

Enfermedad invasiva por *Listeria monocytogenes* en Cataluña, 2015-2021

Sistema de notificación microbiológica de Cataluña

**Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a
Emergencias de Salud Pública**

Año 2023

Coordinación:

Pilar Ciruela

Maria Mercè Nogueras

Servicio de Prevención y Control de Enfermedades Emergentes

Jacobo Mendioroz

Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública.

Agencia de Salud Pública de Cataluña

Autores:

Sònia Broner ¹, Pilar Ciruela ¹, Jacobo Mendioroz ¹, Maria Mercè Nogueras ¹, Aurora Sabrià ¹, M^a José Vidal¹, y grupo de trabajo del SNMC de Cataluña²

¹ Servicio de Prevención y Control de Enfermedades Emergentes. Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública. Agencia de Salud Pública de Cataluña.

² Grupo de Trabajo del Sistema de Notificación Microbiológica de Cataluña (SNMC): Ferran Navarro, Alba Rivera (Hospital de la Santa Creu i Sant Pau), Pepa Pérez (Catlab-Centro Analíticas Terrassa); Percy Juan Ayala (Clínica de Terres de l'Ebre); Miguel Ángel Benítez (Consorcio de Laboratorios Intercomarcal de l'Alt Penedès); Jordi Vila, Jordi Bosch, Cristina Pitart (Hospital Clínico de Barcelona); Carme Gallés, Elisenda Capdevila, Pilar Hernandez (Hospital Comarcal Calella-Blanes); Ester Comellas (Hospital Comarcal de Sant Bernabé); Jaume Llaberia (Hospital de Barcelona); Esther Sanfeliu Riera (Hospital de Olot Comarcal de la Garrotxa); Carmen Mora, Paula Gassiot (Hospital de Figueras); Goretti Sauca, Inés Valle T-Figueras (Consorcio Sanitario del Maresme); Nuria Torrellas (Hospital de Palamós); Mateu Espasa (Hospital de Sabadell-Centre Sanitari Parc Taulí); Xavier Clivillé, Judit Lucena (Hospital de Sant Pau i Santa Tecla); Montserrat Olsina (Hospital General de Cataluña); Carmina Martí, Mayuli Armas (Hospital General de Granollers); Anna Vilamala (Hospital General de Vic); Araceli González Cuevas (Hospital General del Parque Sanitario Sant Joan de Déu); Jose Carlos De la Fuente, Marius Juanpere Aixalà (Hospital Móra d'Ebre); Teresa Falgueras (Hospital Municipal de Badalona); Amadeu Gené, Manuel Monsonís (Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat); Glòria Trujillo, Joan López (Hospital Sant Joan de Déu. Manresa-Fundació Althaia); Mercè Garcia (Hospital Universitario Arnau de Vilanova de Lérida); M^a Ángeles Domínguez, Dàmaris Berbel, Carmen Ardanuy (Hospital Universitario de Bellvitge); Francesc Xavier Queralt, Montserrat Monje (Hospital Universitario de Girona Dr. Josep Trueta); Frederic Ballester, Isabel Pujol (Hospital Universitario de Sant Joan de Reus); Maria Dolores Quesada (Hospital Universitario Germans Trias y Pujol); Tomàs Pumarola, Nieves Larrosa (Hospital Universitario Vall d'Hebron); Maria del Mar Olga Pérez (Hospital Virgen de la Cinta de Tortosa); Eduardo Padilla, José Muñoz, Nuria Prim (Laboratorio de Referencia de Cataluña); Frederic Gómez Bertomeu, Ester Pico (Hospital Universitario Joan XXIII de Tarragona); Maria Teresa Bastida, Rosalia Karine Santos da Silva (Fundación Hospital Espíritu Santo).

Algunos derechos reservados

© 2023, Generalitat de Catalunya. Departamento de Salud.



Los contenidos de esta obra están sujetos a una licencia de Reconocimiento-NoComercial-SinObrasDerivadas 4.0 Internacional.

La licencia se puede consultar en la página web de Creative Commons.

Unidad promotora:

Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública. Agencia de Salud Pública de Cataluña (ASPCAT).

Edición:

Barcelona, enero de 2023.

Asesoramiento editorial:

Gabinete del Consejero. Servicios editoriales

Asesoramiento lingüístico:

Servicio de Planificación Lingüística del Departamento de Salud

Plan editorial 2023:

Nº de registro 6857

Diseño de plantilla accesible 1.06.

Oficina de Comunicación. Identidad corporativa.

Sumario

1.	Introducción	5
2.	Objetivo.....	7
3.	Metodología	7
3.1.	Ámbito de datos.....	7
3.2.	Definición de caso	8
3.3.	Variables.....	8
3.4.	Análisis estadístico	8
4.	Resultados.....	8
4.1.	Número de casos y tasa de incidencia.....	8
4.2.	Distribución por grupos de edad.....	10
4.3.	Distribución por sexo	11
4.4.	Manifestaciones clínicas.....	13
4.4.1.	Bacteriemias sin foco	13
4.4.2.	Meningoencefalitis	14
4.4.3.	Otras manifestaciones clínicas.....	14
4.5.	Análisis por grupos de pacientes	15
4.5.1.	Pacientes pediátricos (0-14 años)	15
4.5.2.	Mujeres embarazadas	17
4.5.3.	Adultos de 20 a 49 años (listeriosis invasiva no asociada a embarazo)	18
4.5.4.	Adultos de 50 años o más	19
5.	Conclusiones	21
6.	Bibliografía.....	22

1. Introducción

La *Listeria monocytogenes* es un bacilo grampositivo, ubicuo, ampliamente distribuido en el medio.^{1,2} Es una bacteria altamente versátil y resistente, capaz de crecer a temperaturas comprendidas entre -2 °C y 45 °C, a pH entre 4,3-9,6, en elevadas concentraciones de sal (25,5% de ClNa), en atmósferas aeróbicas, microaeróbicas y anaeróbicas, y en elevadas concentraciones de CO₂.¹ Tolera desinfectantes con amonio, pero la solución de hipoclorito permite la desinfección. Aunque es capaz de resistir tratamientos de calor, se puede destruir en temperaturas superiores a 70 °C. Es capaz de sobrevivir a procesos de fermentación si la cantidad de microorganismos en el alimento es elevada. También tiene la capacidad de formar biofilms en diferentes materiales como poliéster, teflón o acero, característica que le permite sobrevivir en instalaciones alimentarias, granjas y superficies de la cocina produciendo contaminación cruzada entre los alimentos.^{2,3}

El reservorio natural de *L. monocytogenes* es el suelo y el tracto intestinal de mamíferos, que pueden ser portadores asintomáticos.¹ También se puede aislar *L. monocytogenes* en aves, pescados, crustáceos, insectos, excremento de animal, piensos, forraje, leche, queso, vegetales y otros alimentos.³

L. monocytogenes es un patógeno humano oportunista de distribución mundial.⁴ Su transmisión se produce a través de alimentos o por transmisión vertical de madre a hijo.^{5,6} No se ha descrito transmisión persona a persona. La fuente de contagio más habitual son los alimentos, sobre todo la leche sin tratamiento, los quesos, los patés, el marisco, los productos ahumados, marinados o curados, los alimentos procesados y a punto para el consumo, preparados de ensaladas, frutas y hortalizas crudas, incluso congeladas, etc.^{4,5}

Aunque los casos de listeriosis debidos a consumo de alimentos son menos frecuentes que los de otras infecciones alimentarias producidas por otros patógenos, su tasa de mortalidad es mucho más elevada (10%-50%).^{2,4,5} Este hecho es debido sobre todo a su capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica y la barrera placentaria.^{1,6} Después de la ingesta del alimento contaminado con *L. monocytogenes*, puede colonizar los intestinos, donde puede alterar la microbiota, cruzar la barrera del epitelio intestinal e invadir los nódulos linfáticos mesentéricos, el hígado, el bazo y la sangre.¹ Si las condiciones de inmunosupresión o comorbilidad del paciente no permiten el control de la infección, se da una segunda bacteriemia y el microorganismo puede atravesar la barrera hematoencefálica y/o la barrera placentaria.^{1,7}

La patogenia de la infección por *L. monocytogenes* condiciona las poblaciones de mayor riesgo de sufrir una listeriosis invasiva.¹ Así, esta enfermedad se presenta preferentemente en pacientes con algún nivel de inmunosupresión (personas de edad avanzada, mujeres embarazadas, bebés...) y en pacientes ingresados y personas con otros factores de riesgo como cáncer, cirrosis, diabetes, hemodiálisis, trasplantes, alcoholismo, usuarios de drogas, etc.^{1,6,7} No obstante,

predisposiciones genéticas o cepas altamente virulentas pueden producir infección en población de no riesgo.¹

Las manifestaciones clínicas son variadas. La infección puede ser asintomática en un 10% de los casos o se puede presentar en forma de cuadro febril leve agudo auto-limitado y/o síntomas gastrointestinales (diarrea, mialgia, cefalea y fiebre).^{1,8} Por otra lado, cuando se producen formas invasivas, estas son graves y pueden ser: sepsis, meningoencefalitis, artritis séptica, osteomielitis, endoftalmitis, endocarditis, etc.^{1,3} Se puede detectar *L. monocytogenes* en excrementos de personas infectadas durante varios meses.

En mujeres embarazadas, *L. monocytogenes* tiene tropismo hacia la placenta.⁸ Por lo tanto, a menudo, las mujeres embarazadas suelen presentar síntomas leves e incluso ser asintomáticas,^{6,7} mientras se produce una infección en el feto, produciendo abortos, muerte fetal, partos prematuros y listeriosis invasiva en el periodo neonatal.^{2,6,7} Otras manifestaciones en los recién nacidos son: granulomatosis infantiséptica, disnea, lesiones cutáneas, lesiones mucosas y conjuntivales.¹ También se puede transmitir *L. monocytogenes* al recién nacido a través del canal de parto. La listeriosis invasiva asociada al embarazo es una de las infecciones con más morbilidad fetal y neonatal, y con elevada tasa de letalidad, entre el 30-50%.^{1,8}

Por el hecho de ser ubicua, muy resistente y oportunista, se cree que existe una elevada exposición a la bacteria en la población general aunque la incidencia de la listeriosis invasiva sea baja.² De hecho, se ha demostrado la presencia constante de cepas de *L. monocytogenes* en humanos y alimentos en la UE.³ Por otra parte, el aumento de las poblaciones vulnerables (aumento de la edad de la población, infección por VIH, cáncer, trasplantes, etc.) así como la globalización de las cadenas de producción con distribución entre países, los cambios en los hábitos alimentarios (aumento de consumo de alimentos preparados) podrían ser las causas del aumento del número de casos y de brotes debidos a *L. monocytogenes* que se está observando en la Unión Europea.²⁻⁴ En el año 2019, se produjo en España el brote más importando de listeriosis. El estudio epidemiológico asoció los casos al consumo de carne mechada. Fueron afectados 226 casos, principalmente en Andalucía, y también en Aragón, Castilla y León, Extremadura, Castilla-La Mancha, y Madrid.⁹

Es interesante remarcar que muchos casos se han descrito como esporádicos y, en la mayoría de ellos, no se ha podido determinar la fuente de infección.^{3,10} Una de las dificultades para determinar la fuente de infección es la variabilidad del período de incubación (PI), condicionado por la dosis de *L. monocytogenes* ingerida, la susceptibilidad del huésped, la virulencia de la cepa, y la manifestación clínica que presente el paciente. Así, en las manifestaciones relacionadas con gastroenteritis, el PI suele ser de 24 h (rango: 6 h-10 días), para la bacteriemia, de 2-9 días (rango: 1-12 días), para las afectaciones del sistema nervioso central, de 9-12 días (rango: 1-14 días) y, en gestantes, las manifestaciones clínicas aparecen entre 11-27 días (rango: 17-67 días).¹ Otros

factores que dificultan el estudio del origen de la infección son la gran variedad de alimentos susceptibles de ser la fuente de infección, las cadenas de distribución, la persistencia de cepas en el tiempo y a lo largo de diferentes países, y el hecho de que la declaración de un caso no sea próximo a la fuente de infección (p.e: un país diferente).³

Se cree que más de la mitad de los casos de listeriosis grave que se dan en la Unión Europea podrían pertenecer a clústeres que son difíciles de detectar por los sistemas de vigilancia en el momento en que se producen.¹⁰ En un estudio previo realizado en Cataluña en que se revisaron los casos de listeriosis invasiva en el periodo 2001-2007, además de 4 brotes notificados, el análisis de las notificaciones microbiológicas mostraron 2 clústeres más de pacientes de 17 y 4 casos, respectivamente.¹¹

2. Objetivo

El objetivo de este informe es describir la epidemiología de los casos confirmados de listeriosis invasiva declarados en el sistema de notificación microbiológica de Cataluña (SNMC) de la Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública (SGVRESP), en el período 2015-2021.

3. Metodología

3.1. Ámbito de datos

La vigilancia de la listeriosis invasiva en Cataluña se realiza a través de las notificaciones de los laboratorios de microbiología que forman parte del SNMC.¹² El SNMC es un sistema de declaración obligatoria de microorganismos causantes de enfermedad infecciosa que forma parte de la red de vigilancia epidemiológica de Cataluña (XVEC).

A partir del año 2015, con la aplicación del Decreto 203/2015, la notificación microbiológica de la listeriosis invasiva pasa a ser obligatoria sólo por este sistema de información y, por lo tanto, es una enfermedad de declaración exclusivamente microbiológica.^{13,14} Por otra parte, ante la sospecha de brote por listeriosis, hace falta notificarlo a la red de vigilancia epidemiológica de Cataluña (XVEC).

En este informe se han analizado los casos confirmados de listeriosis invasiva declarados al SNMC durante los años 2015-2021. A lo largo del periodo, los centros declarantes han sido entre 50-58 por año, con una cobertura, según el número de camas de agudos de los hospitales públicos, del 82%-96%.¹⁵⁻¹⁹

3.2. Definición de caso

Los casos analizados son casos confirmados que han cumplido como mínimo uno de los criterios diagnósticos siguientes:¹³

- Aislamiento y/o detección por biología molecular de *Listeria monocytogenes* en un lugar habitualmente estéril.
- Aislamiento y/o detección por biología molecular de *L. monocytogenes* en un lugar normalmente no estéril en un feto, un mortinato, o en la madre o bebé durante las primeras 24 horas de vida.

3.3. Variables

Se han analizado las variables: sexo, edad, región sanitaria, fecha de diagnóstico (año y semana epidemiológica), manifestación clínica (meningoencefalitis, bacteriemia sin foco y otras manifestaciones clínicas), muestras clínicas y embarazo. En adultos jóvenes, se ha estudiado también la presencia de posibles factores de riesgo de listeriosis invasiva.

3.4. Análisis estadístico

Los cálculos de las tasas de incidencia se han realizado en base a la información demográfica del Instituto de Estadística de Cataluña (IDESCAT), por grupos de edad y sexo, correspondientes a los años 2015-2021. Las tasas de incidencia se muestran por 100.000 habitantes.

Para el análisis estadístico se ha utilizado el software SPSS v.18, Epidat v.1 y OpenEpi v.3.01. Las variables continuas se han analizado mediante el test de U de Mann-Whitney, o Kruskal-Wallis ANOVA. La comparación entre grupos se ha llevado a cabo utilizando el test de la Chi-cuadrado, o el test Exacto de Fisher. Se han considerado estadísticamente significativos los valores $p < 0,05$.

4. Resultados

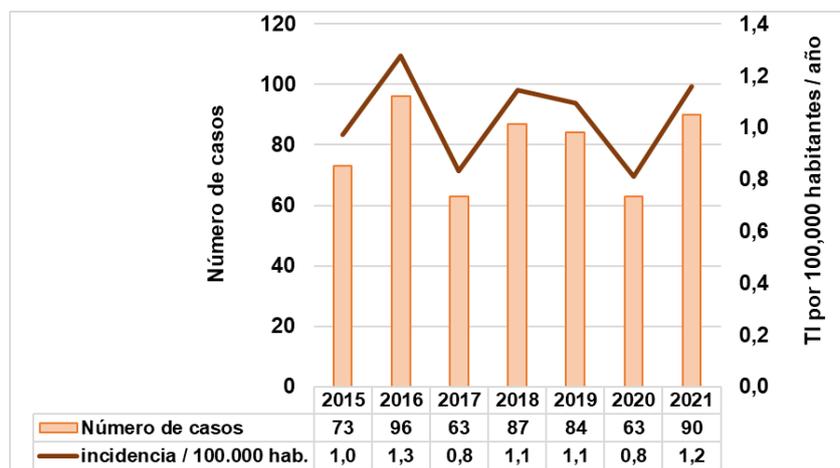
4.1. Número de casos y tasa de incidencia

Durante el periodo 2015-2021 se han notificado 556 casos confirmados de listeriosis invasiva en Cataluña. El 97,8% de los casos se han diagnosticado por aislamiento en cultivo y en el 10,5% de los casos se ha obtenido un resultado de PCR positivo. El 85,9% de los diagnósticos por PCR se han realizado en pacientes con clínica de meningoencefalitis, el 12,5%, con bacteriemia sin foco, y el 1,6%, en otras manifestaciones clínicas.

La tasa de incidencia (TI) global ha sido de 1,0 casos/100,000 habitantes-año (IC95%: 0,96-1,1). En general, la incidencia ha sido estable, oscilante entre 0,8 en 2017 y 1,3 en 2016. En 2017 se ha observado una disminución significativa del

34,7% con respecto al 2016 ($p = 0,008$) y en 2020, una reducción del 26,0% con respecto al 2019, aunque no ha sido significativa (figura 1).

Figura 1. Número de casos confirmados y tasa de incidencia (TI) de listeriosis invasiva por año. Cataluña, 2015-2021

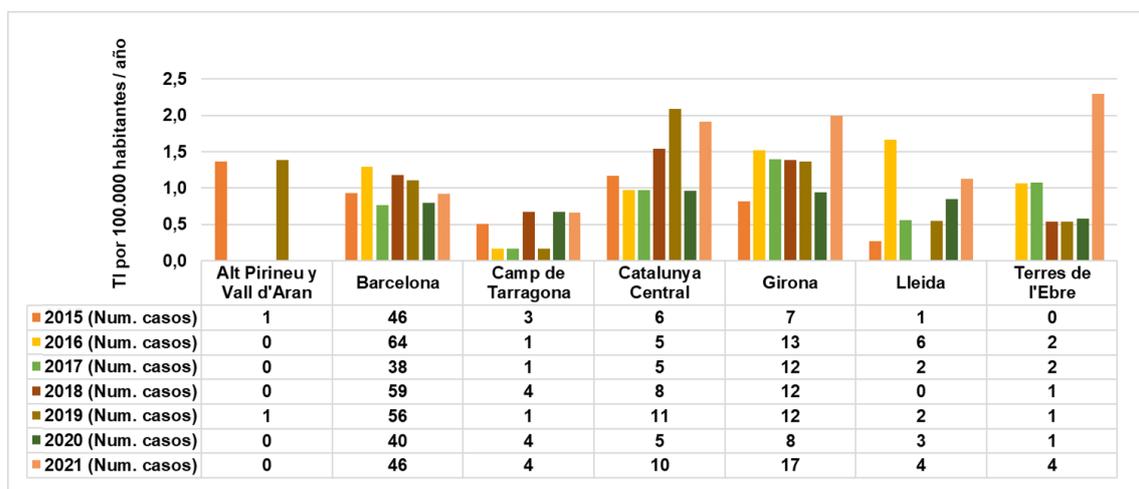


Fuente: SNMC. SGVRESP. ASPCAT.

El análisis de la distribución de los casos a lo largo del año no ha mostrado ningún patrón estacional ni en el global ni en ninguno de los años estudiados.

Los datos correspondientes a las TI por año y región sanitaria se muestran en la figura 2. A nivel global, las regiones de Girona y Catalunya Central muestran las TI más elevadas, aunque no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas a lo largo de los años en ninguna región sanitaria.

Figura 2. Tasa de incidencia (TI) y número de casos confirmados de listeriosis invasiva, por año y región sanitaria. Cataluña, 2015-2021



Fuente: SNMC. SGVRESP. ASPCAT.

Se han notificado 31 mujeres embarazadas con listeriosis invasiva que corresponden al 13,7% del total de mujeres infectadas y al 5,6% del total de casos confirmados. La distribución por años se muestra en la tabla 1. En los años 2018 y 2020 no se ha diagnosticado a ninguna mujer embarazada.

Tabla 1. Número de mujeres embarazadas con listeriosis invasiva, por año. Cataluña, 2015-2021

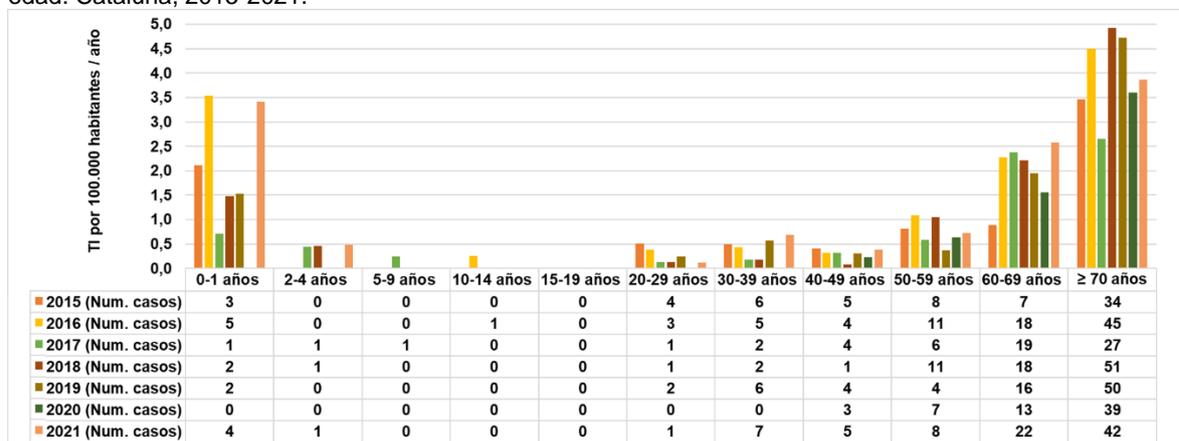
	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	TOTAL
Número de embarazadas	9	8	1	0	7	0	6	31
% vs. total de mujeres	29,0%	16,0%	5,0%	0,0%	18,4%	0,0%	17,6%	13,7%

Fuente: SNMC. SGVRESP. ASPCAT.

4.2. Distribución por grupos de edad

La mediana de edad de los casos ha sido de 71,3 años (1 día-98,2 años). La edad no se ha registrado en 12 casos. El número de casos y la TI por año y grupo de edad se muestra en la figura 3.

Figura 3. Tasa de incidencia (TI) y número de casos confirmados de listeriosis invasiva, por año y grupo de edad. Cataluña, 2015-2021.



Fuente: SNMC. SGVRESP. ASPCAT.

Se observa que el grupo ≥ 70 años es el grupo de edad con más frecuencia durante todos los años de estudio (52,9% del total de casos), seguido de los de 60-69 (20,8% del total de casos) y de 50-59 años (10,1% del total de casos). No ha habido ningún caso notificado de 15-19 años.

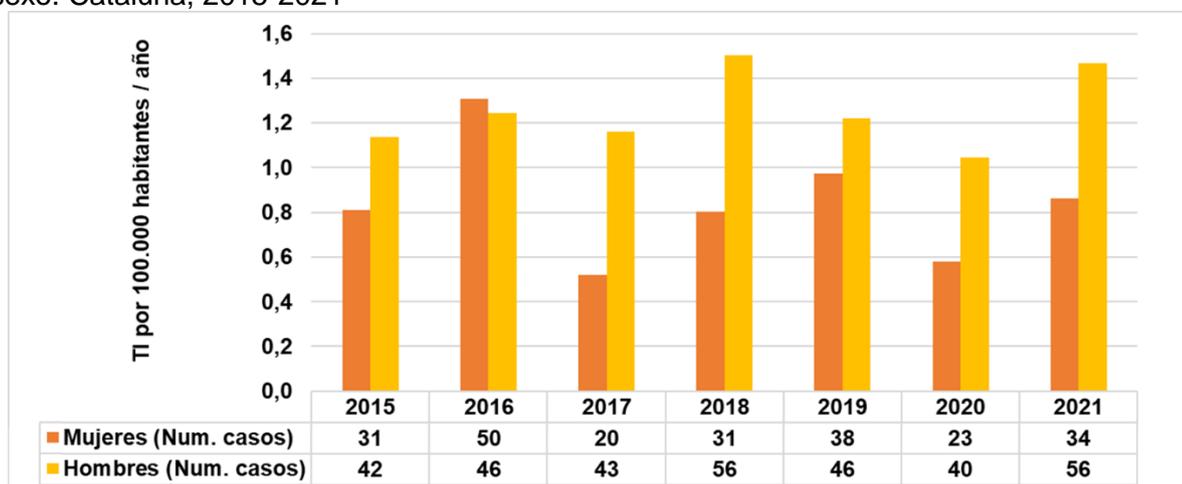
En el grupo de edad de 60-69 años se detecta un aumento de casos en 2021 respecto a 2015 (TI 2021: 2,6 [IC95%: 1,6-3,9]; TI 2015: 0,9 [IC95%: 0,4-1,8]; $p = 0,0106$)

4.3. Distribución por sexo

La listeriosis ha sido más frecuente en hombres (329 casos; 59,2%) que en mujeres (227 casos; 40,8%) con TI global de 1,3/100.000 habitantes-año (IC95%: 1,1-1,4) en hombres y de un 0,8/100.000 habitantes-año [IC95%: 0,7-0,9]; ($p < 0,0001$), en mujeres.

Las TI en hombres se mantienen estables durante el periodo de estudio, a diferencia de las mujeres, que presentan un aumento de 2015 a 2016 ($p = 0,036$); una disminución de 2016 a 2017 ($p < 0,001$) y un aumento de 2017 a 2019 ($p = 0,021$). Los años con mayor TI en mujeres corresponden a los años con más casos de mujeres embarazadas notificados (figura 4).

Figura 4. Número de casos confirmados y tasa de incidencia (TI) de listeriosis invasiva, por año y sexo. Cataluña, 2015-2021



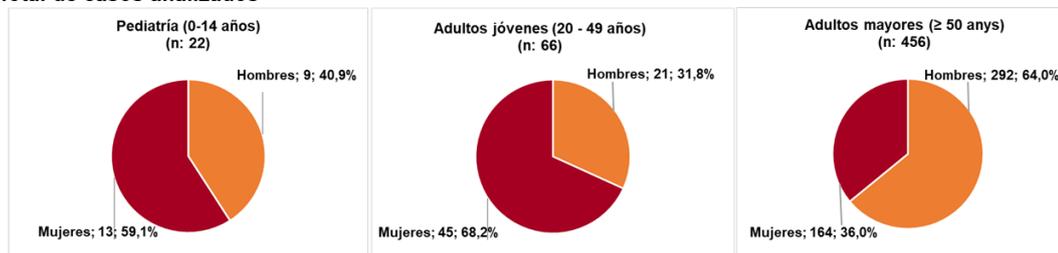
Fuente: SNMC. SGVRESP. ASPCAT.

No se han observado diferencias estadísticamente significativas en la mediana de edad entre mujeres (69,0 años [1 día-98,2 años] y hombres (71,5 años [1 día-96,6 años]).

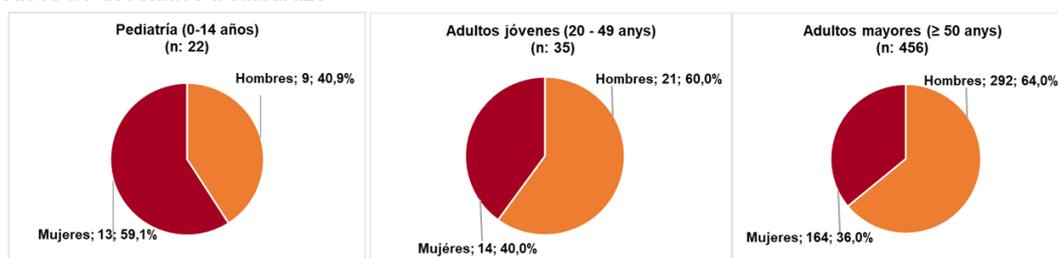
En la figura 5 se muestra la distribución por sexo y grupo de edad (pediatría, adultos jóvenes y adultos mayores) de los casos totales notificados (5a) y de los casos excluyendo a las 31 mujeres embarazadas (5b).

Figura 5. Distribución de los casos confirmados de listeriosis invasiva según sexo, edad y su relación con el embarazo. Cataluña, 2015-2021.

5a. Total de casos analizados



5b. Casos no asociados a embarazo



Fuente: SNMC. SGVRESP. ASPCAT.

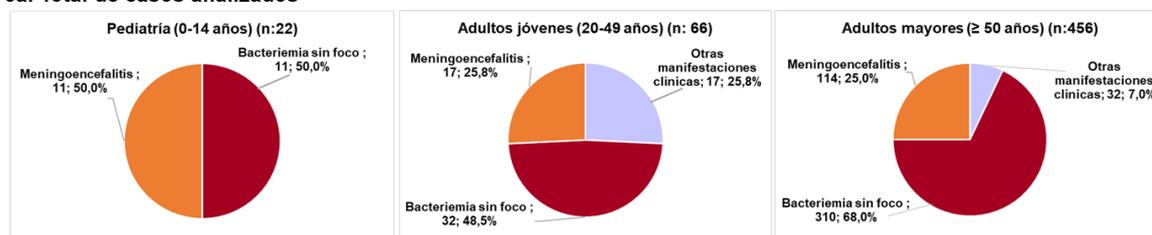
En la edad pediátrica no se observan diferencias estadísticamente significativas entre mujeres (59,1%) y hombres (40,9%), mientras que en los adultos jóvenes (20-49 años) se presenta con mayor frecuencia mujeres (68,2%; $p < 0,001$) y en los adultos mayores (≥ 50 años), hombres (64,0%; $p < 0,001$). De los casos no asociados a embarazo, se observa un porcentaje más alto de mujeres en edad pediátrica (59,1%) mientras que a partir de los 20 años son más frecuentes los hombres (63,7%; $p = 0,03$).

4.4. Manifestaciones clínicas

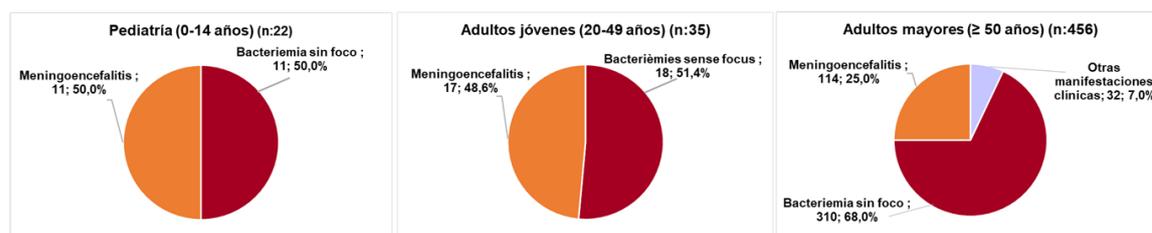
La listeriosis se ha presentado mayoritariamente como bacteriemia sin foco (361 casos; 64,9%), seguido de meningoencefalitis (146 casos; 26,3%) y otras manifestaciones clínicas (49 casos; 8,8%). El porcentaje de casos según manifestación clínica por año se mantiene estable a lo largo del periodo analizado. En la figura 6 se muestra la distribución de los casos confirmados según manifestación clínica, edad y relación con embarazo.

Figura 6. Distribución de los casos confirmados de listeriosis invasiva según manifestación clínica, edad y relación con el embarazo. Cataluña, 2015-2021

6a. Total de casos analizados



6b. Casos no asociados a embarazo



Fuente: SNMC. SGVRESP. ASCPAT.

4.4.1. Bacteriemias sin foco

En todos los grupos de edad las bacteriemias sin foco han sido la presentación clínica más frecuente (figura 6a), excepto en el grupo pediátrico, en que se presenta en un 50% y, en el otro 50%, como meningoencefalitis.

Excluyendo del análisis a las mujeres embarazadas, se observa que en pacientes menores de 50 años el porcentaje de bacteriemia sin foco es del 50,9% (11 casos pediátricos y 18 casos de 20-49 años), mientras que en pacientes ≥ 50 años, estas presentan un porcentaje mayor (68,0%) ($p < 0,001$) (figura 6b).

Las bacteriemias sin foco han sido más frecuentes en hombres (59,8%) que en mujeres (40,2%) y en las TI también se observan diferencias significativas (TI hombres: 0,8/100.000 habitantes-año [IC95%: 0,4-0,9] y TI mujeres: 0,5/100.000 habitantes-año [IC95%: 0,4-0,6]) ($p < 0,0001$).

La mediana de edad en mujeres ha sido de 74,1 años (1 día-98,2 años) y en hombres, de 73,9 años (1 día-95,7 años).

4.4.2. Meningoencefalitis

La *L. monocytogenes* se ha detectado en líquido cefalorraquídeo en 65 pacientes; en 59 pacientes, en líquido cefalorraquídeo y sangre, y en 18 pacientes, en sangre. En 4 casos, además de aislarse en líquido cefalorraquídeo también se ha aislado en otras muestras: líquido ascítico (2 casos), líquido ascítico y pus intraocular (1 caso), en sangre y absceso cerebral (1 caso).

En el total de casos analizados, las meningoencefalitis se han detectado con mayor porcentaje en edad pediátrica (50%), seguida por el grupo de adultos jóvenes (25,8%) y adultos mayores (25%) (figura 6).

Se observa un porcentaje superior de hombres (61,6%) que de mujeres (38,4%). La TI en mujeres ha sido de 0,2/100.000 habitantes-año (IC95%: 0,1-0,2) y en hombres, de 0,3/100.000 habitantes-año (IC95%: 0,3-0,4) ($p = 0,0025$).

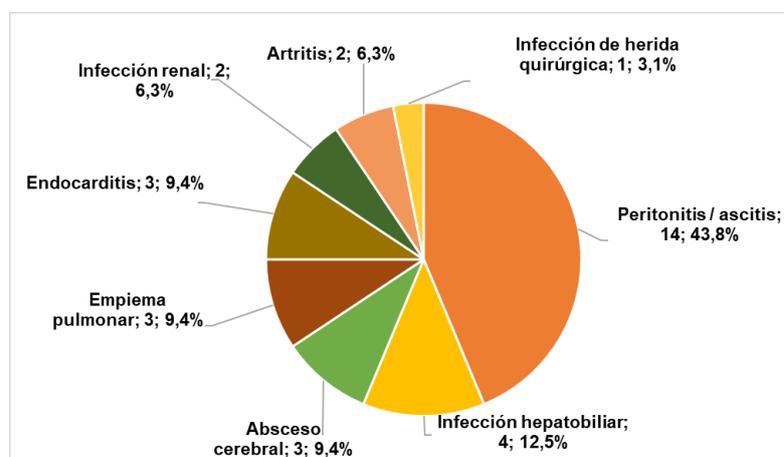
La mediana de edad en mujeres ha sido de 66,5 años (1 día-91,9 años) y en hombres, de 65,9 años (1 día-96,8 años).

4.4.3. Otras manifestaciones clínicas

Del total de casos analizados, se han notificado 17 mujeres embarazadas con aislamiento de *L. monocytogenes* en muestras de placenta (12), líquido amniótico (4) y frotis endocervical (1).

En la figura 7 se muestran las manifestaciones clínicas no relacionadas con embarazo. La manifestación más frecuente ha sido la peritonitis/ascitis (43,8%), seguida por la infección hepatobiliar (12,5%) y el absceso cerebral (9,4%).

Figura 7. Distribución de otras manifestaciones clínicas no asociadas al embarazo. Cataluña, 2015-2021



Fuente: SNMC. SGVRESP. ASPCAT.

No se han observado diferencias entre las mujeres y los hombres (53,1% vs. 46,9%). La TI ha sido igual en mujeres [0,1/100.000 habitantes (IC95%: 0,06-0,1)] que en hombres [0,1/100.000 habitantes (IC95%: 0,05-0,1)].

La mediana de edad en mujeres ha sido de 35,7 años (24,5-86,2 años) y en hombres, de 68,4 años (52,5-86,2 años).

4.5. Análisis por grupos de pacientes

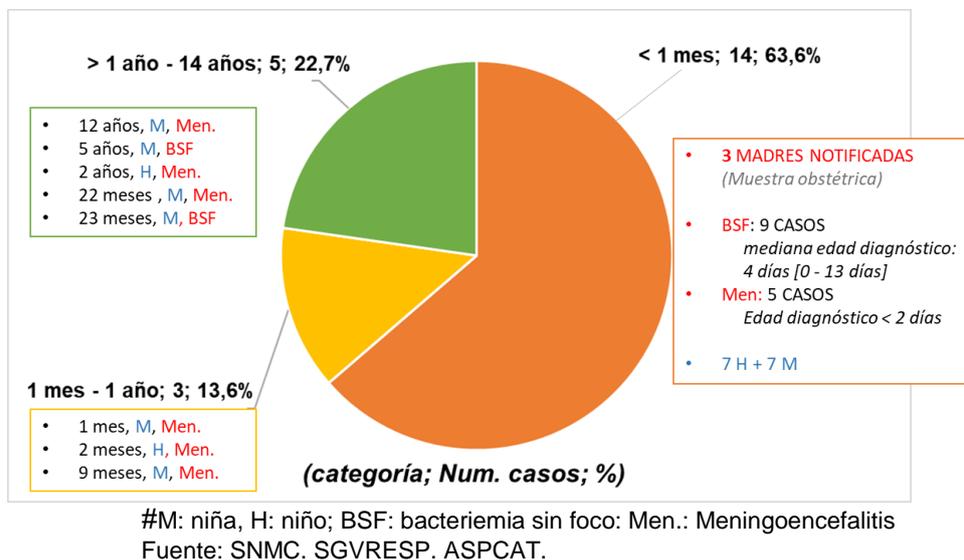
4.5.1. Pacientes pediátricos (0-14 años)

Se han notificado 22 (4,1%) casos pediátricos. Todos han presentado buena evolución y han sido dados de alta. La TI global durante el periodo de estudio ha sido de 0,3 casos/100.000 habitantes-año (IC95%: 0,2-0,4).

No se han observado diferencias estadísticamente significativas con respecto a la distribución por sexo. La TI en niños ha sido de 0,2 casos/100.000 habitantes (IC95%: 0,1-0,4) y en niñas, de 0,3 casos/100.000 habitantes (IC95%: 0,2-0,5).

Las características de los casos pediátricos se muestran en la figura 8.

Figura 8. Características de los casos confirmados pediátricos de listeriosis invasiva, distribuidos por edad. Cataluña, 2015-2021



Catorce (64,7%) casos corresponden a recién nacidos (< 1 mes), de los cuales solo en tres las madres también han sido diagnosticadas de listeriosis invasiva (21,4%). Siete (50,0%) casos han sido niños y 7 (50,0%) casos, niñas.

De los niños de más de un mes (8 casos), hay 6 (75,0%) niñas y 2 (25,0%) niños. Sólo una niña de 12 años ha presentado inmunodeficiencia como posible factor de riesgo para la listeriosis invasiva.

La manifestación clínica más frecuente en los recién nacidos ha sido la bacteriemia sin foco (64,3%), mientras que en niños de 1 mes-14 años, ha sido la meningoencefalitis (75,0%).

4.5.2. Mujeres embarazadas

De las 31 mujeres embarazadas, 14 (45,2%) han presentado bacteriemia sin foco y en 17 casos (54,8%) se ha aislado *L. monocytogenes* en: placenta (12 casos), líquido amniótico (4 casos) o frotis endocervical (1 caso). La mediana de edad ha sido de 33,3 años (20,6-41,1 años). Se han obtenido datos de 30 mujeres gestantes relativos a su embarazo (tabla 2). Todas han evolucionado favorablemente.

Tabla 2. Características de las mujeres embarazadas diagnosticadas con listeriosis invasiva. Cataluña, 2015-2021

		Parto a término	Parto prematuro. Recién nacido, sobrevive	Parto prematuro. Recién nacido, exitus	Aborto
	Núm. de casos (%)	16 (53,3%)	5 (16,7%)	2 (6,6%)	7 (23,4%)
	Semana de embarazo *	37 (24-41)	31 (29-33)	30 (en ambos casos)	17 (7,5-19,3)
Finalización del parto	Vaginal espontáneo	7	3	1	3
	Vaginal inducido	0	1	1**	4
	Cesárea	9	1	0	-
Dx madre**	BSF	9	0	0	4
	LI embarazo	7	5	1	4

Fuente: SNMC. SGVRESP. ASPCAT. *Semana de embarazo en que se diagnostica a la madre de listeriosis invasiva (Mediana [mínimo-máximo]) ** Inducción del parto por muerte fetal ***BSF: se ha diagnosticado bacteriemia sin foco por *L. monocytogenes* a la madre LI embarazo: se ha diagnosticado de listeriosis invasiva a la madre por aislamiento de *L. monocytogenes* en placenta, líquido amniótico o frotis endocervical.

De las 30 mujeres embarazadas analizadas, 16 (53,3%) han tenido un parto a término, 5 (16,7%) han tenido partos prematuros con recién nacido vivo, 1 (3,3%) ha tenido parto prematuro y el recién nacido no ha sobrevivido, en 1 caso (3,3%) se ha inducido el parto por muerte fetal previa, y 7 (23,4%) madres han abortado. Ocho (26,6%) recién nacidos requirieron incubadora: 3 nacidos a término por parto vaginal espontáneo, 2 nacidos a término por cesárea y 3 prematuros nacidos por parto vaginal espontáneo.

Se observan diferencias significativas en la semana en que la madre es diagnosticada de listeriosis invasiva con respecto al resultado del embarazo (parto a término, parto prematuro, aborto) ($p = 0,001$). La mediana de la semana de diagnóstico de la madre es superior en aquellas que tuvieron un parto a término (37) e inferior en las que sufrieron aborto (17).

Del total de mujeres embarazadas que tuvieron un parto a término (16 mujeres), el 56,3% fueron diagnosticadas de bacteriemia sin foco, mientras que el 43,7% presentaron aislamiento de *L. monocytogenes* en muestra obstétrica. Tres (18,7%) fueron diagnosticadas de listeriosis invasiva 7-16 semanas antes del parto, mientras que 13 (81,3%) fueron diagnosticadas durante la misma semana del parto. De estas, 2 habían consultado por episodio de vómitos alimentarios o síndrome gripal 11 y 15 semanas antes del diagnóstico de listeriosis invasiva.

El 100% de los partos prematuros se produjo en mujeres con aislamiento de *L. monocytogenes* en muestra de obstetricia durante la misma semana del parto. En un caso, la mujer había consultado 15 semanas antes por gastroenteritis catarral. En el caso de muerte fetal, la madre había consultado la semana 9 de embarazo por vómitos y dolor lumbar que no se relacionó con patología obstétrica.

En relación con los abortos, el 50% se produjo en mujeres con diagnóstico de bacteriemia sin foco y otro 50%, en mujeres con aislamiento de *L. monocytogenes* en muestra obstétrica. Todas fueron diagnosticadas de listeriosis invasiva durante la misma semana del aborto.

Con respecto a posibles factores de riesgo de listeriosis invasiva, una de las mujeres que ha sufrido aborto tenía artritis reumatoide y estaba en tratamiento; en las otras mujeres no se ha observado ninguna patología previa descrita como factor de riesgo de listeriosis invasiva.

4.5.3. Adultos de 20 a 49 años (listeriosis invasiva no asociada a embarazo)

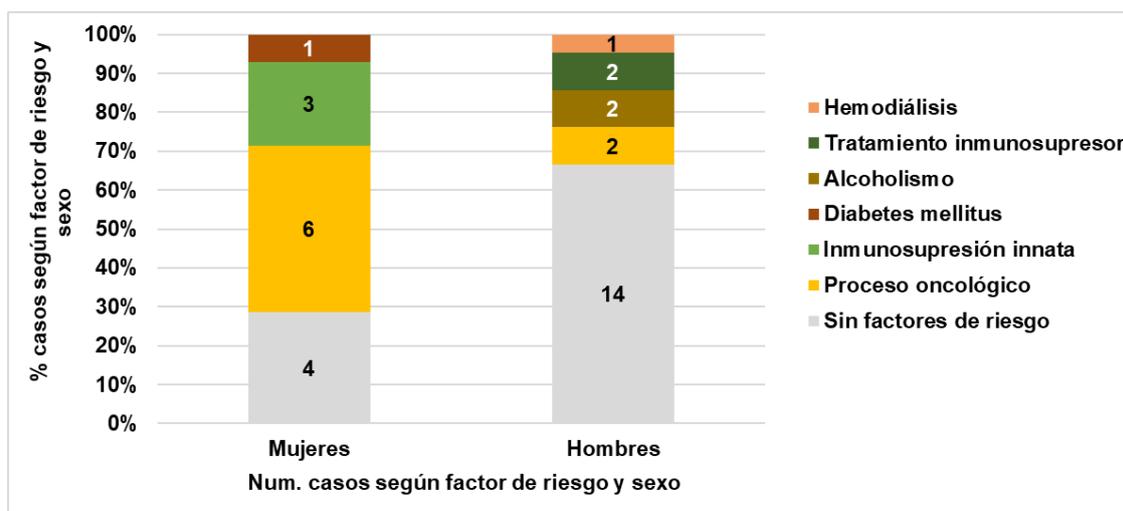
Se han notificado 35 casos (6,4%) confirmados con edades entre 20 y 49 años no asociados a embarazo: 14 (40,0%) mujeres, y 21 (60,0%) hombres. La TI ha sido de 0,2/100.000 habitantes-año (IC95%: 0,1-0,2). No hay diferencias estadísticamente significativas en la TI entre mujeres [TI: 0,1 (IC95%: 0,07-0,2)] y hombres [TI: 0,2 (IC95%: 0,1-0,3)].

La mediana de edad ha sido de 42,0 años (20,1-49,6 años). No se han observado diferencias significativas en la mediana de edad según sexo.

Más de la mitad de los casos han presentado bacteriemias sin foco (18 casos; 51,4%) y el resto, meningoencefalitis (17 casos; 48,6%). La mediana de edad de los casos de meningoencefalitis [39,1 a (20,1-49,1 años)] ha sido menor que la de los casos de bacteriemias sin foco [43,6 años (36,1-48,4 años)].

El porcentaje de pacientes que han presentado posibles factores de riesgo por listeriosis invasiva ha sido superior en mujeres (71,4%) que en hombres (33,3%). En la figura 9 se muestra la distribución de los factores de riesgo por sexo. Tres mujeres han sido exitus durante el ingreso por listeriosis invasiva. Ningún hombre ha sido exitus.

Figura 9. Distribución de los casos confirmados de listeriosis invasiva en adultos de 20-49 años, por sexo y factor de riesgo. Cataluña, 2015-2021



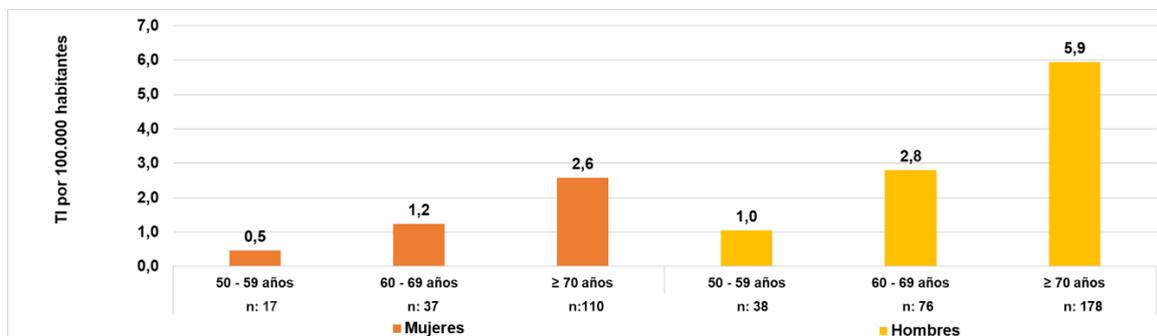
Fuente: SNMC. SGVRESP. ASPCAT.

4.5.4. Adultos de 50 años o más

Se han notificado 456 (83,8%) casos ≥ 50 años. La TI global ha sido de 2,2 casos/100.000 habitantes-año (IC95%: 2,0-2,5).

La TI en hombres (TI: 3,1 [IC95%: 2,8-3,5]) ha sido superior que en las mujeres (TI: 1,5 [IC95%: 1,3-1,7]) ($p < 0,0001$). Las TI aumentan con la edad de manera similar en ambos sexos (figura 10). En ambos sexos los aumentos por categoría de edad son significativos ($p < 0,001$).

Figura 10. Tasa de incidencia (TI) de los casos confirmados de listeriosis invasiva, por sexo y edad, en pacientes de 50 años o más. Cataluña, 2015-2021

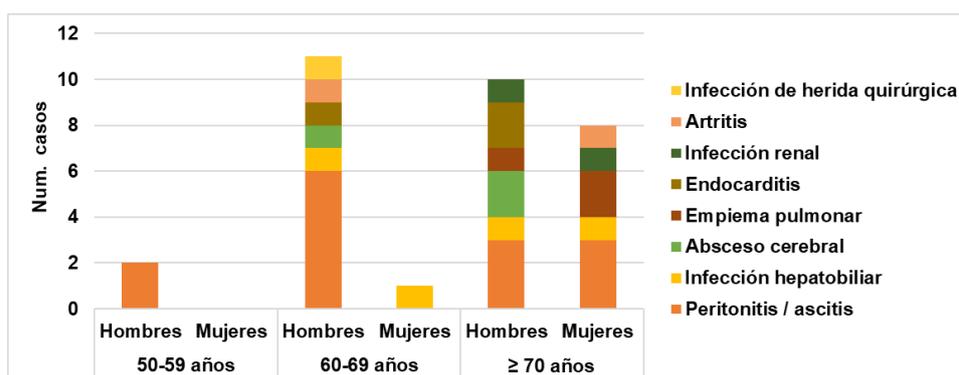


Fuente: SNMC. SGVRESP. ASPCAT.

La bacteriemia sin foco se ha presentado en el 68% de los casos, seguida por la meningoencefalitis (25%) y otras manifestaciones clínicas (7%). La distribución, según manifestaciones clínicas en hombres y en mujeres, ha sido similar.

Con respecto a las otras manifestaciones clínicas, se observan diferencias según sexo en la mediana de edad: en hombres es de 68,4 (52,5-86,8 años) años y en mujeres, 77,5 (60,3-86,2 años) años ($p = 0,016$). La distribución de los casos de otras manifestaciones clínicas según edad y sexo se muestra en la figura 11. Se han diagnosticado 9 (28,1%) mujeres y 23 (71,9%) hombres. De las mujeres, 8 (88,9%) tienen ≥ 70 años y 1 (11,1%), 60-69 años. De los hombres, 10 (43,5%) tienen ≥ 70 años; 11 (47,8%), 60-69 años, y 2 (8,7%), 50-59 años.

Figura 11. Distribución según sexo y edad de las manifestaciones clínicas correspondientes a otras manifestaciones clínicas en pacientes de 50 años o más. Cataluña, 2015-2021



Fuente: SNMC. SGVRESP. ASPCAT.

5. Conclusiones

Durante los años 2015-2021 se han notificado 556 casos de listeriosis invasiva en Cataluña, lo que representa una TI de 1,0 caso/100,000 habitantes-año. La TI por año ha oscilado entre 0,8/100,000 habitantes (2017 y 2020) y 1,3/100,000 habitantes (2016), sin observarse aumento en el 2021 respecto al 2015.

La listeriosis invasiva afecta con más frecuencia a hombres (59,2%) y pacientes de 50 años o más (83,8%). No se han diagnosticado casos de entre 15-19 años.

Las TI en hombres se mantienen estables durante el periodo estudiado (1,0-1,5 casos/100,000 habitantes) mientras que las mujeres presentan diferencias significativas en la TI (rango: 0,5-1,3 casos/100,000 habitantes), con las TI más bajas en los años 2017, 2018 y 2020, que corresponden a los años con menor número de mujeres embarazadas diagnosticadas de listeriosis invasiva (0-1 casos).

La bacteriemia sin foco ha sido la manifestación clínica más frecuente (64,9%) en todos los grupos de edad excepto en los niños de 1 mes a 14 años, que han presentado mayoritariamente meningoencefalitis (75,0%). Las meningoencefalitis han supuesto el 26,3% del total de casos y las otras manifestaciones clínicas, el 8,8%. Las otras manifestaciones clínicas más frecuentes han sido la infección en muestra de mujer embarazada (34,7%), la peritonitis/ascitis (28,6%) y la infección hepatobiliar (8,2%).

Se han detectado 31 mujeres embarazadas con listeriosis invasiva. En el 54,8% de los casos, el aislamiento de *L. monocytogenes* fue en placenta, líquido amniótico o frotis endocervical, y el 45,2%, en sangre. En 16 (53,3%) mujeres, el parto ha sido a término, en 7 (20,0%) mujeres, el parto ha sido prematuro (1 exitus), y 8 (26,7%) mujeres han tenido un aborto.

Es importante notificar los casos confirmados de listeriosis invasiva y los posibles brotes de forma urgente para poder valorar las actuaciones de salud pública pertinentes. Por otra parte, es necesario reforzar la vigilancia y el control de la listeriosis invasiva, en especial en poblaciones vulnerables.

6. Bibliografía

1. JJ Quereda, En Morón-García, C Palacios-Gorba, C Dessaux, F García-del Portillo, MG Pucciarelli *et al.* Pathogenicity and virulence of *Listeria monocytogenes*: A trip from environmental to medical microbiology. *Virulence* 2021, 12(1): 2509-2545.
2. H Wilking, R Lachmann, En Holzer, S Halbedel, En Flieger, K Stark. Ongoing high incidence and case-fatality rates for invasive listeriosis, Germany, 2010–2019. *Emerging Infectious Diseases* www.cdc.gov/eid • Vol. 27, No. 9, September 2021, 2485 - 2488.
3. European Centre for Disease Prevention and Control, European Food Safety Authority, French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety. European *Listeria* typing exercise (ELiTE). Stockholm: ECDC; 2021. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/European-listeria-typing-exercise-ELiTE-joint-report.pdf>
4. H Lee, Y Yoon. Etiological agents implicated in foodborne illness world-wide. *Food Sci. Anim. Resour.* 2021; 41(1):1-7.
5. E Sarno, D Pezzutto, M Rossi, E Liebana, V Rizzi. A review of significant European foodborne outbreaks in the last decade. *J. Food Prot* 2021; 84(12): 2059-2070.
6. Z Wang, X Tao, S Liu, Y Zhao, X Yang. An update review on *Listeria* infection in pregnancy. *Infection and Drug Resistance* 2021; 14: 1967–1978.
7. Y Ke, L Ye, P Zhu, Y Sun, Z Zhu. Listeriosis during pregnancy: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2022; 22: 261. <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04613-2>
8. C Charlier, o Disson, M Lecuit. Maternal-neonatal listeriosis. *Virulence* 2020; 11: 391–397. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/21505594.2020.1759287>
9. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Informe de fin de seguimiento del brote de listeriosis. 27 de septiembre de 2019. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/gl/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/listeriosis/docs/Informe_cierre_Listeriosis_20190927.pdf

10. I Van Walle, JT Björkman, M Cormican, T Dallman, J Mossong, En Moura *et al.* European *Listeria* WGS typing group. Retrospective validation of whole genome sequencing-enhanced surveillance of listeriosis in Europe, 2010 to 2015. *Euro Surveill.* 2018; 23(33): 1700798. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.33.1700798>
11. S Hernández, P Ciruela, N Tornero, A Martínez, JM Jansa y grupo de trabajo del SNMC. Revisión de *Listeria monocytogenes* en Cataluña (2001-2007). *Gaceta Sanitaria* 2008; 22 (Esp. Cong.): 59.
12. Laboratorios y centros que participan en el sistema de notificación microbiológica de Cataluña. Disponible en: https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/3309/laboratoris_centres_participen_sistema_notificaci%C3%B3_microbiol%C3%B2gica_Catalunya_2017.pdf?sequence=1&isAllowed=y
13. Decreto 203/2015, de 15 de septiembre, por el que se crea la Red de Vigilancia Epidemiológica y se regulan los sistemas de notificación de enfermedades de declaración obligatoria y brotes epidémicos. *Diario Oficial de la Generalitat de Catalunya* n.º 6958 (17.9.2015). Disponible en: <http://normativa.infocentre.es/sites/normativa.infocentre.es/files/noticies/20211575.pdf>
14. Criterios diagnósticos de los microorganismos que se declaran en el sistema de notificación microbiológica de Cataluña (Actualización de 2015). Disponible en: http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/_Professionals/Vigilancia_epidemiologica/documents/arxiu/criteris_diagnostic_2015.pdf
15. P Ciruela, S Hernández, En Nuez, V Cruz. Informe sobre los microorganismos declarados durante el año 2015: sistema de notificación microbiológica de Cataluña. Disponible en: <http://hdl.handle.net/11351/3114>
16. P Ciruela, R Mora, S Hernández, S Broner, L Basile, M Jané y grupo de trabajo del SNMC. Análisis de los microorganismos declarados al sistema de notificación microbiológica de Cataluña los años 2016-2017. *Boletín epidemiológico de Cataluña* 2019; 40(04): 40-67. Disponible en: <http://hdl.handle.net/11351/4349>
17. P Ciruela, MM Nogueras, En Sabrià, S Broner, L Basile, S Hernández *et al.* Informe sobre los microorganismos declarados durante el año 2018. Sistema de

notificación microbiológica de Cataluña (SNMC). Disponible en <http://hdl.handle.net/11351/5209>

18. P Ciruela, MM Nogueras, En Sabrià, S Broner, L Basile, C Serrano. Informe sobre los microorganismos causantes de enfermedades infecciosas declarados durante el año 2019. Sistema de notificación microbiológica de Cataluña (SNMC). Disponible en https://canalsalut.gencat.cat/web/.content/Professionals/Vigilancia_epidemiologica/documents/arxius/info-micro-decla-2019.pdf
19. P Ciruela, MM Nogueras, En Sabrià, M Martorell, S Broner. Informe sobre los microorganismos causantes de enfermedades infecciosas declarados durante el año 2020. Sistema de notificación microbiológica de Cataluña (SNMC). Disponible en https://canalsalut.gencat.cat/web/.content/Professionals/Vigilancia_epidemiologica/documents/arxius/info-micro-decla-2020.pdf