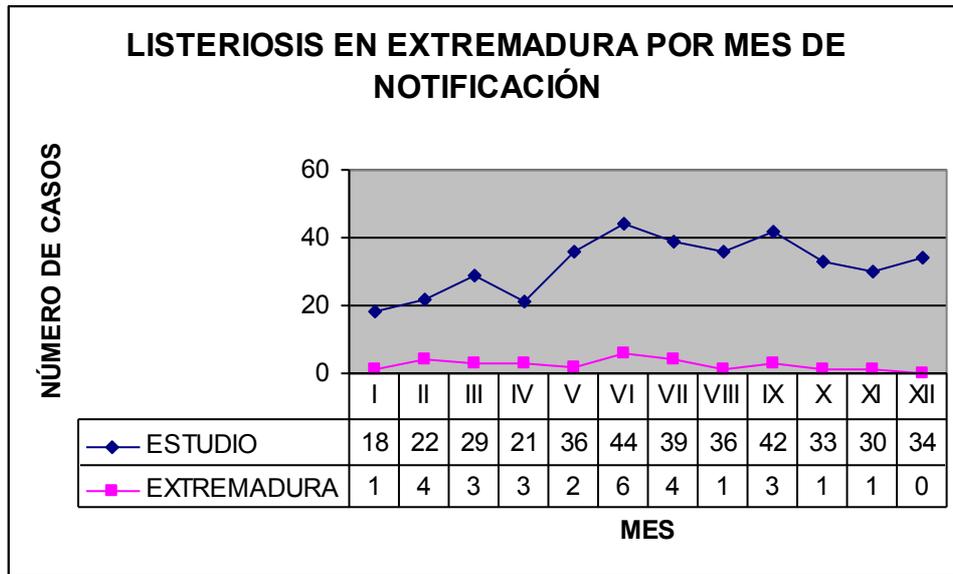
Figura 52. Distribución de los casos de listeriosis en Aragón por mes de notificación. Periodo 2001-2007



### 5.5.2 Extremadura

Los casos de listeriosis en Extremadura aparecieron a lo largo de todo el año, y como mínimo se notificó un caso cada mes (excepto diciembre). Al igual que ocurre en el estudio, el pico máximo de casos correspondió al mes de junio, con 6 casos (ver figura 53).

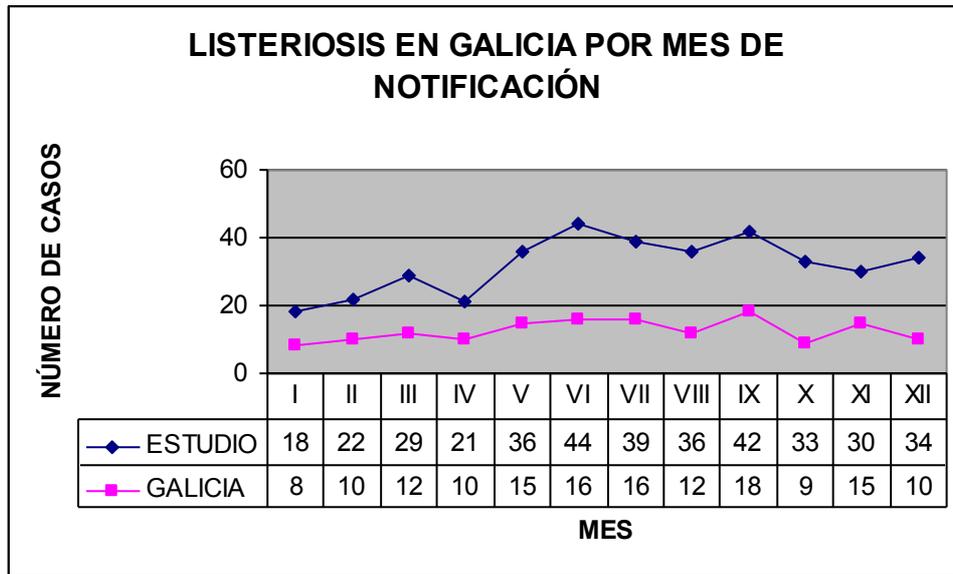
Figura 53. Distribución de los casos de listeriosis en Extremadura por mes de notificación. Periodo 2001-2007



### 5.5.3 Galicia

Los casos de listeriosis en Galicia aparecieron a lo largo de todo el año, y como mínimo se notificaron ocho casos por mes. La mayor concentración de casos se produjo en los meses de junio a septiembre, con un pico máximo de 18 en septiembre. Este patrón de distribución es equivalente al del estudio (ver figura 54).

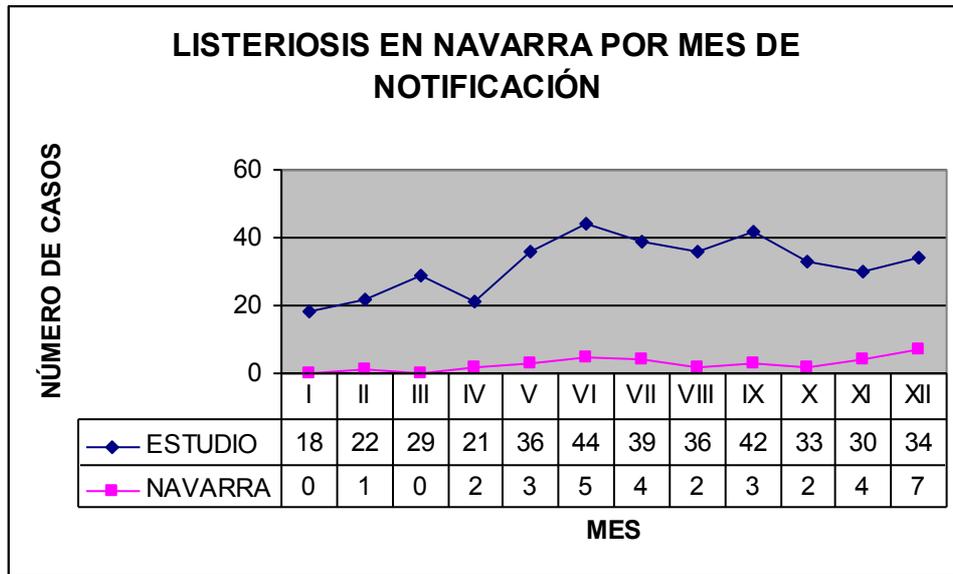
Figura 54. Distribución de los casos de listeriosis en Galicia por mes de notificación. Periodo 2001-2007



#### 5.5.4 Navarra

Los casos de listeriosis en Extremadura aparecieron a lo largo de todo el año, y como mínimo se notificó uno cada mes (excepto los meses de enero y marzo). Contrariamente a lo que ocurre en el estudio, el pico máximo se observó en diciembre, con 7 casos (ver figura 55).

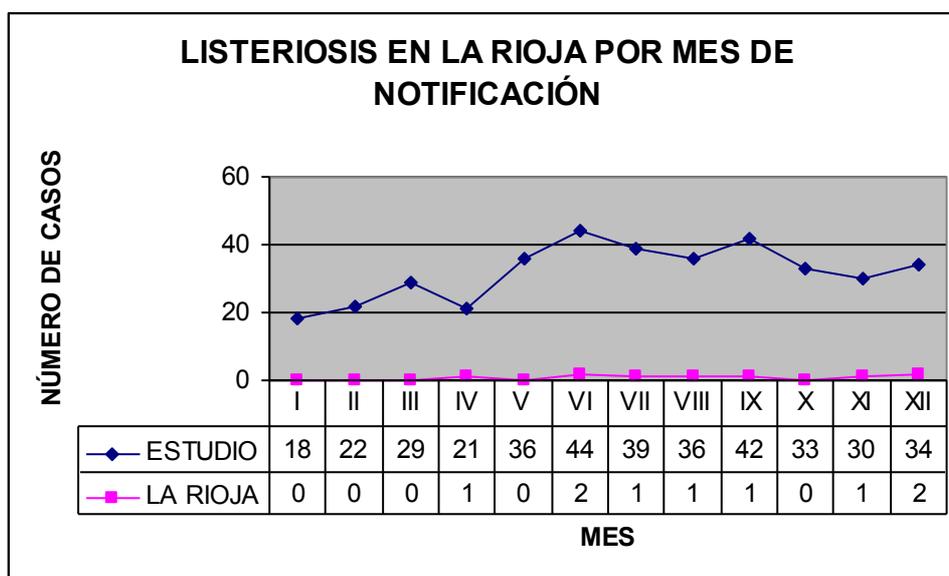
Figura 55. Distribución de los casos de listeriosis en Navarra por mes de notificación. Periodo 2001-2007



### 5.5.5 La Rioja

Resulta significativo comprobar como los casos de listeriosis en La Rioja se han distribuido de forma homogénea, a pesar de que en el periodo de estudio únicamente se han notificado 9. Además, los picos máximos (de dos casos) aparecieron en verano (junio) y en invierno (diciembre), mientras que en los meses más fríos (enero, febrero y marzo) no apareció ninguno (ver figura 56).

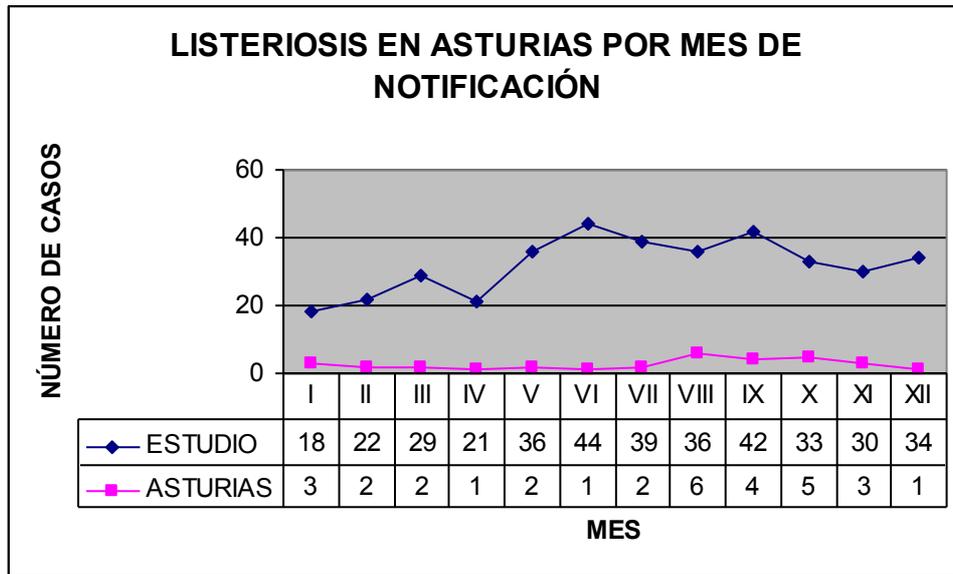
Figura 56. Distribución de los casos de listeriosis en La Rioja según el mes de notificación. Periodo 2001-2007



### 5.5.6 Asturias

En esta CCAA los casos de listeriosis aparecieron a lo largo de todo el año, y como mínimo se notificó uno cada mes. La mayor concentración de casos correspondió a los meses de agosto a octubre, con un pico máximo de 6 en el mes de agosto. Este patrón de distribución se encuentra ligeramente desplazado hacia la derecha respecto al patrón del estudio, en que el pico máximo se produjo en junio (ver figura 57).

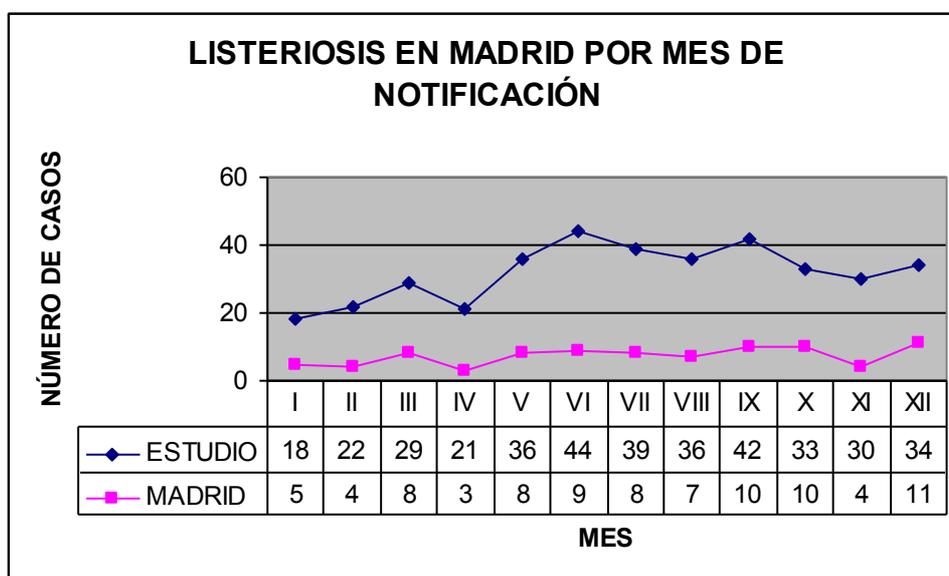
Figura 57. Distribución de los casos de listeriosis en Asturias por mes de notificación. Periodo 2001-2007



### 5.5.7 Madrid

En la CCAA de Madrid los casos aparecieron a lo largo de todo el año. La mayor concentración se produjo en los meses de septiembre a diciembre, con un pico máximo de 11 casos en diciembre. Este patrón de distribución se encuentra ligeramente desplazado hacia la derecha respecto al global del estudio, en que la mayor distribución de casos correspondió a los meses de junio a septiembre (ver figura 58).

Figura 58. Distribución de los casos de listeriosis en Madrid según el mes de notificación. Periodo 2001-2007



## 5.6 GRUPO CLÍNICO

De un total de 350 casos de listeriosis con la información disponible sobre el grupo clínico, los individuos adultos ha representado el 79,4%, los neonatos el 14,9% y las mujeres gestantes el 5,7%. Gestantes y neonatos han representado uno de cada cinco casos declarados (figura 59).

En los adultos la listeriosis ha sido más frecuente en hombres (68%) que en mujeres (32%). En neonatos la incidencia ha sido prácticamente la misma en hombres (48,1%) que en mujeres (51,9%). Se ha observado una diferencia estadísticamente significativa entre el número total de hombres (61,1%) y el número total de mujeres (38,9%) ( $p < 0,01$ ) (tabla 49).

**Figura 59. Grupo clínico**

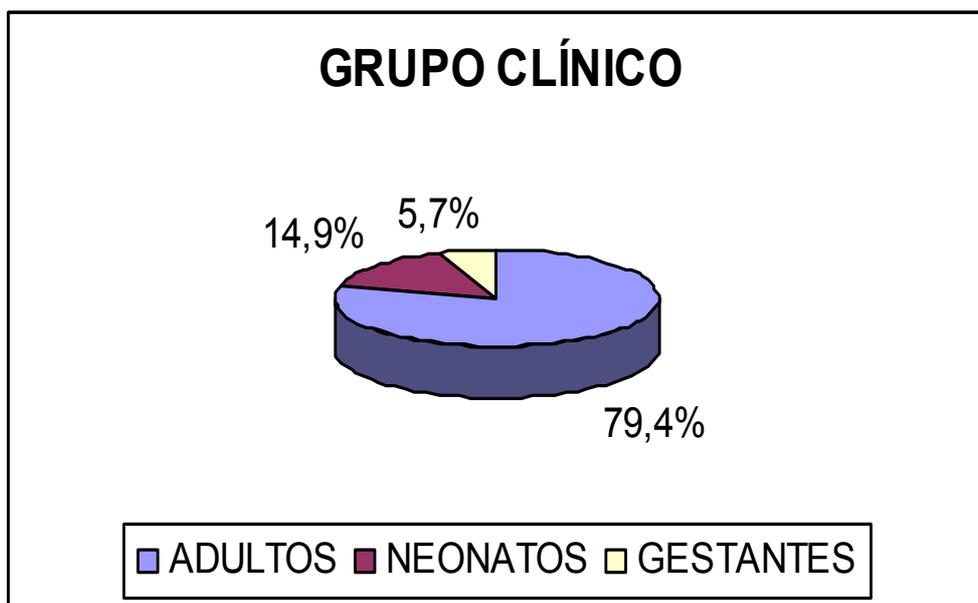


Tabla 49. Distribución del porcentaje y número de casos de listeriosis en función de las variables grupo clínico y sexo

Gupo clínico	Hombre		Mujer	
	N	%	N	%
Gestante	0	0%	20	100%
Neonato	25	48,1%	27	51,9%
Adulto	189	68,0%	89	32,0%
<b>TOTAL</b>	<b>214</b>	<b>61,1%</b>	<b>136</b>	<b>38,9%</b>

### 5.7 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La listeriosis puede manifestarse de forma clínicamente muy diversa según se expuesto en la Introducción. En el presente estudio las expresiones clínicas más frecuentes han sido la meningitis y/o la sepsis, que afectaron a más de la mitad de los individuos (55,8%) y el cuadro febril (19,2%). Los cuadros de gastroenteritis han sido escasos (ver tabla 50).

Tabla 50. Distribución del porcentaje y número de casos de listeriosis en función de la variable manifestación clínica

<b>Manifestación clínica<sup>1</sup></b>	<b>N</b>	<b>Porcentaje</b>
Meningitis	65	29,7%
Sepsis	54	24,7%
Meningitis + Sepsis	3	1,4%
Cuadro febril	42	19,2%
Bacteriemia	19	8,7%
Encefalitis o meningoencefalitis	10	4,6%
Peritonitis	5	2,3%
Gastroenteritis	4	1,8%
Neumonía	2	0,9%
Otra	15	6,8%
<b>TOTAL</b>	<b>219</b>	<b>100%</b>

1. 61,5% de los casos de listeriosis incluidos en la base de datos

## 5.8 ENFERMEDAD DE BASE

De los 194 casos de listeriosis con información disponible de esta variable, 36 no tenían ninguna enfermedad de base (18,6%), 72 tenían una enfermedad crónica (37,1%), 52 una enfermedad inmunitaria o autoinmune (26,8%), y 34 una enfermedad infecciosa (17,5%) (figura 60).

La enfermedad de base ha mostrado poseer una asociación estadísticamente significativa con las variables “Resultado clínico” y “Grupos de edad” ( $p < 0,001$ ). Para la primera se ha observado que el 100% de los individuos con listeriosis sin enfermedades de base se ha curado. La curación ha oscilado entre el 66% y el 85,3% cuando existía alguna enfermedad de base. De un total de 190 individuos con información sobre enfermedad de base, el 20% murieron, el 77,9% tuvieron una buena evolución clínica con curación, y el 2,1% fueron trasladados a otro hospital (tabla 51). Para la variable grupos de edad se ha observado que el

colectivo más afectado que no presentaba enfermedad de base ha sido el de los neonatos (55,6%), y el más afectado con patologías de base ha sido el de los mayores de 60 años (59-71%). Los neonatos representaron el 17% de los casos y los mayores de 60 años el 60,8% (ver tabla 51).

Figura 60. Enfermedad de base

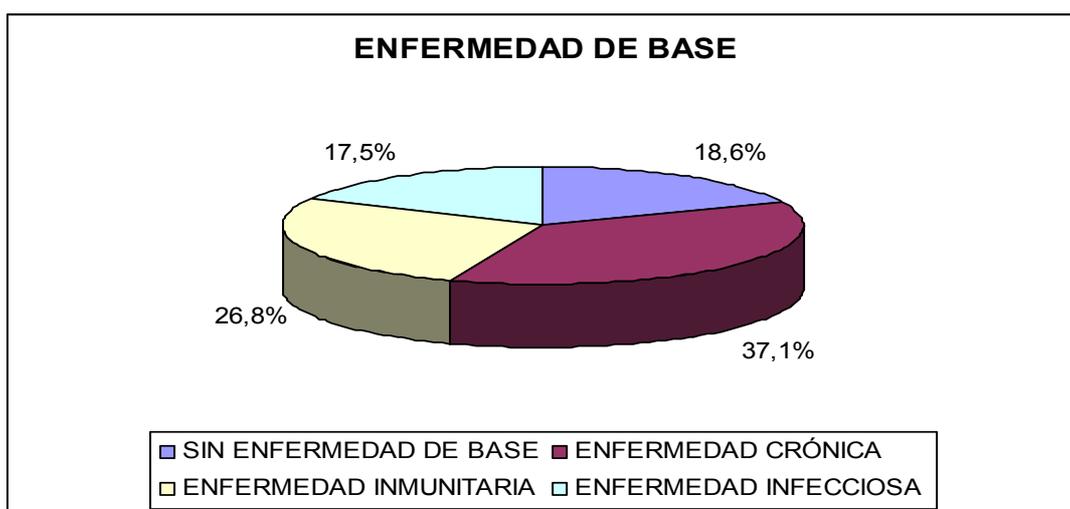


Tabla 51. Distribución del número de casos de listeriosis según enfermedad de base y resultado clínico

Enfermedad de base	Resultado clínico			Total
	Éxitus	Curación	Traslado	
Sin enfermedad	0	34	0	34
E. inmunitaria	17	33	0	50
E. crónica	17	52	3	72
E. infecciosa	4	29	1	34
<b>TOTAL</b>	<b>38</b>	<b>148</b>	<b>4</b>	<b>190</b>

Tabla 52. Distribución del número de casos de listeriosis según enfermedad de base y grupos de edad

Enfermedad de base	Grupos de edad			Total
	Neonatos	1-59 años	>60 años	
Sin enfermedad	20	10	6	36
E. inmunitaria	0	15	37	52
E. crónica	5	12	55	72
E. infecciosa	8	6	20	34
<b>TOTAL</b>	<b>33</b>	<b>43</b>	<b>118</b>	<b>194</b>

## 5.9 RESULTADO CLÍNICO

De un total de 277 casos de listeriosis con información disponible sobre el resultado clínico, 59 fallecieron (letalidad del 21,3%), 209 curaron (75,5%) y 9 fueron trasladados a otros hospitales (3,2%). La letalidad fue más elevada entre adultos no gestantes (24,4%), que entre los neonatos (12,8%) y las gestantes (0%) (tabla 53).

Tabla 53. Resultado clínico de los individuos con listeriosis respecto al grupo clínico

Grupo clínico	Resultado clínico			Total
	Curación N (%)	Éxito N y letalidad (%)	Traslado	
Neonato	41 (87,2%)	6 (12,8%)	0	47
Gestante	13 (100%)	0 (0%)	0	13
Adulto	155 (71,4%)	53 (24,4%)	9	217
<b>TOTAL</b>	<b>209 (75,5%)</b>	<b>59 (21,3%)</b>	<b>9</b>	<b>277</b>

## 5.10 TRATAMIENTO

De los 47 casos de listeriosis con información disponible sobre el tratamiento, uno no recibió ninguno (2,1%), 13 recibieron penicilina (27,7%), 15 ampicilina+gentamicina (31,9%), 4 más de dos antibióticos (8,5%), y 14 otros tratamientos (29,8%) (figura 61).

Aunque no se han observado diferencias estadísticamente significativas, el tratamiento combinado con ampicilina+gentamicina curó a un mayor porcentaje de casos (86,7%), que el exclusivo con ampicilina (38,5%). El único caso que no recibió tratamiento, falleció (tabla 54). Tampoco se han observado diferencias estadísticamente significativas entre la enfermedad de base y el resultado. La combinación terapéutica de ampicilina+gentamicina fue la más utilizada en casos sin enfermedad de base (50%) (ver tabla 55). No se han observado diferencias estadísticamente significativas al relacionar las tres variables: Tratamiento, Resultado y Enfermedad de base.

Figura 61. Tratamiento

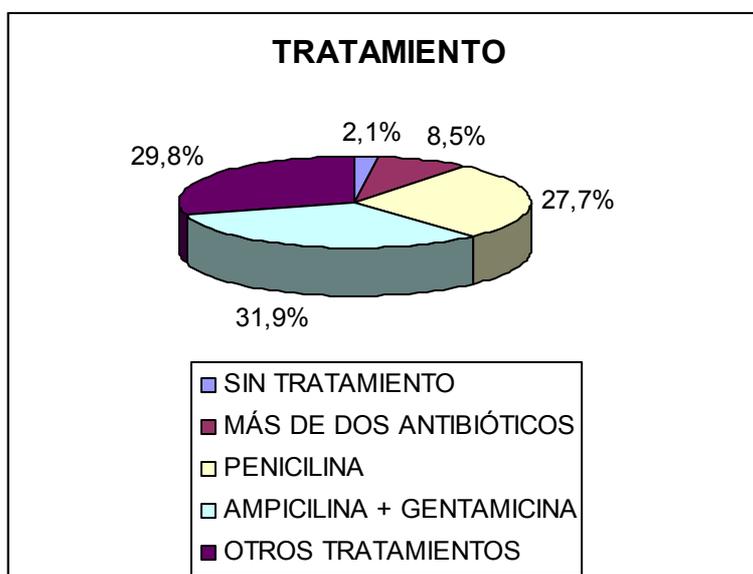


Tabla 54. Resultado clínico de los casos de listeriosis según el tratamiento recibido

Tratamiento	Resultado clínico			Total
	Éxito	Curación	Traslado	
Ninguno	1	0	0	1
Polimedicación	0	4	0	4
Ampicilina	7	5	1	13
Ampicilina + Gentamicina	2	13	0	15
Otro	5	9	0	14
<b>TOTAL</b>	<b>15</b>	<b>31</b>	<b>1</b>	<b>47</b>

Tabla 55. Tratamiento recibido por los casos de listeriosis según la enfermedad de base

Enfermedad de base	Tratamiento					Total
	Ninguno	Polimedicación	Ampicilina	Ampicilina+ Gentamicina	Otro	
Sin enfermedad	0	1	1	4	2	8
E. inmunitaria	1	0	4	4	9	18
E. crónica	0	3	4	5	2	14
E. infecciosa	0	0	1	0	0	1
<b>TOTAL</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>10</b>	<b>13</b>	<b>13</b>	<b>41</b>

### 5.11 DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN

De un total de 213 casos de listeriosis con información sobre la variable, los periodos de hospitalización fueron entre 1 a 14 días para 90 pacientes (42,3%), entre 15 a 28 días para 75 (35,2%) y más de 28 días para 48 (22,5%) (figura 62).

No se han observado diferencias estadísticamente significativas entre las variables días de hospitalización y resultado clínico, ni entre las variables

enfermedad de base y días de hospitalización. Al combinar las tres variables (Días de hospitalización, Enfermedad de Base y Resultado) se ha observado que a medida que se incrementa el periodo de hospitalización, aumenta el porcentaje de casos curados (tabla 56); no obstante, estos resultados carecen de significación estadística. El 100% de los casos que no presentan enfermedad de base se han curado.

Tabla 56. Resultado clínico de los casos de listeriosis respecto a los días de hospitalización y a sus enfermedades de base

Enfermedad de base	Días de hospital	Resultado clínico			Total (100%)
		Éxitus	Curación	Traslado	
Sin enfermedad	1-14 días		19 (100%)		19
	15-28 días		8 (100%)		8
	> 28 días		2 (100%)		2
	<b>TOTAL</b>		<b>29 (100%)</b>		<b>29</b>
E. inmunitaria	1-14 días	4 (50%)	4 (50%)		8
	15-28 días	2 (18,2%)	9 (81,8)		11
	> 28 días	1 (14,3%)	6 (85,7%)		7
	<b>TOTAL</b>	<b>7 (26,9%)</b>	<b>19 (73,1%)</b>		<b>26</b>
E. crónica	1-14 días	5 (29,4%)	10 (58,8%)	2 (11,8%)	17
	15-28 días	4 (16%)	20 (80%)	1 (4%)	25
	> 28 días	2 (15,4%)	11 (84,6%)		13
	<b>TOTAL</b>	<b>11 (20%)</b>	<b>41 (74,5%)</b>	<b>3 (5,5%)</b>	<b>55</b>
E. infecciosa	1-14 días	1 (8,3%)	10 (83,3%)	1 (8,3%)	12
	15-28 días	1 (12,5%)	7 (87,5%)		8
	> 28 días	1 (14,3%)	6 (85,7%)		7
	<b>TOTAL</b>	<b>3 (11,1%)</b>	<b>23 (85,2%)</b>	<b>1 (3,7%)</b>	<b>27</b>

Figura 62. Días de hospitalización



## 5.12 VARIABLES MICROBIOLÓGICAS

Según se ha comentado en la Introducción, los aislamientos de *L. monocytogenes* se realizan a partir de una muestra biológica y luego se determina el serotipo. En el presente estudio se han podido recoger los valores de estas dos variables de forma individualizada para 91 y 75 casos de listeriosis, respectivamente.

### 5.12.1 Serotipo

El serotipo más frecuente ha sido el 4b (66,7%), seguido del 1/2a (18,7%) y del 1/2b (12%) (tabla 57).

Tabla 57. Distribución del porcentaje y número de casos de listeriosis según el serotipo de *L. monocytogenes*

<b>Serotipo</b>	<b>N</b>	<b>Porcentaje</b>
1/2a	14	18,7%
1/2b	9	12,0%
4b	50	66,7%
1/2c	1	1,3%
4d	1	1,3%
<b>TOTAL</b>	<b>75</b>	<b>100%</b>

### 5.12.2 Tipo de muestra

La gran mayoría de los aislamientos (93,4%) se realizó en muestra de sangre y/o líquido cefalorraquídeo (LCR) (tabla 58).

Tabla 58. Distribución del porcentaje y número de casos de listeriosis según el tipo de muestra

<b>Tipo de muestra</b>	<b>N</b>	<b>Porcentaje</b>
Sangre	64	70,3%
LCR	12	13,2%
Sangre + LCR	9	9,9%
Drenaje	1	1,1%
Otro	5	5,5%
<b>TOTAL</b>	<b>91</b>	<b>100%</b>

## **6. DISCUSIÓN**

## 6.1 CASOS DECLARADOS Y TASAS DE INCIDENCIA

Como ya se ha dicho anteriormente, en España la listeriosis es una enfermedad de declaración voluntaria no incluida en el sistema de enfermedades de declaración obligatoria (EDO). Los casos son declarados de forma voluntaria por los hospitales al sistema de información microbiológica (SIM) del Centro Nacional de Epidemiología y/o al sistema de notificación de la respectiva comunidad autónoma. De este modo los casos notificados al SIM son presentados como los casos oficialmente ocurridos en España, y lo mismo sucede con los casos declarados en cada comunidad autónoma. Sin embargo los casos de listeriosis declarados en el registro nacional y en el registro autonómico no suelen ser coincidentes, y al efectuar el sumatorio de los casos notificados en las diferentes CCAA se excede claramente el número de casos declarados al SIM (tabla 33).

Este fenómeno también puede apreciarse en el presente estudio, pues el número de casos declarados en las 12 CCAA incluidas ha sido muy superior al número de casos declarados al SIM. Al comparar las tasas de incidencia se aprecia que la tasa de incidencia oficialmente reconocida en España para el periodo 2001-2007, ha sido 3,5 veces inferior a la tasa de incidencia del estudio (tabla 59).

La tasa de incidencia europea se sitúa en 0,3 casos por 100.000 habitantes; la declarada por España (0,16) representa una de las más pequeñas de Europa, solamente comparable con países de la antigua Europa del Este: Hungría, Eslovenia, Eslovaquia, Letonia, Lituania y Polonia. Por otro lado, los países de nuestro entorno presentan tasas de incidencia más elevadas, en torno a 0,4 -0,6 casos por 100.000 habitantes (gráfico 7)<sup>133</sup>.

Tabla 59. Casos y tasas de incidencia de la listeriosis en España, según los datos oficiales (SIM) y los recogidos en el presente estudio, para el periodo 2001-2007

Año	SIM		Presente estudio	
	Número de casos	Tasa de incidencia	Número de casos	Tasa de incidencia
2001	57	0,14	147	0,49
2002	49	0,12	112	0,36
2003	52	0,12	155	0,50
2004	100	0,23	224	0,71
2005	68	0,20	199	0,62
2006	78	0,17	209	0,64
2007	81	0,18	196	0,59
<b>TOTAL</b>	<b>485</b>	<b>0,16</b>	<b>1242</b>	<b>0,56</b>

La tasa de incidencia calculada en el presente estudio ha sido de 0,56 casos por 100.000 habitantes y año, similar a la de países de nuestro entorno como Bélgica, Francia o Alemania. Especialmente significativo fue el caso de Alemania que en el año 2001 modificó su sistema de notificación pasando de voluntario a obligatorio<sup>134</sup>; en este país, a partir de 2001 el número de casos aumentó espectacularmente, pasando de 33 casos en 2000 (con una tasa de incidencia inferior a la española) a 216 casos en 2001, hasta alcanzar los 510 casos en 2005, situando su incidencia entre 0,4 y 0,6 por 100.000 habitantes (tablas 24 y 25). Es muy posible que si en España la listeriosis fuera una enfermedad de declaración obligatoria, se produjera una situación similar a la sucedida en Alemania.

Según un informe publicado en 2008 en Eurosurveillance<sup>137</sup>, referido al periodo 1999-2006, la listeriosis presenta una tendencia ascendente en Europa. Así, se han producido incrementos estadísticamente significativos en Alemania, Holanda, Reino Unido, Irlanda, Lituania y España (figura 63 y tabla 60). En Alemania este

incremento se ha producido como consecuencia del cambio en el sistema de notificación (de voluntario a obligatorio a partir de 2001), y en Lituania e Irlanda su pequeño tamaño poblacional ha modificado sustancialmente sus tasas de incidencia (ver tabla 60). En España únicamente se declararon (de forma voluntaria) 32 y 35 casos en los años 1999 y 2000, lo que sin duda ha intervenido en la configuración de una tendencia ascendente.

Tabla 60. Número de casos declarados en algunos países europeos, para el periodo 1999-2006<sup>137</sup>

<b>País</b>	<b>2006</b>	<b>2005</b>	<b>2004</b>	<b>2003</b>	<b>2002</b>	<b>2001</b>	<b>2000</b>	<b>1999</b>
Alemania	508	510	296	256	240	216	33	31
Holanda	64	96	55	52	32	16	---	---
Reino Unido	208	223	232	255	158	156	115	116
Irlanda	7	11	11	6	6	7	7	---
Lituania	4	2	2	1	---	---	---	---
España	78	68	100	52	49	57	35	32
Unión Europea	1.583	1.424	1.264	1.070	909	872	586	667

La listeriosis se halla en aumento en Europa y en España, tendencia también apreciada en el presente estudio, aunque hemos detectado una diferencia de enorme magnitud entre los datos oficiales y los aportados (ver tabla 59)

Gráfico 7. Tasa de incidencia de la listeriosis en países europeos para el periodo 2004-2007 por 100.000 habitantes y año<sup>137</sup>

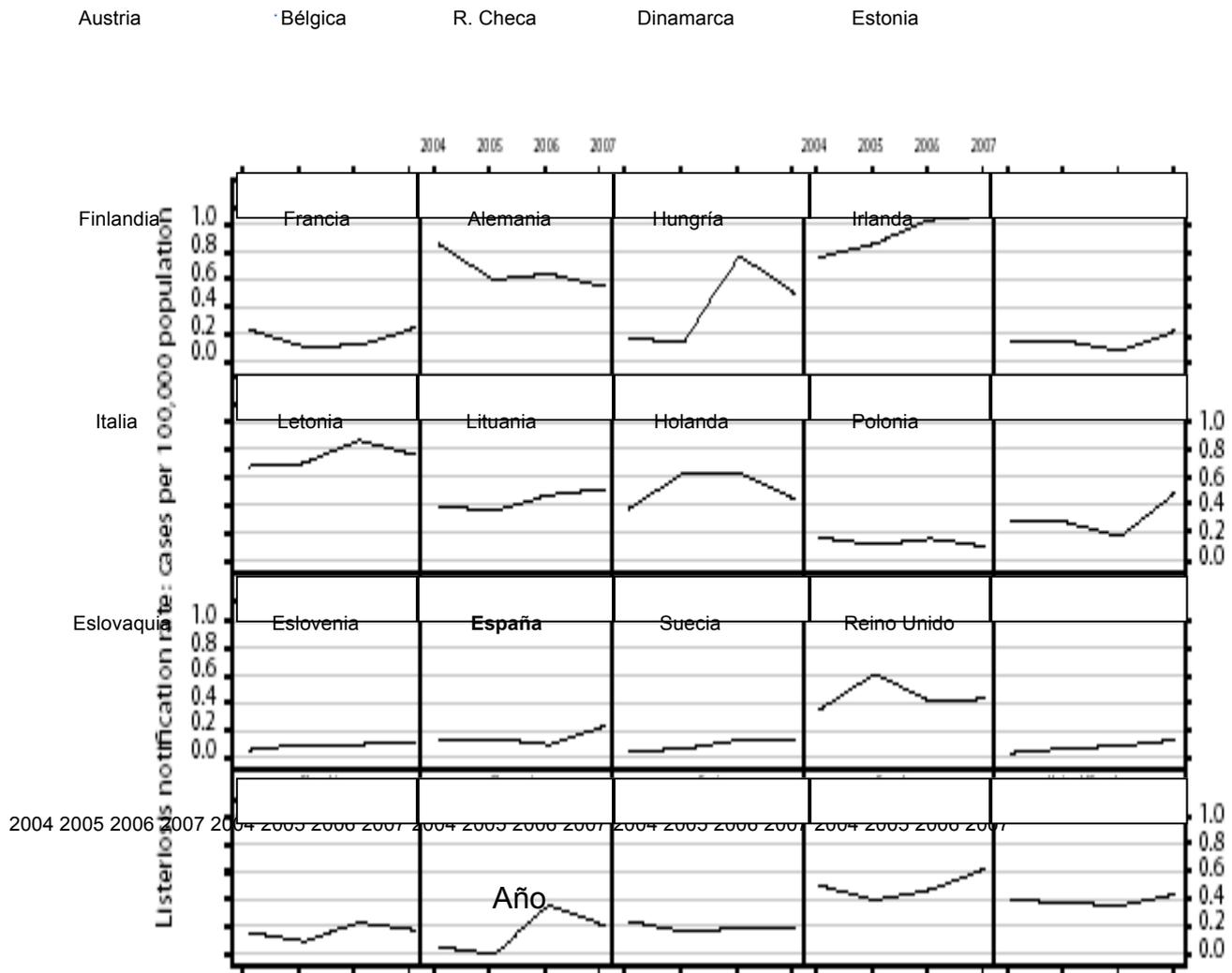
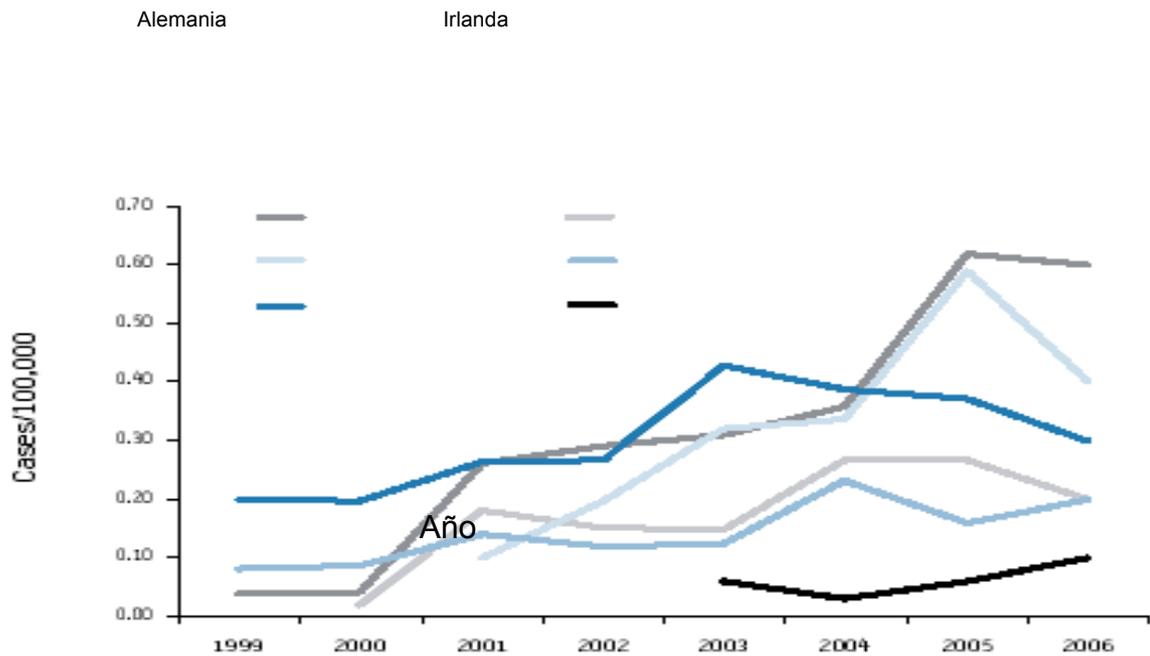


Figura 65. Tasa de incidencia de la isquemia con incrementos estadísticamente significativos en países de la Unión Europea (1999-2006)<sup>137</sup>



Por CCAA la incidencia ha sido superior a la global del estudio (0,56) en las siguientes CCAA: Cataluña, Galicia, Navarra y País Vasco; en cambio, ha sido inferior en Andalucía, Canarias, Extremadura, Madrid, La Rioja y Melilla. La incidencia ha sido inferior en los primeros años y superior en los años finales, en Aragón y Asturias.

Aunque el patrón evolutivo muestra una tendencia ascendente en la mayoría de CCAA (excepto Madrid que tiene un patrón descendente y en las CCAA de Extremadura, Navarra y La Rioja, que se carece de significación estadística) (ver tabla 40), en algunas CCAA (Asturias y Cataluña) el incremento se debe fundamentalmente a la mejora de los mecanismos de notificación (efecto vigilancia).

En ninguno de los brotes alimentarios de listeriosis ocurridos en España se ha podido determinar el alimento implicado, mientras que en el resto de Europa esta situación no suele producirse (tabla 30). Sin duda, es necesario mejorar los medios y mecanismos de vigilancia epidemiológica que permitan no solamente la investigación de los brotes alimentarios, sino conocer los factores de riesgo que originan su aparición y desarrollo, y conocer con más detalle su distribución, su frecuencia y tendencia en la población<sup>177</sup>.

## **6.2 DATOS EPIDEMIOLÓGICOS**

La información recogida no ha sido uniforme, ya que cada comunidad autónoma dispone de datos diferentes. Así para una misma variable la información recogida es escasa en algunas autonomías mientras que en otras se dispone del 100% de la información para la misma.

Sin una buena información epidemiológica de la listeriosis es muy difícil conseguir la prevención y el control de esta enfermedad. Los datos que se presentan en este estudio son una aproximación a la situación de la listeriosis en nuestro país. Esta limitación podría corregirse si fuera incluida en el sistema de enfermedades de declaración obligatorias (EDO).

### **6.2.1 Edad**

La edad fue recogida en el 100% de los casos de 5 CCAA: Aragón, Asturias, Extremadura, Galicia y La Rioja. Para estas CCAA los grupos con mayores porcentajes de distribución han sido los mayores de 60 años (60%) y los de menos de 1 año (17,04%). Para el conjunto de datos de las CCAA, los mayores

de 60 años han representado como mínimo el 55%, los de 50 o más años entre el 65% y el 77%, y los neonatos, con una distribución desigual, entre el 3% en Extremadura y el 25% en Galicia (tabla 39). Esta distribución, muy probablemente se debe a que con la edad enseguida se consigue una inmunidad efectiva frente a la enfermedad, que dura casi toda la vida y se pierde en la vejez por un proceso de inmunosenescencia.

Al calcular la tasa de incidencia por grupo de edad, el valor más elevado ha correspondido al grupo 0-4 años (1,36 casos por 100.000 habitantes y año), seguido del de  $\geq 60$  años (0,99 casos por 100.000 habitantes). Para algunas CCAA (Aragón, Navarra y Cataluña) las diferencias entre estos dos grupos ha sido mínima (ver tabla 46).

En Europa para el año 2006 la distribución de los casos por grupos de edad ha sido diferente de la aquí presentada. Así, se observa que el grupo mayoritario fue el mayores de 65 años (900 casos, 60%), seguido de los grupos de 45 a 64 años (400 casos, 27%), 25-44 años (200 casos, 13,5%) y 0-4 años (100 casos, 7%). En cambio, en el presente estudio, el grupo de 0-4 años ha ocupado el segundo puesto en el número de casos (figura 64) y el segundo en cuanto a tasa de incidencia (0,4 casos por 100.000 habitantes), por detrás del grupo de mayores de 65 años (1,1 casos por 100.000 habitantes) (figura 65).

Figura 64. Número de casos de listeriosis por grupo de edad. Unión Europea, 2006<sup>137</sup>

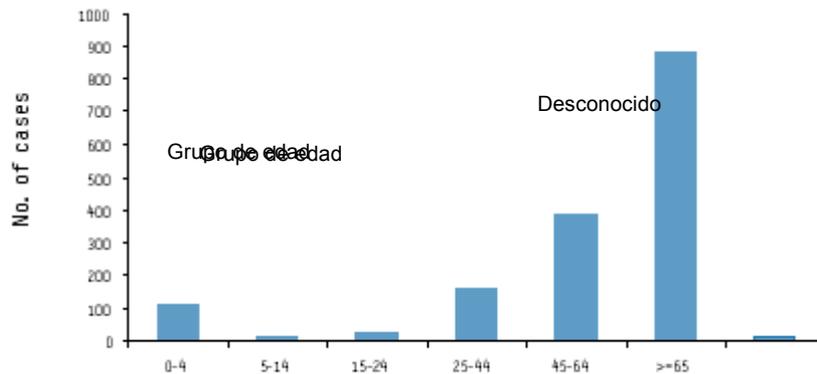
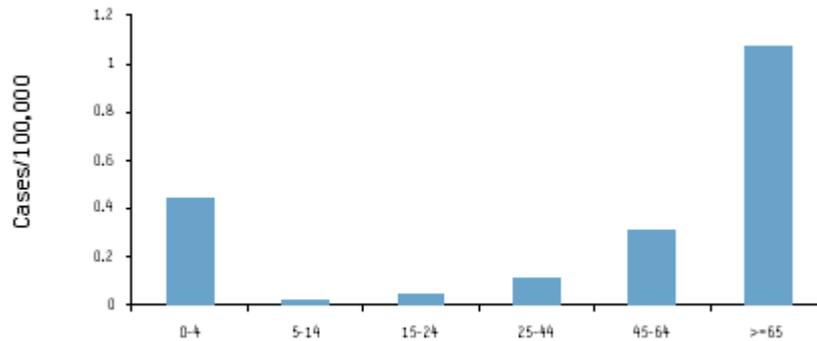


Figura 65. Tasa de incidencia de listeriosis por grupo de edad. Unión Europea, 2006<sup>137</sup>



La tasa de incidencia en los mayores de 65 años ha sido similar entre Europa y el presente estudio, pero no así la tasa de incidencia en el grupo 0-4 años (1,36 casos por 100.000 habitantes en el estudio y 0,4 en Europa). La diferencia entre la notificación de casos en Europa y en el estudio podría deberse a una mayor presencia y detección de los casos de listeriosis neonatal en España.

La distribución del número de casos de listeriosis según grupos de edad en las diferentes CCAA ha seguido un patrón muy similar en todas ellas. El grupo mayoritario ha sido el de mayores de 60 años, seguido del de 0-4 años. Únicamente en el País Vasco ambos grupos han presentado porcentajes

similares, pero al tratarse de una cobertura del 20% los resultados podrían estar sesgados (ver figuras 34,36,38,40,42,44,46,48 y 50). Sin embargo, al calcular las tasas de incidencia la distribución obtenida ha sido heterogénea. Así, para Galicia y País Vasco la incidencia en el grupo 0-4 años ha sido la más relevante (ver figuras 41 y 49); en Asturias la incidencia en el grupo 0-4 años ha sido mayor que en el grupo  $\geq 60$  años (ver figura 37); en Aragón, Navarra y Cataluña ambos grupos han mostrada la misma incidencia (figuras 35,45 y 47); en Extremadura y Madrid la incidencia en el grupo 0-4 años ha sido minoritaria (figuras 39 y 51), y en La Rioja la incidencia en el grupo 0-4 años ha sido nula (figura 43).

### **6.2.2 Sexo**

La distribución de los casos de listeriosis por sexo fue recogida en el 100% de los casos en 8 CCAA: Andalucía, Aragón, Asturias, Canarias, Cataluña, Extremadura, Galicia y La Rioja. La distribución global hombre:mujer fue 3:2. El mayor porcentaje de hombres correspondió a Asturias, con un 71,05% y el menor a La Rioja con un 44,44%. El porcentaje de hombres alcanzó el 60% en todas las CCAA excepto La Rioja, Navarra y País Vasco, si bien en este último caso la cobertura fue muy pequeña (tabla 47).

La listeriosis es una enfermedad que aparece más frecuentemente en hombres y en personas mayores. Así, de acuerdo con los últimos datos disponibles en Europa (2006)<sup>137</sup>, la listeriosis es más frecuentes en hombres (54%) y en personas mayores de 65 años (56%). En un estudio hospitalario realizado en Barcelona (periodo 1991-2005)<sup>178</sup> los resultados fueron similares: el 66,4% fueron

hombres y el 33,6% mujeres, la edad media de los casos fue de 61,1 años (desviación estándar 16,2).

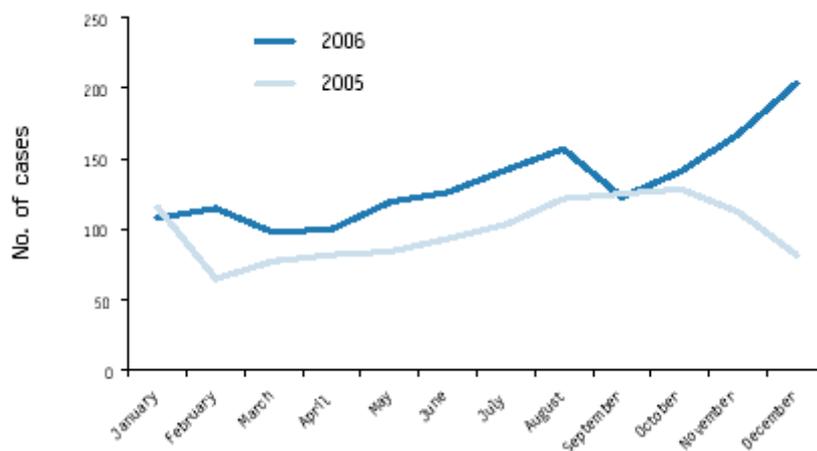
### **6.2.3 Estacionalidad**

La distribución de los casos de listeriosis por mes de notificación fue recogida en el 100% de los casos en 5 CCAA: Aragón, Extremadura, Galicia, Navarra y La Rioja. Los casos de listeriosis aparecieron a lo largo de todo el año, si bien fueron más frecuentes entre mayo y septiembre. El mes con más casos notificados fue junio (ver tabla 48).

Esta situación difiere de la distribución en Europa en los años 2005 y 2006, pues en esta el mayor número de casos aparecieron entre noviembre y diciembre en 2006, y en enero y entre agosto y octubre en 2005 (ver figura 66)<sup>137</sup>.

Por CCAA la estacionalidad es difícil de establecer ya que los efectivos han sido limitados para el periodo de estudio. Sin embargo, para Galicia se ha podido observar la estacionalidad, que se corresponde con la del estudio, posiblemente debido a que los casos notificados en Galicia representan el 40% de los incluidos en el estudio.

Figura 66. Distribución estacional de casos de listeriosis en la Unión Europea en 2005 y 2006<sup>137</sup>



#### 6.2.4 Grupo clínico

Los individuos que presentan listeriosis han sido clasificados en tres grupos: adultos (con el 79,4% de los casos), neonatos (14,9%) y gestantes (5,7%) (figura 58). Porcentajes similares se han observado en el estudio de listeriosis realizado en Barcelona entre 1990-2000 (adultos no gestantes 78,4%, y casos perinatales 20,6%)<sup>173</sup>. En el estudio de la listeriosis en Andalucía entre 2001-2008 (estudio Lisand)<sup>164</sup> el porcentaje de gestantes fue del 6,9%.

El colectivo de gestantes y neonatos representa en su conjunto un porcentaje nada despreciable del 20,6% de los casos del presente estudio. Estos grupos se hallan especialmente protegidos en algunos países y son objeto de control por parte de las autoridades sanitarias, desarrollando en ellos labores de promoción y educación sanitarias<sup>56</sup> (ver anexo 4).

La letalidad ha alcanzado el 21,3% de los casos, siendo el doble en los adultos respecto a neonatos. No ha habido defunciones en las gestantes (ver tabla 53).

### **6.2.5 Manifestaciones clínicas**

Los datos obtenidos en este estudio (tabla 40) concuerdan con las manifestaciones clínicas más frecuentes en las Islas Canarias para el periodo 1998-2007: meningitis en el 45% de los casos y sepsis en el 17% (62% en total)<sup>158</sup>. Sin embargo, difieren de los Cataluña durante el periodo 2001-2007: las manifestaciones más frecuentes fueron la bacteriemia-sepsis (61,5%) y la meningoencefalitis (35,9%)<sup>159</sup>. Los datos del estudio Lisand (Andalucía 2001-2008) también difieren de los datos de la tabla 45: las más frecuentes fueron la infección del SNC (49,4%) y la bacteriemia (33,7%)<sup>164</sup>.

Esta disidencia se debe a que la información recogida por cada comunidad no es homogénea y al hecho de que la listeriosis se puede manifestar de múltiples formas, motivos por los cuales la recogida de información de esta variable debería ser más cuidadosa y no limitarse a las grandes clasificaciones de síntomas como aparecen en las publicaciones anteriormente citadas.

### **6.2.6 Enfermedad de base**

Los resultados del presente estudio (figura 59) concuerdan con los del análisis de la listeriosis en Barcelona: un 13,8% de los individuos estaban sanos y un 27,5% tenían patología crónica previa<sup>173</sup>. La letalidad fue del 20%, y como era de esperar la letalidad más baja se produjo en los que no tenían ninguna enfermedad de base (ver tabla 51).

Estos datos corroboran la situación de que la listeriosis es más frecuentes en los grupos de riesgo que en personas sanas

### **6.2.7 Tratamiento**

Los resultados del presente estudio deben ser tomados con cautela ya que el número de casos incluido es limitado (47). Contrariamente a lo que cabría esperar no se han observado diferencias estadísticamente significativas respecto al resultado clínico ni la enfermedad de base, aunque si se ha visto que el tratamiento combinado de ampicilina+gentamicina curó a un mayor porcentaje de casos (86,7%).

Esta variable debería ser recogida con mayor exhaustividad en posteriores estudios.

### **6.2.8 Días de hospitalización**

La hospitalización media fue de 21 días. Aunque no existen diferencias estadísticamente significativas se observó un mayor porcentaje de curación cuando aumenta el periodo de hospitalización, cosa que es perfectamente plausible para una enfermedad grave como la listeriosis.

### **6.2.9 Serotipo**

Los datos presentados en este estudio (tabla 57) son concordantes con los serotipos identificados en la comunidad foral de Navarra para el periodo 1995-2005, siendo los más frecuentes el 4b (75,8%) y el 1/2a (18,2%)<sup>163</sup>. Asimismo en el estudio Lisand (2001-2008) de un total de 55 cepas aisladas de *L. monocytogenes*, 8 corresponden al serotipo 1/2a (14,5%), 10 corresponden al serotipo 1/2b (18,2%) y 37 corresponden al serotipo 4b (67,3%)<sup>165</sup>.

Parece razonable pensar que el serotipado no variaría sustancialmente si se dispusiera de una mayor cobertura en la información recogida sobre esta variable. El serotipado de las muestras clínicas debería realizarse en todos los casos para poder realizar el estudio comparativo de las cepas aisladas en los alimentos y poder determinar la fuente de infección de las toxiinfecciones alimentarias.

#### **6.2.10 Tipo de muestra**

Los datos presentados en este estudio (ver tabla 58) concuerdan con los aislamientos de *L. monocytogenes* realizados en la CCAA de Cataluña para el periodo 2001-2007: 63,6% de los cultivos obtenidos en sangre y 33,2% en LCR<sup>159</sup>. Asimismo en el estudio Lisand (2001-2008), de un total de 74 muestras analizadas, 42 fueron muestras de sangre (56,8%), 19 muestras de LCR (25,7%) y 3 muestras de sangre + LCR (4,1%)<sup>164</sup>.

### **6.3 SEGURIDAD ALIMENTARIA**

La seguridad alimentaria tiene como objetivos fundamentales proteger la salud del consumidor y garantizar que los alimentos son seguros en sus condiciones habituales de uso. El operador económico es el responsable de garantizar la seguridad de los alimentos a lo largo de toda la cadena alimentaria, mediante un sistema de autocontrol basado en el sistema de Análisis de Peligros y Puntos de Control Críticos (APPCC) o en las Guías de Prácticas Correctas de Higiene (GPCH)<sup>179</sup>, y la administración sanitaria es la responsable de garantizar la salud de los consumidores, actuando mediante el proceso de análisis del riesgo<sup>180</sup>.

En España, cuando un alimento puede suponer un riesgo para la salud se produce una alerta alimentaria y se activa el Sistema Coordinado de Intercambio Rápido de Información (SCIRI)<sup>181</sup>. Este sistema tiene forma de red y actúa con las finalidades de retirar del mercado los alimentos que puedan suponer un riesgo para la salud, y proteger la salud del consumidor.

A partir de las memorias de actuaciones del SCIRI, publicadas por la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN)<sup>182-184</sup>, organismo encargado de la gestión del SCIRI, se observa que *L. monocytogenes* es uno de los principales peligros microbiológicos que generan una alerta alimentaria (ver tabla 61).

Las diferentes administraciones sanitarias disponen de programas de vigilancia microbiológica de los alimentos. A modo de ejemplo, en la ciudad de Barcelona, a través del Programa de Investigación de la Calidad Sanitaria de los Alimentos (IQSA) en el periodo 2001-2007 se recogieron un total de 1.282 muestras de alimentos<sup>185-191</sup>. Durante este periodo se detectó presencia de *L. monocytogenes* en un porcentaje significativo (5,85%), aunque el porcentaje de disconformidades (alimentos capaces de producir la infección) es pequeño (0,62%) (ver tabla 62).

Tabla 61. Alertas alimentarias de origen microbiológico

Año	<i>Listeria monocytogenes</i>		Total	
	N	%	N	%
2009	3	8%	38	100%
2008	7	11%	62	100%
2007	4	6%	63	100%
<b>TOTAL</b>	<b>14</b>	<b>9%</b>	<b>163</b>	<b>100%</b>

Fuente: Memorias anuales de actuaciones del SCIRI (años 2007, 2008 y 2009)<sup>182-184</sup>

Tabla 62. Presencia de *L. monocytogenes* en los alimentos. Barcelona ciudad. Periodo 2001-2007<sup>185-191</sup>

Grupo de alimentos	Total	Presencia (>0 ufc/g)	Disconformidad (>100 ufc/g)
Productos cárnicos	46 (100%)	7 (15,22%)	0 (0%)
Productos de charcutería	176 (100%)	24 (13,64%)	0 (0%)
Patés	125 (100%)	7 (5,60%)	0 (0%)
Quesos	181 (100%)	1 (0,55%)	1 (0,55%)
Pescado ahumado	137 (100%)	16 (11,68%)	4 (2,92%)
Pastelería rellena	114 (100%)	2 (1,75%)	0 (0%)
Ensaladas	40 (100%)	5 (12,50%)	0 (0%)
Comidas preparadas	405 (100%)	13 (3,21%)	3 (0,74%)
Semillas germinadas	10 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
Hortalizas	48 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
<b>TOTAL</b>	<b>1.282 (100%)</b>	<b>75 (5,85%)</b>	<b>8 (0,62%)</b>

Por otro lado, varias publicaciones han permitido conocer diversos alimentos implicados en la diseminación de listeria: chorizo<sup>192</sup>, alimentos frescos y procesados<sup>193</sup>.

Los alimentos son una importante vía de entrada de *L. monocytogenes* en el organismo y por tanto todos los actores implicados en la seguridad de los alimentos (operador económico, administración sanitaria y consumidor) deben participar activamente y colaborar para mantener este peligro microbiológico bajo control.

La inclusión de la listeriosis en el sistema EDO permitiría conocer la realidad de la enfermedad en España y contribuiría a justificar e impulsar las medidas de seguridad alimentaria.

## 6.4 METODOLOGÍA DEL ESTUDIO

Como se ha comentado, en España la listeriosis no es objeto de vigilancia epidemiológica, de manera que la información epidemiológica recogida de esta enfermedad es escasa y el número de casos de listeriosis declarados es inferior al número de casos que realmente enferman. Por consiguiente, realizar un estudio de la listeriosis humana en España es pertinente si se pretende describir la distribución, la frecuencia y la tendencia de esta enfermedad en la población e identificar los factores de riesgo que intervienen en la aparición y desarrollo de la misma<sup>130,177</sup>.

El diseño de un estudio descriptivo y retrospectivo con una recogida de datos a nivel autonómico se consideró como la opción más factible, ya que las CCAA son competentes en la prevención y control de las enfermedades transmisibles. De este modo se requirió la participación voluntaria de todos los servicios de vigilancia epidemiológica de las CCAA, y en este sentido las CCAA de Aragón, Extremadura, Galicia, La Rioja, Melilla y Navarra respondieron afirmativamente aportando información no publicada.

La información proporcionada por las CCAA no fue homogénea ya que la listeriosis no es una enfermedad de declaración obligatoria y por tanto no existe una ficha epidemiológica nacional de recogida de datos. Sin embargo todas aportaron como mínimo las siguientes variables: año de declaración, edad del paciente y sexo del paciente.

Las CCAA antes mencionadas failitaron la información epidemiológica bien a través de la autocumplimentación de una ficha epidemiológica específicamente diseñada para el estudio (ver anexo 1) o bien a través de una tabla Excel. La ficha epidemiológica se diseñó a partir del modelo de fichas epidemiológicas de enfermedades transmisibles del Departamento de Salud de la Generalitat de Cataluña, del cuestionario de casos expuestos de listeriosis de la Health Protection Agency (Inglaterra y Gales) y de la ficha de notificación de casos de listeriosis del Instituto de Veille Sanitarie (Francia) (ver anexos 2 y 3).

Para el resto de CCAA que pudieron incluirse en el estudio se realizó una búsqueda de información tanto formal (publicaciones científicas y boletines epidemiológicos de las CCAA) como en Internet al consultar las páginas web oficiales de las consejerías de salud de las diferentes CCAA. Este esfuerzo en la búsqueda de información era del todo imprescindible y necesario para solventar la mayor dificultad de este estudio: la falta de información.

Aunque el estudio que aquí se presenta es metodológicamente sencillo y no permite establecer inferencias causales, creemos que era un paso imprescindible para conocer de forma inicial la situación y tendencia de la listeriosis en España. Tampoco conviene olvidar que sin la participación desinteresada de determinados responsables de los servicios de vigilancia epidemiológica de las CCAA, éste estudio no hubiera sido posible, lo que demuestra que con voluntad de participación, de colaboración y cooperación de diversas administraciones sanitarias, se puede establecer un punto de partida para controlar esta enfermedad.

## **6.5. LIMITACIONES Y FORTALEZAS**

La mayor dificultad en la realización del presente trabajo ha sido la escasa y desigual información disponible, a pesar del diseño de una ficha de recogida de datos similar a las utilizadas en las enfermedades de declaración obligatoria. La metodología utilizada se ha basado en un diseño descriptivo y un análisis estadístico básico. Las limitaciones, que se hallan relacionadas con la no inclusión de la listeriosis en el sistema EDO, son las siguientes:

- Falta de registros oficiales en la mayoría de las comunidades autónomas.
- Declaración desigual de los casos de listeriosis en las diferentes comunidades autónomas.
- Declaración desigual de las variables epidemiológicas de los casos de listeriosis en las diferentes comunidades autónomas.

El presente estudio facilita una visión o aproximación inicial al problema de la listeriosis en España, que en el futuro deberá ser analizado con diseños más potentes. Nuestra aportación ha mostrado la debilidad e insuficiencia de la información disponible sobre listeriosis en España.

En contrapartida, puede considerarse una fortaleza del estudio el notable esfuerzo realizado en la búsqueda y recopilación de los datos:

- Obtención de los datos disponibles de incidencia de la listeriosis en España por comunidades autónomas.
- Obtención de la tendencia de la incidencia de la listeriosis en España para el periodo 2001-2007.
- Obtención de la distribución de los casos de listeriosis por edad y sexo.

- Obtención de la distribución estacional de los casos de listeriosis.
- Obtención de las principales variables epidemiológicas: forma clínica, manifestación clínica, tratamiento, hospitalización y mortalidad.
- Obtención de los serotipos más habituales de *L. monocytogenes* en nuestro medio.

Todo ello ha permitido conocer aspectos de indudable valor epidemiológico.

## **7. CONCLUSIONES**

A partir de los resultados obtenidos puede concluirse que:

- En España la información epidemiológica sobre Listeriosis ha sido escasa y desigual entre comunidades autónomas.
- La tasa de incidencia de listeriosis obtenida en España puede considerarse baja respecto a la declarada en los países del entorno. Ello conlleva a afirmar que el número de casos declarados ha sido inferior al de los que muy probablemente se producen, pues existe infradeclaración.
- A partir de las cifras obtenidas puede afirmarse que la listeriosis aumenta en España, pues se ha detectado un incremento tanto del número de casos como de las tasas de incidencia.
- En el periodo analizado, la tasa de incidencia de la listeriosis de España ha pasado de ser de las más bajas de Europa a situarse en niveles parecidos a los países del entorno.
- La investigación epidemiológica de los brotes es deficiente ya que no se ha podido establecer el alimento implicado en ninguno de los brotes declarados.
- La listeriosis es una enfermedad poco conocida por la población ya que no genera preocupación ni ninguna demanda específica, a pesar de la tipología de los grupos de riesgo implicados y de su elevada letalidad.
- Por parte de la Autoridad Sanitaria la listeriosis no es considerada un problema de salud pública, a pesar de que se trata de una enfermedad en expansión o emergente.
- La actual falta de vigilancia epidemiológica de la listeriosis en España no permite ni la prevención, ni un control eficaz de la misma.

## **8. RECOMENDACIONES**

Para mejorar la prevención y control de la listeriosis en España sería del todo recomendable adoptar las siguientes medidas.

- Incluir la listeriosis en el sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria.
- Establecer sistemas de vigilancia epidemiológica activa de la enfermedad.
- Realizar campañas de educación sanitaria de la población dirigidas a evitar el consumo de alimentos con riesgo asociado de listeriosis, sobretodo a los colectivos de riesgo.
- Fomentar el estudio del serotipado de las cepas de *L. monocytogenes* para facilitar la investigación epidemiológica de los brotes.
- Fomentar la colaboración entre las Comunidades Autónomas con objeto de la realización de estudios epidemiológicos extensos y completos.
- Impulsar las actuaciones de prevención dirigidas sobretodo a los colectivos de riesgo.
- Potenciar las medidas de control en los actores implicados en la seguridad alimentaria.
- Considerar la listeriosis como una enfermedad emergente objeto de una amplia vigilancia epidemiológica.

## **9. BIBLIOGRAFÍA**

1. Gardner DL. Surgery comes clean. The life and work of Joseph Lister, 1827-1912. Edinburgh: The Royal College of Surgeons of Edinburgh; 2002.
2. Ledermann DW. En memoria de Lister. Rev Chil Infect. 2008;25:351-6.
3. Ledermann DW. *Listeria monocytogenes*, de Murray a Seeliger. En: Una historia personal de las bacterias. Santiago de Chile: Ril Editores; 2007. p. 135-44.
4. Lorber B. *Listeria monocytogenes*. En: Gerard L. Mandell, John E. Bennet, Dolin R, editores. Mandell, Douglas and Bennet's Principles and practice of Infectious Diseases. 6ª ed. NY: Elsevier, 2005. p. 2478-84.
5. Trepát i Quílez M. Incidencia y comportamiento de salmonella y listeria en pechugas de pavo curadas. Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona (UAB); 2002.135.
6. Murray EGD, Webb RA, Swann MBR. A disease of rabbits characterized by large mononuclear leucocytosis, caused by hitherto undescribed bacillus *Bacterium monocytogenes* (nova sp.) J Pathol Bacteriol. 1926;29:407-39.
7. Pirie JHH. A new disease of wild rodents: Tiger river disease. Pub South African Institut of Medical Research. 1927;3:163-86.
8. Nydelf A. Etiologie de la mononucleose infective. Comp Rend Soc Biol. 1929;101:590-2.
9. Burn CG. Clinical and pathological features of an infection caused by a new pathogen of the genus *Listerella*. Am J Pathol. 1936;12:341-8.
10. Benirschke K. Routes and types of infection in the fetus and newborn. Am J Dis C 1960; 99: 714-21.
11. Delta B G, Scott R B, Booker Cr. Listeria meningitis in the newborn. Med Ann DC. 1961;30:329-34.
12. Rocourt J, Jacquet C, Reilly A. Epidemiology of human listeriosis and seafoods. Int J Food Microbiol. 2000;62:197-209.
13. Seeliger HPR. Listeriosis. NY: Hafner; 1961:178.
14. Schlech WF, Laving PM, Bortolussi RA et al. Epidemic Listeriosis - evidence for transmission by food. N Engl J Med. 1983;308:203-6.
15. Farber JM, Losos JZ. *Listeria monocytogenes*: a foodborne pathogen. Can Med Assoc J. 1988;138:413-8.
16. Lundén J, Tolvanen R, Kordeala H. Human listeriosis outbreaks linked to dairy products in Europe. J Dairy Sci. 2004;87: Supl E6-E11.
17. Bille J, Blanc DS, Schmid H, et al. Outbreak of human listeriosis associated with tomme cheese in northwest Switzerland, 2005. Euro Surveill. 2006;11:91-3.
18. Goulet V, de Valk H, Pierre O, Stainer F, Rocourt J, Vaillant V, et al. Effect of prevention measures on incidence of human listeriosis, France, 1987-1997. Emerg Infect Dis. 2001;7:983-9.
19. Cossart P. Listeriology (1926-2007): the rise of a model pathogen. Microbes Infect. 2007;9:1143-6.
20. Kathariou S, Metz P, Hof H, Goebel W. Tn916-induced mutations in the hemolysin determinant affecting virulence of *Listeria monocytogenes*. J Bacteriol. 1987;169:1291-7.
21. Gaillard JL, Berche P, Sansonetti P. Transposon mutagenesis as a tool to study the role of hemolysin in the virulence of *Listeria monocytogenes*. Infect Immun. 1986;52:50-5.
22. Portoy DA, Jacks PS, Hinrichs DJ. Role of hemolysin for the intracellular growth of *Listeria monocytogenes*. J Exp Med. 1988;167:1459-71.
23. Mengaud J, Vicente MF, Chenevert J, Pereira JM, Geoffroy C, Gicquel-Sanzey B et al. Expression in *Escherichia coli* and sequence analysis of the listeriolysin O determinant of *Listeria monocytogenes*. Infect Immun. 1988;56:766-72.
24. Schnupf P, Portnoy DA. Listeriolysin O: a phagosome-specific lysin. Microbes Infect. 2007;9:1176-87.
25. Kocks C, Gouin E, Tabouret M, Berche P, Ohayon H, Cossart P. *L. monocytogenes* induced actin assembly requires the actA gene product, a surface protein. Cell. 1992;68:521-31.

26. Domann E, Wehland J, Rohde M, Pistor S, Hartl M, Goebel W et al. A novel bacterial virulence gene in *Listeria monocytogenes* required for host cell microfilament interaction with homology to the praline-rich region of vinculin. *EMBO J.* 1992;11:1981-90.
27. Gouin E, Welch MD, Cossart P. Actin-based motility of intracellular pathogens. *Curr. Opin. Microbiol.* 2005;8:35-45.
28. Scortti M, Monzó HJ, Lacharme-Lora L, Lewis DA, Vázquez-Boland JA. The Prf A virulence regulon. *Microbes Infect.* 2007;9:1196-207.
29. Seveau S, Pizarro-Cerda J. Molecular mechanisms exploited by *Listeria monocytogenes* during host cell invasion. *Microb.Infect.* 2007;9:1167-75.
30. Bierne H, Sabet C, Personnic N, Cossart P. Internalins: a complex family of leucine-rich repeat-containing proteins in *Listeria monocytogenes*. *Microb Infect.* 2007;9:1156-66.
31. Buchrieser C. Biodiversity of the species *Listeria monocytogenes* and the genus *Listeria*. *Microb Infect.* 2007;9:1147-55.
32. Glaser P, Frangeul L, Buchrieser C, Rusniok C, Amend A, Baquero F et al. Comparative genomics of *Listeria* species. *Science.* 2001;294:849-52.
33. Mandin P, Repoila F, Vergassola M, Geissman T, Cossart P. Identification of new noncoding RNAs in *Listeria monocytogenes* and prediction of mRNA targets. *Nucleic Acid Res.* 2007;35:962-74.
34. Christiansen JK, Nielsen JS, Ebersbach T, Valentin-Hanses P, Sogaard-Andersen L, Kallipolitis BH. Identification of small Hfq-binding RNAs in *Listeria monocytogenes*. *RNA.* 2006;12:1383-96.
35. Goulet V. What can we do to prevent listeriosis in 2006? *Clin Infect Dis.* 2007;44:529-30.
36. Swaminathan B, Gerner-Smidt P. The epidemiology of human listeriosis. *Microb Infect.* 2007;9:1236-43.
37. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Guia per a la prevenció i el control de les toxiinfeccions alimentàries; 2006. p. 68-71.
38. Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) en relación a la evaluación del riesgo asociado a la presencia de *Listeria monocytogenes* en pescado fresco o congelado. Número de referencia: AESAN-2009-008. Disponible en: [http://www.aesan.msc.es/AESAN/docs/docs/evaluacion\\_riesgos/comite\\_cientifico/Listeria\\_monocytogenes\\_pescado.pdf](http://www.aesan.msc.es/AESAN/docs/docs/evaluacion_riesgos/comite_cientifico/Listeria_monocytogenes_pescado.pdf). [accedido el 11/10/2010].
39. Ramaswamy V, Cresence VM, Rejitha JS, Lekshmi MU, Dharsana KS, Prasad SP et al. *Listeria*- review of epidemiology and patogénesis. *J Microbiol Immunol Infect.* 2007;40:4-13
40. European centre for disease prevention and control. The first european communicable disease epidemiological report. Stockholm, 7 june 2007. Disponible en: [www.ecdc.eu.int/pdf/Epi\\_report\\_2007.pdf](http://www.ecdc.eu.int/pdf/Epi_report_2007.pdf). [accedido el dia 18/10/2010].
41. García-Álvarez M, Chaves F. Listeriosis: la punta del iceberg. *Med Clín (Barc).* 2007;129:216-7.
42. Cecchini E, Picandet AM, Gonzalez-Ayala SE. Listeriosis. En: Cecchini E, Gonzalez-Ayala SE, editores. *Infectología y enfermedades infecciosas*. 1a ed. Argentina: Ediciones Journal; 2008. p. 546-53.
43. *Listeria* y *Erysipelothrix*. En: Murria PR, Rosenthal KS, Pfaller MA, eds. *Microbiología clínica*. 6ª ed. Barcelona: Elsevier España SL, 2009; p. 255-60.
44. Aguado García JM, Faggian F, Jiménez de Anta Losada MT. Infecciones por *Listeria* y *Erysipelothrix*. En: Ausina Ruiz V, Moreno Guillén S. *Tratado SEIMC de enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. Buenos Aires-Madrid: Médica Panamericana; 2005. p. 451-6.
45. López V, Suárez M, Chico-Calero I, Navas J, Martínez-Suárez JV. *Listeria monocytogenes* en alimentos: ¿son todos los aislamientos igual de virulentos? *Revista Argentina de Microbiología.* 2006;38:224-34.

46. Lida T, Kanzaki M, Maruyama T, Inoue S, Kaneuchi C. Prevalence of *Listeria monocytogenes* in intestinal contents of healthy animals in Japan. J Vet Med Sci. 1991;53:873-5.
47. Zhang W, Bhusman M, Knabel S. Multi-virulence-locus sequence typing of *Listeria monocytogenes*. Appl Environ Microbiol. 2004;70:913-20.
48. Doumith M, Cazalet C, Simoes N, Frangeul L, Jaquet C, Kunst F, et al. New aspect regarding evolution and virulence of *Listeria monocytogenes* revealed by comparative genomics and DNA arrays. Infect Immun. 2004;72:1072-83.
49. Vaqué Rafart J. Epidemiología general de las enfermedades transmisibles. En: Piédrola Gil. Medicina Preventiva y Salud Pública. 11ª ed. Barcelona. Elsevier Masson; 2008; 453-71.
50. Heyman DL, ed. Control of communicable diseases manual. 19ª ed. Washington: American Public Health Association; 2008.
51. Thevenot D, Dernburg A, Vernozy-Rozand C. An updated review of *Listeria monocytogenes* in the pork meat industry and its products. J Appl Microbiol 2006;101:7-17.
52. Organización mundial de salud animal (OIE). *Listeria monocytogenes*. En: Manual de las pruebas de diagnóstico y de las vacunas para los animales terrestres; 2008:1-18. Disponible en: [http://www.oie.int/esp/normes/mmanual/e\\_summry.htm](http://www.oie.int/esp/normes/mmanual/e_summry.htm). [accedido el día 09/02/2011].
53. Jacques C, Gouin E, Jeannel D, Cossart P, Rocout J. Expression of ActA, Ami, InlB and listeriolysin O in *Listeria monocytogenes* of human and food origin. Appl Environ Microbiol. 2002;68:616-22.
54. Walker RL. Listeria. In: Hirsh DC, Zee YC. Veterinary Microbiology. Eds. Blackwell Science, Malden, Massachusetts; 1999:225-28.
55. American Academy of Pediatrics. Listeria monocytogenes infections. In: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA, eds. Red Book: 2006 Report of the Comite on Infectious Diseases. 27 th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2006. p. 426-8.
56. Acheson DW, Fiore AE. Preventing foodborne disease – what clinicians can do. N Engl J Med. 2004;350:437-40.
57. Wesley GN. Listeriosis in animals. En: Ryser E, Marth E. Listeria, listeriosis and food safety. New York: Ed. Marcel Dekker; 1999:39-73.
58. Posfay-Barbe KM, Wald ER. Listeriosis. Semin Fetal Neonatal Med. 2009;14:228-33.
59. Roberts AJ, Wiedemann M. Pathogen, host and environmental factors contributing to the pathogenesis of listeriosis. Cell Mol Life Sci. 2003;60:904-18.
60. EFSA. Panel on biological hazard (BIOHAZ). Request for updating the former SCVPH opinion on *Listeria monocytogenes* risk related to ready-to-eat foods and scientific advice on different levels of *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat foods and the related risk for human illness- Scientific Opinion of the Panel on Biological Hazard. 2007. Disponible en: [http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa\\_locale1178620753812\\_1178680093176.htm](http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale1178620753812_1178680093176.htm). [accedido el 15/12/2010].
61. FAO/WHO. Risk assessment of *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat foods. Technical report. 2004. p. 307. Disponible en: [www.fao.org/es/esn](http://www.fao.org/es/esn). [accedido el día 21/03/2011].
62. Alcoba Leza M, Carro Fernández JA, Pérez Simón MR, et al. Meningitis por *Listeria monocytogenes* en el adulto en España. Presentación de 10 casos y revisión de la literatura. Rev Clin Esp. 2002; 202:638-43.
63. Nolla-Salas J, Plasencia A, Passer I, Almela M, Coll P, Antó JM, et al. Estudio clinicoepidemiológico de la listeriosis humana en Barcelona (1990-1991). Med Clin (Barc) 1994;103:41-5.
64. Arias Miranda IM, Nuño Mateo FJ, Noval Menéndez J, Fonseca Aizpuru EM, Menéndez Calderón MJ. Listeriosis en el adulto: Revisión de 10 casos. An Med Interna. 2004;21:75-8.

65. Barbuddhe SB, Chakraborty T. *Listeria* as an enteroinvasive gastrointestinal pathogen. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2009;337:173-95.
66. Roberts A, Chan Y, Wiedmann M. Definition of genetically distinct attenuation mechanisms in naturally virulence-attenuated *Listeria monocytogenes* by comparative cell culture and molecular characterization. *Appl Environ Microbiol* 2005;71:3900-10.
67. Jaquet C, Doumith M, Gordon JI, Martin PM, Cossart P, Lecuit M. A molecular market for evaluating the pathogenic potential of foodborne *Listeria monocytogenes*. *J Infect Dis*. 2004;189:2094-100.
68. López V, Ortiz S, Corujo A, et al. Molecular subtyping of *Listeria monocytogenes* from the poultry processing industry by PCR-serotyping, pulsed-field gel electrophoresis, and analysis of the expression of internalin. Second FEMS Congress of European Microbiologists, 2006, abstract P. FOD. 53, Madrid.
69. Jiang LL, Xu JJ, Chen N, Shuai JB, Fang WH. Virulence phenotyping and molecular characterization of a low-pathogenicity isolate of *Listeria monocytogenes* from cow's milk. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)* 2006;38:262-70.
70. Roche SM, Gracieux P, Milohanic E, Albert I, Virlogeux-Payant I, Témoins S, et al. Investigation of specific substitutions in virulence genes characterizing phenotypic groups of low-virulence field strains of *Listeria monocytogenes*. *Appl Environ Microbiol*. 2005;71:6039-48.
71. Nelson KE, Fouts DE, Mongodin EF, Ravel J, DeBoy RT, Kolonay JF, et al. Whole genome comparisons of serotype 4b and 1/2a strains of the food-borne pathogen *Listeria monocytogenes* reveal new insights into the core genome components of this species. *Nucleic Acids Res*. 2004;32:2386-95.
72. Hain T, Steinweg C, Kuenne C, Billion A, Ghai R, Chatterjee S et al. Whole genome sequence of *Listeria welshimeri* reveals common steps in genome reduction with *Listeria innocua* as compared to *Listeria monocytogenes*. *J Bacteriol*. 2006;188:7405-15.
73. Sleator RD, Watson D, Hill C, Gahan CG. The interaction between *Listeria monocytogenes* and the host gastrointestinal tract. *Microbiology*. 2009;155:2463-75.
74. Torres K, Sierra S, Poutou R, Carrascal A, Mercado M. Patogenesis de *Listeria monocytogenes*, microorganismo zoonótico emergente. *MVZ-Córdoba* 2005;10:511-53.
75. Kreft J, Vázquez-Boland JA. Regulation of virulence genes in *Listeria*. *Int J Med Microbiol*. 2001;291:145-57.
76. Vega Y, Dickneite C, Ripio MT, Böckmann R, González-Zorn B, Novella A et al. Functional similarities between the *Listeria monocytogenes* virulence regulator PrfA and cyclic AMP receptor protein: the PrfA\*(Gly145Ser) mutation increases binding affinity for target DNA. *J Bacteriol*. 1998;180:6655-60.
77. Milohanic E, Glaser P, Coppeé JY, Frangeul L, Vega Y, Vázquez-Boland JA et al. Transcriptome analysis of *Listeria monocytogenes* EGDe identifies three groups of genes differently regulated by PrfA. *Mol Microbiol*. 2003;47:1613-25.
78. Marr AK, Joseph B, Mertins S, Ecke R, Müller-Altrock S, Goebel W. Overexpression of PrfA leads to growth inhibition of *Listeria monocytogenes* in glucose-containing culture media by interference with glucose uptake. *J. Bacteriol*. 2006;188:3887-901.
79. Vázquez-Boland JA, Domínguez-Bernal G, González-Zorn B, Goebel W, Kreft J. Pathogenicity islands and virulence evolution in *Listeria*. *Microb Infect*. 2001;3:571-84.
80. Chico-Calero I, Suarez M, Gonzalez-Zorn B, Scorti M, Slaghuis J, Vázquez-Boland JA. Hpt, a bacterial homolog of the microsomal glucose-6-phosphate translocase, mediates rapid intracellular proliferation in *Listeria*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2002;99:431-36.
81. Freitag NE, Port GC, Miner MD. *Listeria monocytogenes* – from saprophyte to intracellular pathogen. *Nat Rev Microbiol*. 2009;7:623-8.

82. De las Heras A, Cain RJ, Bielecka MK, Vázquez-Boland JA. Regulation of *Listeria* virulence: PrfA master and commander. *Curr Opin Microbiol*. 2011;14:118-27.
83. Schubert WD, Göbel G, Diepholz M, Darji A, Kloer D, Hain T, et al. Internalins from the human pathogen *Listeria monocytogenes* combine three distinct folds into a contiguous internalin domain. *J Molecular Biology*. 2001;312:783-94.
84. Hamon M, Bierne H, Cossart P. *Listeria monocytogenes*, a multifaceted model. *Nat Rev Microbiol*. 2006;4:423-34.
85. Bonazzi M, Lecuit M, Cossart P. *Listeria monocytogenes* internalin and E-cadherin: from structure to pathogenesis. *Cell Microbiol*. 2009;11:693-702.
86. Braun L, Ohayon H, Cossart P. The InlB protein of *Listeria monocytogenes* is sufficient to promote entry into mammalian cells. *Molecular Microbiology*. 1998;27:1077-87.
87. Bierne H, Cossart P. InlB, a surface protein of *Listeria monocytogenes* that behaves as an invasion and a growth factor. *J Cell Science*. 2002;115:3357-67.
88. Cabanes D, Dehoux P, Dussurget O, Frangeul L, Cossart P. Surface proteins and the pathogenic potential of *Listeria monocytogenes*. *Trends Microbiol*. 2002;10:238-45.
89. Bircheimer C, Birchmeier W, Gherardi E, Vande Woude GF. Metastasis, motility and more. *Nature Review Molecular Cell Biology*. 2003;4:915-25.
90. Machner MP, Frese S, Schubert WD, Orian-Rousseau V, Gherardi E, Wehland J, et al. Aromatic amino acids at the surface of InlB are essential for host cell invasion by *Listeria monocytogenes*. *Molecular Microbiology*. 2003;48:1525-36.
91. Jonquieres R, Pizarro-Cerda J, Cossart P. Synergy between the N- and C-terminal domains of InlB for efficient invasion of non-phagocytic cells by *Listeria monocytogenes*. *Molecular Microbiology*. 2001;42:955-65.
92. Walz T. How cholesterol-dependent cytolysins bite holes into membranes. *Molecular Cell*. 2005;18:393-4.
93. Glomski IJ. The *Listeria monocytogenes* hemolysin has an acidic pH optimum to compartmentalize activity and prevent damage to infected host cells. *Journal of Cell Biology*. 2002;156:1029-38.
94. Schuerch DW, Wilson-Kubalek EM, Tweten RK. Molecular basis of listeriolysin O pH dependence. *Proceeding of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2005;102:12537-42.
95. Schnupf P, Portoy DA, Decatur AL. Phosphorylation, ubiquitination and degradation of listeriolysin O in mammalian cells: role of the PEST-like sequence. *Cell Microbiol*. 2006;8:353-64.
96. Beauregard K, Lee K, Collier R, Swanson J. pH-dependent perforation of macrophage phagosomes by listeriolysin O from *Listeria monocytogenes*. *J Exp Med*. 1997;186:1159-63.
97. Portoy DA, Tweten RK, Kehoe M, Bielecki J. Capacity of listeriolysin O, streptolysin O, and perfringolysin O to mediate growth of *Bacillus subtilis* within mammalian cells. *Infect Immun*. 1992;60:2710-7.
98. Geoffroy C, Gaillard JL, Alouf JE, Berche P. Purification, characterization, and toxicity of the sulfhydryl-activated hemolysin listeriolysin O from *Listeria monocytogenes*. *Infect Immun*. 1987;55:1641-6.
99. Sibelius U, Chakraborty T, Krogel B, Wolf J, Rose F, Schmidt R et al. The listerial exotoxins listeriolysin and phosphatidylinositol-specific phospholipase C synergize to elicit endothelial cell phosphoinositide metabolism. *J Immunol*. 1996;157:4055-60.
100. Wadsworth SJ, Goldfine H. Mobilization of protein kinase C in macrophages induced by *Listeria monocytogenes* affects its internalization and escape from phagosome. *Infect Immun*. 2002;70:4650-60.
101. Villanueva MS, Sitjs AJ, Pamer EG. Listeriolysin is processed efficiently into an MHC class-I-associated epitope in *Listeria monocytogenes*-infected cells. *J Immunol*. 1999;155:5227-33.
102. Vijn S, Pamer EG. Immunodominant and subdominant CTL responses to *Listeria monocytogenes* infection. *J Immunol*. 1997;158:3366-71.

103. Tilney LG, Portnoy DA. Actin filaments and the growth, movement, and spread of the intracellular bacterial parasite, *Listeria monocytogenes*. J. Cell Biol. 1989;109:1597-608.
104. Allerberger F, Wagner M. Listeriosis: a resurgent foodborne infection. Clin Microbiol Infect. 2010;16:16-23.
105. Lamont RF, Sobel J, Mazaki-Tovi S, Kusanovic JP, Vaisbuch E, Kim SK et al. Listeriosis in human pregnancy: a systematic review. J Perinat Med. 2011;39:227-36.
106. Armstrong RW, Fung PC. Brainstem encephalitis (rhombencephalitis) due to *Listeria monocytogenes*: case report and review. Clin Infect Dis. 1993;16:689-702.
107. Alper G, Knepper L, Kanal E. MR Findings in listerial rhombencephalitis. AJNR. 1996;17:593-6.
108. Troxler R, Von Graevenitz A, Funke G, Wiedemann B, Stock I. Natural antibiotic susceptibility of *Listeria* species: *L. grayi*, *L. innocua*, *L. ivanovii*, *L. monocytogenes*, *L. seeligeri* and *L. welshimeri* strains. Clin Microbiol Infect. 2000;6:525-35.
109. Heger W, Dierich MP, Allerberger F. In vitro susceptibility of *Listeria monocytogenes*: comparison of E-test with agar dilution test. Chemotherapy 1997;43:303-10.
110. Hof H. Listeriosis: therapeutic options. FEMS Immunol Med Microbiol 2003;35:203-5.
111. Mitja O, Pigrau C, Ruiz I et al. Predictors of mortality and impact of aminoglycosides on outcome in listeriosis in a retrospective cohort study. J Antimicrob Chemother. 2009;64:416-23.
112. Blanot S, Boumaila C, Berche P. Intracerebral activity of antibiotics against *Listeria monocytogenes* during experimental rhombencephalitis. J Antimicrob Chemother. 1999;44:565-8.
113. Conter M, Paludí D, Zanardi E, Ghidini S, Vergara A, Lanieri A. Characterization of antimicrobial resistance of foodborne *Listeria monocytogenes*. Int Food Microbiol. 2009;128:497-500.
114. Mylonakis E, Paliou M, Hohmann EI, Calderwood SB, Wing EJ. Listeriosis during pregnancy: a case series and review of 222 cases. Medicine (Baltimore). 2002;81:260-69.
115. Lampidis R, Kostrewa D, Hof H. Molecular characterization of the genes encoding DNA gyrase and topoisomerase IV of *Listeria monocytogenes*. J Antimicrob Chemother. 2002;49:917-24.
116. Grayo S, Join-Lambert O, Desroches MC et al. Comparison of the *in vitro* efficacies of moxifloxacin and amoxicillin against *Listeria monocytogenes*. Antimicrob Agents Chemother. 2008;52:1697-702.
117. Grayo S, Lott-Desroches MC, Dussurget O et al. Rapid eradication of *Listeria monocytogenes* by moxifloxacin in a murine model of central nervous system listeriosis. Antimicrob Agents Chemother. 2008;52:3210-5.
118. Scorti M, Lacharme-Lora L, Wagner M, Chico-Calero I, Losito P, Vázquez-Boland JA. Coexpression of virulence and fosfomicin susceptibility in *Listeria*: molecular basis of an antimicrobial in vitro-in vivo paradox. Nat Med. 2006;12:515-7.
119. Kasper LD, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editores. Harrison. Principios de Medicina Interna. 16ª edición. Mexico: McGraw-Hill-Interamericana; 2006.
120. Pichler J, Much P, Kasper S et al. An outbreak of febrile gastroenteritis associated with jellied pork contaminated with *Listeria monocytogenes*. Wien Klin Wochenschr. 2009;121:81-8.
121. Rosi ML, Paiva A, Tornese M, et al. Brotes de infección por *Listeria monocytogenes*: una revisión de las vías que llevan a su aparición. Rev Chil Infect. 2008;25:328-35.
122. Rebagliati V, Philippi R, Rossi M, Troncoso A. Prevention of foodborne listeriosis. Indian J Pathol Microbiol. 2009;52:145-9.
123. Cairns BJ, Payne RJH. Sudden increases in listeriosis rates in England and Wales, 2001 and 2003. Emerg Infect Dis. 2009;15:465-8.

124. Goulet V, Hedberg C, le Monnier A, de Valk H. Increasing incidence of listeriosis in France and other European countries. *Emerg Infect Dis.* 2008;14:734-40.
125. Lianou A, Sofos JN. A review of the incidence and transmission of *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat products in retail and food service environments. *J Food Prot.* 2007;70:2172-98.
126. Bruhn KW, Craft N, Miller JF. *Listeria* as a vaccine vector. *Microb Infect.* 2007;9:1226-35.
127. Watts C. The exogenous pathway for antigen presentation on major histocompatibility complex class II and CD1 molecules. *Nat Immunol.* 2004;5:685-92.
128. Flutter B, Gao B. MHC class I antigen presentation-recently trimmed and well presented. *Cell Mol Immunol.* 2004;1:22-30.
129. Shen L, Rock KL. Priming of T cells by exogenous antigen cross-presented on MHC class I molecules. *Curr Opin Immunol.* 2006;18:85-91.
130. Vaqué Rafart J, Domínguez García A. Vigilancia epidemiológica. Investigación de brotes epidémicos. En: Piédrola Gil. *Medicina Preventiva y Salud Pública.* 11ª ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2008. p. 221-35.
131. Siegman-Igra Y, Levin R, Weinberger M, et al. *Listeria monocytogenes* infection in Israel and review of cases worldwide. *Emerg Infect Dis.* 2002;8:305-10.
132. Bowmer EJ, McKiel JA, Cockcroft WH, et al. *Listeria monocytogenes* infections in Canada. *Can Med Assoc J.* 1973;109:125-35.
133. Bortolussi R. Listeriosis: a primer. *CMAJ.* 2008;179:795-7.
134. Pagotto F, Ng LK, Clark C, Farber J; Canadian Public Health Laboratory Network. Canadian listeriosis reference service. *Foodborne Pathog Dis.* 2006 Spring;3:132-7.
135. CDC. Preliminary Foodnet Data on the incidence of infection with pathogens transmitted commonly through food - 10 States, 2008. Centers for Disease Control and Prevention. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2009;58:333-7. Disponible en: <http://www.cdc.gov/foodnet/reports.htm> [accedido el 20/06/2010].
136. Barton Behravesh C, Jones TF, Vugia DJ, Long C, Marcus R, Smith K et al. Deaths Associated With Bacterial Pathogens Transmitted Commonly Through Food: Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet), 1996-2005. *J Infect Dis.* 2011;204:263-7.
137. Denny J, McLauchlin J. Human *Listeria monocytogenes* infections in Europa – An Opportunity for improved European Surveillance. *Euro Surveill.* 2008;13:8082.
138. European Food Safety Agency (EFSA). Trends and Sources of zoonoses, zoonotic agents and antimicrobial resistance in the European Union in 2007. EFSA; 2009.
139. de Valk H, Jacquet C, Goulet V, et al; *Listeria* Surveillance Feasibility Study Participants. Surveillance of listeria infections in Europe. *Euro Surveill.* 2005;10:251
140. Yde M, Botteldoorn N, Bertrand S, Collard J, Dierick K. Microbiological and molecular investigation of an increase of human listeriosis in Belgium, 2006-2007. *Euro Surveill.* 2010;15:1-4.
141. Gillespie IA, McLauchlin J, Little CL, Penman C, Mook P, Grant K, et al. Disease presentation in relation to infection foci for non-pregnancy-associated human listeriosis in England and Wales, 2001 to 2007. *J Clin Microbiol.* 2009;47:3301-7.
142. Kasper S, Huhulescu S, Auer B, Heller I, Karner F, Würzner R, et al. Epidemiology of listeriosis in Austria. *Wien Klin Wochenschr.* 2009;121:113-9.
143. Smith B, Kemp M, Ethelberg S, Schiellerup P, Bruun BG, Gerner-Smidt P, et al. *Listeria monocytogenes*: maternal-foetal infections in Denmark 1994-2005. *Scand J Infect Dis.* 2009;41:21-5.
144. Hof H, Szabo K, Becker B. Epidemiology of listeriosis in Germany: a changing but ignored pattern. *Dtsch Med Wochenschr.* 2007;132:1343-8.
145. Antal EA, Høgåsen HR, Sandvik L, Maehlen J. Listeriosis in Norway 1977-2003. *Scand J Infect Dis.* 2007;39:398-404.
146. Doorduyn Y, de Jager CM, van der Zwaluw WK, Wannet WJ, van der Ende A, Spanjaard L, et al. First results of the active surveillance of *Listeria monocytogenes*

- infections in the Netherlands reveal higher than expected incidence. Euro Surveill. 2006;11:2945.
147. Goulet V, Jacquet C, Martin P, Vaillant V, Laurent E, de Valk H. Surveillance of human listeriosis in France, 2001-2003. Euro Surveill. 2006;11:79-81.
  148. Lyytikäinen O, Nakari UM, Lukinmaa S, Kela E, Nguyen Tran Minh N, Siitonen A. Surveillance of listeriosis in Finland during 1995-2004. Euro Surveill. 2006;11:82-5.
  149. de Valk H, Jacquet C, Goulet V, Vaillant V, Perra A, Desenclos J-C, Martin P & the Listeria Working Group. Feasibility study for a collaborative surveillance of Listeria infections in Europe. Report to the European Commission, DG SANCO. 2003; 107p.
  150. Orden de 16 de diciembre de 1996 por la que se desarrolla el Sistema de Vigilancia Epidemiológica en la Comunidad Autónoma de Andalucía y se establece la relación de enfermedades de declaración obligatoria. BOJA nº 4 de 1997, 213-216.
  151. Orden SAN/2128/2006, de 27 de diciembre, por la que se regula el sistema de enfermedades de declaración obligatoria de Castilla y León. BOCyL número 5, de 08 de enero de 2007, página 414, anexo 1.
  152. Orden Foral 19/2008, de 15 de febrero, de la Consejera de Salud, por la que se modifican las enfermedades incluidas en el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Navarra. BON de 1 de marzo de 2008.
  153. RD 2210/1995, de 28 de diciembre, por el que se crea la red nacional de vigilancia epidemiológica. BOE nº 21, de 24 de enero de 1996.
  154. Elcuaz R, Bordes A, Aladro Y, García A, Perera A, Valle L, Cañas F, Lafarga B. Características clínicas y estudio epidemiológico de un brote de listeriosis en Gran Canaria. Enferm Infecc Microbiol Clin. 1996; 14:416-21.
  155. BEC. Anàlisi del risc de la listeriosi d'origen alimentari. BEC 2002; Extraordinari 1r trimestre: 61-72.
  156. Boletín epidemiológico de Madrid. Disponible en: [www.madrid.org/cs/satellite?cid=1265618561640&language=es&pageid=1265618561640&pagename=PortalSalud%2FPPage%2FPPTSA\\_ultimoBoletinEpidemiologico&vest=1156329914017](http://www.madrid.org/cs/satellite?cid=1265618561640&language=es&pageid=1265618561640&pagename=PortalSalud%2FPPage%2FPPTSA_ultimoBoletinEpidemiologico&vest=1156329914017) [accedido el 03/09/2010].
  157. Sistema de información microbiológico de la comunidad autónoma del País Vasco (SIMCAPV). Disponible en: [www.osasun.ejgv.euskadi.net/r52-publ01/es/contenidos/informacion/publicaciones\\_epidem/es\\_4383/publicaciones\\_epidem\\_c.html](http://www.osasun.ejgv.euskadi.net/r52-publ01/es/contenidos/informacion/publicaciones_epidem/es_4383/publicaciones_epidem_c.html). [accedido el día 02/09/2010].
  158. Matute Cruz P, Abadía Benítez N, García Castellano P, et al. Epidemiología de la listeriosis en Canarias. Evolución en el periodo 1998-2007. Gac Sanit. 2008; 22:15-180.
  159. Hernández S, Ciruela P, Torner N, Martínez A, et al. Revisión de *Listeria monocytogenes* en Cataluña (2001-2007). Gac Sanit. 2008;22:59.
  160. Guillén Enríquez J, Mateos Wichmann I, Rodríguez Romero E. Epidemiología de la listeriosis en Andalucía. Gac Sanit. 2009; 23:368.
  161. Cienfuegos Lasanta MC, Fonseca Aizpuru EM, Nuño Mateo FJ, et al. Listeriosis en el adulto. An Med Interna (Madrid). 2007;24:257-8.
  162. García-Álvarez M, Chávez F, Sanz F, et al. Epidemiología molecular de las infecciones por *Listeria monocytogenes* en un área de Madrid durante un período de 3 años (2001-2003). Enferm Infecc Microbiol Clin. 2006;24:86-9.
  163. Garrido V, Torroba L, García-Jalón I, Vitas AI. Surveillance of listeriosis in Navarre, Spain 1995-2005. Epidemiological patterns and characterisation of clinical and food isolates. Euro Surveill. 2008; 13:1-6.
  164. Garrido R, Luque R, Gálvez J et al. Estudio Lisand: Listeriosis en adultos de Andalucía. Características generales. Avances de Enfermedades Infecciosas 2008;9:67.
  165. Lepe JA, Torres MJ, López-Prieto D et al. Analisis preliminar de las cepas de *Listeria monocytogenes* remitidas al proyecto Lisand. Avances de Enfermedades Infecciosas 2008;9:88.

166. Lucerna Méndez MA, Barroso García P, Parrón Carreño T. Evolución de la listeriosis en un distrito sanitario. Propuesta de prevención. Salud Rural. 2005;22:69-79.
167. Butlletí epidemiològic de Catalunya (BEC). Disponible en: [www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/dir2263/index.html](http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/dir2263/index.html). [accedido el 19/01/2011].
168. Boletín del instituto de Salud Pública de Navarra. Disponible en: [www.navarra.es/home\\_es/Temas/Portal+de+la+Salud/Profesionales/Documentacion+y+publicaciones/Publicaciones+tematicas/Salud+Publica/Boletin+ISP/](http://www.navarra.es/home_es/Temas/Portal+de+la+Salud/Profesionales/Documentacion+y+publicaciones/Publicaciones+tematicas/Salud+Publica/Boletin+ISP/) [accedido el 20/01/2011].
169. Instituto de Salud Pública de Navarra. Boletín Informativo 2006;37:1-8.
170. Salud Pública. Osasun Publikoa. 2007;21:5-6.
171. BEC. Anàlisi del risc de la listeriosi d'origen alimentari. Butlletí Epidemiològic de Catalunya (BEC). 2002;23:61-7.
172. BEC. Anàlisi dels microorganismos declarats al sistema de notificació microbiològica de Catalunya, 2004-2005. Butlletí Epidemiològic de Catalunya (BEC). 2007;28:41-52.
173. Nolla J. Hospital del Mar de Barcelona. Listeriosis, una infecció poco frecuente. Enero de 2000. Disponible en: <http://www.cosumaseguridad.com/investigacion>. [accedido el dia 08/03/2010].
174. Castells C, Muniozguren N, Estefanía C, Escudero JM, Perales I, De Castro V et al. Brote de listeriosis en Bizkaia. Gac Sanit. 2001;15:69.
175. Boletín epidemiológico de Castilla y León 2008;24:1-4.
176. Vilar V, Navarro MD, Fornés FE, et al. Sepsis por listeria [póster TM-7]. Disponible en: <http://www.seq.es/seq/0214-3429/16/supp1/221.pdf>. [accedido el dia 27/01/2010].
177. Hernández-Avila M, Garrido-Latorre F, López-Moreno S. Diseño de estudios epidemiológicos. Salud Pública de México 2000;42:144-54.
178. Suárez MM, Bautista RM, Almela M, et al. Bacteriemia por *Listeria monocytogenes*: análisis de 110 casos. Med Clin (Barc). 2007;129:218-21.
179. Reglamento (CE) 852/2004, del Parlamento y del Consejo, de 29 de abril de 2004, relativo a la higiene de los productos alimentarios.
180. BEC. La planificació estratègica en seguretat alimentaria. BEC. XXVII. Número extraordinari. Setembre 2006:125-32.
181. Pérez-Castellanos MS. Alertas alimentarias en salud pública. Gac Sanit. 2004;18:234-8.
182. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Memoria de actuaciones del SCIRI 2009. Disponible en: [www.Aesan.msc.es/AESAN/web/alertas/seccion/memoria\\_sciri.shtml](http://www.Aesan.msc.es/AESAN/web/alertas/seccion/memoria_sciri.shtml) [accedido el 10/11/2010].
183. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Memoria de actuaciones del SCIRI 2008. Disponible en: [www.Aesan.msc.es/AESAN/web/alertas/seccion/memoria\\_sciri.shtml](http://www.Aesan.msc.es/AESAN/web/alertas/seccion/memoria_sciri.shtml) [accedido el dia 10/11/2010].
184. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Memoria de actuaciones del SCIRI 2007. Disponible en: [www.Aesan.msc.es/AESAN/web/alertas/seccion/memoria\\_sciri.shtml](http://www.Aesan.msc.es/AESAN/web/alertas/seccion/memoria_sciri.shtml) [accedido el 10/11/2010].
185. Agència de Salut Pública de Barcelona. Programa d'investigació de la qualitat sanitària dels aliments (IQSA). Resultats 2001. Disponible en: [www.aspb.es/quefem/documents\\_aliments.htm](http://www.aspb.es/quefem/documents_aliments.htm) [accedido el 10/11/2010].
186. Agència de Salut Pública de Barcelona. Programa d'investigació de la qualitat sanitària dels aliments (IQSA). Resultats 2002. Disponible en: [www.aspb.es/quefem/documents\\_aliments.htm](http://www.aspb.es/quefem/documents_aliments.htm) [accedido el dia 10/11/2010].

187. Agència de Salut Pública de Barcelona. Programa d'investigació de la qualitat sanitària dels aliments (IQSA). Resultats 2003. Disponible en: [www.aspb.es/quefem/documents\\_aliments.htm](http://www.aspb.es/quefem/documents_aliments.htm) [accedido el dia 10/11/2010].
188. Agència de Salut Pública de Barcelona. Programa d'investigació de la qualitat sanitària dels aliments (IQSA). Resultats 2004. Disponible en: [www.aspb.es/quefem/documents\\_aliments.htm](http://www.aspb.es/quefem/documents_aliments.htm) [accedido el dia 10/11/2010].
189. Agència de Salut Pública de Barcelona. Programa d'investigació de la qualitat sanitària dels aliments (IQSA). Resultats 2005. Disponible en: [www.aspb.es/quefem/documents\\_aliments.htm](http://www.aspb.es/quefem/documents_aliments.htm) [accedido el dia 10/11/2010].
190. Agència de Salut Pública de Barcelona. Programa d'investigació de la qualitat sanitària dels aliments (IQSA). Resultats 2006. Disponible en: [www.aspb.es/quefem/documents\\_aliments.htm](http://www.aspb.es/quefem/documents_aliments.htm) [accedido el dia 10/11/2010].
191. Agència de Salut Pública de Barcelona. Programa d'investigació de la qualitat sanitària dels aliments (IQSA). Resultats 2007. Disponible en: [www.aspb.es/quefem/documents\\_aliments.htm](http://www.aspb.es/quefem/documents_aliments.htm) [accedido el 10/11/2010].
192. Encinas JP, Sanz JJ, Garcia-Lopez ML, Otero A. Behaviour of *Listeria* spp in naturally contaminated chorizo (Spanish fermented sausage). *Int J Food Microbiol.* 1999;46:167-71.
193. Vitas AI, Garcia-Jalón VA. Occurrence of *Listeria monocytogenes* in fresh and processed foods in Navarra (Spain). *Int J Food Microbiol.* 2004;90:349-56.

## **10. ANEXOS**

**DATOS DEL PACIENTE**

Fecha de inicio de síntomas: \_\_\_\_\_ Hospitalización: \_\_\_\_\_  
 Sexo:  Hombre  Mujer  
 Fecha de nacimiento: \_\_\_\_\_ Fecha de ingreso hospitalario: \_\_\_\_\_  
 Lugar de nacimiento: \_\_\_\_\_ Lugar de ingreso: \_\_\_\_\_  
 Tipo de parto: Maternal (gestante) \_\_\_\_\_ Neonatal de No materno o neonatal \_\_\_\_\_  
 Lugar de inicio de síntomas: \_\_\_\_\_ Nombre de ciudad autónoma: \_\_\_\_\_

Anexo 1

**FECHA DE RECOGIDA DE DATOS (caso de listeriosis)**

Enfermedad producida:  Meningitis  Meningoencefalitis  Septicemia  Gastroenteritis

Otro (especificar): \_\_\_\_\_

Síntomas:

Sudor nocturno del embarazo		Malestar del embarazo (fiebre, mialgia, fatiga)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nauseas	Vómitos	Diarrea	Dolor abdominal	
Escalofríos	Mialgia	Dolor de espalda	Dolor de cabeza	
Rigidez de nuca	Confusión	Fiebre	Otro (especificar): _____	

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**CLASIFICACIÓN DEL CASO:** Si No Esporádico Asociado a un brote  
**Duración:** Si No Fecha de alta hospitalaria:  
**fuente origen del brote (especificar, si procede):**  
**Defunción:** Si No Fecha de defunción:  
**Otros casos asociados:** No Si No Si (especificar):  
**Aborto:** Si No No procede Fecha:

**COMENTARIO**

nacimiento prematuro: Si No No procede Fecha:  
 semana de gestación (si procede):  
 nacido muerto  
 transmisión vertical de la madre: Si No No procede  
 nacido vivo (a)

tratamiento antibiótico recibido (especificar):

fecha de concl

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Autor: Fernando Parrilla Valero. Agencia de Protección de la Salud.**  
**Departament de Salut. Generalitat de Catalunya.**

In strict medical confidence

Ref No 

## *Listeria monocytogenes* Trawling Questionnaire

- Any information supplied will be treated as strictly confidential.
- Please tick boxes () , or write in the spaces (\_\_\_\_) provided.
- Please use black or dark blue biro/pen.
- **If you are answering on behalf of someone else, please remember that these questions refer to the *person that is/was ill* and not yourself.**
- “No” and “Not sure” answers are as important as “Yes” answers. If you leave a blank space we cannot interpret the intended answer.

Interviewee: Patient  Proxy  (relationship to patient) \_\_\_\_\_

Interviewer's name \_\_\_\_\_ Date of interview \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

### SECTION 1. PERSONAL DETAILS

1.1 Forename (s): \_\_\_\_\_ 1.2 Surname: \_\_\_\_\_

1.3 Address: \_\_\_\_\_ 1.4 Postcode: \_\_\_\_\_

1.5 Daytime telephone number: \_\_\_\_\_

1.6 Gender: Male  Female 

1.7 Date of Birth: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ dd/mm/yy 1.8 Age \_\_\_\_\_ years

1.9 Describe your ethnic background (please tick one):

*White:* British  Irish  Other (please state) \_\_\_\_\_*Mixed:* White/Black Caribbean  White/Black African  
 White/Asian  Other (please state) \_\_\_\_\_*Asian/Asian British:* Indian  Pakistani  Bangladeshi  
 Other (please state) \_\_\_\_\_*Black/Black British:* Caribbean  African  Other (please state) \_\_\_\_\_*Chinese or other ethnic group:* Chinese  Other (please state) \_\_\_\_\_

1.10 GP's name: \_\_\_\_\_

1.11 Practice address: \_\_\_\_\_

1.12 Occupation (if currently unemployed, what was your most recent occupation; if retired, what was Your main occupation): \_\_\_\_\_

1.13 Name and address of workplace/school/nursery/playgroup (as applicable): \_\_\_\_\_

**SECTION 2. MEDICAL DETAILS**

2.1 Did you have any acute or significant health problems in the month before your illness?

Yes  No  Not sure

If yes, please describe \_\_\_\_\_

2.2 Did you have any other ongoing or long-standing medical conditions before your *Listeria* infection (e.g. heart problems, diabetes etc)?

Yes  No  Not sure

If yes, please describe \_\_\_\_\_

2.3 Were you taking any medicine, either prescribed by your Doctor or bought from a chemist etc, in the two weeks before your illness?

Yes  No  Not sure

If yes, please describe \_\_\_\_\_

2.4 Did you attend a health care facility (e.g. a hospital or a nursing home) in the 30 days before you became ill?

Yes  No  Not sure

If yes please give details: (place, dates, food eaten etc.)

Hospital/nursing home visit or treatment	Date of visit/treatment	Discharge Date (if treated)
_____	____/____/____	____/____/____
_____	____/____/____	____/____/____

**SECTION 3. CASE HISTORY**

3.1 When did you start to feel unwell with *Listeria*? \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ dd/mm/yy

3.2 Did you have any of the following symptoms (can tick more than one):

	Yes	No		Yes	No
Nausea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Headache	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vomiting	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Muscle aches	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diarrhoea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Joint aches	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Abdominal pain	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Backache	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fever	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Neck stiffness	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Chills   Confusion    
 Other    
 If other please specify:

3.3 Are you still ill with Listeria? Yes  No  Not sure   
 If no, how many days were you ill for? \_\_\_\_\_ days

3.4 Were you admitted to hospital for this illness? Yes  No   
 If yes, which hospital? \_\_\_\_\_

3.5 Date of admission \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Date of discharge \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 If exact dates are not known, how many days were you in hospital for? \_\_\_\_\_ days

**SECTION 4. TRAVEL HISTORY**

4.1 Did you spend any nights outside the UK in the **30 DAYS** before you became ill?  
 Yes  No  If **YES**, give details:

Country(ies) visited: \_\_\_\_\_  
 Dates of travel: departure \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ return \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Addresses of places stayed (e.g. towns, hotels, campsites etc):  
 \_\_\_\_\_

4.2 Did you spend any nights away from home within the UK in the **30 DAYS** before you became ill? (e.g: includes staying at friends/relatives, business trips etc)

Yes  No

Dates of travel: departure \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ return \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Addresses of places stayed : (eg: friend's house, towns, hotels, campsites etc)  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

4.3 Did you go on any day trips within the UK in the **30 DAYS** before you became ill?  
 (e.g. business/shopping trips etc)

Yes  No

Names and addresses of places visited (include post code if known or area e.g. Central London)  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

**SECTION 5. FOOD HABITS**

5.1 Do you follow any particular diets or only eat certain types of food?

No   
 Yes - vegetarian   
 Yes - vegan

- Yes - Kosher
- Yes - Halal
- Yes - organic food
- Yes - other

**5.2** Do you avoid any of the following foods? (tick any that apply)

- Soft/blue cheese
- Paté
- Raw fish (e.g. sushi)
- Smoked fish (e.g. smoked salmon etc.)
- Sliced uncooked meats (e.g. parma ham etc.)
- Butter
- Pre-cut/pre-packed fruits (e.g. fruit salad, melon)

**SECTION 6. FOOD HISTORY**

**6.1** Did you eat any foods from any of the following in the **30 DAYS** before you started to feel ill?

	<b>No</b>	<b>Yes</b>	<b>Date/location/brand etc.</b>
Coffee shop	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Bakers shop	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Sandwich bar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Pub	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Canteen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Hospital canteen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Hospital snack bar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Burger bar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Pizza parlour	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Fast food restaurants	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Delicatessen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
British restaurant	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Ethnic restaurants	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Reception/wake	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Hotel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Mobile caterer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Airport	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Railway station/train	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Petrol station	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Other	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____

**SECTION 6. FOOD HISTORY - BEEF**

**6.2** Did you eat any of the following **unheated/ready to eat** beef items in the **30 DAYS** before you became ill?

	<b>No</b>	<b>Yes</b>	<b>Date/location/brand etc.</b>
Cold cooked beef	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Prepacked sliced beef	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Loose-sold sliced beef	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____

Prepacked salt beef	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Loose-sold salt beef	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Prepacked pastrami	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Loose-sold pastrami	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Potted beef	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Tongue	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Brawn	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Other	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____

**SECTION 6. FOOD HISTORY - PORK**

**6.3** Did you eat any of the following **unheated/ready to eat** pork items in the **30 DAYS** before you became ill?

	<b>No</b>	<b>Yes</b>	<b>Date/location/brand etc.</b>
Cold roast pork	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Prepacked sliced ham	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Loose-sold sliced ham	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Prepacked smoked ham	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Loose-sold smoked ham	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Dry cured ham	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Dry fermented sausages	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Sausages	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Frankfurter sausages	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Sausage rolls	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Pork pies	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Scotch eggs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Liver sausage	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Paté	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Other	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____

**SECTION 6. FOOD HISTORY - POULTRY**

**6.4** Did you eat any of the following **unheated/ready to eat** poultry items in the **30 DAYS** before you became ill?

	<b>No</b>	<b>Yes</b>	<b>Date/location/brand etc.</b>
Cold roast chicken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Prepacked cooked chicken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Prepacked sliced chicken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Chicken sandwich meat	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Chicken pies	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Cold roast turkey	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____

**No Yes Date/location/brand etc.**

Prepacked cooked turkey	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Prepacked sliced turkey	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Goose liver pate (foie gras)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Duck liver pate (foie gras)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Other	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____

**SECTION 6. FOOD HISTORY - FISH & SEAFOOD**

**6.5** Did you eat any of the following **unheated/ready to cook** seafoods in the **30 DAYS** before you became ill?

	No	Yes	Date/location/brand etc.
Smoked salmon	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Mackerel fillets	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Smoked mackerel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Salmon pâté/terrine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Smoked trout	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Fish pâté/paste	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Jellied eels	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Other fish	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Cold seafood	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Oysters	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Prawns	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Mussels	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Squid/calamari	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Mixed seafood	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Other seafood	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____

**SECTION 6. FOOD HISTORY - MILK & DAIRY**

**6.6** Did you drink or have in cereal any of the following milk products in the **30 DAYS** before you became ill?

	No	Yes	Date/location/brand etc
<b>Cows milk</b>			
Unpasteurised	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Pasteurised	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Sterilised/UHT	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
<b>Goats milk</b>			
Unpasteurised	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Pasteurised	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Soya milk	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Powdered milk	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Flavoured milk	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Other milk	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____

**6.7** Did you eat any of the following dairy products in the **30 DAYS** before you became ill?

	No	Yes	Date/location/brand etc
Cream	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Butter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Dairy spread (e.g. Clover etc.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Home made ice cream	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Other dairy products	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____

**SECTION 6. FOOD HISTORY - CHEESE**

**6.8** Did you eat any of the following types of cheese in the **30 DAYS** before you became ill?

	No	Yes prepacked	Yes sold loose	Date/location/brand etc
Cheddar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Other hard cheese	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Blue cheese	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Camembert	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Brie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Other soft cheese	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Cheese spread	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Goats cheese	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Goats soft cheese	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Other cheese	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____

**SECTION 6. FOOD HISTORY - SANDWICHES**

**6.9** Did you eat any sandwiches, rolls or filled baguettes that were **bought or served** away from home in the **30 DAYS** before you became ill?

Yes  No  If **YES** did the sandwiches contain:

	Yes	No	Don't know
Butter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Margarine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**6.10** If **YES** did you eat any of the following types of sandwich?

	No	Yes prepacked	Yes custom made	Date/location/brand etc.
Ham	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Beef	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Bacon/BLT	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Chicken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Turkey	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Other meat	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Tuna sandwich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____

Salmon sandwich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Prawn/other seafood	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Egg mayonnaise	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Other egg	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Hard cheese	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Brie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Other	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____

**6.11** Did any of these sandwiches include any of the following extras?

	<b>Yes</b>	<b>No</b>
Cucumber	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lettuce	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Onions	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tomato	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cress	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**SECTION 6. FOOD HISTORY - SALAD VEGETABLES & HERBS**

**6.12** Did you eat any of the following raw vegetables in the **30 DAYS** before you became ill?

	<b>No</b>	<b>Yes prepacked</b>	<b>Yes sold loose</b>	<b>Date/location/brand etc.</b>
Basil	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Bean sprouts	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Broccoli	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Cabbage	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Carrots	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Cauliflower	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Coriander leaves	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Courgettes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Cucumber	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Dill	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Gherkins	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Lettuce	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Mixed salad	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Mushrooms	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Onions(any)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Parsley	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Peppers	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Radishes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Spinach	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Tomatoes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Water cress	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Other	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____

**SECTION 6. FOOD HISTORY - FRUIT**

**6.13** Did you eat any of the following fresh fruit in the **30 DAYS** before you became ill?

	No	Yes	Date/location/brand etc.
Ready-to eat fruit salads	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Precut apples	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Precut peaches/nectarines	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Precut pineapple	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Precut mango	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Strawberries	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Raspberries	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Precut melon	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Other precut fruit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____

**SECTION 6. FOOD HISTORY - SHOPS**

**6.14** Have you bought any food from the following **shops** recently?

	No	Yes	Name/Branch/location
Aldi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Asda	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Budgens	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Co-op	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Iceland	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Kwiksave	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Lidl	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Marks & Spencer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Morrisons (Safeway)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Netto	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Sainsbury	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Somerfield	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Spar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Tesco	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Waitrose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Local butchers	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Local bakers	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Local green grocers	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Local fish monger	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Corner shop/mini mkt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Cheese shop	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Chinese grocers	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Indian grocers	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Greek grocers	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Ethnic grocers	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Other(s)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____

**SECTION 6. FOOD HISTORY - BUYING HABITS**

**6.15** When you purchase food do you check the use by or sell by dates printed on the food items?

Always  Sometimes  Never

**6.16** Have you ever purchased food that has been sold AFTER the use by or best before date printed on the items?

Yes  No

**6.17** Do you adhere to use by or best before dates on food you have purchased?

Always  Sometimes  Never

**6.18** Do you check the dates on tinned foods before consumption?

Always  Sometimes  Never

**6.19** How long do you keep loose meat products after purchasing from a butcher or butcher/deli counter at a supermarket?

Never  < 3 days  3 to 6 days  > 7 days

**6.20** In the last **30 DAYS** have you eaten any food that was **bought abroad?**  
(e.g. bought by yourself or given to you as a gift)

Yes  No

If **YES**, please specify type of food and country of purchase \_\_\_\_\_

---

**Thank you for completing this questionnaire**

Would you mind if we contacted you at some point in the future for additional information, should the need arise?

Yes  No

**If you have any specific questions about this investigation either now or in the future please call or write to:**

Iain Gillespie  
Health Protection Agency Centre for Infections  
61 Colindale Avenue  
London NW9 5EQ  
Tel. 020 8327 7486  
Fax. 020 8327 7112



# La Listeriosis y el Embarazo: ¿Cuál es su Riesgo?

La manipulación adecuada de los alimentos le permitirá tener un embarazo sano

Información provista por:

Asociación de Enfermeras de Salud de la Mujer, de Obstetricia y del Recién Nacido (AWHONN, siglas en inglés)

Fundación Internacional del Consejo de Información Alimentaria (IFIC, siglas en inglés)

Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA, siglas en inglés)

Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos (DHHS, siglas en inglés)

Cuando usted está embarazada, es natural que se preocupe por su salud y la del niño que espera. Es primordial para salvaguardar la salud de la madre embarazada y del niño el mantener una dieta sana, beber abundantes líquidos y tomar vitaminas prenatales. La inocuidad alimentaria es también muy importante. La información en este folleto le ayudará a tomar decisiones correctas cuando deba seleccionar y preparar los alimentos para usted y su familia.

En algunas ocasiones, lo que comemos puede enfermarnos. En efecto, los alimentos contaminados por bacterias dañinas pueden causar enfermedades graves. Un tipo de bacteria, *Listeria monocytogenes*, puede ocasionar la enfermedad llamada listeriosis. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, siglas en inglés) calculan que cada año 2,500 personas se enferman gravemente con listeriosis en los Estados Unidos. Una de cada cinco de esas personas muere a consecuencia de esta enfermedad. La listeriosis puede ser particularmente peligrosa para las mujeres embarazadas y sus bebés por nacer. Durante el embarazo, la enfermedad, transmitida por alimentos contaminados con *Listeria*, puede resultar en parto prematuro, aborto, muerte del feto o puede causar una enfermedad grave en el recién nacido e incluso su muerte debido a la infección.

## ¿Qué es la *Listeria*?

*Listeria* es un tipo de bacteria que se encuentra en todas partes, en la tierra y el agua del subsuelo y en las plantas. La gente y los animales pueden portar la *Listeria* en el cuerpo sin enfermarse. A pesar de estar tan generalizada, la mayoría de infecciones en humanos se producen por haber comido alimentos contaminados.

La mayoría de la gente no corre mayor riesgo de contraer listeriosis. Sin embargo, hay algunas personas que se consideran "en riesgo" porque son más susceptibles a la listeriosis. Además de las mujeres embarazadas, los niños por nacer y los recién nacidos, otros grupos "en riesgo" incluyen los ancianos y las personas con el sistema inmunológico debilitado por los tratamientos para el cáncer, SIDA, diabetes, enfermedades renales, etc. Estas personas "en riesgo" pueden reducir considerablemente las probabilidades de enfermarse siguiendo cuidadosamente las medidas para mantener los alimentos sanos.

## ¿Por qué la listeriosis es especialmente peligrosa para mi y mi bebé?

Los cambios hormonales durante el embarazo producen un efecto sobre el sistema inmunológico de la madre que la hacen más susceptible a la listeriosis. De acuerdo a los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, las mujeres embarazadas tienen una probabilidad 20 veces mayor que otros adultos sanos

de contraer listeriosis. De hecho, aproximadamente un tercio de los casos de listeriosis ocurren durante el embarazo. La listeriosis puede ser transmitida al feto a través de la placenta aún cuando la madre no presente signos de la enfermedad. Esto puede resultar en parto prematuro, aborto, parto de feto muerto, o problemas graves de la salud del recién nacido.

## ¿Se puede transmitir la *Listeria* de la madre al niño a través de la leche materna?

Aún cuando existe la posibilidad teórica de que la *Listeria monocytogenes* se pueda transmitir a través de la leche materna, esto nunca se ha podido comprobar en la práctica.

## ¿Cómo puedo saber si sufro de listeriosis?

Dado que los síntomas de listeriosis pueden demorar unos cuantos días, o hasta semanas, en aparecer y pueden ser muy ligeros, quizá usted ni se dé cuenta que tiene la enfermedad. Es por esto que durante el embarazo es muy importante que se tomen todas las precauciones encaminadas a mantener los alimentos sanos. La listeriosis puede producir síntomas como los de la influenza con inicio súbito de fiebre, escalofríos, dolores musculares, y, a veces, diarrea o malestar estomacal. La gravedad de los síntomas puede variar pero si la infección llega a comprometer el sistema nervioso central, los síntomas pueden incluir dolor de cabeza, rigidez de nuca, confusión, pér-

didada de equilibrio o convulsiones. Si usted presenta estos síntomas, debe de consultar con un médico. Una prueba de laboratorio en sangre puede determinar si sus síntomas se deben a la listeriosis.

## ¿Cuál es el tratamiento para la listeriosis?

Durante el embarazo se prescriben antibióticos para tratar la listeriosis en la madre. En la mayoría de casos, los antibióticos previenen, también, la infección en el feto o en el recién nacido. También se les da antibióticos a los recién nacidos que nacen con listeriosis.

## ¿Qué puedo hacer para prevenir la listeriosis?

El Servicio de Seguridad e Inspección de los Alimentos (FSIS, siglas en inglés) del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA, siglas en inglés) y la Administración de Alimentos y Drogas (FDA, siglas en inglés) ofrecen los siguientes consejos para las mujeres embarazadas y todos los consumidores "en riesgo":

- **No coma** salchichas "hot dog", embutidos o carnes de las fiambrieras **salvo que estén recalentados** hasta el punto de emitir vapor.
- **No coma** quesos blandos como feta, Brie, Camembert, quesos con vetas azules y



		Combata a BAC™	
<p>quesos al estilo mexicano como queso blanco fresco. Se puede consumir, sin peligro, quesos duros, semiduros como mozzarella, rebanadas de quesos procesados pasteurizados y productos pasteurizados para untar, quesos cremosos y requesón.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>No coma</b> patés o productos de carne, para untar, refrigerados. Se pueden comer los patés y los productos de carne para untar enlatados o que han sido procesados para conservarse sin que se deterioren.</li> <li>• <b>No coma</b> pescados ni mariscos ahumados salvo que sean ingredientes de un plato cocido como guisos o estofados. Entre ejemplos de pescados ahumados se incluyen salmón, trucha, pescado blanco, bacalao, atún y caballa que generalmente llevan en la etiqueta nombres como "estilo nova", "lox", "kippered", "ahumado" o "charqui". Estos pescados se encuentran en la sección de alimentos refrigerados.</li> </ul>	 <p>dos o en la sección de fiambres de los mercados o tiendas de fiambres. Los pescados enlatados como salmón o atún o los que son ahumados para evitar su deterioro se pueden comer sin peligro.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>No beba</b> leche cruda sin pasteurizar, <b>ni coma</b> alimentos que contengan leche sin pasteurizar.</li> </ul> <p><b>¿Qué pueden hacer los consumidores para prevenir la listeriosis y mantener sus alimentos sanos?</b> Debido a que la <i>Listeria</i> puede crecer a las temperaturas de refrigeración de 40 °F o más bajas, el FSIS y el FDA aconsejan a todos los consumidores:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Utilizar lo antes posible todos los productos perecederos o que estén precocinados o que vengán listos para comer.</li> <li>• Limpiar con frecuencia los refrigeradores.</li> <li>• Usar un termómetro para refrigerador a fin de asegurarse que éste mantiene una temperatura de 40 °F o más bajas.</li> </ul>	<p><b>¿Qué puedo hacer si he comido un producto que ha sido retirado del mercado debido a contaminación con <i>Listeria</i>?</b></p> <p>Si usted ha comido un producto contaminado y no presenta síntomas, la mayoría de expertos cree que no necesita hacerse pruebas de laboratorio o seguir un tratamiento aunque se encuentre encinta. Sin embargo, debe informar a su médico o a su proveedor de servicios de salud si está embarazada y ha comido un producto contaminado y experimenta síntomas parecidos a los de la influenza en un periodo de 2 meses.</p> <p>Es importante que aprenda cómo proteger su salud y la del bebé por nacer contra enfermedades transmitidas por alimentos. El adquirir el hábito de comer una dieta sana y nutritiva no solamente será beneficioso para usted y su bebé sino que le brindará tranquilidad.</p> <p>Recuerde que constantemente sale a la luz nueva información sobre inocuidad alimentaria. Las recomendaciones y precauciones se actualizan a medida que los científicos adquieren más conocimientos en materia de la prevención de intoxicaciones alimentarias. Usted necesita estar al tanto y mantenerse informada de los últimos hallazgos relacionados con la inocuidad alimentaria. Si tiene preguntas, consulte con su médico.</p>	 <p>Para preservar los alimentos libres de bacterias dañinas cuando prepare comidas para usted o su familia, es importante recordar estas cuatro pautas básicas.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li><b>1. Limpiar</b> Lávese las manos a menudo y lave las superficies de su cocina.</li> <li><b>2. Separar</b> Impida la contaminación cruzada.</li> <li><b>3. Cocinar</b> Utilice la temperatura adecuada.</li> <li><b>4. Enfriar</b> Refrigere rápidamente.</li> </ol>
<p><b>Para mayor información:</b></p>			
<p>Servicio de Inocuidad e Inspección de los Alimentos Línea de Información sobre Carnes y Aves 1 800-535-4555 (en el área de Washington, DC 202/720-3333) TTY: 1 800-256-7072 (para personas con problemas de audición) <a href="http://www.fsis.usda.gov">www.fsis.usda.gov</a></p> <p>Centros para el Control y Prevención de Enfermedades/ Línea de Información sobre Enfermedades Transmitidas por los Alimentos (grabación disponible 24 horas) 1 800-232-3228 <a href="http://www.cdc.gov/foodsafety">www.cdc.gov/foodsafety</a></p> <p>Centros para Seguridad Alimentaria y Nutrición Aplicada de la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos 1 888-SAFEFOOD (1 888-723-3366) <a href="http://www.cfsan.fda.gov">www.cfsan.fda.gov</a></p> <p>Portal para Información del Gobierno sobre Inocuidad Alimentaria <a href="http://www.foodsafety.gov">www.foodsafety.gov</a></p> <p>Alianza para la Educación sobre la Seguridad de los Alimentos <a href="http://www.fightbac.org">www.fightbac.org</a></p> <p>Fundación Internacional del Consejo de Información Alimentaria <a href="http://ific.org">http://ific.org</a></p>	<p>Este folleto se preparó en colaboración con:</p> <p>La Asociación de Enfermeras de Salud de la Mujer, de Obstetricia y del Recién Nacido (AWHONN)</p>  <p><a href="http://www.awhonn.org">www.awhonn.org</a></p>	 <p>Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos (DHHS) <a href="http://www.dhhs.gov">www.dhhs.gov</a></p> <p>Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades <a href="http://www.cdc.gov">www.cdc.gov</a></p> <p>Administración de Alimentos y Drogas <a href="http://www.fda.gov">www.fda.gov</a></p>	 <p>Departamento de Agricultura de los Estados Unidos—Servicio de Inocuidad e Inspección de los Alimentos <a href="http://www.fsis.usda.gov">www.fsis.usda.gov</a></p>  <p>Fundación Internacional del Consejo de Información Alimentaria <a href="http://ific.org">http://ific.org</a></p>
<p>abril 2002</p>			