

**TRABAJO FIN DE GRADO**

**Grado en Nutrición Humana y Dietética**



---

**Universidad de Valladolid**

***“Listeria en el embarazo  
y su prevención”***

Presentado por:

***Coral Sánchez Deza***

Tutelado por:

***Prof. Antonio Orduña Domingo***

***Catedrático de Microbiología***

*Valladolid, 18 de junio de 2018*



# ÍNDICE

<b>LISTADO DE ABREVIATURAS</b> .....	1
<b>I. RESUMEN Y PALABRAS CLAVE / ABSTRACT AND KEYWORDS</b> .....	2
<b>II. INTRODUCCION</b> .....	4
1. Historia.....	4
2. Características de <i>Listeria monocytogenes</i> .....	4
3. Fuente de infección de <i>Listeria monocytogenes</i> .....	5
4. Población susceptible a listeriosis .....	5
<b>III. JUSTIFICACIÓN</b> .....	7
<b>IV. OBJETIVOS</b> .....	7
<b>V. MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	8
<b>VI. DESARROLLO</b> .....	10
1. Epidemiología .....	10
1.1. Distribución geográfica.....	11
1.2. Población susceptible a listeriosis .....	12
2. Listeriosis en mujeres embarazadas .....	13
2.1. Clínica de la madre .....	13
2.2. Clínica del neonato .....	15
2.3. Patogénesis .....	16
2.4. Los alimentos como vehículos de transmisión .....	19
3. Diagnóstico de listeriosis.....	21
4. Tratamiento de listeriosis .....	21
5. Control y prevención de <i>Listeria monocytogenes</i> .....	23
5.1. Normativa sobre <i>Listeria monocytogenes</i> .....	23
5.1.1. Notificación de casos .....	23
5.1.2. Regulación de alimentos listos para su consumo (RTE).....	24
5.2. Profilaxis .....	24
5.2.1. Sistema APPCC en las industrias alimentarias .....	25
5.2.2. Bacterias ácido-lácticas (LAB).....	26
5.2.3. Dieta en la mujer embarazada .....	27
5.2.4. Recomendaciones generales para consumidores.....	29
<b>VII. CONCLUSIONES</b> .....	31
<b>VIII. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	32
<b>IX. ANEXOS</b> .....	37





## LISTADO DE ABREVIATURAS

**OMS:** Organización Mundial de la Salud.

**EFSA:** Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (European Food and Safety Authority)

**AECOSAN:** Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición.

**Alimentos RTE:** Alimentos listos para su consumo (Ready To Eat).

**ETA:** Enfermedad de Transmisión Alimentaria.

**ECDC:** Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (European Centre for Disease Prevention and Control).

**RENAVE:** Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

**SIM:** Sistema de Información Microbiológica.

**EDO:** Enfermedades de Declaración Obligatoria.

**VIH:** Virus de la Inmunodeficiencia Humana.

**SNC:** Sistema Nervioso Central.

**SDR:** Síndrome de Distrés Respiratorio.

**IBP:** Inhibidores de la Bomba de Protones.

**UFC:** Unidad Formadora de Colonias.

**FAO:** Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (Food and Agriculture Organization of the United Nations).

**FSANZ:** Food Standards Australia New Zealand

**PCR:** Reacción en Cadena de la Polimerasa (Polymerase Chain Reaction).

**BOE:** Boletín Oficial del Estado.

**APPCC:** Análisis de Peligros y Puntos de Control Críticos

**FDA:** Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration).

**EDTA:** Ácido etilendiaminetetraacético (Ethylenediaminetetraacetic Acid).



## I. RESUMEN Y PALABRAS CLAVE / ABSTRACT AND KEYWORDS

### Resumen

*Listeria monocytogenes* es una bacteria intracelular potencialmente patógena para los humanos por su capacidad de crecer en ambientes adversos. Es responsable de los casos y brotes de listeriosis invasiva, una enfermedad de transmisión alimentaria rara.

En los últimos años, la incidencia ha aumentado en Europa, y está catalogada como una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial.

*L. monocytogenes* afecta más a menudo a inmunocompetentes como ancianos, mujeres embarazadas o niños. La mayoría de las mujeres embarazadas son asintomáticas, mientras que para el feto y neonato tiene repercusiones adversas, causando meningitis, septicemia y una alta de tasa de mortalidad.

El diagnóstico de listeriosis en el embarazo es difícil por la sintomatología específica. Se basa en el aislamiento de *Listeria* en un cultivo estéril.

La administración temprana de un tratamiento antibiótico empírico favorece la probabilidad de resultados normales en el embarazo. La principal elección suele ser ampicilina intravenosa. En los últimos años se están estudiando alternativas más naturales como las bacteriocinas.

La prevención es lo más importante. Son necesarios controles de los alimentos desde la granja hasta el consumo. La educación acerca de la enfermedad en los grupos de riesgos como las embarazos es una de las claves.

### Palabras claves:

*Listeria*, listeriosis, embarazada, prevención.



## Abstract

*Listeria monocytogenes* is an intracellular bacterium, potentially pathogenic for humans because of its capacity to survive in unfavourable conditions. It is responsible for cases and outbreaks of invasive listeriosis, a rare foodborne illness.

In the last years, the incidence of listeriosis has increased in Europe, and it has been cataloging like one of the main causes of death in the world.

*L. monocytogenes* more usually affects immunocompromised such as the elderly, pregnant women and newborns. The most of pregnant women are asymptomatic, while fetal or neonatal infection may result in severe outcomes, with meningitis, septicemia and high fatality rates.

Listeriosis diagnostic during pregnancy is difficult, due to nonspecific clinical symptoms. It is based on the isolates of *Listeria* in sterile culture.

Early administration of empirical antimicrobial therapy increases the probability of favorable outcomes during pregnancy. The main decision used to be intravenous ampicillin. In the last years, are studying more natural choices like bacteriocins.

The prevention is the most important. It is necessary food controls from farm to the consumption. The education about illness, on high-risk groups such as the pregnant women, is the key.

## Keywords:

*Listeria*, listeriosis, pregnant woman, prevention.

## II. INTRODUCCION

### 1. Historia

*Listeria monocytogenes* es una bacteria intracelular que fue descrita por primera vez en torno al año 1926 <sup>(1, 2)</sup> y que hasta finales del siglo XIX no se asoció con infecciones en personas. En un primer momento se denominó *Bacterium monocytogenes* porque producía una infección de los monocitos de la sangre, pero más tarde se llegó al acuerdo de que su denominación fuese *Listeria monocytogenes*, que es como hoy en día se la conoce <sup>(1, 3, 4)</sup>.

Hasta ahora se conocen 6 especies del género *Listeria* – *L. monocytogenes*, *L. ivanovii*, *L. seeligeri*, *L. innocua*, *L. welshimeri* y *L. grayi*– pero la que es potencialmente patógena para los seres humanos es *L. monocytogenes*, aunque también se han encontrado casos de listeriosis humana asociados a *L. ivanovii* y *L. innocua*, pero es mucho más inusual <sup>(5, 6)</sup>. Las cepas de *L. monocytogenes* pueden agruparse en 13 serotipos, de los cuales el 1/2a, el 1/2b y el 4b son los de mayor interés <sup>(1, 4, 5, 7, 8)</sup>. Especialmente importante es el 4b porque se ha asociado con el 44% de los casos de listeriosis humana <sup>(9)</sup>, sobre todo en mujeres embarazadas como se indica en diversos estudios <sup>(8)</sup>.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la listeriosis invasiva es una enfermedad de transmisión alimentaria (ETA) rara, que sigue catalogándose como un grave problema de salud pública y para las industrias alimentarias a nivel mundial <sup>(10)</sup>. Primordialmente esto se debe a la elevada tasa de mortalidad (20-30%), a la capacidad del patógeno para sobrevivir y crecer en ambientes adversos y porque su principal vehículo son los alimentos <sup>(1, 5, 7, 11-15)</sup>. Cabe destacar que los casos esporádicos de listeriosis humana son mucho más comunes que los grandes brotes <sup>(3, 5, 11, 12, 16)</sup>.

### 2. Características de *Listeria monocytogenes*

*L. monocytogenes* es un bacilo flagelado, gram-positivo, móvil a temperatura ambiente, no esporulado, sin cápsula, catalasa positivo y muy ubicuo (**Figura 1**) <sup>(1, 3, 6)</sup>. Es anaerobio facultativo, por lo que es capaz de crecer envasado al vacío o en atmósfera modificada, aunque también puede hacerlo a temperatura de refrigeración o por debajo (de 1°C a 45°C, destruyéndose a >50°C) <sup>(3, 6, 16, 17)</sup>, en medios ácidos (a pH entre 4,1 y 9,6), en presencia de humo, con una actividad de agua de  $\geq 0,92$  y con altas concentraciones de sal (sobreviven hasta con un 16% de [NaCl]) <sup>(1, 3, 16)</sup>. Existen pequeñas discrepancias a la hora de

**Figura 1.** *Listeria monocytogenes* vista al microscopio electrónico de transmisión.



Extraído de Brock, biología de los microorganismos





establecer cuáles son los rangos en los que puede crecer y desarrollarse esta bacteria, en cuanto a la temperatura, el pH, la actividad de agua o la concentración de sal. En la **Tabla 1** puede observarse un resumen de las condiciones de crecimiento que refieren distintas agencias nacionales, europeas e internacionales y en el **Anexo I** el comportamiento de la bacteria ante dichas condiciones.

**Tabla 1.** Condiciones de crecimiento y supervivencia de *Listeria monocytogenes*.

	Rango	Óptimo
<i>Atmósfera</i>	Anaerobio facultativo (crece en atmósfera modificada o en envasados al vacío)	
<i>Temperatura (°C)</i>	1-45	30-37
<i>pH</i>	4,0-9,6	6-8
<i>Actividad de agua (a<sub>w</sub>)</i>	> 0,90	0,995
<i>Concentración de sal [NaCl] (%)</i>	0,5-16	0,7

Elaborado a partir de datos de EFSA, AECOSAN y FSANZ.

### 3. Fuente de infección de *Listeria monocytogenes*

Tal como mencionan varios autores, *L. monocytogenes* se transmite por alimentos en el 99% de los casos <sup>(2, 3, 5, 18-20)</sup>, en especial a través de los alimentos listos para su consumo (RTE, por sus siglas en inglés), que no necesitan ser tratados tras su producción y pueden conservarse en refrigeración (4°C) por largos periodos de tiempo <sup>(5, 9)</sup>. La determinación del origen de la infección en cada uno de los casos, es un aspecto complejo de probar por la diversidad de reservorios en los cuales puede encontrarse este patógeno (agua, suelo, barro, vegetación, plantas de producción de alimentos, animales, humanos, ...) <sup>(5, 12, 6)</sup>. También por su largo y variable periodo de incubación, que oscila entre 1 y 70 días <sup>(6, 9, 12, 21, 22)</sup> en función de la cepa, la contaminación del alimento y el estado inmunológico del consumidor <sup>(22)</sup>. Además, la capacidad de esta bacteria para formar biofilms en superficies como el acero, hace que pueda sobrevivir durante un largo periodo de tiempo en las industrias alimentarias, aumentando así la probabilidad de contaminación del alimento <sup>(9)</sup>.

### 4. Población susceptible a listeriosis

*L. monocytogenes* tiene especial predilección por los individuos inmunodeprimidos como ancianos, embarazadas y neonatos o personas con comorbilidades, aunque también infecta a individuos sanos, pero en menor proporción <sup>(1, 4, 11, 13)</sup>. Las mujeres embarazadas suelen permanecer asintomáticas o padecer síntomas similares a una gripe leve. Sin embargo, el principal riesgo de listeriosis en el embarazo es la posible transmisión al feto, lo que puede ocasionar un final fatídico <sup>(3, 23)</sup>. Si el embarazo sigue su curso, lo más probable es que los neonatos nazcan con sepsis o meningitis, siendo



catalogada la listeriosis como la cuarta causa de meningitis bacteriana en cuanto a frecuencia <sup>(7, 10)</sup>.

Para prevenir esto, la educación sobre la preparación, el consumo y la conservación de los alimentos de alto riesgo y sobre medidas de seguridad alimentaria e higiene es muy importante, sobre todo en las mujeres embarazadas, ya que en su mayoría no tienen noción de qué medidas adoptar para evitar la infección <sup>(19)</sup>. En el momento que exista una sospecha de infección en la madre, será crucial un diagnóstico y tratamiento antimicrobiano precoz para aumentar la posibilidad de que los resultados maternos y perinatales sean favorables.



### III. JUSTIFICACIÓN

Dentro de la microbiología, una gran variedad de especies de microorganismos están directamente relacionadas con la alimentación y la nutrición, ya que se transmiten principalmente a través de los alimentos, causando enfermedades de transmisión alimentaria (ETA).

A día de hoy, aunque se lleva un control de la trazabilidad de los alimentos, las notificaciones por ETA siguen siendo muy elevadas, lo que hace plantearnos que son necesarios más controles en la vigilancia de la seguridad alimentaria y un mayor conocimiento sobre prevención en la población en general.

Dentro del grupo *Listeria*, *L. monocytogenes* es la bacteria que suele ser más patógena para los humanos, especialmente para las mujeres embarazadas, ya que tiene especial predilección por la placenta. Dentro de las ETA, la listeriosis sigue siendo la principal causa de mortalidad a nivel mundial, causando un gran número de desenlaces fatales en embarazos.

Por todo ello, con la siguiente revisión bibliográfica se pretende obtener información acerca de *L. monocytogenes* que tenga la mayor evidencia científica posible. De esta manera, podremos conocer mejor el mecanismo por el cual se da la infección, facilitándonos la determinación de las medidas de prevención más adecuadas para disminuir la tasa de incidencia y mortalidad.

### IV. OBJETIVOS

Aunque en las últimas décadas la listeriosis relacionada con el embarazo ha disminuido, gracias a la regulación de la vigilancia de la seguridad alimentaria y la educación sobre las medidas de seguridad alimentarias e higiene, hay aún un elevado número de casos diagnosticados cada año, asociándose principalmente a la ingesta de alimentos en un estado inadecuado.

Por esta razón, con el desarrollo de los diversos apartados del presente trabajo, fijamos como objetivos a alcanzar los siguientes:

- I. Describir cómo afecta *Listeria* en mujeres embarazadas.
- II. Determinar cuáles son los alimentos con mayor asociación a los casos de listeriosis en el embarazo.
- III. Determinar las medidas de prevención adecuadas para disminuir la incidencia de listeriosis en mujeres embarazadas.



## V. MATERIAL Y MÉTODOS

Para la elaboración de este trabajo, se ha realizado una intensiva revisión bibliográfica de diversas fuentes de información, utilizándose un gran número de artículos científicos, pero también algunos libros y páginas webs de agencias nacionales, europeas o internacionales.

En un principio, lo primero que sirvió para introducirme en el tema fueron los libros de microbiología, los cuales pude encontrar tanto en las bibliotecas de la Universidad de Valladolid como en la biblioteca del Hospital Universitario Río Hortega.

Posteriormente, se obtuvo toda la información y novedades acerca del tema elegido para el trabajo, a través de artículos y páginas webs. Para la búsqueda de artículos, se han utilizados diferentes bases de datos que disponían de material relacionado con ciencias de la salud, tales como PubMed, Google Académico, Dialnet o SciELO que han sido las herramientas principalmente empleadas, aunque también sirvieron de ayuda otras como Cochrane Library, Lilacs o Cuiden.

Se hicieron tres grandes búsquedas:

- La primera búsqueda: Realizada en noviembre, al inicio, cuando tuve claro el tema del que trataría el trabajo. El objetivo fue encontrar todos los documentos posibles que estuviesen relacionados con *Listeria*, listeriosis y embarazo. Tras analizar estos documentos y seleccionar los que eran relevantes para mí y los que no, pude confeccionar la primera idea sobre los apartados del trabajo.
- La segunda búsqueda: Esta búsqueda tuvo lugar en enero y se basó en encontrar documentos con información sobre las características de la bacteria y de la infección en relación con la mujer embarazada.
- La tercera búsqueda: En abril, tras tener una visión general sobre el estado actual del tema a partir de los documentos anteriores, lo que nos faltaba era más información objetiva acerca del tratamiento, diagnóstico y prevención, y es lo que buscamos.

Cabe destacar que, junto a las tres búsquedas mencionadas, ha sido posible hallar una gran parte de la información al hacer uso de las referencias bibliográficas de los documentos que iba encontrando.

Con lo que más se ha trabajado ha sido con los artículos científicos. Dentro de los cientos de documentos disponibles, hubo que ir seleccionando los más apropiados durante la elaboración del trabajo. Para ello, al inicio también se establecieron unos criterios de inclusión y exclusión que nos facilitase la busca:



→ **Los criterios de inclusión han sido:**

- Documentos publicados en los últimos 6 años (desde 2013 a 2018).
- Documentos que traten el tema elegido.
- Documentos cuyo texto completo esté disponible de forma gratuita y a nuestro alcance.
- Documentos escritos en inglés, español y francés.

→ **Los criterios de exclusión han sido:**

- Documentos cuyo texto completo no esté disponible de forma gratuita.
- Documentos que no traten el tema elegido.
- Documentos que no aporten información relevante o novedosa.
- Documentos escritos en un idioma que no sea inglés, español y francés.
- Experimentos donde los sujetos estudiados sean animales.

Hay que señalar que, al tratarse de un trabajo personal e individual, puede que en la búsqueda exista algún sesgo de selección, porque la búsqueda ha sido realizada por una única persona, y no todo el mundo tiene el mismo punto de vista sobre qué es lo importante o relevante.



## VI. DESARROLLO

### 1. Epidemiología

Listeriosis es una de las ETA con mayor morbilidad por detrás de campilobacteriosis, salmonelosis y yersiniosis según la Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición (AECOSAN). El Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC) y la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) han informado que en estos últimos años es la única zoonosis transmitida por alimentos cuyas infecciones, hospitalizaciones y muertes están aumentando de forma significativa. (ver **Tabla 2**)<sup>(24)</sup>.

**Tabla 2.** Casos notificados y confirmados de listeriosis en la Unión Europea entre los años 2009 y 2016.

Año	Casos notificados		Casos confirmados			
	Casos	Tasa	Hospitalizaciones		Mortalidad	
			Casos	%	Casos	%
2016	2536	0,47/100.000	962	97,7	247	16,2
2015	2206	0,43/100.000	964	97,4	270	18,7
2014	2242	0,46/100.000	812	98,9	210	15,0
2013	1883	0,39/100.000	735	99,1	191	15,2
2012	1720	0,36/100.000	624	91,6	197	17,8
2011	1516	0,34/100.000	604	93,6	134	12,7
2010	1663	0,37/100.000	962	97,7	181	17,0
2009	1675	0,36/100.000	286	99,0	128	16,8

Elaborado a partir de datos de EFSA y ECDC

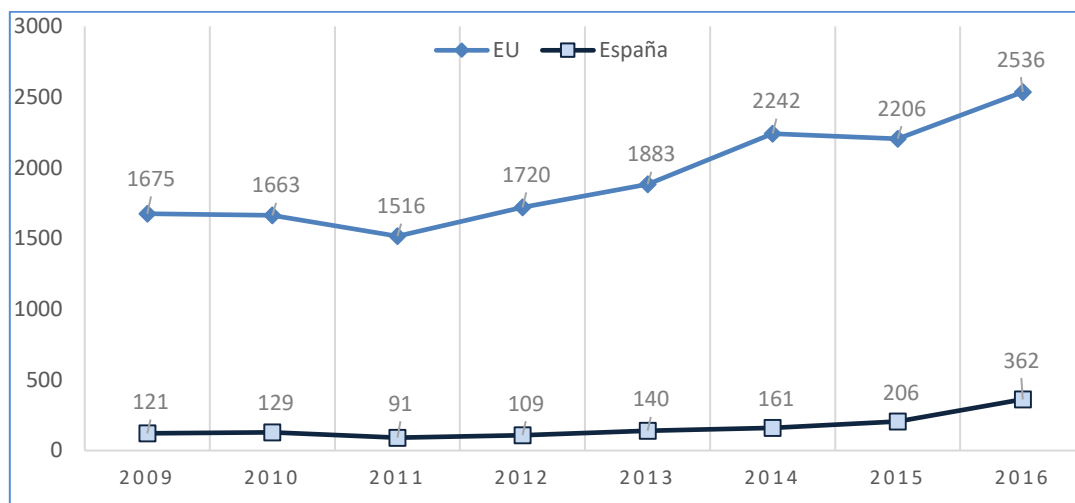
Dentro de las infecciones por *L. monocytogenes* podemos encontrar dos formas, listeriosis invasiva y listeriosis no invasiva<sup>(5, 11, 16, 19)</sup>.

- La **forma invasiva** es la más grave y habitual, caracterizada por el compromiso del epitelio intestinal, ya que la bacteria atraviesa la barrera gastrointestinal. Las formas invasivas de listeriosis se relacionan principalmente con fiebre, pudiendo aparecer malestar general, mialgia, cefalea, cansancio, convulsiones, ataxia y otras manifestaciones clínicas graves como septicemia o meningitis bacteriana (con una mortalidad del 30%).
- La **forma no invasiva** suele darse en la población sana y es más leve, debido a que la bacteria no cruza la barrera gastrointestinal. Los síntomas aparecen aproximadamente a las 24 horas e incluyen fiebre, un cuadro gastrointestinal (náuseas, vómitos, calambres abdominales y diarrea), somnolencia o fatiga. No se conocen tantos datos sobre esta forma, pero se sabe que está asociada al consumo de elevadas cantidades de células de *L. monocytogenes* (>10<sup>6</sup> UFC/g).

### 1.1. Distribución geográfica

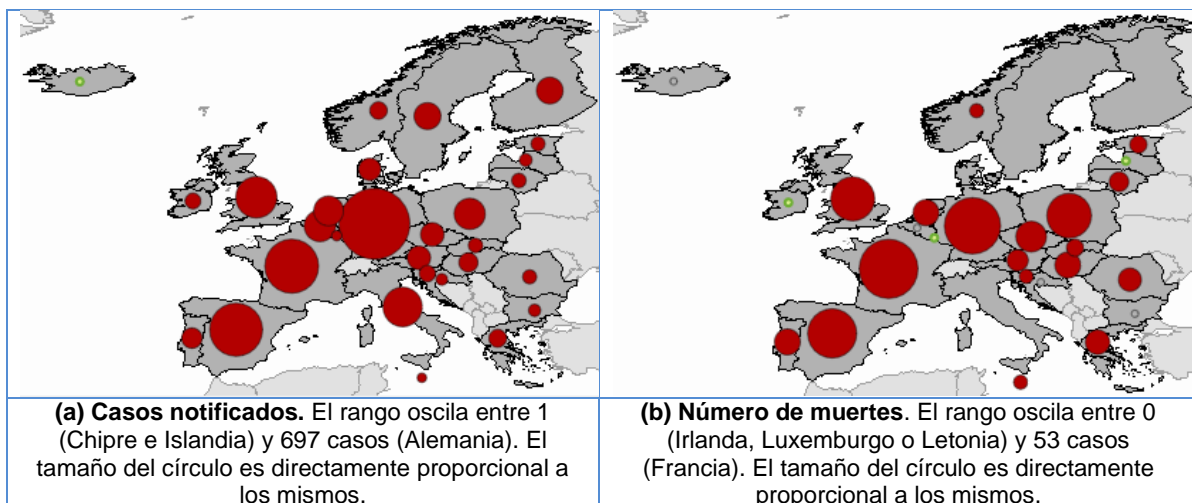
Desde 2008, se observa una tendencia creciente en los casos de listeriosis invasiva notificados en todos los países de la Unión Europea (UE) (**Figura 2**). Fue altamente notoria desde 2012 en países como España, Alemania, Italia o Polonia, con una cifra máxima de 270 muertes en 2015 y una tasa de mortalidad que en los últimos años oscila entre 12,7 y 20,5% en la UE y entre 18,8 y 22,7% en España <sup>(24)</sup>. En la **Figura 3**, se puede ver la situación de los países pertenecientes a la UE en cuanto al número de casos notificados y de mortalidad asociada reportados en 2016.

**Figura 2.** Representación gráfica de los casos de listeriosis notificados en la Unión Europea (UE) y en España entre los años 2009 y 2016.



Elaborado a partir de datos de ECDC

**Figura 3.** Mapa de los casos notificados de listeriosis **(a)** y el número de muertes asociadas **(b)** en los diferentes países de la UE en el año 2016.



Extraído de ECDC.



Al analizando los datos de la incidencia de listeriosis en España en los últimos años, podemos encontrar pequeñas diferencias en función de la fuente de información que se haya utilizado. Por ejemplo, en el informe anual sobre zoonosis en la UE de la EFSA o en los datos de ECDC, el número de casos notificados difieren en comparación con el informe anual de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) elaborados a partir de datos extraídos del Sistema de Información Microbiológica (SIM) y del Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO). Esto puede deberse a que se tienen en cuenta las notificaciones de un número diferente de comunidades autónomas.

## 1.2. Población susceptible a listeriosis

Los grupos de riesgo donde son más frecuentes las infecciones por listeriosis invasiva son <sup>(6, 11, 13, 16)</sup>:

- Las personas mayores de 65 años (alrededor del 50% de los casos), especialmente en los mayores de 84 años, lo cual puede explicarse por el envejecimiento que está sufriendo la población.
- Las embarazadas, aunque estén sanas, el feto que llevan en su interior y los neonatos (aproximadamente el 41% de los casos en países desarrollados) <sup>(7, 15)</sup>.
- A las personas cuya inmunidad está alterada por una enfermedad subyacente como ocurre con la presencia de comorbilidades graves tales como diabetes, cáncer, enfermedad hepática o renal, cirrosis, VIH...
- Los individuos que toman medicamentos supresores del sistema inmunitario como la corticoterapia, la quimioterapia o el tratamiento con antiácidos.

**Tabla 3.** Casos de listeriosis notificados en España por edad y sexo (2009-2015).

Año	Sexo	Grupos de edad							
		<1	1-4	5-9	10-14	15-24	24-44	45-64	>65
2015	Hombres	7	0	0	0	0	7	42	86
	Mujeres	6	0	0	1	5	34	32	57
2014	Hombres	5	1	0	1	1	9	19	46
	Mujeres	8	0	0	0	2	19	18	31
2013	Hombres	8	0	0	0	1	1	24	44
	Mujeres	7	1	0	0	2	21	10	22
2012	Hombres	5	0	0	0	2	2	29	36
	Mujeres	3	0	0	0	1	12	9	21
2011	Hombres	5	1	0	0	0	5	17	33
	Mujeres	3	0	0	0	2	12	11	25
2010	Hombres	4	0	1	0	1	5	19	34
	Mujeres	1	0	0	0	3	19	13	29
2009	Hombres	3	6	1	0	0	6	30	28
	Mujeres	3	3	2	0	2	15	11	30

Elaborado a partir de datos del Sistema EDO y SIM





Los datos referentes a brotes epidemiológicos suelen agruparse en función de la edad y el sexo. Para nosotros la información más interesante es la relativa al grupo de menos de 1 año y a las mujeres entre los 15 y los 44 años, cuyos casos se considera que están asociados al embarazo. En esta ocasión, no ha sido posible tratar en conjunto datos actualizados de 2016 donde se diferencie entre sexos, así que hemos utilizado los datos de años anteriores (**Tabla 3**)<sup>(25, 26)</sup>.

## 2. Listeriosis en mujeres embarazadas

*L. monocytogenes* tiene especial predilección por las mujeres embarazadas y sigue presentando un desafío, siendo unas 13-18 veces más probable su infección que la infección de la población sana general según muestra la OMS<sup>(7, 8, 15-18, 21)</sup>. En contraste, se debe considerar que muchos casos siguen sin diagnosticarse por la inespecífica sintomatología característica en mujeres gestantes durante el primer o segundo trimestre del embarazo (de la semana 0 a la 27), confundiendo con otras infecciones<sup>(8, 19)</sup>. Por consiguiente, la probabilidad de infección puede ser aún más elevada, asociada posiblemente a los abortos espontáneos, que son los casos que más posibilidad tienen de no ser diagnosticados<sup>(8)</sup>.

Dada la importancia del desenlace deplorable que provoca esta bacteria en el embarazo, desde 2009, al analizar los datos sobre listeriosis en gestantes, se clasifican los casos en tres grupos: individuos de menos de 1 año, mujeres de 15 a 24 años y mujeres de 25 a 44 años<sup>(11)</sup>. Sin embargo, a la hora de analizar los datos se presenta el problema de considerar a la mujer embarazada y al feto o neonato como un único caso, o considerar que cada uno es un caso diferente. Este aspecto hará que varíe la estimación del número de casos notificados (ver **Anexo II**)<sup>(9, 16, 19)</sup>.

### 2.1. Clínica de la madre

La infección por listeriosis puede desarrollarse en cualquier etapa del embarazo<sup>(7, 13, 16, 21)</sup>, y se debe tener en cuenta, que el periodo de incubación en estos casos será ligeramente más prolongado, oscilando entre los 17 y los 67 días<sup>(2, 13, 16, 22)</sup>. A causa de los cambios hormonales que se producen en el cuerpo de una mujer embarazada sana, como el aumento en la producción de progesterona, su sistema inmune estará alterado, especialmente la inmunidad mediada por células, siéndole más complejo combatir las enfermedades e infecciones, y siendo por tanto, más susceptible a listeriosis<sup>(4, 7, 13, 19, 21)</sup>. Parece ser que el riesgo de infección a partir de la semana 28 se duplica<sup>(7, 17-19, 23, 27)</sup>, diagnosticándose en este trimestre o postparto hasta el 80% casos<sup>(8, 17)</sup>. Se cree que los siguientes factores pueden dar la explicación a este hecho<sup>(23, 28)</sup>:

- A partir de la semana 10-12 de gestación, la circulación materna sufre una remodelación y hay un aumento de la exposición de la placenta a *L. monocytogenes*. En el segundo trimestre es cuando la placenta está realmente



en contacto directo con la sangre materna, es decir se vuelve hemocorial. Además, hay un aumento del flujo sanguíneo en el útero.

- Tras el primer trimestre y con el transcurso del embarazo, la carga fisiológica aumenta, de tal forma que la capa externa de la placenta, formada por sincitiotrofoblastos, se vuelve más delgada y parcialmente discontinua. De igual manera las mujeres que portan más de un feto serán más susceptibles a la infección.
- Hay una mayor probabilidad de contraer leves infecciones que debilitan la capa de sincitiotrofoblastos, permitiendo que la placenta se convierta en un reservorio, ayudando así a la reinfección materna.
- Las infecciones en el primer trimestre pueden ser asintomáticas y por lo tanto infradiagnosticadas.
- En esta etapa aumenta la sensibilidad frente a los síntomas de las enfermedades por parte del sistema inmunológico de la gestante, porque se perciben como más graves.

Existen evidencias de que la supervivencia fetal está relacionada con la duración del embarazo, incrementándose por cada semana adicional <sup>(7, 17, 19)</sup>, posiblemente porque la función inmune fetal mejora <sup>(19)</sup>. Sin embargo, la tasa de mortalidad fetal o neonatal se da en torno al 40% o el 50% de las infecciones por listeriosis en embarazadas <sup>(7, 17, 19, 23)</sup>. La mortalidad materna es rara y, en las pocas ocasiones que se produce, suele ser en mujeres con otras patologías coexistentes <sup>(7, 19)</sup>.

En diferentes estudios se ha valorado que los casos de listeriosis en embarazadas están relacionados con el grupo étnico, afectando más a las minorías étnicas que al resto de la población <sup>(2, 7, 8, 20)</sup>. Está correlacionado con la edad, el estado socioeconómico, el estatus, los hábitos alimentarios o la zona donde residan y comprenden <sup>(7, 8, 11)</sup>. Existen estudios donde se analizan estas características y se corrobora la relación <sup>(29)</sup>. Del mismo modo, en muchos estudios se muestra que las mujeres hispanas embarazadas tienen un riesgo de infección bastante mayor que las mujeres embarazadas de otras etnias, posiblemente por los hábitos alimentarios propios como el de comer queso fresco. <sup>(2, 19, 21, 29)</sup>

En una gestante con listeriosis, *L. monocytogenes* estará presente en la sangre, en el líquido del sistema nervioso central (SNC) o en el útero <sup>(5, 7, 11, 17-19, 21)</sup>:

- Si la bacteria llega a infectar el útero durante el primer o el segundo trimestre de embarazo (semanas 0-27), la mujer infectada puede permanecer asintomática hasta el 30% de los casos, o manifestar un cuadro inespecífico leve similar a la gripe (fiebre, escalofríos, mialgia, cefalea...), autolimitado para la madre, pero con graves repercusiones en el feto. La fiebre ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) es el síntoma más habitual (más del 65% de los casos) y a veces el único, aunque puede aparecer junto a trastornos gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal...) en el 20% de los casos. En raras ocasiones puede propagarse la infección al SNC causando dolor de cabeza, cuello rígido, confusión, incluso meningoencefalitis.



El feto en esta etapa es aún muy vulnerable e inmaduro, por lo que, el resultado será un aborto séptico o muerte fetal intrauterina en el 60% de los casos o en el 20-30% en función de que la infección se dé en el segundo o en el tercer trimestre del embarazo respectivamente. Aproximadamente el 14% de los partos prematuros, serán extremadamente prematuros y ocurren en esta etapa.

- Si la bacteria llega a infectar el útero durante el tercer trimestre de embarazo (semanas 28-42), la mujer corre más riesgo, apareciendo en el 70% de los casos un cuadro de corioamnionitis o un parto prematuro (entre las semanas 22 y 36). Los casos de corioamnionitis se caracterizan por fiebre materna ( $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ ), taquicardia materna ( $>100$  latidos/minuto) o fetal ( $>160$  latidos/minuto) e irritabilidad uterina (dolor en la palpación asociada o no a dinámica uterina). Los partos prematuros posiblemente irán acompañados de neonatos con bajo peso y con una amplia variedad de problemas de salud como infecciones sanguíneas, neumonía, dificultad respiratoria, sepsis, meningitis o incluso puede cursar con muerte perinatal en el 20% de los casos. Es raro, pero posible, que en este periodo se den infecciones asintomáticas tanto para el feto como para el neonato.

El hecho de que una mujer haya tenido listeriosis en uno de sus embarazos, cursando o no con aborto, no significa que en posteriores embarazos se vaya a producir la infección de nuevo o se asocie con abortos de repetición <sup>(17)</sup>.

## 2.2. Clínica del neonato

Una vez que la madre está infectada, si no es tratada de forma precoz, es muy probable que la bacteria alcance el feto (96% de los casos) <sup>(7)</sup>, con consecuencias devastadoras para el desarrollo del mismo. La contaminación puede aparecer en tres etapas diferentes <sup>(21)</sup>:

- Prenatal o congénita: Durante el embarazo la infección se transmite por vía placentaria primordialmente y con menos frecuencia por vía ascendente.
- Perinatal: Cuando tiene lugar semanas inmediatamente antes o después del nacimiento. La infección suele transmitirse por el contacto con secreciones infectadas en el canal del parto.
- Postnatal: Después del parto, tras el nacimiento, la infección se puede transmitir a través de la lactancia materna u otras secreciones.

El patógeno puede transmitirse por deglución del líquido amniótico infectado, a través del canal de parto (sobre todo cuando se realiza una cesárea), o por diseminación desde la vagina (muy poco frecuente en mujeres sanas). En el momento que llega a la placenta, esta supone un reservorio para *L. monocytogenes*, favoreciéndose futuras infecciones que producirán microabscesos a nivel histológico <sup>(7, 17, 23)</sup>.

Tras el parto, la infección por *L. monocytogenes* en el neonato puede aparecer de forma temprana o tardía <sup>(7, 17-19, 21, 29)</sup>:



- **Listeriosis temprana:** Es la forma más frecuente. Este tipo de infecciones suelen darse cuando a la madre embarazada se le diagnostica listeriosis poco antes del parto, tras un cuadro gripal o corioamnionitis. La infección se transmitirá al feto vía transplacentaria o por deglución del líquido amniótico infectado.

El diagnóstico se lleva a cabo durante los primeros 7 días de vida, siendo habitual a las 36-48 horas.

La clínica que suele asociarse es fiebre, sepsis (81-88%), síndrome de distrés respiratorio (SDR) o neumonía (38%), meningitis (24%), infección de la sangre o alteraciones en la termorregulación o neurológicas. En los casos más graves, se desarrolla granulomatosis infantiséptica, caracterizada por la formación de abscesos o granulomas diseminados en diferentes órganos internos, fiebre, lesiones cutáneas y problemas cardíacos. Se asocia a una mayor mortalidad (20-30%), incluso cuando se les da tratamiento, porque suelen ser neonatos prematuros.

- **Listeriosis tardía:** En estos casos a la mujer gestante no se le ha diagnosticado la infección, y es transmitido al neonato a través del canal de parto o posteriormente por contacto con el medio ambiente, pero es más raro que ocurra.

El neonato nace a término y sano, asique el diagnóstico se realiza más tarde, tras los primeros 7 días de vida, normalmente a las 2-3 semanas.

La clínica asociada característica es sepsis o meningitis, y solo en un 10% se asociará con un final fatídico. En ocasiones puede incluir infección de la sangre, retraso en el crecimiento o en el desarrollo intelectual, incluso ceguera.

Las diferencias en la aparición de los síntomas se han asociado a diversos factores tales como el diagnóstico temprano de la infección en la madre, el tiempo y la dosis de exposición durante el embarazo y la edad neonatal en el momento de esa exposición, es decir, el desarrollo fetal y neonatal <sup>(4, 19)</sup>.

### 2.3. Patogénesis

*L. monocytogenes* se encuentra altamente distribuida en la naturaleza, en agua, suelo, barro, vegetación, animales, humanos, fertilizantes, plantas de producción de alimentos... <sup>(5, 6)</sup>. La forma más habitual de contraer listeriosis es a través del consumo de alimentos contaminados por *L. monocytogenes*, tratándose normalmente de un alimento RTE, ya que no se someten a un tratamiento listericida <sup>(6, 9, 17, 18)</sup>.

El alimento o producto alimenticio puede contaminarse en cualquier etapa de la cadena alimentaria, por la capacidad de formar biofilms entre otras cosas, desde el lugar en el cual se obtiene hasta el lugar donde se va a consumir (producción primaria, preparación, fabricación o transformación, manipulación, envasado, almacenamiento, transporte, distribución, venta o comercialización, y consumo). Puede infectarse por el personal, por contaminación cruzada con utensilios, equipos o por el propio medio ambiente <sup>(4, 9, 11, 17)</sup>. Aunque el alimento cumpla con los criterios de seguridad alimentaria al llegar al consumidor, presentando unos niveles tan bajos que es difícil que infecte a nadie, es

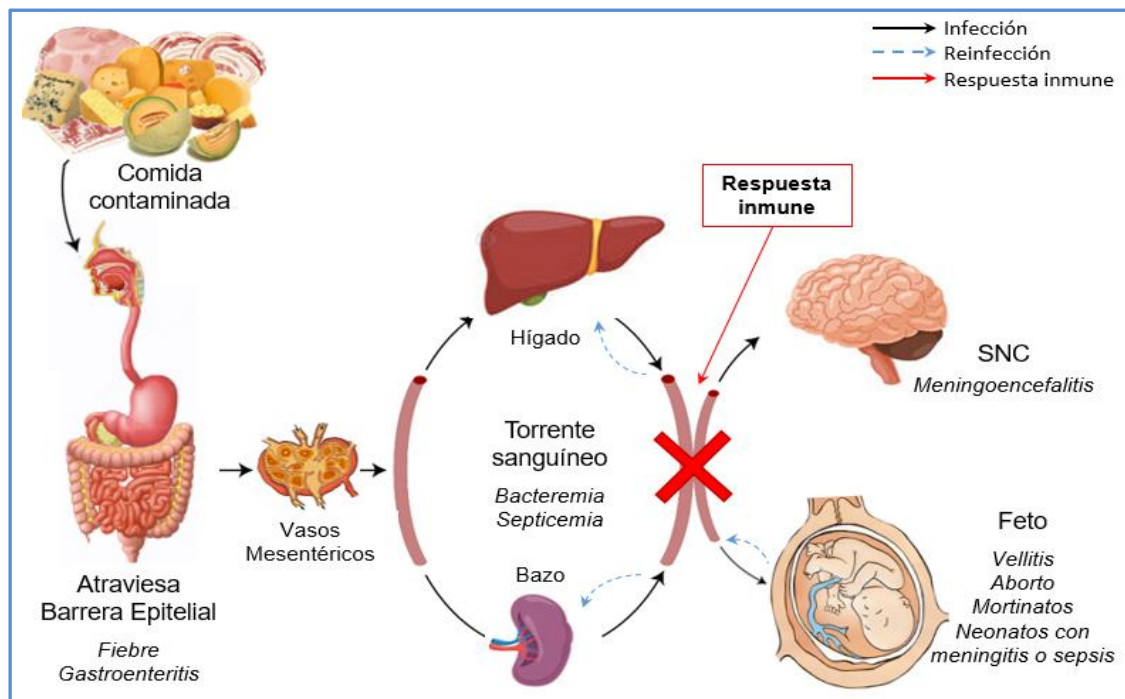
factible que la falta de información sobre la conservación y tratamiento del producto por parte de la población en general, haga que el producto adquiera posteriormente la propiedad de ser apto para producir la enfermedad <sup>(11, 13)</sup>.

Por otro lado, para que se desarrolle listeriosis, no solo es necesario que el alimento consumido esté contaminado, también influye <sup>(5, 7, 11, 24)</sup>:

- Que las condiciones de almacenamiento (temperatura y tiempo) sean las óptimas para el crecimiento de *L. monocytogenes*.
- Que la carga bacteriana sea suficiente.
- La susceptibilidad del huésped, principalmente el estado de su sistema inmune. Además, cada vez la población es más mayor y, por tanto, más susceptibles.
- El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) también es un factor de riesgo para contraer listeriosis.
- La virulencia de la cepa invasiva.

Una vez que el patógeno entra al organismo, si el individuo tiene un sistema inmune sin alterar, normalmente la inmunidad celular se encargará de elaborar una respuesta al ataque, destruyéndolo antes de que afecte a la integridad del tracto gastrointestinal <sup>(7, 18, 23)</sup>. El problema viene cuando el individuo que consume el alimento contaminado tiene un sistema inmune debilitado, lo que le hará más susceptible a contraer listeriosis <sup>(18, 23)</sup> (ver **Figura 4**).

**Figura 4.** Fisiopatología de listeriosis



Elaborado a partir de Vázquez-Boland JA et al: *Listeria* Placental Infection.



Tras la ingestión del alimento, la bacteria va a entrar al organismo por vía oral, llegando al estómago, donde es capaz de sobrevivir a pH ácido, pasando a continuación al intestino. Aquí penetrará por fagocitosis en las células epiteliales, por la interacción entre la proteína de superficie de *L. monocytogenes* internalina (InIA y InIB) y la proteína transmembrana del epitelio E-cadherina <sup>(5, 7, 19)</sup>. Por eso, todas las células que expresen E-cadherina son exquisitas para la entrada de la bacteria <sup>(19)</sup>. El patógeno pasa a los nódulos linfáticos mesentéricos diseminándose por diferentes órganos diana, especialmente hasta aquellos por los que tiene más predilección como es el hígado o el bazo. <sup>(5, 7, 23)</sup>.

Si el individuo es inmunocompetente, su sistema inmune combatirá la infección, dando un cuadro gastrointestinal con fiebre en aquellos que hayan consumido una elevada dosis de patógeno. Si el individuo tiene un sistema inmune más débil, no podrá hacer frente a la bacteria y se verterá el patógeno al torrente sanguíneo <sup>(7, 18, 23)</sup>.

Cuando *L. monocytogenes* llega al torrente sanguíneo, dará lugar a una bacteremia que causa fiebre y en ocasiones desde aquí irá al cerebro, afectando al SNC y dando como resultado meningoencefalitis en muy raras ocasiones. Puede ir también al útero de la mujer gestante, afectando a la placenta <sup>(5, 7, 23)</sup>, ya que tiene capacidad de atravesar tanto la barrera intestinal, como la barrera hematoencefálica o la placentaria <sup>(5, 17, 18)</sup>.

La placenta es la encargada de proteger al feto de los patógenos de la sangre materna. Para ello, consta de una capa externa de células denominadas sincitiotrofoblastos, que suponen una barrera física con propiedades únicas, que limita el paso de la bacteria desde la sangre materna al feto. Además, en esta estructura se expresan componentes antimicrobianos que se cree que podrían tener un papel frente a la infección, como las defensinas, que son péptidos antimicrobianos, los receptores tipo Toll o el dominio de oligomerización <sup>(28)</sup>. Aunque lo más estudiado ha sido la invasión de la placenta por *L. monocytogenes* gracias a las proteínas de superficie, se han demostrado otros posibles mecanismos de entrada independientes de InIA e InIB, pero requieren más estudios <sup>(19)</sup>.

Si la bacteria llega a la placenta, colonizará la decidua maternal, que es la zona de unión con la placenta, pudiendo causar villitis, propagándose la infección posteriormente a la membrana amniocoriónica <sup>(7, 28)</sup>. Que llegue a la placenta es un problema, ya que supone un nicho permisivo para el patógeno <sup>(7, 17, 23)</sup>, permitiéndole proliferar y diseminarse de forma crónica por el torrente sanguíneo de la madre y del feto <sup>(7, 23)</sup>. Se favorece así la reinfección de los órganos diana de la madre (sobre todo hígado y bazo), y el paso de la bacteria por vía transplacentaria hasta el feto, dando la clínica característica habitualmente con desenlace grave <sup>(23)</sup>.

Varios son los estudios que hablan del tropismo de *L. monocytogenes* por la placenta <sup>(7, 23)</sup>, en uno de los cuales se observó que la carga bacteriana en la decidua, la placenta, el líquido amniótico, el cordón umbilical y en general en todos los tejidos fetales, era mayor de  $10^7$  UFC, mientras que, en otros tejidos no reproductivos de la madre, era menor de  $10^5$  UFC <sup>(23)</sup>.



## 2.4. Los alimentos como vehículos de transmisión

El principal vehículo implicado en la listeriosis serán los alimentos RTE, ya que no se someten a ningún tratamiento listericida antes del consumo <sup>(6, 9, 13)</sup> y sus propiedades biológicas, la composición química y los nutrientes favorecen el crecimiento de *L. monocytogenes* <sup>(9, 13)</sup>:

- Están listos para comer, se consumen sin una cocción adicional.
- Tienen una vida útil de más de 5 días.
- Se suelen mantener a temperatura de refrigeración para evitar el deterioro.
- Han sido sometidos a un proceso de picado, triturado, o similar tras la cocción.
- No presentan otros factores de control de crecimiento como conservantes, azúcar, sal o pH, ni son alimentos en seco.

Determinar las características del alimento permitirá averiguar si *L. monocytogenes* puede o no crecer en dicho alimento (ver **Anexo I**).

En cuanto al lugar de consumo del alimento contaminado, en un 99% de los casos esporádicos, será en el propio hogar donde se adquiera la infección, aunque también hay probabilidades de que haya brotes por alimentos consumidos en hospitales o centros de atención sanitaria, restaurantes o servicios de restauración colectiva <sup>(9, 11)</sup>.

Aunque en muchos de los casos de listeriosis no se conoce con exactitud el vehículo implicado <sup>(9, 11)</sup>, cuando se produce un brote con varios individuos afectados, es más sencillo saber el origen e inmediatamente investigarlo. Una vez conocido el alimento implicado, se encargarán de retirarlo del mercado, como medida preventiva para evitar riesgos para la salud <sup>(7, 9)</sup>.

En diversos estudios, se han considerado y agrupado los alimentos principalmente asociados a los casos o brotes de listeriosis en los diferentes países. En la **Tabla 4** puede verse una recopilación de esta información, pero en líneas generales podríamos decir que los alimentos habitualmente identificados como la fuente de origen son los alimentos RTE (ensaladas y zumos, pescados y mariscos, embutidos y fiambres o quesos) <sup>(6, 9, 20, 24)</sup>.

### ✓ Dosis infectiva

En un principio, los alimentos recién contaminados tendrán un número muy bajo de bacterias (menos de 10 UFC / g de alimento), por lo que no serían peligrosos. Con el tiempo, será un apropiado entorno proporcionado por el incorrecto almacenamiento y el inadecuado tratamiento térmico, lo que favorecerá la multiplicación de la bacteria en el alimento que causará la enfermedad <sup>(13)</sup>.

Se ha calculado que la dosis infectiva necesaria para que *L. monocytogenes* cause clínica en individuos susceptibles es de  $10^4$ - $10^6$  UFC <sup>(7, 13, 23)</sup>, estimándose una dosis de  $1,9 \times 10^6$  UFC en el 50% de los casos de listeriosis en embarazos humanos según FAO y OMS <sup>(19, 20, 23)</sup>. A nivel internacional se considera que es poco probable que dosis menores de  $10^3$  UFC causen enfermedad, y se asocian más del 96% de los casos de



listeriosis, con alimentos contaminados por dosis superiores a  $10^5$  UFC <sup>(2, 11, 13)</sup>. También influirá la virulencia de la cepa de la que se trate y el tipo de alimento. Sin embargo, en las personas sanas, la dosis necesaria para causar enfermedad será más elevada, dependiendo de las condiciones subyacentes de cada uno <sup>(5, 7, 13, 30)</sup>.

**Tabla 4: Alimentos asociados a los casos de listeriosis en diferentes países.**

Año del brote	País	Alimento asociado
2017	<i>Europa (Dinamarca, Finlandia, Suecia y Reino Unido)</i>	Maíz congelado
2016	<i>EEUU</i>	Ensaladas
2015	<i>EEUU</i>	Queso blando Helado
2014	<i>Dinamarca</i>	Pescado ahumado en frío Salchichas
	<i>Suiza</i>	Ensalada
	<i>EEUU</i>	Queso fresco Manzana Caramelizada
2013	<i>Alemania</i>	Ensalada mixta
	<i>EEUU</i>	Queso
2012	<i>Australia</i>	Queso brie/Camembert Salmón ahumado
	<i>EEUU</i>	Queso Ricotta
2011	<i>EEUU</i>	Queso azul
	<i>EEUU (multiestatal)</i>	Melones Cantaloupes
	<i>Francia</i>	Carne picada de caballo
2010	<i>EEUU</i>	Pescado Apio Queso estilo mexicano
	<i>Noruega</i>	Queso Camembert
2009	<i>Australia</i>	Patés Pollo
	<i>España (País Vasco)</i>	Jamón cocido
	<i>Portugal</i>	Queso fresco
	<i>Alemania</i>	Queso
	<i>EEUU</i>	Queso estilo mexicano





### 3. Diagnóstico de listeriosis

El diagnóstico de listeriosis en el embarazo es todo un reto a causa de la sintomatología inespecífica, y no se cuenta con un diagnóstico precoz fiable <sup>(6, 17)</sup>.

En los casos materno-neonatales se basará en el aislamiento de *L. monocytogenes* en un cultivo determinado como estéril <sup>(6)</sup>. Los diferentes estudios sobre listeriosis en el embarazo, muestran que los lugares más comunes donde se aísla la bacteria son la sangre, el líquido cefalorraquídeo o los productos de la concepción tales como la placenta, el líquido amniótico, el aspirado neonatal y los tejidos fetales o vaginales <sup>(6, 7, 18, 19)</sup>.

En las mujeres embarazadas con fiebre, se les hará de forma rutinaria un hemograma seguido de un hemocultivo, especialmente si se desconoce el origen de la misma. Aunque se debe tener en cuenta que los análisis microbiológicos en la madre, tienen una relativa baja sensibilidad. El análisis de heces no se realiza de forma rutinaria porque puede aislarse la bacteria incluso en sujetos sanos asintomáticos y las técnicas serológicas en la actualidad tampoco se usan <sup>(4, 6, 7, 17)</sup>. Las técnicas de tinción Gram no son útiles para *Listeria* porque puede confundirse con otros microorganismos como los neumococos, los difteroides o especies de *Haemophilus* <sup>(6, 17)</sup>. Un método que sí se utiliza para el diagnóstico es la identificación del ADN bacteriano por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) <sup>(6)</sup>.

Los parámetros analíticos que en conjunto nos permiten orientarnos hacia una infección por listeriosis son los siguientes <sup>(6)</sup>:

- Leucocitosis o recuentos altos de glóbulos blancos hasta en el 80% de los casos, debido a que los leucocitos tienden a aumentar de forma natural pasando de unas cifras de  $6 \times 10^9/L$  durante el primer trimestre del embarazo hasta  $17 \times 10^9/L$  en el tercer trimestre.
- La proteína C reactiva (PCR) en la mayoría de los casos está elevada ( $\geq 5$  mg/dl) porque es muy sensible.

### 4. Tratamiento de listeriosis

El tratamiento pautado irá en función de tres factores principales: los antecedentes de la madre, las manifestaciones clínicas y los resultados bacteriológicos. En cuanto a los antecedentes de la madre, tendremos que sospechar de una infección por *L. monocytogenes* en abortos, cuando nazcan mortinatos o hijos de bajo peso, cuando hay fiebre sin causa aparente posiblemente acompañada de mialgia si se encuentra en el tercer trimestre, padezca una infección ovular con ruptura prematura o no de las membranas, se observe endometritis, o cuando haya meconio en líquido amniótico o alteraciones en el latido cardiaco del feto <sup>(31)</sup>.

Será primordial la prescripción de un tratamiento antibiótico eficaz a la madre, al niño o a ambos, tan pronto como aparezca la sospecha de infección por listeriosis, con el fin



de obtener unos resultados normales en el embarazo <sup>(6, 7, 17, 19)</sup>. Además, en los casos en que la mujer embarazada presente fiebre por encima de los 38°C sin conocimiento de cuál es la causa, o síntomas gastrointestinales, también se le prescribirá de forma inmediata un tratamiento antibiótico listericida por seguridad <sup>(6, 7, 15)</sup>. Sin embargo, hay contradicciones sobre este tema, ya que algunos autores están a favor de usar los antibióticos de forma empírica, mientras que otros optan por esperar los resultados del cultivo <sup>(7, 17)</sup>.

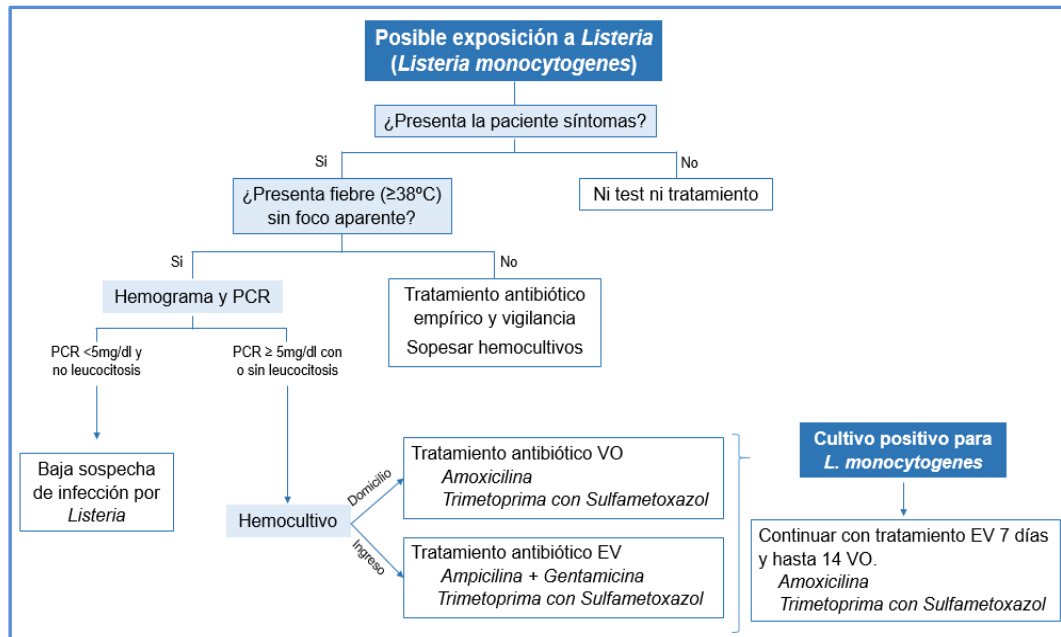
A la hora de elegir el tratamiento más efectivo, se tendrá en cuenta que el fármaco debe penetrar las células de la placenta y mantener una concentración adecuada allí, sin que se modifique el pH, y también debe unirse a la proteína de superficie de *Listeria* para provocar su muerte. Entre los antibióticos más apropiado se encuentran las siguientes opciones <sup>(6, 7, 15, 17, 19)</sup>:

- Ampicilina intravenosa es la principal elección porque es capaz de atravesar la placenta en las cantidades suficientes para eliminar la bacteria. Amoxicilina o penicilina también son efectivas y pueden usarse en combinación con ampicilina, tomándose por vía oral. La combinación con un aminoglucósido (normalmente gentamicina) es sinérgica y ha resultado ser más bactericida, por lo que es muy utilizado <sup>(12)</sup>. Sin embargo, se debe sopesar la posible toxicidad de gentamicina y los estudios con resultados desfavorables.
- La segunda opción es eritromicina, especialmente para alérgicos a los betalactámicos. Tiene la desventaja de que su capacidad para traspasar la placenta es baja. Otra alternativa es trimetoprima con sulfametoxazol, pero trimetoprima está contraindicado durante el primer trimestre de embarazo por los riesgos de malformación, ya que se da una falta del cierre del tubo neural, por lo que será necesaria la suplementación con ácido fólico asociada cuando se prescriba. Además, sulfametoxazol puede provocar anemias hemolíticas y daño cerebral si se utiliza en el tercer trimestre.
- En casos más graves de endocarditis o meningitis, puede ser necesario la combinación de betalactámicos (ampicilina, amoxicilina o penicilina) con vancomicina.

En diversas investigaciones se ha comprobado que todos los fármacos anteriormente nombrados, ejercen una actividad bacteriocida contra *Listeria*. Sin embargo existen otros ante los cuales esta bacteria ha desarrollado resistencia como cefalosporinas, oxacilina, clindamicina o cloranfenicol <sup>(6, 15, 19, 32)</sup>.

Actualmente no existe una alta evidencia sobre el tratamiento más apropiado contra la listeriosis, especialmente en embarazadas. Por ello, las recomendaciones vigentes se basan en diversos estudios y observaciones llevadas a cabo in vitro o con modelos animales, y en la experiencia de profesionales con diferentes pacientes dónde se ha observado un éxito clínico con diversos antimicrobianos <sup>(6)</sup>. En la **Figura 5** se muestra cómo manejar los casos sospechosos de listeriosis en embarazadas, con el fin de tomar la decisión más adecuada en cuanto al tratamiento.

**Figura 5:** Algoritmo del manejo de listeriosis en la mujer embarazada.



VO: vía oral. EV: vía endovenosa. Elaborado a partir de Martínez Galán P et al: Listeriosis y gestación. Revisión de la evidencia científica actual y Committee on Obstetric Practice: Management of Pregnant Women With Presumptive Exposure to *Listeria monocytogenes*

## 5. Control y prevención de *Listeria monocytogenes*

### 5.1. Normativa sobre *Listeria monocytogenes*

#### 5.1.1. Notificación de casos

Desde 1983 en España se dispone de información acerca del aislamiento de *Listeria* procedente de laboratorios de microbiología de diversos hospitales gracias al SIM <sup>(4)</sup>.

La listeriosis está catalogada como EDO en la mayoría de los países europeos por su gravedad, ya que supone la primera causa de mortalidad por ETA en la UE <sup>(24)</sup>. No será hasta el 2015 cuando en toda España se considera a la listeriosis una EDO, momento en el que se vio necesaria una modificación de la legislación que estaba vigente <sup>(33, 34)</sup>, aunque en la comunidad de Castilla y León ya formaba parte de este listado desde 2007 <sup>(35)</sup>.

Se pueden observar diferencias en la importancia que se le da a la listeriosis en las diversas comunidades autónomas. De hecho, en Castilla y León está incluida en la modalidad de “Enfermedades de notificación urgente e individualizada con datos epidemiológicos básicos”, de tal forma que los facultativos deberán notificar de forma inmediata los casos nuevos o probables que aparezcan, con el fin de poner en marcha medidas preventivas que controlen la expansión de la infección y la aparición de nuevos



casos <sup>(35)</sup>. Sin embargo, en otras comunidades como es Madrid, no se le da tanta importancia, y forma parte de la modalidad de “Enfermedades de declaración semanal con datos epidemiológicos básicos”, que es lo que se regula en el Boletín Oficial del Estado (BOE) <sup>(34)</sup>.

Por otro lado, la información que se recoge con las encuestas utilizadas en cada comunidad autónoma, es muy dispar y heterogénea, lo cual es una desventaja a la hora de analizar los datos de España en su conjunto. Siguiendo con el mismo ejemplo que poníamos antes, podemos contemplar que la información recogida en el formulario de notificación en Castilla y León es mucho más escasa, ya que se utiliza para cualquier EDO, mientras que el formulario utilizado en Madrid, es más minucioso y específico para listeriosis. En el **Anexo III** y **Anexo IV** se muestra el modelo de encuesta epidemiológica de listeriosis utilizada en Castilla y León y en la Comunidad de Madrid respectivamente.

### 5.1.2. Regulación de alimentos listos para su consumo (RTE)

La prevalencia de *L. monocytogenes* ha disminuido en las últimas décadas, gracias a la implantación de normas de seguridad alimentaria para garantizar la inocuidad de los productos alimenticios. Actualmente, en la UE siguen aplicándose los criterios microbiológicos de inocuidad establecidos en el Reglamento (CE) nº2073/2005 de la Comisión, la cual en 2006 entró en vigor (ver **Tabla 5**) <sup>(24, 36)</sup>. El cumplimiento de estos criterios, junto a los adecuados procedimientos de control y monitoreo a lo largo de la cadena alimentaria (las buenas prácticas agrícolas, el sistema de Análisis de Peligros y Puntos de Control Crítico -APPCC- y las buenas prácticas de higiene), deberían traducirse en una disminución considerable de la tasa de incidencia. Sin embargo, ya hemos comprobado que no es así <sup>(24, 16)</sup>.

## 5.2. Profilaxis

Para la prevención de la listeriosis humana, va a ser necesario llevar un control desde la granja, el proceso de elaboración y la posterior distribución y la venta, hasta la manipulación por el consumidor. Hoy en día, aún no se dispone de una vacuna para prevenir esta infección alimentaria <sup>(7, 16, 21, 24)</sup>.

Se cree que la principal causa por la que los alimentos se contaminan, es la presencia de *L. monocytogenes* en las plantas de procesado. La capacidad de formación de biofilms y de sobrevivir en un amplio rango de temperaturas, junto al desarrollo de resistencia a múltiples desinfectantes, hace más sencilla la supervivencia de esta bacteria en las industrias alimentarias <sup>(20)</sup>, haciendo que su erradicación sea un desafío para la industria, las autoridades sanitarias y los consumidores <sup>(32)</sup>.

Aunque es imposible conseguir llevar una dieta totalmente exenta de *L. monocytogenes*, la industria alimentaria debe cumplir con los controles de forma adecuada, seguir las guías de buenas prácticas de manipulación y aplicar el sistema de APPCC. Sin embargo, el papel más importante será el de instruir a los consumidores, con el objetivo de reducir al mínimo el riesgo de infección por *L. monocytogenes*, la cual, en su mayoría,



es debida a un almacenamiento y tratamiento culinario inadecuado de los productos alimenticios en el hogar.

Siempre que haya una alarma por infección de listeriosis o de cualquier otro tipo, lo primero será retirar del mercado los alimentos sospechosos para prevenir nuevos casos. (7, 9).

**Tabla 5.** Criterios microbiológicos de seguridad alimentaria en RTE

<b>Tipo de alimento RTE</b>	<b>Límite</b>	<b>Fase de aplicación</b>
<i>Alimentos destinados a lactantes*.</i>	<b>Ausencia en 25g</b>	Productos que se comercializan durante su vida útil.
<i>Alimentos destinados a usos médicos especiales*.</i>		
<i>Alimentos que pueden favorecer el desarrollo de L. monocytogenes y no destinados a lactantes ni usos médicos especiales.</i>	<b>100 UFC/g de alimento</b>	Productos que se comercializan durante su vida útil.
	<b>Ausencia en 25g</b>	Antes de abandonar la empresa de alimentación.
<i>Alimentos que no favorezcan el desarrollo de L. monocytogenes ni se incluyan en las categorías anteriores*□.</i>	<b>100 UFC/g de alimento</b>	Productos que se comercializan durante su vida útil.

\*Excepciones:

- Alimentos que reciben tratamiento térmico u otro capaz de eliminar *L. monocytogenes* y que no sea posible una posterior recontaminación.
- Frutas y Hortalizas frescas y enteras (no incluye las semillas germinadas).
- Pan, galletas y otros cereales.
- Agua envasada, bebidas refrescantes, bebidas fermentadas, bebidas espirituosas y similares.
- Azúcar, miel, cacao, chocolate y similares.
- Moluscos bivalvos vivos.

□Características intrínsecas de los alimentos que impiden el crecimiento a *L. monocytogenes*:

- pH es igual o menor a 4,4.
- $a_w$  es menor o igual a 0,92.
- pH es menor o igual a 5,0 con una  $a_w$  menor o igual a 0,94.
- Alimentos con una vida útil menor a 5 días.

Elaborado a partir de datos del Reglamento (CE) nº2073/2005 de la Comisión.

### 5.2.1. Sistema APPCC en las industrias alimentarias

*L. monocytogenes* es catalogada como un peligro biológico significativo, que debe valorarse en cada una de las etapas del procesado, determinando si se puede eliminar o controlar con medidas higiénicas generales o si por el contrario suponen un punto de control crítico. Es indispensable que en estos puntos se pueda actuar utilizando medidas de control preventivas para combatir el peligro sin que afecte a la seguridad alimentaria del producto.



Con la implementación del APPCC se pretende conseguir 4 objetivos principales <sup>(3)</sup>:

1. Reducir, a su mínima expresión, la multiplicación de *L. monocytogenes* en las materias primas, especialmente en los alimentos crudos.
2. Utilizar tratamientos listericidas fiables para certificar la destrucción de *L. monocytogenes*.
3. Reducir la posibilidad de recontaminación de los alimentos RTE tras su elaboración.
4. Prevenir el crecimiento de *L. monocytogenes* en alimentos RTE, que está influenciado por el tipo de alimento del que se trate y las condiciones de procesado.

### 5.2.2. Bacterias ácido-lácticas (LAB)

Aunque comúnmente se utilizan los antibióticos sintéticos como tratamiento para las infecciones de patógenos como *L. monocytogenes*, estudios de los últimos años han documentado un incremento de la resistencia a múltiples fármacos por parte de estos microorganismos, como consecuencia del uso excesivo e inadecuado de los mismos <sup>(6, 19, 32)</sup>. Las bacterias ácido-lácticas (LAB), que son utilizadas como probióticos, suponen una alternativa innovadora y más natural en la conservación de los alimentos <sup>(11, 30, 37)</sup>, debido a los efectos beneficiosos para la salud que conceden a los seres humanos si se administran en las cantidades adecuadas según indica la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) <sup>(21)</sup>.

Las LAB son un grupo de bacterias que forman parte de la microbiota propia de alimentos como el kéfir <sup>(38)</sup>, reconocidas como seguras por la FDA y que engloba principalmente los géneros de *Lactococcus*, *Enterococcus*, *Leuconostoc*, *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, siendo los dos últimos los más investigados y estudiados. Entre los mecanismos que permiten prevenir las infecciones, se incluyen la producción de sustancias antimicrobianas como bacteriocinas, peróxido de hidrógeno ácido acético y ácido láctico <sup>(30, 37, 39, 40)</sup>, la estimulación del sistema inmune, la modulación de la microbiota intestinal o el importante papel que ejercen al competir por la adherencia en los sitios de unión de las células epiteliales, impidiendo así su colonización y la formación de biofilms. De este modo, el consumo de alimentos que contengan microorganismos vivos puede suponer una peculiaridad importante en la prevención de listeriosis, aunque no se debe olvidar que los efectos en cada individuo pueden variar mucho <sup>(37)</sup>.

Las bacteriocinas son las sustancias que más nos interesan a nosotros por su efecto bacterioestático o bactericida en los productos alimenticios, que permite aumentar la inocuidad y la vida útil de los mismos sin causar cambios relevantes en las propiedades organolépticas, toxicidad ni alterar su seguridad. Tienen la peculiaridad de ser resistentes al calor y a medios ácidos, destruyéndose a un pH superior de 10 y parcialmente a una temperatura superior a 100°C <sup>(39, 40)</sup>.



Solo podrán utilizarse como conservadores aquellas aceptadas por las normas alimentarias. Hasta día de hoy, han sido estudiadas y aceptadas para su uso como bioprotectores, bacteriocinas similares a nisina y pediocina PA-1, aunque actualmente nisina es la única aprobada para ser utilizado como conservante de alimentos <sup>(39, 41, 42)</sup>. También se han estudiado la bacteriocinas de clase IIa, que presentan alta actividad antilisteria. Como ejemplos tenemos las enterocinas L50B y Dur 152A entre otras, capaces de eliminar o inhibir el crecimiento de *L. monocytogenes* en las industrias de procesamiento de alimentos <sup>(39, 42)</sup>, las bacteriocinas leucocin más eficaces para inhibir *L. monocytogenes* que la nisina, sobretodo en combinación con glicina <sup>(43)</sup> o la carnociclina A con potente actividad antilisteria <sup>(44)</sup>. En particular, las bacteriocinas producidas por la especie *Pediococcus* han demostrado ser eficaces en la inhibición del crecimiento de *L. monocytogenes* en la mujer embarazada <sup>(45)</sup>.

Derivados de las plantas como el própolis <sup>(46)</sup>, las nanopartículas de plata <sup>(47,48)</sup>, los bacteriófagos <sup>(49)</sup> o productos terapéuticos desarrollados a partir del ARN también han sido propuestas como métodos naturales de prevención de listeriosis.

En diversos estudios se ha mostrado que con el uso una mezcla de bacteriocinas o su combinación con ácido láctico o ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), se han obtenido resultados más favorables en comparación con el uso de un solo tipo de bacteriocina <sup>(42, 43, 46, 50, 51)</sup>. También se debe tener en cuenta el tipo de bacteriocina que es más adecuado en cada producto alimenticio.

En definitiva, es necesario continuar con las investigaciones sobre la aplicación de estas sustancias en la producción de alimentos con el fin de optimizar la inhibición del crecimiento de bacterias patógenas. Del mismo modo, investigar sobre el desarrollo de nuevas combinaciones para prevenir o tratar las infecciones de patógenos específicos como *L. monocytogenes* sigue siendo de gran interés.

### 5.2.3. Dieta en la mujer embarazada

Debido a que el principal vehículo de transmisión de *L. monocytogenes* son los alimentos, una de las partes más importantes de la prevención va a centrarse en una dieta adecuada <sup>(18)</sup>. Para que sea adecuada no será suficiente solo con reducir el consumo de los alimentos que potencialmente suelen contener a esta bacteria, sino que también se juzgará su calidad, que es imprescindible para mantener un buen estado nutricional en la madre y, por ende, del feto. Con una buena alimentación y nutrición se va a permitir el correcto desarrollo tanto de la madre como del bebé, con el fin de disminuir el riesgo de abortos y resultados adversos.

Por un lado, las autoridades internacionales recomiendan en este colectivo, por su gran susceptibilidad, evitar el consumo de alimentos catalogados de alto riesgo, para prevenir desenlaces devastadores <sup>(14)</sup>. Primordialmente forman parte de este grupo todos los alimentos RTE (ensaladas, frutas, embutidos o quesos). Sin embargo, se engloba aquí a una amplia gama de productos como puede verse en la **Tabla 6**, muchos de los cuales son importantes durante el embarazo por los nutrientes que aportan.

**Tabla 6:** Alimentos de alto riesgo por contener *L. monocytogenes* y propuestas de sustitución.

Grupo de alimentos	Alimentos de riesgo*	Alternativa más segura
<b>Verduras y Hortalizas</b>	Ensaladas preparadas. Crudas, sin lavar y ya cortadas. Brotos de alfalfa, brócoli, cebolla, girasol, trébol, rábanos, frijoles y soja.	Enteras o preparadas en casa.
<b>Frutas</b>	Ensaladas preparadas. Crudas, sin lavar y ya cortadas.	Enteras o preparadas en casa.
<b>Lácteos y derivados</b>	Leche cruda y sin pasteurizar. Quesos blandos y semiblandos (fresco, camembert, brie, feta, azul, panela, ricota...). Helados.	Leche pasteurizada y quesos hechos con ella. Queso duro (cheddar, provolone, emmental, parmesano...), requesón. Yogur, postre lácteo.
<b>Carnes y derivados</b>	Carnes sin envasar. Carnes picadas, embutidos (jamón, salami,...), fiambres (de pavo o pollo), patés y carnes de untar.	Carnes cocinadas.
<b>Pescados, crustáceos, mariscos y sus derivados</b>	Mariscos crudos y ahumados. Sushi Salmón, trucha, bacalao, atún y caballa. Gambas peladas.	Pescados y mariscos recién cocinados.
<b>Huevos</b>	Crudos	Cocinados

\*En general suponen un riesgo elevado todos aquellos alimentos listos para su consumo. Los alimentos no mencionados se consideran que no suponen un riesgo para contraer listeriosis.

Es esto lo que supone una gran preocupación para la salud pública. Si se restringen de forma severa los alimentos más peligrosos para la infección de listeriosis, hay posibilidades de que la ingesta de energía y de algunos nutrientes imprescindibles para el embarazo, sea inadecuada, como ocurre con la fibra, el ácido fólico, el Fe, el Zn, el Ca, la vitamina E o las proteínas. El mayor problema es la relación de estos déficits con importantes problemas de salud para el bebé, pudiendo nacer con defectos en el tubo neural u otros defectos congénitos, retraso en el crecimiento, complicaciones cardiovasculares o diabetes mellitus tipo 2 <sup>(14)</sup>.

Como remedio, en la **Tabla 6** se observan propuestas de productos para sustituir los principales alimentos implicados en la infección, los cuales tienen características





similares, pero resultan más seguros. También será imprescindible aumentar los conocimientos acerca de la segura manipulación, preparación, procesamiento y almacenamiento de los alimentos en general, para reducir el riesgo aún más.

De esta manera, podemos llegar a un equilibrio entre el consumo moderado de alimentos asociados a listeriosis y llevar una dieta apropiada que permita la ingesta óptima de energía y de nutrientes, aunque en la mayoría de los casos sea complejo conseguir llegar a las recomendaciones. Cuando sea necesario se podrá valorar la utilización de suplementos vitamínicos y de minerales con el fin de aumentar su ingesta, valorando qué tipos son de adecuada utilización en el embarazo <sup>(14)</sup>.

#### 5.2.4. Recomendaciones generales para consumidores

Como ya hemos comentado en el apartado anterior, la mejor manera de prevenir la infección por *L. monocytogenes*, será evitar los alimentos que suponen un alto riesgo. Sin embargo, no es necesario ser tan radicales, ya que podrían consumirse si tenemos conocimiento acerca de cómo almacenar y tratar los mismos antes de ser consumidos.

A continuación, se muestran una serie de recomendaciones de la OMS y ECDC con las que se reduce el riesgo de contraer listeriosis:

- **Usar agua y materias primas seguras:**
  - Comprobar las fechas de caducidad de los alimentos a consumir y desechar los que ya no valgan.
  - Realizar un buen lavado de frutas y verduras previo al consumo.
- **Cocinar los alimentos completamente:**
  - Someter a los alimentos a un tratamiento térmico adecuado antes de su consumo. Evitar consumir carnes o pescados pocos cocinados o leche que no esté pasteurizada.
  - Los alimentos preparados que sobran, refrigerarlos lo antes posible y antes de su consumo someterlos a un tratamiento térmico adecuado. No consumir si llevan más de 4 días refrigerados.
- **Mantener los alimentos a las temperaturas adecuadas:**
  - Si los alimentos han permanecido más de 2 horas a temperatura ambiente, habrá que desecharlos.
  - Mantener los alimentos RTE almacenados a 4°C como máximo en refrigeración y a -18°C en congelación, consumiéndolos lo antes posible. No llenar excesivamente las cámaras para que el aire frío pueda circular, ni mantener mucho tiempo la puerta abierta.
  - En el transporte evitar romper la cadena de frío de los alimentos crudos con alto riesgo de estar contaminados por *Listeria*.
  - Descongelar los alimentos en el refrigerador y no a temperatura ambiente. Los productos descongelados no deben volver a congelarse.



- **Evitar la contaminación cruzada de los alimentos crudos y los cocinados, manteniéndolos separados.**
- **Mantener la higiene en la cocina:**
  - Lavarse las manos antes y después de manipular algún alimento.
  - Lavarse las manos después de ir al baño.
  - Guardar los alimentos tapados.
  - Mantener el refrigerador, los lugares donde se almacenan y manipulan los alimentos y los utensilios de cocina desinfectados, limpiándolos periódicamente.



## VII. CONCLUSIONES

En relación con España, a partir de 2015 se mejora los sistemas de vigilancia de la listeriosis por la aprobación de la ley que reconoce esta enfermedad como EDO, lo cual puede ser la causa del aumento en el número de notificaciones de casos tanto en España como a nivel de la UE. Al ver los datos aportados por la EFSA, nos surge la duda de que los altos casos de notificación de listeriosis se deban al aumento de infecciones o a la mejora de los sistemas de vigilancia, gracias a los cuales actualmente se detectan más casos que antes.

Una vez definido qué se debe considerar como caso confirmado, si la recogida de datos en todas las comunidades autónomas fuese más homogénea, nos permitiría analizar cuál es la tasa de incidencia real en nuestro país. Si a esto le añadimos que en 2010 se determinaron 3 variables (<1 año, 15-24 años y 25-44 años) para clasificar los casos de listeriosis relacionados con el embarazo, en años posteriores podrían realizarse estudios con mayor evidencia científica enfocados específicamente al grupo de riesgo de las embarazadas, ya que muchos aspectos sobre esta infección alimentaria siguen siendo desconocidos.

Además, listeriosis podría estar aún infradiagnosticada en el embarazo. El diagnóstico de listeriosis en gestantes es más habitual que ocurra en el tercer trimestre, ya que, si esta infección ocurre en el primer o segundo trimestre, en muchos casos es asintomática o la sintomatología es inespecífica, por lo que no se asocia a listeriosis. Es decir, que algunos de los abortos o pérdidas fetales que se creen que son debidas a causas naturales, podrían deberse a una infección por listeriosis no diagnosticada.

Todavía son necesarios más estudios para determinar cuáles son los mecanismos precisos por los que *Listeria monocytogenes* traspasa la membrana placentaria, y de qué manera o mediante qué vías la placenta evita las infecciones o defiende al organismo. El conocimiento de estos aspectos podría favorecer la implantación de una estrategia terapéutica adecuada, ya que actualmente tampoco existe una alta evidencia sobre el tratamiento más apropiado contra listeriosis, especialmente en embarazadas.

Un aspecto imprescindible para disminuir la prevalencia de listeriosis será la prevención, algo de lo que habrá que concienciar no solo a los consumidores, en especial a los de alto riesgo, sino también a los productores a lo largo de la cadena alimentaria. Algo que debe seguirse estudiando, son alternativas para inhibir del crecimiento de bacterias patógenas en los alimentos, como es el uso de bacterias ácido lácticas en las industrias alimentarias de forma aislada o en combinación con otras sustancias.

A la hora de dar recomendaciones a la mujer embarazada sobre la prevención de listeriosis, lo primordial que se debe apoyar es seguir una dieta adecuada, equilibrada y nutritiva que permita un aumento de peso de forma saludable, lo que conlleva al correcto desarrollo del bebé. Se debería hacer más hincapié en instruir a la población dentro de las minorías étnicas, que es donde hay un mayor riesgo asociado debido a sus hábitos alimenticios y el desconocimiento en general.



## VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Adams MR, Moss MO. Microbiología de los alimentos. Zaragoza: Acribia; 1997.
2. Mateus T, Silva J, Maia RL, Teixeira P. Listeriosis during Pregnancy: A Public Health Concern. ISRN Obstetrics and Gynecology. 2013 Aug; 2013. doi:10.1155/2013/851712.
3. ICMSF (International Commission on Microbiological Specifications for Foods). *Listeria monocytogenes*. En: Microorganismos de los alimentos. Características de los patógenos microbianos. Zaragoza: Acribia, S.A; 1996. p. 165-209.
4. Conferencia Consenso sobre *Listeria* en Alimentos. León: Ministerio de Sanidad y Consumo; 1992.
5. Food Standards Australia New Zealand. *Listeria monocytogenes* [monografía en internet]. Canberra; 2013 [citado 20 mar 2018]. Disponible en: <http://www.foodstandards.gov.au/publications/Documents/Listeria%20monocytogenes.pdf>
6. Charlier-Woerther C, Lecuit M. Listériose et grossesse. Presse Med. 2014 Jun; 43(6 Pt 1):676-82. doi: 10.1016/j.lpm.2014.03.006.
7. Madjankov M, Chaudhry S, Ito S. Listeriosis during pregnancy. Arch Gynecol Obstet. 2017 Aug; 296(2): 143-152. doi: 10.1007/s00404-017-4401-1.
8. Filipello V, Amato E, Gori M, Huedo P, Ciceri G, Lomonaco S, et al. Epidemiology and Molecular Typing of Pregnancy-Associated Listeriosis Cases in Lombardy, Italy, over a 10-Year Period (2005–2014). Infect Dis Obstet Gynecol. 2017 Mar; 2017:6479121. doi: 10.1155/2017/6479121.
9. European Centre for Disease Prevention and Control/European Food Safety Authority. Multicountry outbreak of *Listeria monocytogenes* serogroup IVb, multi-locus sequence type 6, infections probably linked to frozen corn. Stockholm: ECDC/Parma: EFSA; 2018 Mar.
10. Tortora GJ, Funke BR, Case CL. Introducción a la Microbiología. 12ª ed. Panamericana; 2017.
11. EFSA BIOHAZ Panel (EFSA Panel on Biological Hazards), Ricci A, Allende A, Bolton D, Chemaly M, Davies R, et al. *Listeria monocytogenes* contamination of ready-to-eat foods and the risk for human health in the EU [Scientific Opinion]. EFSA Journal. 2018 Jan;16(1):5134. doi: 10.2903/j.efsa.2018.5134
12. Parrilla Valero F, Vaqué Rafart J. Estudio de la incidencia de listeriosis en España. Gac Sanitaria. 2014 Jan-Feb; 28(1):74-6. doi: 10.1016/j.gaceta.2013.03.004.
13. NSW Government Food Authority. *Listeria* and pregnancy. The foods you should avoid and why. Australia: NSW/FA; 2014 Jan. NSW/FA/CE053/1401.



14. Pezdirc KB, Hure AJ, Blumfield ML, Collins CE. *Listeria monocytogenes* and diet during pregnancy; balancing nutrient intake adequacy v. adverse pregnancy outcomes. *Public Health Nutr.* 2012 Dec;15(12):2202-9. doi:10.1017/S1368980012000717.
15. Committee on Obstetric Practice, American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee Opinion No. 614: Management of Pregnant Women With Presumptive Exposure to *Listeria monocytogenes*. *Obstet Gynecol.* 2014 Dec;124(6):1241-4. doi: 10.1097/01.AOG.0000457501.73326.6c.
16. NSW Government Food Authority. Listeriosis: NSW Control Guideline for Public Health Units. Australia: NSW; 2017 Jan.
17. Martínez Galán P, Martín Gallardo E, Velamazán Martínez D. Listeriosis y gestación. Revisión de la evidencia científica actual. *Matronas hoy.* 2016 Aug; 4(2):36-46.
18. Gramage-Córdoba LI, Asins-Cubells A, Chamón-Moya P, Llopis-Coloma C. *Listeria* y embarazo: a propósito de un caso. *Matronas prof.* 2016; 17(2):e1-e4.
19. Wadhwa Desai R, Smith MA. Pregnancy-related listeriosis. *Birth Defects Res.* 2017 Mar; 109(5):324-35. doi: 10.1002/bdr2.1012.
20. Buchanan RL, Gorris LGM, Hayman MM, Jackson TC, Whiting RC. A review of *Listeria monocytogenes*: An update on outbreaks, virulence, dose-response, ecology, and risk assessments. *Food Cont.* 2017 May; 75:1-13. doi:10.1016/j.foodcont.2016.12.016.
21. Fda.gov. Food and Drug Administration [sede web]. FDA. [actualizado 19 apr 2018; citado 20 apr 2018]. Disponible en: <https://www.fda.gov/default.htm>
22. Goulet V, King LA, Vaillant V, de Valk H. What is the incubation period for listeriosis?. *BMC Infect Dis.* 2013 Jan; 13:11. doi: 10.1186/1471-2334-13-11.
23. Vázquez-Boland JA, Kryptou E, Scortti M. *Listeria* Placental Infection. *mBIO.* 2017 May-June;8(3):e00949-17. doi: 10.1128/mBio.00949-17.
24. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2016. *EFSA Journal.* 2017 Nov; 15(12):5077. doi:10.2903/j.efsa.2017.5077.
25. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Listeriosis-Annual Epidemiological Report 2016 [data 2014]. Stockholm: ECDC; 2016.
26. Isciii.es. Instituto de Salud Carlos III [sede web]. Madrid: ISCIII. [actualizado 5 jun 2018; citado 6 jun 2018]. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/general/index.shtml>
27. Charlier C, Goffinet F, Azria E, Leclercq A, Lecuit M. Inadequate management of pregnancy-associated listeriosis: Lessons from four case reports. *CMI.* 2013 Jun; 20(3):246-9. doi:10.1111/1469-0691.12281.



28. Arora N, Sadovsky Y, Dermody TS, Coyne CB. Microbial Vertical Transmission during Human Pregnancy. *Cell Host Microbe*. 2017;21(5):561-567. doi: 10.1016/j.chom.2017.04.007.
29. Veessenmeyer AF, Edmonson MB. Trends in US Hospital Stays for Listeriosis in Infants. *Hosp Pediatr*. 2016 Apr; 6(4):196-203. doi: 10.1542/hpeds.2015-0145.
30. Mariam SH, Zegeye N, Aseffa A, Howe R. Diffusible substances from lactic acid bacterial cultures exert strong inhibitory effects on *Listeria monocytogenes* and *Salmonella enterica* serovar enteritidis in a co-culture model. *BMC Microbiol*. 2017 Feb; 17:35. doi: 10.1186/s12866-017-0944-3.
31. Cisternas A, Lagos N, Galstuch J, González C, García C, Díaz J. Infección por *Listeria monocytogenes* y embarazo con buen resultado perinatal. *Rev. chil. obstet. ginecol*. 2002; 67(3): 237-241. doi: 10.4067/S0717-75262002000300013.
32. Muhterem-Uyar M, Ciolacu L, Wagner K-H, Wagner M, Schmitz-Esser S, Stessl B. New Aspects on *Listeria monocytogenes* ST5-ECVI Predominance in a Heavily Contaminated Cheese Processing Environment. *Frontiers in Microbiology*. 2018; 9:64. doi:10.3389/fmicb.2018.00064.
33. REAL DECRETO 2210/1995, de 28 de diciembre, por el que se crea la red nacional de vigilancia epidemiológica. *Boletín Oficial del Estado*, nº21, (24-01-1996).
34. ORDEN SSI/445/2015, de 9 de marzo, por la que se modifican los anexos I, II y III del Real Decreto 2210/1995, de 28 de diciembre, por el que se crea la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, relativos a la lista de enfermedades de declaración obligatoria, modalidades de declaración y enfermedades endémicas de ámbito regional. *Boletín Oficial del Estado*, nº65, (17-03-2015).
35. ORDEN SAN/2128/2006, de 27 de diciembre, por la que se regula el sistema de enfermedades de declaración obligatoria de Castilla y León. *Boletín Oficial de Castilla y León*, nº 5, (8-01-2007).
36. REGLAMENTO (CE) no 2073/2005 DE LA COMISIÓN de 15 de noviembre de 2005 relativo a los criterios microbiológicos aplicables a los productos alimenticios. *Diario Oficial de la Unión Europea*, L338, (22.12.2005).
37. Campana R, van Hemert S, Baffone W. Strain-specific probiotic properties of lactic acid bacteria and their interference with human intestinal pathogens invasion. *Gut Pathog*. 2017 Mar; 9:12. doi: 10.1186/s13099-017-0162-4.
38. Kim DH, Jeong D, Kim H, Kang IB, Chon JW, Song KY, Seo KH. Antimicrobial Activity of Kefir against Various Food Pathogens and Spoilage Bacteria. *Korean J Food Sci Anim Resour*. 2016; 36(6):787-90. doi: 10.5851/kosfa.2016.36.6.787.
39. Du L, Liu F, Zhao P, Zhao T, Doyle MP. Characterization of *Enterococcus durans* 152 bacteriocins and their inhibition of *Listeria monocytogenes* in ham. *Food Microbiol*. 2017;68:97-103. doi: 10.1016/j.fm.2017.07.002.



40. Ortiz SG, Duverne LB, López OC, Raffellini S, Mans MC. Efecto de cultivos lácticos sobre el desarrollo a bajas temperaturas de microorganismos causantes de ETA. *Rev Cienc Tecnol.* 2014;(21):27-32.
41. Lourenço A, Kamnetz MB, Gadotti C, Diez-Gonzalez F. Antimicrobial treatments to control *Listeria monocytogenes* in queso fresco. *Food Microbiol.* 2017 Jun; 64:47-55. doi: 10.1016/j.fm.2016.12.014.
42. Camargo AC, de Paula OA, Todorov SD, Nero LA. In Vitro Evaluation of Bacteriocins Activity Against *Listeria monocytogenes* Biofilm Formation. *Appl Biochem Biotechnol.* 2016 Mar; 178(6):1239-51. doi:10.1007/s12010-015-1941-3.
43. Shi F, Wang Y, Li Y, Wang X. Mode of action of leucocin K7 produced by *Leuconostoc mesenteroides* K7 against *Listeria monocytogenes* and its potential in milk preservation. *Biotechnol Lett.* 2016 Sep; 38(9):1551-7. doi: 10.1007/s10529-016-2127-y.
44. Balay DR, Gänzle MG, McMullen LM. The Effect of Carbohydrates and Bacteriocins on the Growth Kinetics and Resistance of *Listeria monocytogenes*. *Front Microbiol.* 2018; 9: 347. doi: 10.3389/fmicb.2018.00347
45. Borges S, Barbosa J, Silva J, Teixeira P. Evaluation of characteristics of *Pediococcus spp.* to be used as a vaginal probiotic. *J Appl Microbiol.* 2013 Aug; 115(2):527-38. doi: 10.1111/jam.12232.
46. Todorov SD, de Paula OAL, Camargo AC, Lopes DA, Nero LA. Combined effect of bacteriocin produced by *Lactobacillus plantarum* ST8SH and vancomycin, propolis or EDTA for controlling biofilm development by *Listeria monocytogenes*. *Rev Argent Microbiol.* 2018 Jan; 50(1):48-55. doi: 10.1016/j.ram.2017.04.011.
47. Mohanta YK, Nayak D, Biswas K, Singdevsachan SK, Abd\_Allah EF, Hashem A, et al. Silver Nanoparticles Synthesized Using Wild Mushroom Show Potential Antimicrobial Activities against Food Borne Pathogens. *Molecules.* 2018; 23(3): 655. doi: 10.3390/molecules23030655.
48. Rodríguez-Zitlalpopoca E, Moreno-Luna FB, Muñiz-Soperáñez YP, Tovar Corona A. Evaluación bactericida de nanopartículas de plata en *Listeria monocytogenes*. *CiBlyY.* 2017 Sep. (35).
49. Hagens S, Loessner MJ. Phages of *Listeria* offer novel tools for diagnostics and biocontrol. *Front Microbiol.* 2014 Apr; 5: 159. doi: 10.3389/fmicb.2014.00159.
50. Scatassa ML, Gaglio R, Cardamone C, Macaluso G, Arcuri L, Todaro M, Mancuso I. Anti-*Listeria* Activity of Lactic Acid Bacteria in Two Traditional Sicilian Cheeses. *Ital J Food Saf.* 2017 Jan; 6(1):6191. doi: 10.4081/ijfs.2017.6191.
51. Vijayakumar PP, Muriana PM. Inhibition of *Listeria monocytogenes* on Ready-to-Eat Meats Using Bacteriocin Mixtures Based on Mode-of-Action. *Foods.* 2017 Mar; 6(3):22. doi: 10.3390/foods6030022.



52. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Surveillance Atlas of Infectious Diseases. Stockholm: ECDC; 2005, [actualizada: 05 jun 2018; citada: 06 jun 2018]. Disponible en: <http://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>.
53. USDA Agricultural Research Service (USA), Food Safety Centre de la Universidad de Tasmania (Australia). ComBase [sede Web]. [actualizada: 2018; citada: 08 jun 2018]. Disponible en: <http://www.combase.cc/index.php/es/>.



## IX. ANEXOS

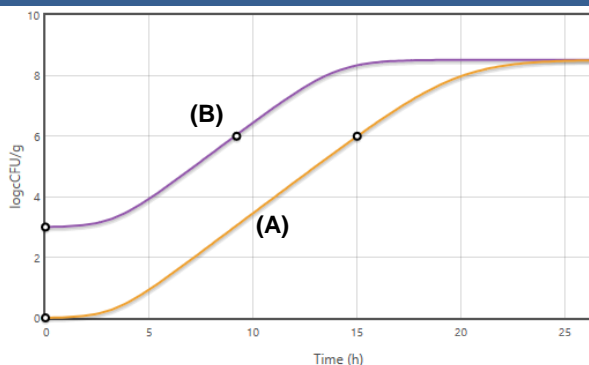
### Anexo I. Modelos predictivos del crecimiento de *Listeria monocytogenes* en función de las características intrínsecas del alimento y del entorno.

Según la normativa actualmente vigente (Reglamento (CE) nº2073/2005 de la Comisión), los alimentos RTE, que son los más habitualmente implicados en la listeriosis, saldrán de la industria alimentaria con una mínima cantidad de unidades de *Listeria monocytogenes* (100 UFC/g de alimento) o incluso 0 UFC/g de alimento en función del alimento que se trate. La dosis infectiva estimada para que se dé la enfermedad, es de  $10^4$ - $10^6$  UFC/ g de alimento en las personas susceptibles.

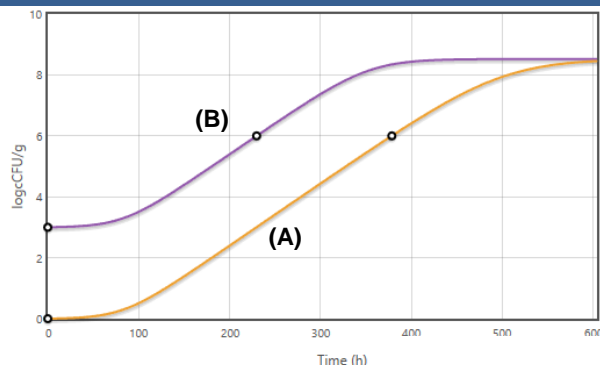
Con las siguientes gráficas obtenidas del programa de predicción "ComBase", podemos analizar el crecimiento de nuestro patógeno en diversas circunstancias. Se prevé así, el tiempo que será necesario mantener el alimento en dichas condiciones para que alcance la dosis de riesgo.

En el **Cuadro 1**, se muestra la capacidad de crecimiento de *L. monocytogenes* en un alimento con las características intrínsecas óptimas para la bacteria ( $T^a$ : 32,5°C; pH: 7;  $a_w$ : 0,995). El alimento **(A)** presentará  $10^6$  UFC/ g de alimento tras 15 horas, mientras que el alimento **(B)** presentará  $10^6$  UFC/ g de alimento tras 9,2 horas.

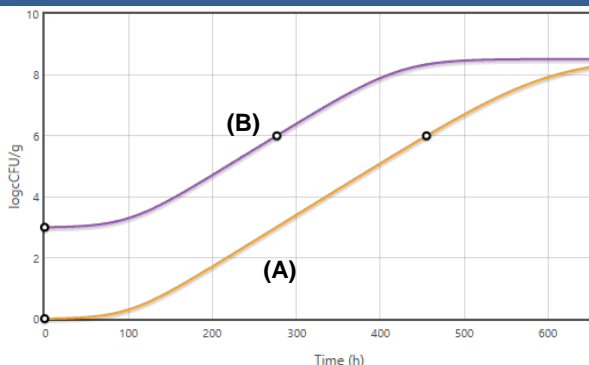
**Cuadro 1.** Alimento con condiciones óptimas de  $T^a$ , pH y  $a_w$ .



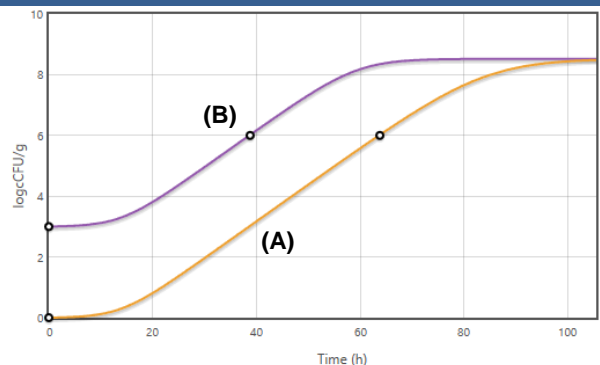
**Cuadro 2.** Alimento con condiciones óptimas de  $T^a$  y condiciones adversas de pH y  $a_w$ .



**Cuadro 3.** Alimento con condiciones óptimas de pH y  $a_w$  y condiciones adversas de  $T^a$ .



**Cuadro 4.** Alimento con condiciones óptimas de  $T^a$  y pH, y condiciones adversas de  $a_w$ .



El alimento **(A)** inicialmente presentaba 0 UFC/g de alimento. El alimento **(B)** inicialmente presentaba 100 UFC/g de alimento.



En el **Cuadro 2**, se muestra la capacidad de crecimiento de *L. monocytogenes* en un alimento con características óptimas de  $T^a$  ( $32,5^{\circ}\text{C}$ ) pero características adversas de pH y  $a_w$  (pH: 4;  $a_w$ : 0,92) para la bacteria. El alimento **(A)** presentará  $10^6$  UFC/ g de alimento tras 378,6 horas (15,5 días), mientras que el alimento **(B)** presentará  $10^6$  UFC/ g de alimento tras 229,8 horas (9,5 días).

En el **Cuadro 3**, se muestra la capacidad de crecimiento de *L. monocytogenes* en un alimento con características óptimas de pH y  $a_w$  (pH: 7;  $a_w$ : 0,995) pero características adversas de  $T^a$  ( $4^{\circ}\text{C}$ ) para la bacteria. El alimento **(A)** presentará  $10^6$  UFC/ g de alimento tras 455,2 horas (19 días), mientras que el alimento **(B)** presentará  $10^6$  UFC/ g de alimento tras 276,8 horas (11,5 días).

En el **Cuadro 4**, se muestra la capacidad de crecimiento de *L. monocytogenes* en un alimento con características óptimas de  $T^a$  y pH ( $T^a$ :  $32,5^{\circ}\text{C}$ ; pH: 7) pero características adversas de  $a_w$  (0,92) para la bacteria. El alimento **(A)** presentará  $10^6$  UFC/ g de alimento tras 63,8 horas (2,5 días), mientras que el alimento **(B)** presentará  $10^6$  UFC/ g de alimento tras 38,8 horas.

Como se muestra, es especialmente importante controlar los parámetros analizados lo máximo que sea posible, ya que los alimentos con larga vida útil como son los RTE, pueden llegar a tener una carga bacteriana perjudicial en menos de un día. Será de especial importancia controlar la  $T^a$  y el pH.



## Anexo II. Criterios para definir “caso confirmado” de listeriosis en una mujer gestante.

Solo deben ser notificados los casos de listeriosis confirmados. Para que un caso sea catalogado como confirmado, debe cumplir uno de los siguientes criterios:

### 1. Evidencia definitiva de laboratorio:

- Se tiene que aislar o detectar *Listeria monocytogenes* en un lugar que normalmente es estéril (sangre, contenido gastrointestinal...).
- Se tiene que aislar o detectar *Listeria monocytogenes* en un lugar que normalmente no es estéril en un feto, mortinato, recién nacido o la madre antes de las 24 horas tras el parto.

### 2. Evidencia clínica:

#### o *En el feto o neonato:*

- Nacimiento de un niño muerto.
- Nacimiento de un prematuro de <37 semanas de gestación.
- Que dentro del primer mes presente al menos una de las siguientes manifestaciones:
  - Granulomatosis infantiseptica.
  - Meningitis o meningoencefalitis.
  - Septicemia.
  - Neumonía congénita.
  - Dificultad respiratoria y fiebre al nacer.
  - Lesiones en piel, mucosas o conjuntivas.
- Ausencia de otro diagnóstico posible.

#### o *En la madre:*

- Cuando a lo largo del embarazo ha experimentado al menos una de las siguientes manifestaciones:
  - Fiebre de foco desconocido.
  - Síntomas pseudogripales.
  - Meningitis o meningoencefalitis.
  - Septicemia.
  - Neumonía congénita.
  - Infecciones localizadas (artritis, endocarditis, abscesos...)
  - Aborto, parto prematuro o desprendimiento de la placenta.
- Ausencia de otro diagnóstico posible.



### 3. Evidencia epidemiológica:

- Cuando una madre o un neonato/ feto (de  $\geq 20$  semanas de gestación) es un caso confirmado por evidencia definitiva de laboratorio (hasta 2 semanas tras el parto), el otro también será un caso confirmado si tiene evidencia clínica. Es decir, se notificarán 2 casos de listeriosis.
- En los casos en los que se confirme un caso por evidencia definitiva de laboratorio de un feto de  $< 20$  semanas de gestación, se considera que la madre es el único caso confirmado, no siendo así para el feto. Es decir, se notificará un solo caso de listeriosis.



### Anexo III. Modelo de encuesta epidemiológica de listeriosis utilizada en Castilla y León.



Junta de Castilla y León

Consejería de Sanidad

Modelo A

## NOTIFICACIÓN INDIVIDUALIZADA

### Enfermedades de Declaración Obligatoria

Semana que finalizó el sábado ..... de ..... de 200 ..... Semana   Año

#### 1. DATOS PERSONALES

Nombre y apellidos ..... NIF

CIP           Fecha de nacimiento ..... / ..... / ..... Edad ..... Sexo: H  M

Dirección ..... Localidad ..... CP ..... Provincia .....

Tel.: ..... Centro de trabajo o enseñanza ..... Ocupación .....

#### 2. DATOS SOBRE LA ENFERMEDAD

Descripción (marque una sólo enfermedad):

<input type="checkbox"/> Botulismo	<input type="checkbox"/> Fiebre tifoidea y paratifoidea	<input type="checkbox"/> Leptospirosis	<input type="checkbox"/> Sífilis
<input type="checkbox"/> Brucelosis	<input type="checkbox"/> Giardiasis	<input type="checkbox"/> Listeriosis	<input type="checkbox"/> Sífilis congénita
<input type="checkbox"/> Campilobacteriosis	<input type="checkbox"/> Hepatitis A	<input type="checkbox"/> Meningitis vírica	<input type="checkbox"/> Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)
<input type="checkbox"/> Carbunco	<input type="checkbox"/> Hepatitis B	<input type="checkbox"/> Otras enf. de transmisión sexual	<input type="checkbox"/> Síndrome de rubéola congénita
<input type="checkbox"/> Cólera	<input type="checkbox"/> Hepatitis C	<input type="checkbox"/> Otras meningitis bacterianas	<input type="checkbox"/> Síndrome respiratorio agudo severo (SRAS)
<input type="checkbox"/> Criptosporidiosis	<input type="checkbox"/> Hepatitis víricas (otras)	<input type="checkbox"/> Paludismo	<input type="checkbox"/> Tétanos
<input type="checkbox"/> Difteria	<input type="checkbox"/> Hidatidosis	<input type="checkbox"/> Parálisis flácida aguda en menores de 15 años	<input type="checkbox"/> Tétanos neonatal
<input type="checkbox"/> Encefalopatías espongiiformes transmisibles humanas	<input type="checkbox"/> Infección gonocócica	<input type="checkbox"/> Parotiditis	<input type="checkbox"/> Tifus exantemático
<input type="checkbox"/> Enfermedad de Lyme	<input type="checkbox"/> Infecciones por Chlamydia	<input type="checkbox"/> Peste	<input type="checkbox"/> Tos ferina
<input type="checkbox"/> Enf. invasora por H. influenzae tipo b	<input type="checkbox"/> Infección por E. coli enterohemorrágico	<input type="checkbox"/> Poliomieltitis	<input type="checkbox"/> Toxoplasmosis
<input type="checkbox"/> Enf. invasora por S. pneumoniae	<input type="checkbox"/> Infección por VIH	<input type="checkbox"/> Rabia	<input type="checkbox"/> Triquinosis
<input type="checkbox"/> Enfermedad meningocócica	<input type="checkbox"/> Infecciones humanas por virus de la gripe aviar H5N1 (u otros subtipos)	<input type="checkbox"/> Rubéola	<input type="checkbox"/> Tuberculosis (cualquier localización)
<input type="checkbox"/> Fiebre amarilla	<input type="checkbox"/> Leishmaniasis	<input type="checkbox"/> Salmonelosis de transmisión alimentaria (excepto por S. typhi y S. paratyphi)	<input type="checkbox"/> Tularemia
<input type="checkbox"/> Fiebre exantemática mediterránea	<input type="checkbox"/> Legionelosis	<input type="checkbox"/> Sarampión	<input type="checkbox"/> Varicela
<input type="checkbox"/> Fiebres hemorrágicas virales	<input type="checkbox"/> Lepra	<input type="checkbox"/> Shigelosis	<input type="checkbox"/> Yersiniosis
<input type="checkbox"/> Fiebre recurrente por garrapatas			<input type="checkbox"/> Brotes epidémicos de cualquier etiología
<input type="checkbox"/> Fiebre Q			

Notificación urgente     Notificación individualizada con datos epidemiológicos básicos     Notificación por sistemas especiales

Fecha de inicio de síntomas ..... / ..... / .....

Tipo de presentación: Aislada  Asociada a un brote epidémico

Caso derivado a ..... Hospitalizado Si  No

Tipo de diagnóstico: Sospecha clínica  Confirmación analítica

Pruebas de laboratorio solicitadas .....

Estado vacunal (si se trata de una EDO prevenible por vacunación): Completa  Incompleta  No vacunado  No consta

Número de dosis ..... Fecha de la última dosis ..... / ..... / .....

OBSERVACIONES: .....

#### 3. MÉDICO DECLARANTE

Nombre y apellidos ..... CIAS: .....

Centro Sanitario ..... Municipio ..... Provincia .....

Fecha

Firma



**Anexo IV. Modelo de encuesta epidemiológica de listeriosis utilizada en Madrid**



**FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN DE CASO DE LISTERIOSIS**

**DATOS DEL NOTIFICADOR**

Nombre: \_\_\_\_\_  
 Centro de trabajo: \_\_\_\_\_  
 Municipio: \_\_\_\_\_ Tfno.: \_\_\_\_\_  
 Fecha de declaración: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**DATOS DEL PACIENTE**

Nombre: \_\_\_\_\_ Apellido 1: \_\_\_\_\_ Apellido 2: \_\_\_\_\_  
 Sexo:  Hombre  Mujer Fecha de Nacimiento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_  Meses  Años  
 País de nacimiento:  España  
 Otros, especificar: \_\_\_\_\_ Fecha de llegada: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 Teléfono 1: \_\_\_\_\_ Teléfono 2: \_\_\_\_\_  
 Domicilio: \_\_\_\_\_ Nº \_\_\_\_\_ Piso: \_\_\_\_\_  
 Municipio: \_\_\_\_\_ Código postal: \_\_\_\_\_

**DATOS DE LA ENFERMEDAD**

Fecha de inicio de síntomas: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 Hospitalizado<sup>1</sup>: Sí  No   
 Defunción: Sí  No   
 Lugar del caso<sup>2</sup>:  
 País: \_\_\_\_\_ C. Autónoma: \_\_\_\_\_  
 Provincia: \_\_\_\_\_ Municipio: \_\_\_\_\_  
 Importado<sup>3</sup>: Sí  No

**DATOS DE LABORATORIO**

Fecha de recepción en el laboratorio fuente: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 Agente causal<sup>4</sup>:  *Listeria monocytogenes*  
 Serotipo (marcar una de las siguientes opciones):  
 1/2a  3a  4a  7  
 1/2b  3b  4ab  
 1/2c  3c  4b  
 4c  
 4d  
 4e

**Serogrupo por PCR:**

- Grupo 1 por PCR (serovariedades 1/2a, 3a)
- Grupo 2 por PCR (serovariedades 1/2c, 3c)
- Grupo 3 por PCR (serovariedades 1/2b, 3b, 7)
- Grupo 4 por PCR (serovariedades 4b, 4d, 4e)

<sup>1</sup> Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.

<sup>2</sup> Lugar del caso (país, CA, prov, mun): Es el lugar de exposición o de adquisición de la infección, en caso de enfermedad alimentaria se considerará el lugar origen del alimento y en el resto en general se considerará el lugar donde el paciente ha podido contraer la enfermedad. En caso de desconocerse se consignará el lugar de residencia del caso.

<sup>3</sup> Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.

<sup>4</sup> Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.



FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN DE CASO DE LISTERIOSIS

Otro

**Muestra** (marcar las que tengan resultado positivo):

- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Exudado conjuntival | <input type="checkbox"/> Exudado nasofaríngeo                         |
| <input type="checkbox"/> LCR                 | <input type="checkbox"/> Muestra normalmente estéril, sin especificar |
| <input type="checkbox"/> Sangre              | <input type="checkbox"/> Muestras no estériles, sin especificar       |

**Prueba:**

- Aislamiento

Envío de muestra al Laboratorio Nacional de Referencia (LNR): Sí  No

Identificador de muestra del declarante al LNR: \_\_\_\_\_

Identificador de muestra en el LNR: \_\_\_\_\_

**DATOS DEL RIESGO**

**Ocupación de riesgo** (marcar una de las siguientes opciones):

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Manipulador de alimentos | <input type="checkbox"/> Atiende a personas enfermas     |
| <input type="checkbox"/> Trabajador sanitario     | <input type="checkbox"/> Trabajador de escuela/guardería |

**Factor predisponente personal** (marcar las que correspondan):

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Embarazo          | <input type="checkbox"/> Recién nacido     |
| <input type="checkbox"/> Inmunodeficiencia | <input type="checkbox"/> Otro especificado |

**Exposición** (marcar las principales si no se ha identificado un único mecanismo de transmisión):

- Consumo de alimento sospechoso (excepto Agua de bebida)
- Persona a Persona: Madre-Hijo
- Asociada a cuidados sanitarios

**Alimento sospechoso** (marcar una de las siguientes opciones):

- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Carne y productos cárnicos, sin especificar | <input type="checkbox"/> Fruta                            |
| <input type="checkbox"/> Huevo y derivados                           | <input type="checkbox"/> Leche y lácteos, sin especificar |
| <input type="checkbox"/> Mariscos, crustáceos, moluscos y productos  | <input type="checkbox"/> Miel                             |
| <input type="checkbox"/> Mixtos o buffet                             | <input type="checkbox"/> Pescados y productos de pescado  |
| <input type="checkbox"/> Queso                                       | <input type="checkbox"/> Repostería                       |
| <input type="checkbox"/> Vegetales                                   | <input type="checkbox"/> Otros alimentos, excluyendo agua |

**Tipo de comercialización del alimento:**

- No comercializado
- Venta de alimento artesanal
- Venta de alimento industrial

**Tipo de confirmación del alimento<sup>5</sup>** (marcar una de las siguientes opciones):

- Por evidencia epidemiológica
- Por evidencia de laboratorio
- Por evidencia epidemiológica y de laboratorio

**Alimento, agente causal<sup>6</sup>:**  *Listeria monocytogenes*

**Alimento, serotipo** (marcar una de las siguientes opciones):

- |                               |  |
|-------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> 1/2  | <input type="checkbox"/> 1/2a  |
| <input type="checkbox"/> 1/2b | <input type="checkbox"/> 1/2c  |
| <input type="checkbox"/> 1/4  | <input type="checkbox"/> 4   |
| <input type="checkbox"/> 4b   | <input type="checkbox"/> Otro serotipo <i>Listeria monocytogenes</i> |

**Ámbito de exposición** (marcar una de las siguientes opciones):

- |   |   |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Transporte</b></li> <li><input type="checkbox"/> Autobús</li> <li><input type="checkbox"/> Avión</li> <li><input type="checkbox"/> Barco</li> <li><input type="checkbox"/> Tren</li> <li><input type="checkbox"/> Transporte sin especificar</li> <li>- <b>Comedor colectivo</b></li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Instituciones cerradas</b></li> <li><input type="checkbox"/> Geriátrico</li> <li><input type="checkbox"/> Prisión o Custodia</li> <li><input type="checkbox"/> Hospital</li> <li><input type="checkbox"/> Instalación sanitaria (excepto hospital)</li> <li><input type="checkbox"/> Institución para deficientes psíquicos</li> <li><input type="checkbox"/> Otra institución cerrada</li> </ul> |
|---|---|

<sup>5</sup> Tipo de confirmación: Evidencia por la que se ha llegado a la conclusión de que el alimento indicado ha sido el vehículo de la infección

<sup>6</sup> Alimento, agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio el agente en el alimento.



FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN DE CASO DE LISTERIOSIS

- Escuela Infantil
- Escuela
- Instalación docente > 18 años
- Hotel
- Restaurante/Bar
- Otro comedor colectivo
- **Familiar**
  - Hogar
  - Camping
- **Otros ámbitos**
  - Granja
  - Instalación militar
  - Zona específica
  - Campamento
  - Laboratorio
  - Otro ámbito, sin especificar

Datos de viaje:

Viaje durante el periodo de incubación: Sí  No

Lugar del viaje:

País: \_\_\_\_\_ C. Autónoma: \_\_\_\_\_

Provincia: \_\_\_\_\_ Municipio: \_\_\_\_\_

Fecha de ida: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Fecha de vuelta: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

Clasificación del caso (marcar una de las siguientes opciones):

- Probable
- Confirmado

Criterios de clasificación de caso:

- Criterio clínico Sí  No
- Criterio epidemiológico Sí  No
- Criterio de laboratorio Sí  No

Asociado:

A brote: Sí  No

Identificador del brote: \_\_\_\_\_

C. Autónoma de declaración del brote<sup>7</sup>: \_\_\_\_\_

OBSERVACIONES <sup>8</sup>

<sup>7</sup> C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote

<sup>8</sup> Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta