

Malaltia invasiva per *Listeria monocytogenes* a Catalunya, 2015 – 2021

Sistema de notificació microbiològica de Catalunya

Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública

Any 2023



**Generalitat de Catalunya
Departament de Salut**

Coordinació:

Pilar Ciruela

Maria Mercè Nogueras






Servei de Prevenció i Control de Malalties Emergents

Jacobo Mendioroz

Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública.

Agència de Salut Pública de Catalunya

Autors:

Sònia Broner ¹, Pilar Ciruela ¹, Jacobo Mendioroz ¹, Maria Mercè Nogueras ¹, Aurora Sabrià ¹, M^a José Vidal¹, i grup de treball del SNMC de Catalunya²

¹ Servei de Prevenció i Control de Malalties Emergents. Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Agència de Salut Pública de Catalunya.

² Grup de Treball del Sistema de Notificació Microbiològica de Catalunya (SNMC): Ferran Navarro, Alba Rivera (Hospital de la Santa Creu i Sant Pau), Pepa Pérez (Catlab-Centre Analítiques Terrassa); Percy Juan Ayala (Clínica de Terres de l'Ebre); Miguel Ángel Benítez (Consorci de Laboratoris Intercomarcal de l'Alt Penedès); Jordi Vila, Jordi Bosch, Cristina Pitart (Hospital Clínic 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 d'Olot Comarcal de la Garrotxa); Carmen Mora, Paula Gassiot (Hospital de Figueres); Goretti Sauca, Inés Valle T-Figueras (Consorci Sanitari 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 Catalunya); Carmina Martí, Mayuli Armas (Hospital General de Granollers); Anna Vilamala (Hospital General de Vic); Araceli González Cuevas (Hospital General del Parc Sanitari 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 Universitari Arnau de Vilanova de Lleida); M^a Ángeles Domínguez, Dàmaris Berbel, Carmen Ardanuy (Hospital Universitari de Bellvitge); Francesc Xavier Queralt, Montserrat Monje (Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta); Frederic Ballester, Isabel Pujol (Hospital Universitari de Sant Joan de Reus); Maria Dolores Quesada (Hospital Universitari Germans Trias i Pujol); Tomàs Pumarola, Nieves Larrosa (Hospital Universitari Vall d'Hebron); Maria del Mar Olga Pérez (Hospital Verge de la Cinta de Tortosa); Eduardo Padilla, José Muñoz, Nuria Prim (Laboratori de Referència de Catalunya); Frederic Gómez Bertomeu, Ester Pico (Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona); Maria Teresa Bastida, Rosalia Karine Santos da Silva (Fundació Hospital Esperit Sant).

Alguns drets reservats

© 2023, Generalitat de Catalunya. Departament de Salut.



Els continguts d'aquesta obra estan subjectes a una llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObresDerivades 4.0 Internacional.

La llicència es pot consultar a la pàgina web de Creative Commons.

Unitat promotora:

Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Agència de Salut Pública de Catalunya (ASPCAT).

Edició:

Barcelona, gener de 2023.

Assessorament editorial:

Gabinet del Conseller. Serveis editorials

Assessorament lingüístic:

Servei de Planificació Lingüística del Departament de Salut

Pla editorial 2023:

Núm. de registre 6549

Disseny de plantilla accessible 1.06.
Oficina de Comunicació. Identitat Corporativa.

Sumari

1.	Introducció	5
2.	Objectiu	7
3.	Metodologia	7
3.1.	Àmbit de dades	7
3.2.	Definició de cas	7
3.3.	Variables	8
3.4.	Anàlisi estadística	8
4.	Resultats	8
4.1.	Nombre de casos i taxa d'incidència	8
4.2.	Distribució per grups d'edat	10
4.3.	Distribució per sexe	11
4.4.	Manifestacions clíniques	13
4.4.1.	Bacterièmies sense focus	13
4.4.2.	Meningoencefalitis	14
4.4.3.	Altres manifestacions clíniques	14
4.5.	Anàlisi per grups de pacients	15
4.5.1.	Pacients pediàtrics (0 – 14 anys)	15
4.5.2.	Dones embarassades	17
4.5.3.	Adults de 20 a 49 anys (listeriosi invasiva no associada a embaràs)	18
4.5.4.	Adults de 50 anys o més	19
5.	Conclusions	21
6.	Bibliografia	22

1. Introducció

Listeria monocytogenes és un bacil grampositiu, ubic, àmpliament distribuït en el medi.^{1,2} És un bacteri altament versàtil i resistent, capaç de créixer a temperatures compreses entre -2°C i 45°C, a pH entre 4,3 – 9,6, a elevades concentracions de sal (25,5% de ClNa) a atmosferes aeròbiques, microaeròbiques i anaeròbiques, i a elevades concentracions de CO₂.¹ Tolera desinfectants amb amoni, però la solució d'hipoclorit en permet la desinfecció. Tot i que és capaç de resistir tractaments de calor, es pot destruir a temperatures superiors a 70°C. És capaç de sobreviure a processos de fermentació si la quantitat de microorganismes en l'aliment és elevada. També té la capacitat de formar biofilms en diferents materials com polièster, tefló o acer, característica que li permet sobreviure en instal·lacions alimentàries, granges i superfícies de la cuina produint contaminació creuada entre els aliments.^{2,3}

El reservori natural de *L. monocytogenes* és el sòl i el tracte intestinal de mamífers, que en poden ser portadors asimptomàtics.¹ També es pot aïllar *L. monocytogenes* en aus, peixos, crustacis, insectes, femta d'animal, pinsos, farratge, llet, formatge, vegetals i altres aliments.³

L. monocytogenes és un patogen humà oportunista de distribució mundial.⁴ La seva transmissió és a través d'aliments o per transmissió vertical de mare a fill.^{5,6} No s'ha descrit transmissió persona-persona. La font de contagi més habitual són els aliments, sobretot llet sense tractament, formatges, patés, marisc, productes fumats, marinats o curats, aliments processats i a punt per al consum, preparats d'amanides, fruites i hortalisses crues, inclús congelades, etc.^{4,5}

Tot i que els casos de listeriosi deguts a consum d'aliments són menys freqüents que d'altres infeccions alimentàries produïdes per altres patògens, la seva taxa de mortalitat és molt més elevada (10% - 50%).^{2,4,5} Aquest fet és degut sobretot a la seva capacitat per travessar la barrera hematoencefàlica i la barrera placentària.^{1,6} Després de la ingesta de l'aliment contaminat amb *L. monocytogenes*, pot colonitzar els intestins, on hi pot alterar la microbiota, creuar la barrera de l'epiteli intestinal i envair els nòduls limfàtics mesentèrics, el fetge, la melsa i la sang.¹ Si les condicions d'immunosupressió o comorbiditat del pacient no permeten el control de la infecció, es dona una segona bacterièmia i el microorganisme pot travessar la barrera hematoencefàlica i/o la barrera placentària.^{1,7}

La patogènia de la infecció per *L. monocytogenes* condiona les poblacions de major risc de patir una listeriosi invasiva.¹ Així, aquesta malaltia es presenta preferentment en pacients amb algun nivell d'immunosupressió (persones d'edat avançada, dones embarassades, nadons...) i en pacients ingressats i persones amb altres factors de risc com càncer, cirrosi, diabetis, hemodiàlisi, trasplantaments, alcoholisme, usuaris de drogues, etc.^{1,6,7} No obstant, predisposicions genètiques o soques altament virulentes poden produir infecció en població de no risc.¹

Les manifestacions clíniques són variades. La infecció pot ser asimptomàtica en un 10% dels casos o es pot presentar en forma de quadre febril lleu agut autolimitat i/o símptomes gastrointestinals (diarrea, miàlgia, cefalea i febre).^{1,8} Per altra banda, quan es produeixen formes invasives, aquestes són greus i poden ser: sèpsia, meningoencefalitis, artritis sèptica, osteomielitis, endoftalmitis, endocarditis, etc.^{1,3} Es pot detectar *L. monocytogenes* en femtes de persones infectades durant diversos mesos.

En dones embarassades, *L. monocytogenes* té tropisme cap a la placenta.⁸ Per tant, sovint les dones embarassades solen presentar símptomes lleus i inclús ser asimptomàtiques,^{6,7} mentre es produeix una infecció en el fetus, produint avortaments, mort fetal, parts prematurs i listeriosi invasiva en el període neonatal.^{2,6,7} Altres manifestacions en els nounats són: granulomatosi infantisèptica, dispnea, lesions cutànies, lesions mucoses i conjuntivals.¹ També es pot transmetre *L. monocytogenes* al nounat a través del canal del part. La listeriosi invasiva associada a l'embaràs és una de les infeccions amb més morbiditat fetal i neonatal i amb elevada taxa de letalitat, entre el 30 - 50%.^{1,8}

Pel fet de ser ubic, molt resistent i oportunist, es creu que hi ha una elevada exposició al bacteri en la població general tot i que la incidència de la listeriosi invasiva sigui baixa.² De fet, s'ha demostrat la presència constant de soques de *L. monocytogenes* en humans i aliments a la UE.³ Per altra banda, l'augment de les poblacions vulnerables (augment de l'edat de la població, infecció per VIH, càncer, trasplantaments, etc.) així com la globalització de les cadenes de producció amb distribució entre països, els canvis en els hàbits alimentaris (augment de consum d'aliments preparats) podrien ser les causes de l'augment del nombre de casos i de brots deguts a *L. monocytogenes* que s'està observant en la Unió Europea.²⁻⁴ L'any 2019, es va produir a Espanya el brot més important de listeriosi. L'estudi epidemiològic va associar els casos al consum de carn entatxonada. Van ser afectats 226 casos, principalment a Andalusia, i també a Aragó, Castella i Lleó, Extremadura, Castella-la Manxa, i Madrid.⁹

És interessant remarcar que molts casos s'han descrit com esporàdics i, en la majoria, no s'ha pogut determinar la font d'infecció.^{3,10} Una de les dificultats per determinar la font d'infecció és la variabilitat del període d'incubació (PI), condicionat per la dosi de *L. monocytogenes* ingerida, la susceptibilitat de l'hoste, la virulència de la soca, i la manifestació clínica que presenti el pacient. Així, en les manifestacions relacionades amb gastroenteritis, el PI sol ser de 24 h (rang: 6 h - 10 dies), per la bacterièmia, de 2 - 9 dies (rang: 1 - 12 dies), per a les afectacions del sistema nerviós central, de 9 - 12 dies (rang: 1 - 14 dies) i en gestants, les manifestacions clíniques apareixen entre 11 - 27 dies (rang: 17 - 67 dies).¹ Altres factors que dificulten l'estudi de l'origen d'infecció són la gran varietat d'aliments susceptibles de ser la font d'infecció, les cadenes de distribució, la persistència de soques en el temps i al llarg de diferents països, i el fet que la declaració d'un cas no sigui proper a la font d'infecció (ex: diferent país).³

Es creu que més de la meitat dels casos de listeriosi greu que es donen a la Unió Europea podrien pertànyer a clústers que són difícils de detectar pels sistemes de vigilància en el moment en què es produeixen.¹⁰ En un estudi previ realitzat a Catalunya en què es revisaren els casos de listeriosi invasiva en el període 2001-2007, a més de 4 brots notificats, l'anàlisi de les notificacions microbiològiques mostraren 2 clústers més de pacients de 17 i 4 casos, respectivament.¹¹

2. Objectiu

L'objectiu d'aquest informe és descriure l'epidemiologia dels casos confirmats de listeriosi invasiva declarats en el sistema de notificació microbiològica de Catalunya (SNMC) de la Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública (SGVRESP) en el període 2015 – 2021.

3. Metodologia

3.1. Àmbit de dades

La vigilància de la listeriosi invasiva a Catalunya es realitza a través de les notificacions dels laboratoris de microbiologia que formen part de l'SNMC.¹² L'SNMC és un sistema de declaració obligatòria de microorganismes causants de malaltia infecciosa que forma part de la xarxa de vigilància epidemiològica de Catalunya (XVEC).

A partir de l'any 2015, amb l'aplicació del Decret 203/2015, la notificació microbiològica de la listeriosi invasiva passa a ser obligatòria només per aquest sistema d'informació i, per tant, és una malaltia de declaració exclusivament microbiològica.^{13,14} Per altra banda, davant la sospita de brot per listeriosi cal notificar-ho a la xarxa de vigilància epidemiològica de Catalunya (XVEC).

En aquest informe s'han analitzat els casos confirmats de listeriosi invasiva declarats a l'SNMC durant els anys 2015 - 2021. Al llarg del període, els centres declarants han estat entre 50 - 58 per any, amb una cobertura, segons el nombre de llits d'aguts dels hospitals públics, del 82% - 96%.¹⁵⁻¹⁹

3.2. Definició de cas

Els casos analitzats són casos confirmats que han complert com a mínim un dels criteris diagnòstics següents:¹³

- Aïllament i/o detecció per biologia molecular de *Listeria monocytogenes* en un lloc habitualment estèril.
- Aïllament i/o detecció per biologia molecular de *Listeria monocytogenes* en un lloc normalment no estèril en un fetus, un nat mort, o en la mare o nadó durant les primeres 24 hores de vida.

3.3. Variables

S'han analitzat les variables: sexe, edat, regió sanitària, data de diagnòstic (any i setmana epidemiològica), manifestació clínica (meningoencefalitis, bacterièmia sense focus i altres manifestacions clíniques), mostres clíniques i embaràs. En adults joves, s'ha estudiat també la presència de possibles factors de risc de listeriosi invasiva.

3.4. Anàlisi estadística

Els càlculs de les taxes d'incidència s'han realitzat en base a la informació demogràfica de l'Institut d'Estadística de Catalunya (IDESCAT) per grups d'edat i sexe corresponents als anys 2015 - 2021. Les taxes d'incidència es mostren per 100.000 habitants.

Per a l'anàlisi estadística s'ha utilitzat els software SPSS v.18, Epidat v.1 i OpenEpi v.3.01. Les variables contínues s'han analitzat mitjançant el test d'U de Mann-Whitney, o Kruskal-Wallis ANOVA. La comparació entre grups s'ha portat a terme utilitzant el test de la Chi-quadrat, o el test Exacte de Fisher. S'han considerat estadísticament significatius els valors $p < 0,05$.

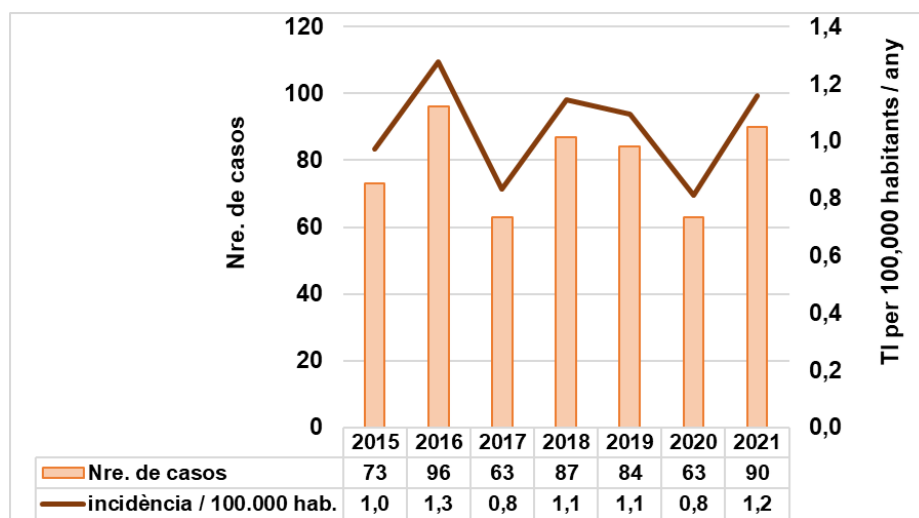
4. Resultats

4.1. Nombre de casos i taxa d'incidència

Durant el període 2015 – 2021 s'han notificat 556 casos confirmats de listeriosi invasiva a Catalunya. El 97,8% dels casos s'han diagnosticat per aïllament en cultiu i en 10,5% dels casos s'ha obtingut un resultat de PCR positiu. El 85,9% dels diagnòstics per PCR s'han realitzat en pacients amb clínica de meningoencefalitis, el 12,5%, amb bacterièmia sense focus, i l'1,6%, en altres manifestacions clíniques.

La taxa d'incidència (TI) global ha estat d'1,0 casos / 100,000 habitants-any (IC95%: 0,96 – 1,1). En general, la incidència ha estat estable, oscil·lant entre 0,8 al 2017 i 1,3 al 2016. Al 2017 s'ha observat una disminució significativa del 34,7% respecte al 2016 ($p = 0,008$) i al 2020, una reducció del 26,0% respecte al 2019, encara que no ha estat significativa (figura 1).

Figura 1. Nombre de casos confirmats i taxa d'incidència (TI) de listeriosi invasiva per any. Catalunya, 2015 – 2021

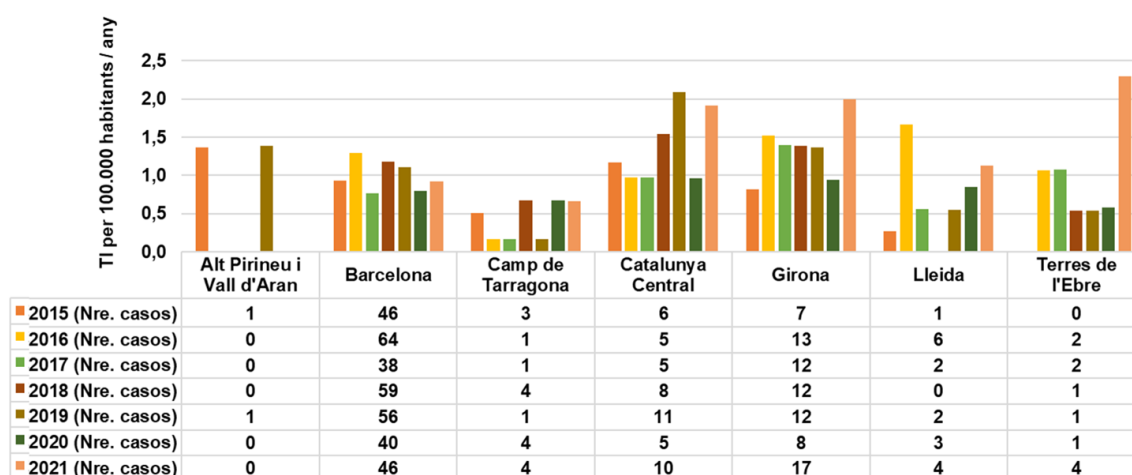


Font: SNMC. SGVRESP. ASCPAT.

L'anàlisi de la distribució dels casos al llarg de l'any no ha mostrat cap patró estacional ni en global ni en cap any estudiat.

Les dades corresponents a les TI per any i regió sanitària es mostren a la figura 2. A nivell global, les regions de Girona i Catalunya Central mostren les TI més elevades, encara que no s'han trobat diferències estadísticament significatives al llarg dels anys en cap regió sanitària.

Figura 2. Taxa d'incidència (TI) i nombre de casos confirmats de listeriosi invasiva, per any i regió sanitària. Catalunya, 2015 – 2021



Font: SNMC. SGVRESP. ASCPAT.

S'han notificat 31 dones embarassades amb listeriosi invasiva que corresponen al 13,7% del total de dones infectades i al 5,6% del total de casos confirmats. La distribució per anys es mostra a la taula 1. En els anys 2018 i 2020 no s'ha diagnosticat cap dona embarassada.

Taula 1. Nombre de dones embarassades amb listeriosi invasiva, per any. Catalunya, 2015 – 2021

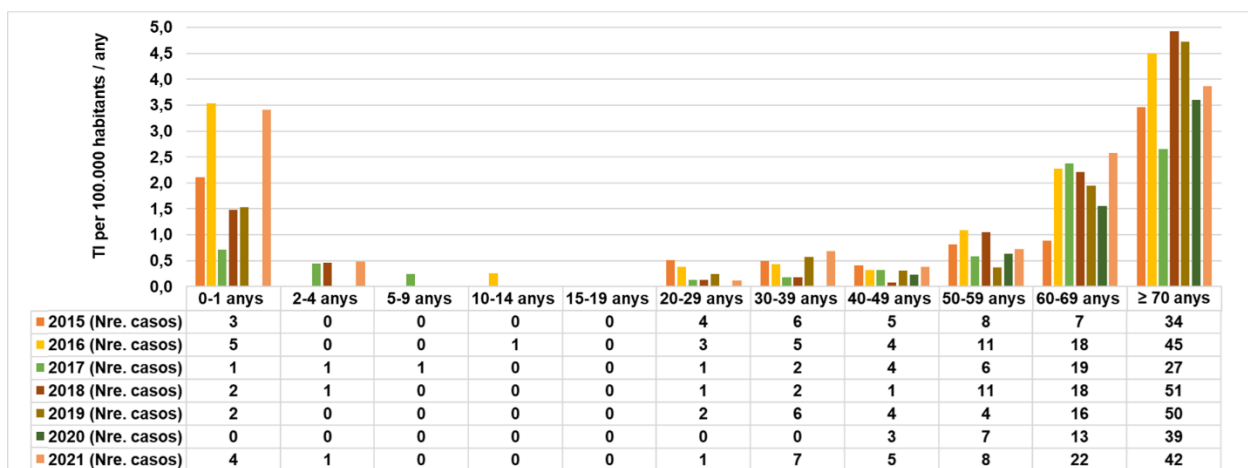
	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	TOTAL
Nre. d'embarassades	9	8	1	0	7	0	6	31
% vs. total de dones	29,0%	16,0%	5,0%	0,0%	18,4%	0,0%	17,6%	13,7%

Font: SNMC. SGVRESP. ASCAT.

4.2. Distribució per grups d'edat

La mediana d'edat del casos ha estat de 71,3 anys (1 dia – 98,2 anys). L'edat no s'ha registrat en 12 casos. El nombre de casos i la TI per any i grup d'edat es mostra en la figura 3.

Figura 3. Taxa d'incidència (TI) i nombre de casos confirmats de listeriosi invasiva, per any i grup d'edat. Catalunya, 2015 – 2021.



Font: SNMC. SGVRESP. ASCAT.

S'observa que el grup ≥ 70 anys és el grup d'edat amb més freqüència durant tots els anys d'estudi (52,9% del total de casos), seguit dels de 60 - 69 (20,8% del total de casos) i de 50 - 59 anys (10,1% del total de casos). No hi ha hagut cap cas notificat de 15 – 19 anys.

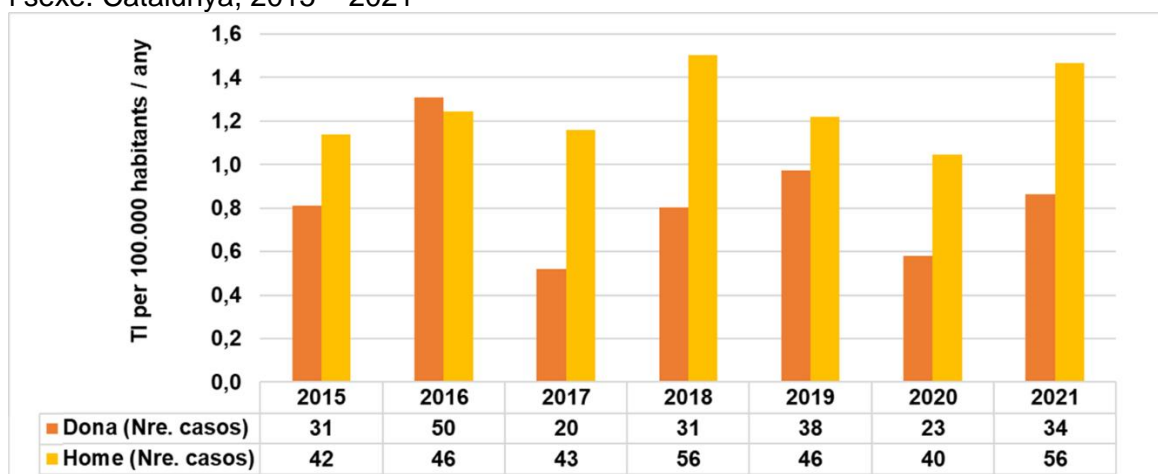
En el grup d'edat de 60 – 69 anys es detecta un augment de casos al 2021 respecte del 2015 (TI 2021: 2,6 [IC95%: 1,6 – 3,9]; TI 2015: 0,9 [IC95%: 0,4 – 1,8]; $p = 0,0106$)

4.3. Distribució per sexe

La listeriosi ha estat més freqüent en homes (329 casos; 59,2%) que en dones (227 casos; 40,8%) amb TI global d'1,3 / 100.000 habitants-any (IC95%: 1,1 – 1,4) en homes i d'un 0,8 / 100.000 habitants-any [IC95%: 0,7 – 0,9]; ($p < 0,0001$), en dones.

Les TI en homes es mantenen estables durant el període d'estudi, a diferència de les dones, que presenten un augment del 2015 al 2016 ($p = 0,036$); una disminució del 2016 al 2017 ($p < 0,001$) i un augment del 2017 al 2019 ($p = 0,021$). Els anys amb major TI en dones corresponen als anys amb més casos de dones embarassades notificats (figura 4).

Figura 4. Nombre de casos confirmats i taxa d'incidència (TI) de listeriosi invasiva, per any i sexe. Catalunya, 2015 – 2021

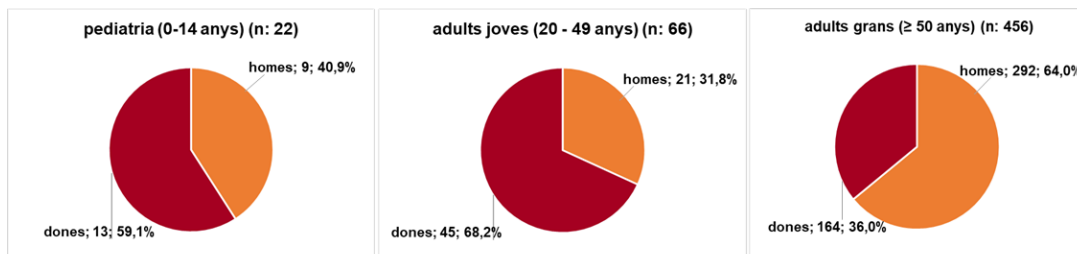


Font: SNMC. SGVRESP. ASPCAT.

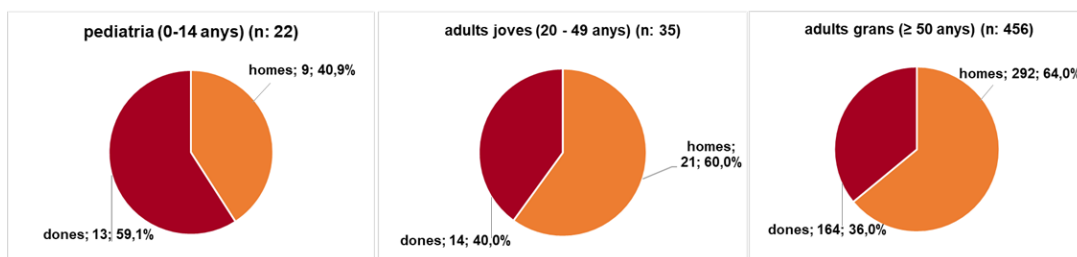
No s'han observat diferències estadísticament significatives en la mediana d'edat entre dones (69,0 anys [1 dia – 98,2 anys]) i homes (71,5 anys [1 dia – 96,6 anys]). En la figura 5 es mostra la distribució per sexe i grup d'edat (pediatria, adults joves i adults grans) dels casos totals notificats (5a) i dels casos excloent les 31 dones embarassades (5b).

Figura 5. Distribució dels casos confirmats de listeriosi invasiva segons sexe, edat i relació amb embaràs. Catalunya, 2015 – 2021.

5a. Total de casos analitzats



5b. Casos no associats a embaràs



Font: SNMC. SGVRESP. ASPCAT.

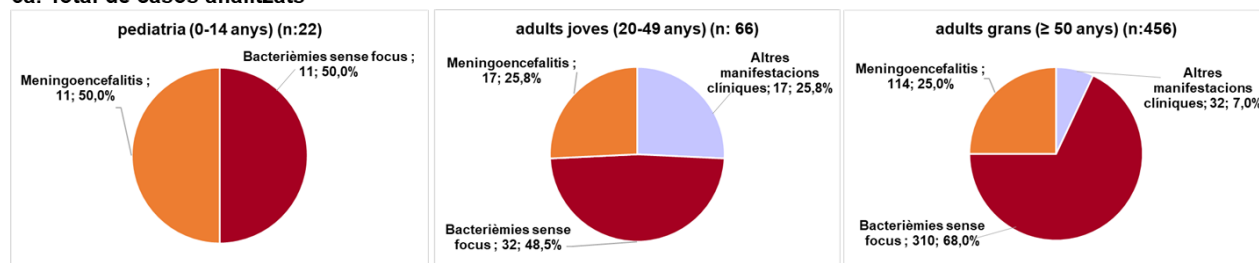
En l'edat pediàtrica no s'observen diferències estadísticament significatives entre dones (59,1%) i homes (40,9%), mentre que en els adults joves (20 – 49 anys) es presenta amb major freqüència en dones (68,2%; $p < 0,001$) i en els adults grans (≥ 50 anys), en homes (64,0%; $p < 0,001$). Dels casos no associats a embaràs, s'observa un percentatge més alt de dones en edat pediàtrica (59,1%) mentre que a partir dels 20 anys són més freqüents els homes (63,7%; $p = 0,03$).

4.4. Manifestacions clíniques

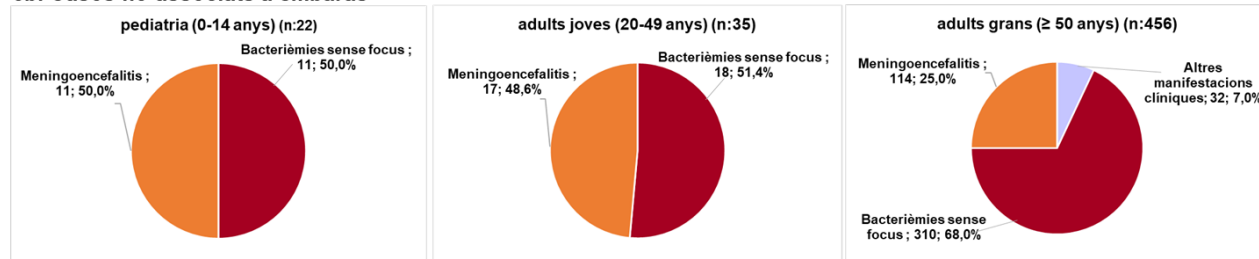
La listeriosi s'ha presentat majoritàriament com bacterièmies sense focus (361 casos; 64,9%), seguit de meningoencefalitis (146 casos; 26,3%) i altres manifestacions clíniques (49 casos; 8,8%). El percentatge de casos segons manifestació clínica per any es manté estable al llarg del període analitzat. En la figura 6 es mostra la distribució dels casos confirmats segons manifestació clínica, edat i relació amb embaràs.

Figura 6. Distribució dels casos confirmats de listeriosi invasiva segons manifestació clínica, edat i relació amb l'embaràs. Catalunya, 2015 – 2021

6a. Total de casos analitzats



6b. Casos no associats a embaràs



Font: SNMC. SGVRESP. ASCPAT.

4.4.1. Bacterièmies sense focus

En tots els grups d'edat les bacterièmies sense focus ha estat la presentació clínica més freqüent (figura 6.a), excepte en el grup pediàtric, en què s'hi presenta en un 50% i en l'altre 50%, com meningoencefalitis.

Excloent de l'anàlisi les dones embarassades, s'observa que en pacients menors de 50 anys el percentatge de bacterièmia sense focus és del 50,9% (11 casos pediàtrics i 18 casos de 20 – 49 anys), mentre que en pacients ≥ 50 anys, aquestes presenten un percentatge més gran (68,0%) ($p < 0,001$) (figura 6.b).

Les bacterièmies sense focus han estat més freqüents en homes (59,8%) que en dones (40,2%) i en les TI també s'observen diferències significatives (TI homes: 0,8 / 100.000 habitants-any [IC95%: 0,4 – 0,9] i TI dones: 0,5 / 100.000 habitants-any [IC95%: 0,4 – 0,6]) ($p < 0,0001$).

La mediana d'edat en dones ha estat de 74,1 anys (1 dia – 98,2 anys) i en homes, de 73,9 anys (1 dia – 95,7 anys).

4.4.2. Meningoencefalitis

Listeria monocytogenes s'ha detectat en líquid cefalorraquidi en 65 pacients; en 59 pacients, en líquid cefalorraquidi i sang, i en 18 pacients, en sang. En 4 casos, a més d'aïllar-se en líquid cefalorraquidi també s'ha aïllat en altres mostres: líquid ascític (2 casos), líquid ascític i pus intraocular (1 cas), en sang i abscess cerebral (1 cas).

En el total de casos analitzats, les meningoencefalitis s'han detectat amb major percentatge en edat pediàtrica (50%), seguida del grup d'adults joves (25,8%) i adults grans (25%) (figura 6).

S'observa un percentatge superior d'homes (61,6%) que de dones (38,4%). La TI en dones ha estat de 0,2 / 100.000 habitants-any (IC95%: 0,1 – 0,2) i en homes, de 0,3 / 100.000 habitants-any (IC95%: 0,3 – 0,4) ($p = 0,0025$).

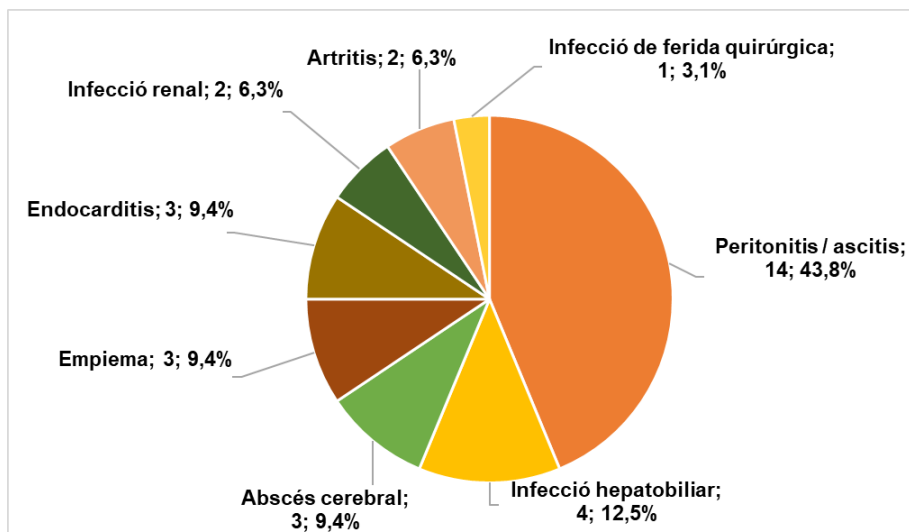
La mediana d'edat en dones ha estat de 66,5 anys (1 dia – 91,9 anys) i en homes, de 65,9 anys (1 dia – 96,8 anys).

4.4.3. Altres manifestacions clíniques

Del total de casos analitzats, s'han notificat 17 dones embarassades amb aïllament de *L. monocytogenes* en mostres de placenta (12), líquid amniòtic (4) i frotis endocervical (1).

En la figura 7 es mostren les manifestacions clíniques no relacionades amb embaràs. La manifestació més freqüent ha estat la peritonitis / ascitis (43,8%), seguida per infecció hepatobiliar (12,5%) i abscess cerebral (9,4%).

Figura 7. Distribució d'altres manifestacions clíniques no associades a embaràs. Catalunya, 2015 – 2021



Font: SNMC. SGVRESP. ASCPAT.

No s'han observat diferències entre les dones i els homes (53,1% vs. 46,9%). La TI ha estat igual en dones [0,1 / 100.000 habitants (IC95%: 0,06 – 0,1)] que en homes [0,1 / 100.000 habitants (IC95%: 0,05 – 0,1)].

La mediana d'edat en dones ha estat de 35,7 anys (24,5 – 86,2 anys) i en homes, de 68,4 anys (52,5 – 86,2 anys).

4.5. Anàlisi per grups de pacients

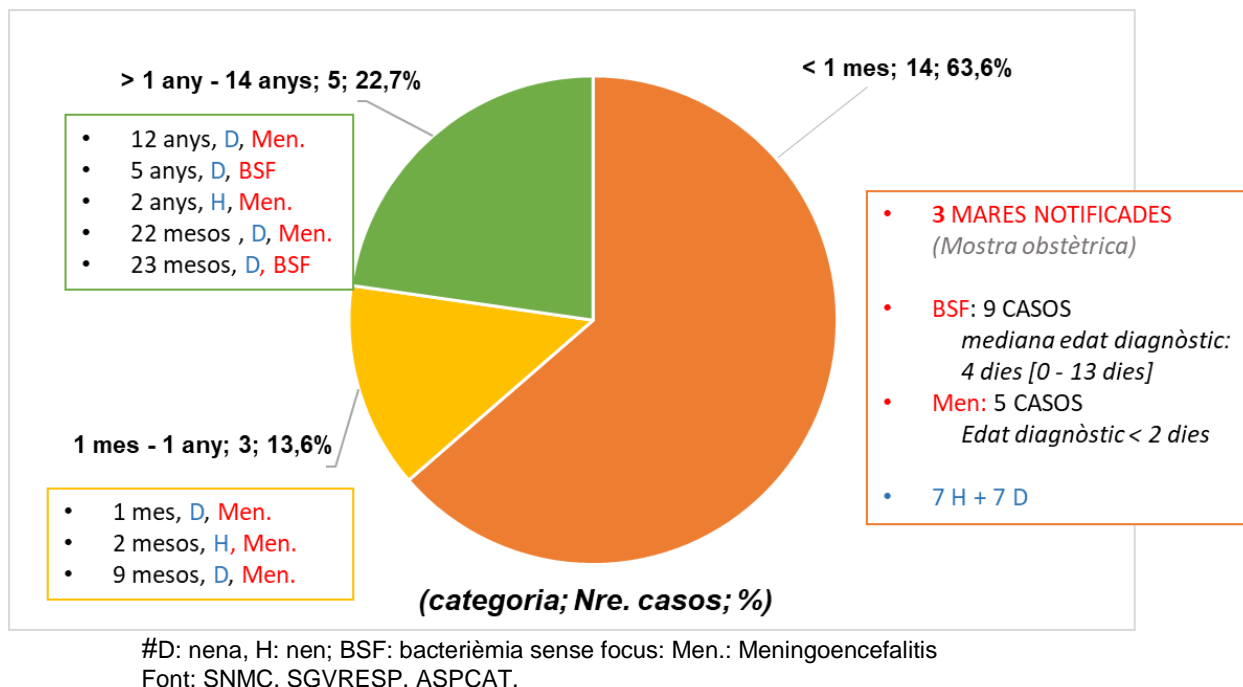
4.5.1. Pacients pediàtrics (0 – 14 anys)

S'han notificat 22 (4,1%) casos pediàtrics. Tots han presentat bona evolució i han estat donats d'alta. La TI global durant el període d'estudi ha estat de 0,3 casos / 100.000 habitants-any (IC95%: 0,2 – 0,4).

No s'han observat diferències estadísticament significatives pel que fa a la distribució per sexe. La TI en nens ha estat de 0,2 casos / 100.000 habitants (IC95%: 0,1 – 0,4) i en nenes, de 0,3 casos / 100.000 habitants (IC95%: 0,2 – 0,5).

Les característiques dels casos pediàtrics es mostren en la figura 8.

Figura 8. Característiques dels casos confirmats de listeriosi invasiva pediàtrics, distribuïts per edat. Catalunya, 2015 – 2021



Catorze (64,7%) casos corresponen a nounats (< 1 mes), dels quals només en tres les mares també han estat diagnosticades de listeriosi invasiva (21,4%). Set (50,0%) casos han estat nens i 7 (50,0%) casos, nenes.

Dels infants de més d'un mes (8 casos), n'hi ha 6 (75,0%) nenes i 2 (25,0%) nens. Només una nena de 12 anys ha presentat immunodeficiència com a possible factor de risc per a la listeriosi invasiva.

La manifestació clínica més freqüent en els nounats ha estat la bacterièmia sense focus (64,3%), mentre que en infants d'1 mes – 14 anys, ha estat la meningoencefalitis (75,0%).

4.5.2. Dones embarassades

De les 31 dones embarassades, 14 (45,2%) han presentat bacterièmia sense focus i en 17 casos (54,8%) s'ha aïllat *L. monocytogenes* en: placenta (12 casos), líquid amniòtic (4 casos) o frotis endocervical (1 cas). La mediana d'edat ha estat de 33,3 anys (20,6 – 41,1 anys). S'han obtingut dades de 30 dones gestants respecte del seu embaràs (taula 2). Totes han evolucionat favorablement.

Taula 2. Característiques de les dones embarassades diagnosticades amb listeriosi invasiva. Catalunya, 2015 – 2021

		Part a terme	Part prematur Nounat sobreviu	Part prematur Nounat èxitus	Avortament
	Nre. de casos (%)	16 (53,3%)	5 (16,7%)	2 (6,6%)	7 (23,4%)
	Setmana d'embaràs *	37 (24 – 41)	31 (29 – 33)	30 (en ambdós casos)	17 (7,5 – 19,3)
Finalització del part	Vaginal espontani	7	3	1	3
	Vaginal induït	0	1	1**	4
	Cesària	9	1	0	-
Dx mare**	BSF	9	0	0	4
	LI embaràs	7	5	1	4

Font: SNMC. SGVRESP. ASPCAT. *Setmana d'embaràs en què es diagnostica la mare de listeriosi invasiva (Mediana [mínim – màxim]) ** Inducció del part per mort fetal ***BSF: S'ha diagnosticat bacterièmia sense focus per *L. monocytogenes* a la mare LI embaràs: S'ha diagnosticat de listeriosi invasiva la mare per aïllament de *L. monocytogenes* en placenta, líquid amniòtic o frotis endocervical.

De les 30 dones embarassades analitzades, 16 (53,3%) han tingut un part a terme, 5 (16,7%) han tingut parts prematurs amb nounat viu, 1 (3,3%) ha tingut part prematur i el nounat no ha sobreviscut, en 1 (3,3%) cas s'ha induït el part per mort fetal prèvia, i 7 (23,4%) mares han avortat. Vuit (26,6%) nounats van requerir incubadora: 3 nascuts a terme per part vaginal espontani, 2 nascuts a terme per cesària i tres prematurs nascuts per part vaginal espontani.

S'observen diferències significatives en la setmana en què la mare és diagnosticada de listeriosi invasiva respecte al resultat de l'embaràs (part a terme, part prematur, avortament) ($p = 0,001$). La mediana de la setmana de diagnòstic de la mare és superior en aquelles que van tenir un part a terme (37) i inferior en les que van patir avortament (17).

Del total de dones embarassades que van tenir un part a terme (16 dones), el 56,3% va ser diagnosticada de bacterièmia sense focus, mentre que el 43,7% van presentar aïllament de *L. monocytogenes* en mostra obstètrica. Tres (18,7%) van ser diagnosticades de listeriosi invasiva 7 – 16 setmanes abans del part, mentre que 13 (81,3%) van ser diagnosticades durant la mateixa setmana del part. D'aquestes, 2 havien consultat per episodi de vòmits alimentaris o síndrome gripal 11 i 15 setmanes abans del diagnòstic de listeriosi invasiva.

El 100% dels parts prematurs va ser en dones amb aïllament de *L. monocytogenes* en mostra d'obstetrícia durant la mateixa setmana del part. En un cas, la dona havia consultat 15 setmanes abans per gastroenteritis catarral. En el cas de mort fetal, la mare havia consultat la setmana 9 d'embaràs per vòmits i dolor lumbar que no es relacionà amb patologia obstètrica.

En relació amb els avortaments, el 50% va ser en dones amb diagnòstic de bacterièmia sense focus i un altre 50%, en dones amb aïllament de *L. monocytogenes* en mostra obstètrica. Totes van ser diagnosticades de listeriosi invasiva durant la mateixa setmana de l'avortament.

Respecte a possibles factors de risc de listeriosi invasiva, una de les dones que ha patit avortament tenia artritis reumatoide i estava en tractament; en les altres dones no s'ha observat cap patologia prèvia descrita com a factor de risc de listeriosi invasiva.

4.5.3. Adults de 20 a 49 anys (listeriosi invasiva no associada a embaràs)

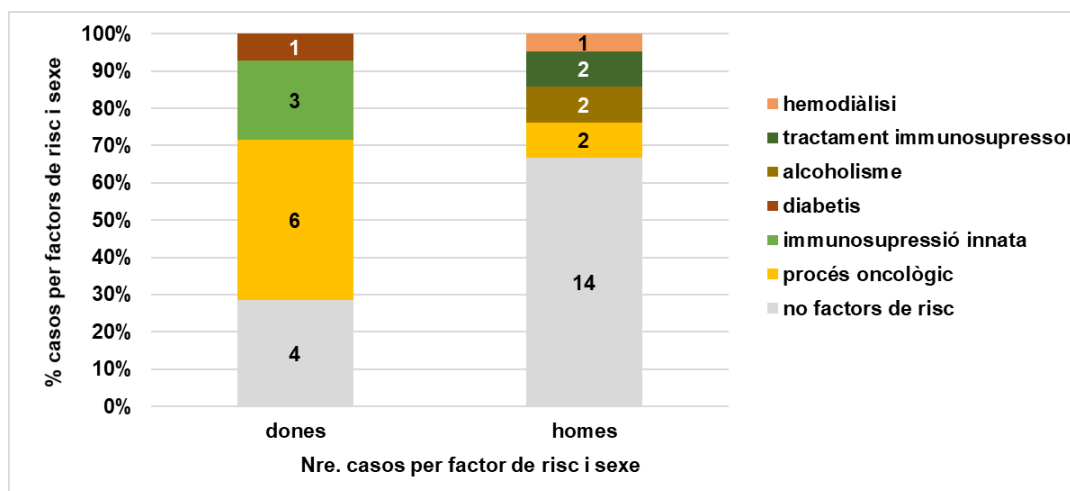
S'han notificat 35 (6,4%) casos confirmats amb edats entre 20 i 49 anys no associats a embaràs: 14 (40,0%) dones i 21 (60,0%) homes. La TI ha estat de 0,2 / 100.000 habitants-any (IC95%: 0,1 – 0,2). No hi ha diferències estadísticament significatives en la TI entre dones [TI: 0,1 (IC95%: 0,07 - 0,2)] i homes [TI: 0,2 (IC95%: 0,1 - 0,3)].

La mediana d'edat ha estat de 42,0 anys (20,1 – 49,6 anys). No s'han observat diferències significatives en la mediana d'edat segons sexe.

Més de la meitat dels casos han presentat bacterièmies sense focus (18 casos; 51,4%) i la resta, meningoencefalitis (17 casos; 48,6%). La mediana d'edat dels casos de meningoencefalitis [39,1 anys (20,1 – 49,1 anys)] ha estat menor a la dels casos de bacterièmies sense focus [43,6 anys (36,1 – 48,4 anys)].

El percentatge de pacients que han presentat possibles factors de risc per listeriosi invasiva ha estat superior en dones (71,4%) que en homes (33,3%). En la figura 9 es mostra la distribució dels factors de risc per sexe. Tres dones han estat èxits durant l'ingrés per listeriosi invasiva. Cap home ha estat èxitus.

Figura 9. Distribució dels casos confirmats de listeriosi invasiva en adults de 20-49 anys, per sexe i factor de risc. Catalunya, 2015 – 2021



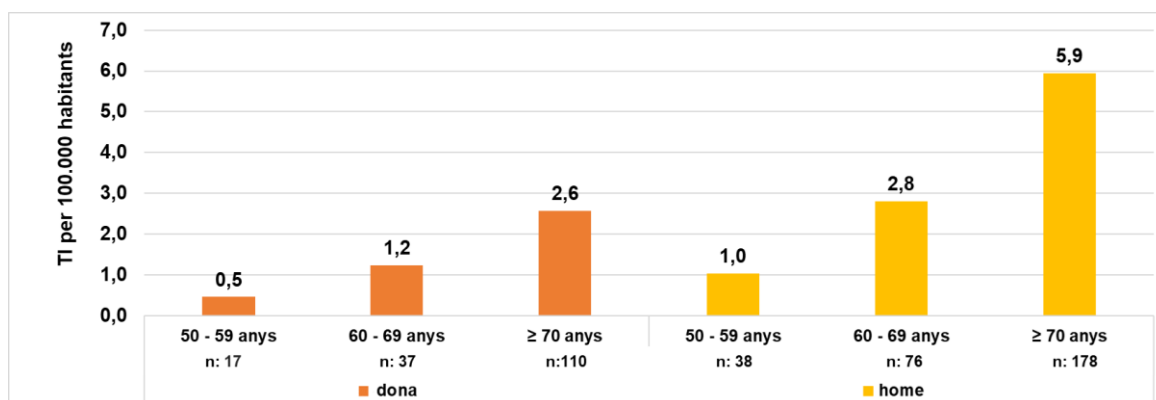
Font: SNMC. SGVRESP. ASCPAT.

4.5.4. Adults de 50 anys o més

S'han notificat 456 (83,8%) casos ≥ 50 anys. La TI global ha estat de 2,2 casos / 100.000 habitants-any (IC95%: 2,0 – 2,5).

La TI en homes (TI: 3,1 [IC95%: 2,8 – 3,5]) ha estat superior que en dones (TI: 1,5 [IC95%: 1,3 – 1,7]) ($p < 0,0001$). Les TI augmenten amb l'edat de manera similar en ambdós sexes (figura 10). En ambdós sexes els augments amb l'edat són significatius ($p < 0,001$).

Figura 10. Taxa d'incidència (TI) dels casos confirmats de listeriosi invasiva, per sexe i edat en pacients de 50 anys o més. Catalunya, 2015 – 2021

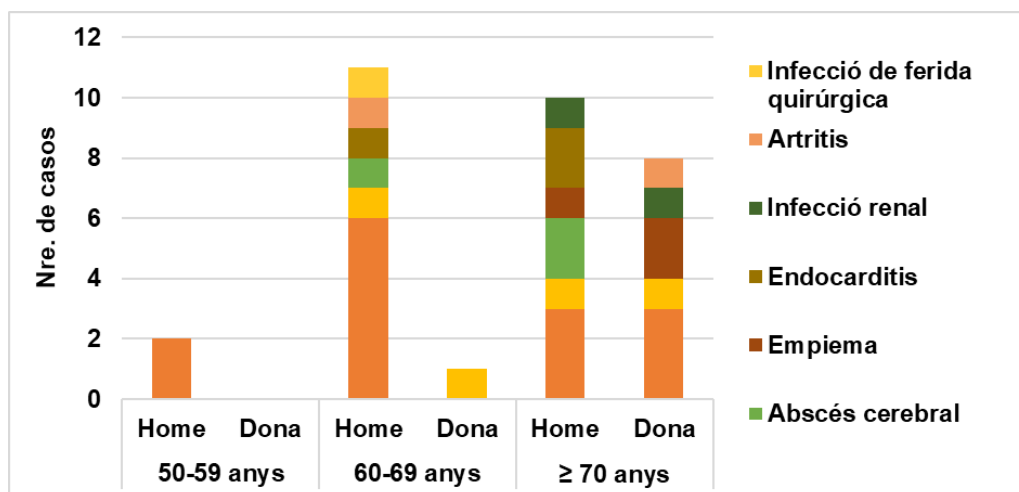


Font: SNMC. SGVRESP. ASCPAT.

La bacterièmia sense focus s'ha presentat en el 68% dels casos, seguida de meningoencefalitis (25%) i altres manifestacions clíniques (7%). La distribució segons manifestacions clíniques en homes i en dones ha estat similar.

Respecte a les altres manifestacions clíniques, s'observen diferències segons sexe en la mediana d'edat: en homes és de 68,4 (52,5 – 86,8 anys) anys i en dones, 77,5 (60,3 – 86,2 anys) anys ($p = 0,016$). La distribució dels casos d'altres manifestacions clíniques segons edat i sexe es mostra en la figura 11. Se n'han diagnosticat 9 (28,1%) dones i 23 (71,9%) homes. De dones, 8 (88,9%) tenen ≥ 70 anys i 1 (11,1%), 60 – 69 anys. Dels homes, 10 (43,5%) tenen ≥ 70 anys; 11 (47,8%), 60 – 69 anys, i 2 (8,7%), 50 – 59 anys.

Figura 11. Distribució segons sexe i edat de les manifestacions clíniques corresponents a altres manifestacions clíniques en pacients de 50 anys o més. Catalunya, 2015-2021



Font: SNMC. SGVRESP. ASPCAT.

5. Conclusions

Durant els anys 2015 – 2021 s'han notificat 556 casos de listeriosi invasiva a Catalunya, el que representa una TI d'1,0 cas / 100,000 habitants-any. La TI per any ha oscil·lat entre 0,8 / 100,000 habitants (2017 i 2020) i 1,3 / 100,000 habitants (2016), sense observar-se augment el 2021 respecte del 2015.

La listeriosi invasiva afecta amb més freqüència homes (59,2%) i pacients de 50 anys o més (83,8%). No s'han diagnosticat casos d'entre 15 – 19 anys.

Les TI en homes es mantenen estables durant el període estudiat (1,0 – 1,5 casos / 100,000 habitants) mentre que les dones presenten diferències significatives en la TI (rang: 0,5 – 1,3 casos / 100,000 habitants), amb les TI més baixes en els anys 2017, 2018 i 2020, que corresponen als anys amb menor nombre de dones embarassades diagnosticades de listeriosi invasiva (0 - 1 casos).

La bacterièmia sense focus ha estat la manifestació clínica més freqüent (64,9%) en tots els grups d'edat excepte en els infants d'1 mes a 14 anys, que han presentat majoritàriament meningoencefalitis (75,0%). Les meningoencefalitis han suposat el 26,3% del total de casos i les altres manifestacions clíniques, el 8,8%. Les altres manifestacions clíniques més freqüents han estat infecció en mostra de dona embarassada (34,7%), peritonitis / ascitis (28,6%), i infecció hepatobiliar (8,2%).

S'han detectat 31 dones embarassades amb listeriosi invasiva. En el 54,8% dels casos, l'aïllament de *L. monocytogenes* va ser en placenta, líquid amniòtic o frotis endocervical, i el 45,2%, en sang. En 16 (53,3%) dones el part ha estat a terme, en 7 (20,0%) dones, el part ha estat prematur (1 èxitus) ,i 8 (26,7%) dones han tingut un avortament.

És important notificar els casos confirmats de listeriosi invasiva i els possibles brots de forma urgent per poder valorar les actuacions de salut pública pertinents. Per altra banda, és necessari reforçar la vigilància i el control de la listeriosi invasiva, en especial en poblacions vulnerables.

6. Bibliografia

1. JJ Quereda, A 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, A Holzer, S Halbedel, A 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 a:
<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 a: <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 setembre de 2019. Disponible a: 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 , A 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 Torner, A Martínez, JM Jansa i grup de treball de l'SNMC. Revisión de *Listeria monocytogenes* en Cataluña (2001 - 2007). Gaceta Sanitaria 2008; 22 (Esp. Cong.): 59.
12. Laboratoris i centres que participen al sistema de notificació microbiològica de Catalunya. Disponible a:
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. Decret 203/2015, de 15 de setembre, pel qual es crea la Xarxa de Vigilància Epidemiològica i es regulen els sistemes de notificació de malalties de declaració obligatòria i brots epidèmics. Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya núm. 6958 (17.9.2015). Disponible a:
<http://normativa.infocentre.es/sites/normativa.infocentre.es/files/noticies/20211575.pdf>
14. Criteris diagnòstics dels microorganismes que es declaren al sistema de notificació microbiològica de Catalunya (Actualització de 2015). Disponible a:
http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/_Professionals/Vigilancia_epidemiologica/documentos/arxius/criteris_diagnostics_2015.pdf
15. P Ciruela, S Hernández, A Nuez, V Cruz. Informe sobre els microorganismes declarats durant l'any 2015: sistema de notificació microbiològica de Catalunya. Disponible a: <http://hdl.handle.net/11351/3114>
16. P Ciruela, R Mora, S Hernández, S Broner, L Basile, M Jané i grup de treball de l'SNMC. Anàlisi dels microorganismes declarats al sistema de notificació microbiològica de Catalunya els anys 2016 - 2017. Butlletí epidemiològic de Catalunya 2019; 40(04): 40 - 67. Disponible a: <http://hdl.handle.net/11351/4349>
17. P Ciruela, MM Nogueras, A Sabrià, S Broner, L Basile, S Hernández *et al.* Informe sobre els microorganismes declarats durant l'any 2018. Sistema de notificació microbiològica de Catalunya (SNMC). Disponible a <http://hdl.handle.net/11351/5209>

18. P Ciruela, MM Nogueras, A Sabrià, S Broner, L Basile, C Serrano. Informe sobre els microorganismes causants de malalties infeccioses declarats durant l'any 2019. Sistema de notificació microbiològica de Catalunya (SNMC). Disponible a https://canalsalut.gencat.cat/web/.content/_Professionals/Vigilancia_epidemiologica/documents/arxius/info-micro-decla-2019.pdf
19. P Ciruela, MM Nogueras, A Sabrià, M Martorell, S Broner. Informe sobre els microorganismes causants de malalties infeccioses declarats durant l'any 2020. Sistema de notificació microbiològica de Catalunya (SNMC). Disponible a https://canalsalut.gencat.cat/web/.content/_Professionals/Vigilancia_epidemiologica/documents/arxius/info-micro-decla-2020.pdf