



Situación epidemiológica de la listeriosis en España entre 2013 y 2022 con datos administrativos de los sistemas de vigilancia y salud

Epidemiological situation of listeriosis in Spain between 2013 and 2022 with administrative data from surveillance and health systems

AUTORES

(1,2) Alberto Carbajo Otero
[ORCID: 0000-0001-7069-9417]

(3,4) María Guerrero Vadillo
[ORCID: 0000-0003-0575-789X]

(3,4) María del Carmen Varela Martínez
[ORCID: 0000-0001-7754-4020]

FILIACIONES

(1) Hospital General de la Defensa Orad y Gajías.
Ministerio de Defensa.
ZARAGOZA, ESPAÑA.

(2) Doctorando investigador. Universidad Nacional
de Educación a Distancia (UNED).
MADRID, ESPAÑA.

(3) Centro Nacional de Epidemiología.
Instituto de Salud Carlos III.
MADRID, ESPAÑA.

(4) CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP).
MADRID, ESPAÑA.

FINANCIACIÓN

No hubo.

CORRESPONDENCIA

Alberto Carbajo Otero acarot1@mde.es
Hospital General de la Defensa en Zaragoza (HGZ). Servicio veteri-
nario. Vía Ibérica, 1-15. CP 50009. Zaragoza. España.

CONTRIBUCIONES DE AUTORÍA

REDACCIÓN, REVISIÓN Y EDICIÓN DEL ARTÍCULO, REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA, SOLICITUD Y DEPURACIÓN DE LOS DATOS DEL CMDB, DEPURACIÓN DE LOS DATOS DE LA RENAVE, ANÁLISIS DE LOS DATOS, DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES: A Carbajo Otero.

RECOPILACIÓN Y DEPURACIÓN DE LOS DATOS DE LA RENAVE, CORRECCIÓN DEL ARTÍCULO Y APROBACIÓN DE LA VERSIÓN A PUBLICAR, CONCEPTUALIZACIÓN DEL TEMA Y CONCLUSIONES: MC Varela Martínez.

REVISIÓN DEL ARTÍCULO: M Guerrero Vadillo.

CITA SUGERIDA

Carbajo Otero A, Guerrero Vadillo M, Varela Martínez MC. Situación epidemiológica de la listeriosis en España entre 2013 y 2022 con datos administrativos de los sistemas de vigilancia y salud. Rev Esp Salud Pública. 2026; 100: 10 de septiembre e202609053.

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses

RESUMEN

FUNDAMENTOS // La listeriosis está ampliamente distribuida y presenta una letalidad elevada en la población vulnerable. En este trabajo se analizaron las características epidemiológicas y la distribución temporal de la listeriosis en España durante el periodo 2013-2022.

MÉTODOS // Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo estudiando los casos individualizados y los brotes epidémicos de listeriosis notificados a la RENAVE, así como los datos registrados en el Conjunto Mínimo Básico de Datos de Altas Hospitalarias (CMDB) entre el 1 de enero de 2013 y el 31 de diciembre de 2022. Para realizar los cálculos los datos se trataron estadísticamente.

RESULTADOS // Se notificaron 3.597 casos individualizados, 29 brotes y 4.466 altas hospitalarias de listeriosis durante el periodo de estudio. La incidencia de los casos individualizados y de las altas hospitalarias alcanzó el valor máximo en 2019. En ambos registros la incidencia fue mayor en los hombres, en los menores de un año y a edades avanzadas. Según la regresión logística multivariante en las altas, ser hombre (ORa=2,78) y mayor de sesenta y cinco años (ORa=2,05) se asoció independientemente con la defunción. El número de casos individualizados y de altas hospitalarias mostró un marcado patrón estacional en los meses estivales mientras que el de los brotes fue más estable. La letalidad fue alta en los casos individualizados (18,44%) y en las altas hospitalarias (16,07%). La tasa de hospitalización fue del 90,47% en los casos individualizados.

CONCLUSIONES // La incidencia de la listeriosis en España es mayor que la media de la Unión Europea. El análisis de los registros electrónicos de altas hospitalarias, junto con los datos de vigilancia, aporta una descripción epidemiológica más completa. Las medidas de control y prevención de esta enfermedad deberían reforzarse en los grupos más afectados, así como sobre los alimentos de mayor riesgo. Los sistemas de recogida de información en los distintos registros deberían mejorarse.

PALABRAS CLAVE // Listeriosis; Listeriosis neonatal; Brote; Vigilancia epidemiológica; Hospitalización; Meningitis; Meningoencefalitis.

ABSTRACT

BACKGROUND // Listeriosis is widely distributed and has a high mortality rate in vulnerable populations. This study analyzed the epidemiological characteristics and temporal distribution of listeriosis in Spain during the period 2013-2022.

METHODS // A retrospective descriptive observational study was conducted studying Individual cases and epidemic outbreaks of listeriosis reported to RENAVE, as well as data recorded in the Minimum Basic Set of Hospital Discharge Data (CMDB) between 1 January 2013 and 31 December 2022. To perform the calculations, the data were statistically treated.

RESULTS // A total of 3,597 individual cases, 29 outbreaks and 4,466 hospital discharges for listeriosis were reported during the study period. The incidence trend for individual cases and hospital discharges records peak was reached in 2019. In both registries, the incidence was higher in men, children under one year, and older ages, with differences in incidence in the fifty/sixty-four age group. According to multivariate logistic regression in discharge records, being male (aOR=2.78) and over sixty-five years (aOR=2.05) were independently associated with death. The number of individual cases and hospital discharge records showed a marked seasonal pattern in the summer months, while the incidence of outbreaks was more stable. The case fatality rate was high in individual cases (18.44%) and in hospital discharges (16.07%). The hospitalization rate was 90.47% in individual cases.

CONCLUSIONS // The incidence of listeriosis in Spain is higher than the European Union average. Analysis of electronic hospital discharge records, together with surveillance data, provides a more complete epidemiological description. Control and prevention measures for this disease should be strengthened for the most affected groups, as well as for the highest-risk foods. The collecting information systems in the different registries must be improved.

KEYWORDS // Listeriosis; Neonatal listeriosis; Outbreak; Epidemiological surveillance; Hospitalization; Meningitis; Meningoencephalitis.

INTRODUCCIÓN

La listeriosis es una enfermedad causada por la bacteria grampositiva *Listeria monocytogenes*. Hay trece serotipos identificados (1,2), siendo los 1/2a, 1/2b y 4b los que representan más del 95% de aislamientos en muestras clínicas (1,3). Además, el serotipo 4b es el que se asocia a la mayoría de los brotes notificados (1,4). Este microorganismo puede crecer a temperaturas de refrigeración (5-9), lo que dificulta su control.

La importancia epidemiológica de esta enfermedad en las personas radica en su amplia distribución (6) y en su letalidad cercana al 20% en la población más susceptible (10). Actualmente es la quinta zoonosis más notificada en personas en la Unión Europea (UE) (10). Se transmite a través de los alimentos contaminados como los productos lácteos, los productos cárnicos, los productos de la pesca o los vegetales (7), aunque también es posible el contagio por contacto directo con animales infectados (11) y la transmisión vertical transplacentaria o a través del canal del parto (11). Se presenta en forma de casos esporádicos (1,3,7,10,12), aunque también se puede asociar a brotes (6). En el año 2019 se produjo en España el mayor brote de listeriosis registrado en nuestro país, que se asoció al consumo de carne mechada, y en el que hubo cerca de 3.000 casos sospechosos y 207 confirmados, la mayoría en julio y agosto (4).

La infección por *L. monocytogenes* puede ser asintomática, causar gastro-

enteritis o producir sepsis y meningoencefalitis (1,4,10). Además, en mujeres embarazadas puede cursar con abortos (6,7) y la infección fetal durante el embarazo puede asociarse a mortinatalidad, septicemia y meningitis neonatal (1). El periodo de incubación es variable en función de la forma clínica, abarcando desde las veinticuatro horas en la gastroenteritis a los cerca de setenta días en la listeriosis asociada al embarazo (7). Algunos factores predisponentes asociados son el embarazo (4,13-16), la inmunosupresión (1,3,4,14,17), la diabetes mellitus (1,3,4,9,14,16,17), el cáncer (4,9,16,17), la cirrosis hepática (4), el VIH (1,4,14-16) y los fármacos antiácidos (9,17). El aumento de la listeriosis también se ha asociado al consumo de alimentos listos para el consumo (*Ready-to-eat* o RTE) (14,17-19).

En España, la listeriosis es una enfermedad de declaración obligatoria desde 2015 (20). La administración central recibe las notificaciones de los casos individualizados de listeriosis invasiva y de los brotes desde las comunidades autónomas (CC. AA.) a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE), que gestiona el Centro Nacional de Epidemiología (CNE), encargándose también de traspasar la información al Centro Europeo de Prevención y Control de Enfermedades (ECDC) y a la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA). El Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) nació en el año 1987 y el Registro de Actividad de Atención Sanitaria Especializada con base en este (RAE-CMBD) se implantó en el año 2015, catalogando los diagnósticos

Este artículo tiene una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional. Usted es libre de Compartir (copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato) bajo los siguientes términos: Atribución (debe darse el crédito apropiado, proporcionar un enlace a la licencia e indicar si se realizaron cambios. Puede hacerlo en cualquier manera razonable, pero no de alguna manera que sugiera que el licenciente lo respalda a usted o su uso); No comercial (no podrá utilizar el material con fines comerciales); Sin derivados (si remezcla, transforma o construye sobre el material, no puede distribuir el material modificado); Sin restricciones adicionales (no puede aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros hacer cualquier cosa que la licencia permita).
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

de los registros de las altas hospitalarias en función de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) (21).

Este estudio se diseñó con el objetivo de describir la distribución temporal y las características epidemiológicas de la listeriosis en España durante el periodo 2013-2022, valorando el efecto de la pandemia del virus de la COVID-19 y empleando los datos de vigilancia epidemiológica y los registros electrónicos de las altas hospitalarias.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo en el que se analizaron los casos individualizados y los brotes epidémicos de listeriosis notificados en España a la RENAVE entre el 1 de enero de 2013 y el 31 de diciembre de 2022, así como los registros electrónicos de las altas hospitalarias recogidas en el RAE-CMBD para el mismo periodo. Todos los datos se solicitaron anonimizados mediante los modelos de solicitud normalizados del Centro Nacional de Epidemiología (datos RENAVE) y del Ministerio de Sanidad (datos RAE-CMBD), por lo que no se precisó la aprobación de un Comité de Ética en Investigación. La RENAVE y el RAE-CMBD son dos bases de datos independientes, aunque comparten casos. Se escogieron los años 2013 y 2022 para disponer en una franja temporal que permitiese evaluar la evolución de esta enfermedad antes, durante y después de la pandemia, en la que hubo cambios de comportamiento de la población y de vigilancia epidemiológica desde las CC. AA.

Base de datos de la RENAVE. Los casos individualizados y los brotes detectados e investigados localmente se notifica-

ron desde los servicios de Epidemiología de las CC. AA. al CNE. La definición de caso en la declaración individualizada se mantuvo para todo el periodo y abarcó los confirmados (personas en las que se detectó *Listeria monocytogenes* en muestras estériles o madres cuyos fetos, mortinatos o recién nacidos presentaron listeriosis confirmada por laboratorio; desde 2020 también se consideró el aislamiento en una muestra no estéril de una cepa relacionada genómicamente con la cepa del brote (si el caso pertenecía a un brote) y los probables (con criterios clínicos, excluyendo la presentación exclusiva de gastroenteritis, y una relación epidemiológica). Los casos individualizados incluyeron tanto los asociados como los no asociados a los brotes, aunque esta información no siempre se indicó. Los casos notificados en la madre y en su recién nacido computaron como casos independientes. Las variables utilizadas fueron la edad, el sexo, la fecha de inicio de síntomas o la más próxima, la hospitalización, la defunción, el caso importado (exposición en un país distinto de España), el serotipo, el país de residencia, el mecanismo de transmisión, el alimento consumido y el ámbito de exposición. Los factores predisponentes y la ocupación (trabajador sanitario, trabajador escolar, manipulador de alimentos y cuidador de personas enfermas; a partir de 2022 se reemplazaron por veterinario o granjero) solo estuvieron disponibles en los casos individualizados. La consideración de brote se estableció cuando se produjeron dos o más casos causados por *L. monocytogenes* con una relación epidemiológica entre sí, clasificándose como brotes de origen alimentario por consumo de un alimento contaminado y como brotes de otro origen. Todos los brotes asociados a la carne mechada notificados en julio

y agosto de 2019 se unificaron al formar parte de un único brote. Se describieron de forma particular los casos individualizados y las altas de Andalucía en julio y agosto de 2019, y se contrastaron con los del resto del periodo para valorar el impacto que tuvo sobre ellos el gran brote de ese año. El rol del laboratorio fue importante en el registro individualizado de casos para valorar el número de casos confirmados, la técnica utilizada y los datos del serotipo.

Base de datos del RAE-CMBD. Se seleccionaron los registros de altas hospitalarias, tanto de diagnóstico principal (principal causa de hospitalización) como secundario (no registrado como principal, pero presente durante el ingreso) con los siguientes códigos de listeriosis: CIE 9 (novena edición): 027.0 y 320.7 de los registros del CMBD (2013-2015); y CIE 10 (tercera edición): A32.0, A32.11, A32.12, A32.7, A32.81, A32.82, A32.89 y A32.9 de los registros del RAE-CMBD (2016-2022). Las variables que se incluyeron fueron: el sexo; la edad; la fecha de ingreso; la fecha de alta; el tipo de alta (*exitus*) y la estancia. Se excluyeron del estudio los casos con código O35.8 (atención materna por [sospecha de] otra anomalía y daño fetal) por no ser exclusivo de la listeriosis. Para el alcoholismo se utilizaron los códigos 291 y 303 (CIE 9) y F10.2 (CIE 10); para la diabetes, 249 y 250 (CIE 9) y del E08 al E13 (CIE 10); para el VIH, el 42 (CIE 9) y el B20 (CIE 10); para las neoplasias, del 140 al 239 (CIE 9) y del C00 al D49 (CIE 10); para las complicaciones durante el embarazo, del 630 al 679 (CIE 9) y del O00 al O9A (CIE 10); y para el embarazo, el V22 (CIE 9) y el Z34 (CIE 10).

Análisis y representación de los datos. Las variables cualitativas se presen-

taron como número total y porcentaje, y las variables cuantitativas como mediana y rango intercuartílico (RIC). Todos los porcentajes se calcularon con relación a los datos disponibles para cada variable en el denominador (letalidad = N° de defunciones / N° de casos y tasa de hospitalización = N° de hospitalizados / N° de casos). Para algunas variables también se emplearon pruebas no paramétricas de chi cuadrado (X^2), de U de Mann-Whitney y de correlación de Spearman (p). El nivel de confianza aplicado fue del 95% (valor de $p < 0,05$). El análisis estadístico se realizó con la versión 25 del programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) de IBM. La incidencia se calculó por cada 100.000 habitantes como incidencia acumulada (IA) o como incidencia acumulada de periodo (IAP). La IA se calculó con el número de casos nuevos (numerador) y la población del padrón continuo del Instituto Nacional de Estadística (INE) al inicio del periodo (denominador), excluyendo la población de las CC. AA. que no notificaron casos o brotes, según el caso. La IAP se obtuvo con el número total de casos (numerador) y el sumatorio poblacional de todo el periodo (denominador). La IAP se estudió en los siguientes grupos de edad: menos de un año; uno-cuatro años; cinco-nueve años; diez-catorce años; quince-diecinueve años; veinte-veinticuatro años; veinticinco-treinta y cuatro años; treinta y cinco-cuarenta y cuatro años; cuarenta y cinco-cincuenta y cuatro años; cincuenta y cinco-sesenta y cuatro años; sesenta y cinco-setenta y cuatro años; setenta y cinco-ochenta y cuatro años; más de ochenta y cuatro años. Para la letalidad se consideraron neonatos hasta el mes de vida, niños desde el mes hasta los diecisiete años, adultos entre los dieciocho y los sesenta y cinco años y personas mayo-

|||||

to, siendo la letalidad mayor en las personas mayores en ambos sexos, con el valor más alto en las mujeres **[FIGURA 2]**. La mediana de edad de las defunciones fue de setenta y cinco años (RIC: 17). La edad de los casos que fallecieron fue significativamente superior a la de los que no (setenta y cinco años frente a sesenta y siete años; $p<0,05$; $Z:-10,99$). También se observaron diferencias significativas en el sexo de los casos que fallecieron, habiendo más decesos en los hombres (61,80% frente a 38,2%; $p<0,05$; $X^2:8,23$). La técnica diagnóstica empleada por el laboratorio fue el aislamiento en medio de cultivo, la detección de ácidos nucleicos o ambas, aunque los primeros casos notificados en los que se mencionaba la detección de ácidos nucleicos fueron en 2018, con un porcentaje de utilización de esta técnica que fue desde el 4% en 2018 hasta el 18% en 2022. El serotipo solo se informó en 363 registros individualizados de casos (10,58%), destacando el 4b ($n=264$; 72,72%) y el 1/2a ($n=43$; 11,84%). La información sobre los factores predisponentes se notificó en 293 casos (8,15%), siendo el embarazo/recién nacido ($n=51$, 17,40%), la inmunodepresión ($n=132$, 45%) y otro factor sin especificar ($n=37$, 55%). En treinta y seis casos se mencionó alguna de las ocupaciones recogidas en la vigilancia, siendo manipuladores de alimentos ($n=2$), trabajadores escolares ($n=3$) y trabajadores sanitarios ($n=31$); no hubo ningún caso declarado como granjero o veterinario, aunque en tres casos el ámbito en que ocurrió el caso fue una granja. La información sobre el alimento implicado solo se recogió en 55 casos (1,52%) con la siguiente distribución: carne ($n=41$; 74,54%); lácteos o queso ($n=9$; 16,36%); alimento mixto ($n=3$; 5,45%) y marisco y huevo ($n=1$; 1,81% en ambos). Y en 27 de estos 55 casos se recogió informa-

Tabla 1
Principales datos epidemiológicos descriptivos de los 3 registros.
RENAVE, RAE-CMBD, España 2013-2022.

Datos epidemiológicos		Altas hospitalarias	Casos individualizados	Brotes
Registros	N	4.466	3.597	29
	Mediana anual	428	350	2
	RIC anual	90,75	196	2,5
Importados	N	N/A	4	0
	%		0,17	0
Clasificación caso (n)	Confirmado	N/A	3.521	N/A
	Probable		76	
Sexo (n)	Hombres	2.565	2.009	N/A ^(*)
	Mujeres	1.901	1.588	
Sexo (%)	Hombres	57,43	55,90	N/A ^(*)
	Mujeres	42,57	44,10	
Edad (años)	Mediana	69	67	N/A ^(*)
	RIC	26	28	
Defunciones	N	718	339	5
Letalidad	%	16,07 ^(c)	18,44 ^(b)	0,29 ^(d)
Hospitalizados	N	N/A	1.785	92
Tasa de hospitalización	%	N/A	90,47 ^(a)	5,30 ^(d)
Estancia (días)	Mediana	15	N/A	N/A
	RIC	15		
Casos asociados a los brotes	N	N/A	N/A	1.762
	Mediana			2
	RIC			1

(a) Información sobre ingreso hospitalario en 1.973 casos individualizados. **(b)** Información sobre nº de defunciones en 1.838 casos individualizados. **(c)** Información sobre nº de defunciones en todas las altas hospitalarias. **(d)** Información sobre defunción y hospitalización en 1.737 casos asociados a los brotes. N/A: no aplica. RIC: rango intercuartílico. **(*)** En los brotes estos datos son agregados.

Figura 1
 Distribución de los casos individualizados (n=3.597) y de las altas hospitalarias (n=4.466) de listeriosis. RENAVE y RAE-CMBD, España 2013-2022.

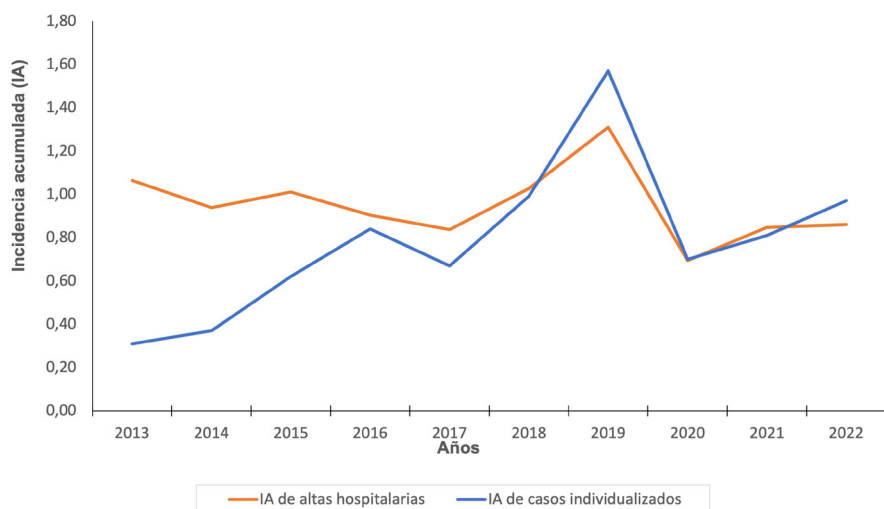
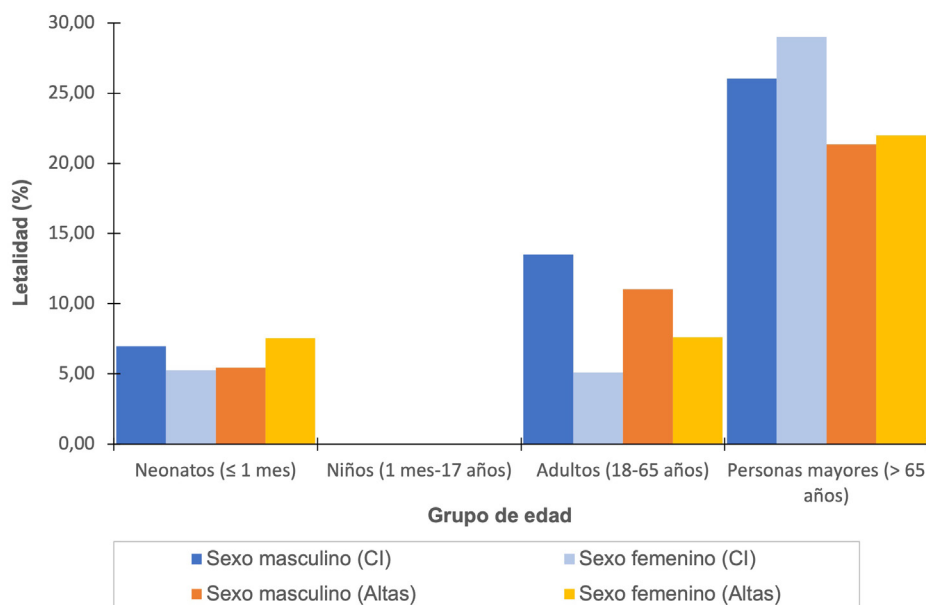


Figura 2
 Distribución por edad y sexo de la letalidad en los casos individualizados (n=339) y en las altas hospitalarias (n=718) por listeriosis. RENAVE y RAE-CMBD, España 2013-2022.



ción sobre la confirmación del microorganismo en el alimento, siendo de laboratorio (n=8; 30%), epidemiológica (n=9; 33%) o ambas (n=10; 37%).

En cuanto a las altas hospitalarias hubo un decrecimiento gradual de la incidencia hasta 2017, incrementándose posteriormente y alcanzando su pico máximo en 2019. En 2020 se redujo y desde 2021 se incrementó nuevamente sin llegar a superar los valores prepan-démicos **[FIGURA 1]**. Hubo siete neonatos con desenlace de *exitus* y la mediada de edad del conjunto de fallecidos fue de setenta y seis años (RIC:17). Al igual que para los casos individualizados, la letalidad fue superior en las personas mayores en ambos sexos, siendo también más alta en las mujeres **[FIGURA 2]**. La mediana de estancia hospitalaria de las altas que acabaron en *exitus* fue de diez días (RC:15). Las formas más graves de listeriosis en las altas hospitalarias fueron la meningitis (n=1.042; 23,33%), la meningoencefalitis (n=550; 12,32%) y la sepsis (n=658; 14,73%). La edad de los casos que fallecieron fue significativamente superior que la de los que no (setenta y seis años frente a sesenta y nueve años; $p<0,05$; $Z:-3,08$). No hubo correlación entre la edad ($p:-0,046$; $p<0,05$) ni la muerte ($p:-0,055$; $p<0,05$) con la estancia hospitalaria. También se estudiaron el alcoholismo, la diabetes, el VIH y las neoplasias como factores (comorbilidades) asociados con la defunción **[TABLA 2]**, observándose en el análisis multivariante que la edad y el ser hombre se asociaron independientemente con la defunción. Además, 311 (16,37%) mujeres con listeriosis estaban embarazadas, de las que 153 (49,20%) se asociaron con complicaciones durante el embarazo, el parto o el puerperio. La mediana de edad de las mujeres embarazadas con listeriosis fue

de treinta y tres años (RIC: 8) y ninguna falleció.

Para los casos individualizados, la IAp fue 0,90 (n=2.009) en hombres y 0,73 (n=1.586) en mujeres. Las mayores incidencias en ambos sexos se dieron en el grupo de menores de un año y en los mayores de setenta y cinco años. Al comparar las IAp entre hombres y mujeres, esta fue claramente superior en ellos a partir de los cuarenta y cinco años, mientras que en ellas lo fue en los grupos correspondientes a la edad fértil y en menores de un año **[FIGURA 3]**. En los registros de las altas hospitalarias, la IAp fue 1,12 (n=2.565) en los hombres y 0,80 (n=1.899) en las mujeres. Las mayores incidencias en ambos sexos se presentaron en los menores de un año (151 casos menores de un mes y siete entre dos y ocho meses) y entre los cincuenta y cinco y sesenta y cuatro años. Entre los veinte y los cuarenta y cuatro años la IAp fue más alta en las mujeres que en los hombres, mientras que en los mayores de cincuenta y cinco años fue considerablemente superior en los hombres **[FIGURA 3]**. De forma global, en neonatos y mayores de setenta y cinco años la IAp fue más elevada en los casos individualizados que en las altas, mientras que en el grupo entre cincuenta y cinco y sesenta y cuatro años fue al revés.

El año 2022 fue el de mayor número de brotes (n=10), mientras que en 2020 no se notificó ninguno **[FIGURA 4]**. De todos los brotes, en cuatro no constó la vía de transmisión, catorce presentaron transmisión vertical madre-hijo y once fueron de transmisión alimentaria (38%). Estos once brotes implicaron a 1.724 casos (97,84%), con una mediana de casos por brote de tres (RIC: 14), informando del serotipo únicamente en dos (ambos serotipos 4b). El alimento impli-

Tabla 2
 Comorbilidades estudiadas de altas hospitalarias según el sexo, la edad y las muertes asociadas. RAE-CMBD, España 2013-2022.

Comorbilidades	Hospitalizaciones						Edad						Defunciones					
	T		H		M		T		H		M		T		H		M	
	n	%	n	%	n	%	m	r	m	r	m	r	n	%	n	%	n	%
Alcoholismo	245	5,49	217	88,60	28	11,40	60	15	61	15	52,5	12,5	25	10,20	22	88	3	12
Diabetes	1.058	23,70	703	66,44	355	33,56	75	15	74	15	78	13	173	16,35	109	63	64	37
VIH	58	1,29	39	67,24	18	31,03	51	16,25	52	13	49	26,25	4	6,89	4	100	0	0
Neoplasias	924	20,69	580	62,77	344	37,23	71	17	71	15	70	18	252	27,27	159	63,10	93	58,49

Regresión logística multivariante

Variables	Defunción		
	ORa	p valor	IC 95%
Edad (<1 año)	1,11	0,719	0,61-2,00
Edad (>65 años) ^(*)	2,05	0,000	1,70-2,47
Sexo (hombre) ^(*)	2,78	0,000	2,34-3,30
Alcohol (sí)	1,29	0,235	0,84-1,99
Diabetes (sí)	1,08	0,477	0,85-1,38
VIH (sí)	0,42	0,161	0,13-1,4
Neoplasias (sí)	0,84	0,182	0,65-1,08

Abreviaturas: T: total; H: hombres; M: mujeres; m: mediana; n: tamaño muestral; r: rango intercuartílico. **(*)** Influyeron de manera estadísticamente significativa en la probabilidad de defunción de las altas hospitalarias. Variables de referencia: Edad (uno-sesenta y cinco años), sexo (mujer), comorbilidades (no).

Figura 3
Incidencia acumulada de periodo por cada 100.000 habitantes de los casos individualizados y de las altas hospitalarias de listeriosis por grupos de edad y sexo. RENAVE y RAE-CMBD España 2013-2022.

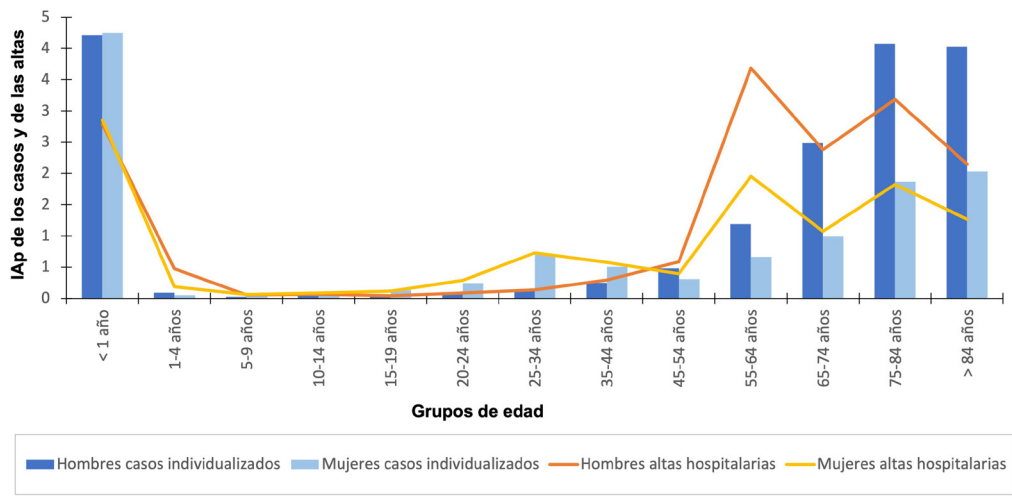
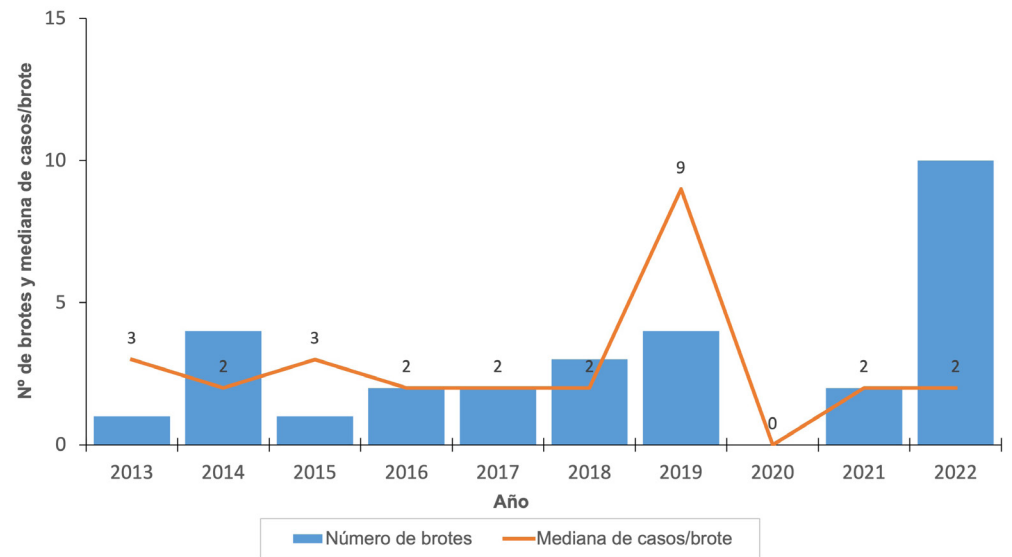


Figura 4
Distribución anual del número de brotes de listeriosis (n=29) y mediana de casos por brote. RENAVE, España 2013-2022.



cado se notificó en nueve brotes (82%), predominando los productos cárnicos (n=3; 33,33%), el queso (n=2; 22,22%), la ensalada (n=2; 22,22%, una con jamón y queso), y otros sin especificar (n=2; 22,22%). El ámbito donde ocurrieron los brotes en los que constó la transmisión alimentaria se notificó en siete de ellos (64%), destacando el hogar y la restauración colectiva (n=3 respectivamente; 42,85%).

Al estudiar la distribución estacional de los casos individualizados, de los brotes y de las altas hospitalarias de listeriosis, la notificación se incrementó claramente en los meses de julio y agosto para los casos y las altas, mientras que para los brotes tuvo una tendencia más o menos estable con cierto incremento en mayo y octubre **[FIGURA 5]**.

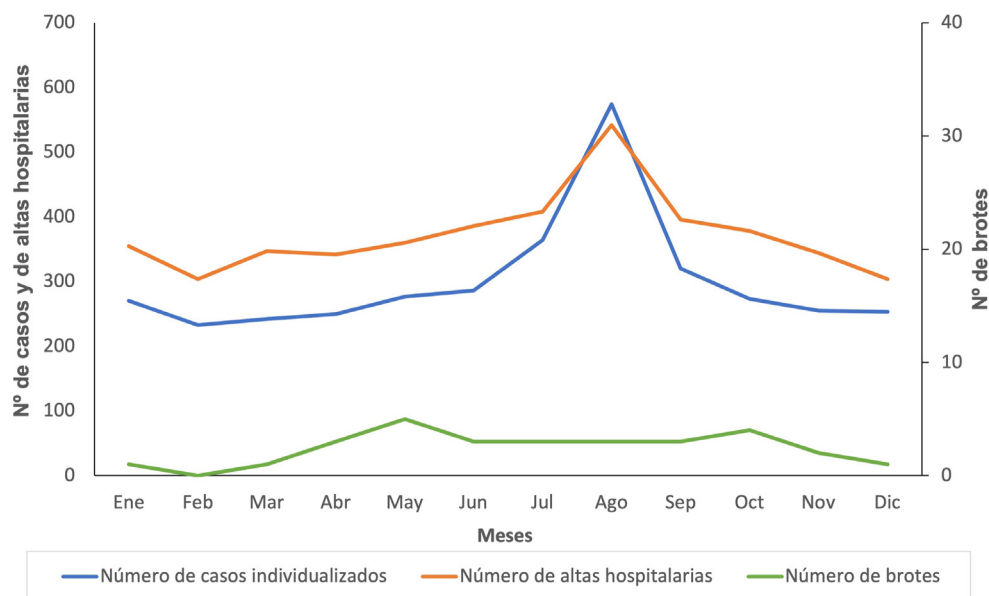
En cuanto a los casos individualizados notificados por Andalucía entre julio y agosto de 2019, fueron 211 casos individualizados (5,87% del total de casos de toda España en todo el periodo de estudio), con una mediana de edad de cuarenta y siete años (RIC:30), una letalidad del 2,94%, una tasa de hospitalización del 71,09% y un predominio en las mujeres (n=119, 56,40%). Las altas notificadas por Andalucía entre julio y agosto de 2019 fueron 143 (3,20% del total), con una mediana de edad de cuarenta y nueve años (RIC:37), una letalidad del 4,20% y mayor afectación en las mujeres (n=87, 60,84%). Por su parte, las comorbilidades de estas altas tuvieron la siguiente distribución: alcoholismo, 6,29%; diabetes, 17,48%; ningún alta con VIH; y neoplasias, 6,99%.

DISCUSIÓN

En este trabajo se notifican casi 3.600 casos, 29 brotes y más de 4.500 hospitalizaciones de listeriosis en España entre los años 2013 y 2022, existiendo patrones de distribución variables en función del sexo y del grupo etario.

La incidencia de listeriosis en los casos individualizados y en las altas alcanza su valor más alto en 2019. La diferente incidencia encontrada entre los registros del RAE-CMBD y de la RENAVE para ese año, en parte pudo deberse a los casos de gastroenteritis por listeria que no requieren hospitalización en el gran brote por consumo de carne mechada, aun cuando sus hemocultivos son positivos y, por tanto, son notificados como casos en la RENAVE. La pandemia de la COVID-19 influye en la reducción del número de casos y altas registradas, en ambos casos superior al 50% durante 2020, así como en los brotes, ya que no se notifica ninguno ese año. Esto parece indicar que la pandemia influye más en la ocurrencia que en la notificación de esta enfermedad. Aunque globalmente la incidencia de la listeriosis en España se incrementa tras la pandemia, en 2022 no llega a los niveles prepandémicos de 2018. El aumento de la incidencia de casos individualizados (salvo en los años afectados por la pandemia) pudo deberse a mejoras en las técnicas diagnósticas, como el mayor empleo de detección de ácidos nucleicos que describimos, o en la vigilancia epidemiológica, obligatoria desde 2015. La inci-

Figura 5
 Distribución mensual de los casos individualizados (n=3.597), de los brotes (n=29) y de las altas hospitalarias (n=4.466) de listeriosis. RENAVE y RAE-CMBD, España 2013-2022.



dencia de casos individualizados en el conjunto de la UE durante los últimos cuatro años del periodo de estudio es siempre inferior a la nuestra, siendo España el cuarto país de la UE con la tasa de notificación de listeriosis más elevada (10). Diversos autores han descrito una tendencia alcista de la listeriosis en las últimas décadas (1,12,22,23), así como el último informe de zoonosis de la UE y del ECDC para el conjunto de la UE, cuya tendencia evidencia un aumento entre los años 2019 y 2023 (10). Por el contrario, en Estados Unidos se ha descrito una incidencia más estable en distintos periodos (1,24), quizás por presentar un criterio microbiológico más exigente que la UE en los alimentos listos para el consumo (7). Por su parte, el número de brotes es bastante estable durante todo el periodo, salvo

para los años 2020 y 2022. El año 2022 es el de mayor número de brotes por *L. monocytogenes* hasta ese momento, de acuerdo con el informe de zoonosis de la UE (10).

La incidencia en los hombres es superior a las mujeres tanto en los registros individualizados de casos como en las altas hospitalarias. Esta distribución predominante en los hombres también se ha descrito en diversos estudios (3,11,16-18,22,24-26), aunque en otros resulta superior en las mujeres (4,9,14,27-29). En su conjunto las mayores incidencias en los casos individualizados y en las altas hospitalarias se dieron en el grupo de menores de un año y a edades avanzadas (mayores de setenta y cinco años en los casos y entre los cincuenta y cinco y los sesenta y cinco años en las

altas), similar a lo publicado en otros estudios (6,9,11,15-17,22,24,25,27,29,30), aunque para el grupo de edad entre cincuenta y cinco y sesenta y cuatro años las IAp de las altas son considerablemente superiores que las de los casos individualizados. El aumento de la incidencia que encontramos en las mujeres entre los veinte y los cuarenta y cuatro años en los dos registros está ampliamente descrito (7,14,30) y guarda relación con los embarazos a estas edades (11,18,24). En cambio, a partir de los cincuenta y cinco años la incidencia en los casos individualizados y en las altas es claramente superior en los hombres, situación similar a la que han descrito otros autores (3,7,30), quizás por una mayor proporción de enfermedades de base que les hace más vulnerables a la listeriosis. De hecho, según el registro RAE-CMBD las comorbilidades que estudiamos (diabetes, VIH, alcoholismo y neoplasias) son más representativas en los hombres de mayor edad, aunque no incrementan la probabilidad de defunción (el sexo en hombres y la edad en mayores de sesenta y cinco años sí lo hacen). Estas enfermedades subyacentes están frecuentemente asociadas a la listeriosis invasiva en la literatura científica (9,27).

Únicamente aparece información acerca del serotipo en el 10,50% de los casos individualizados, estando representados los serotipos más frecuentes de acuerdo con la literatura (1,3,9,31). Quizá una mayor serotipificación permitiría detectar los serotipos más infrecuentes y ayudar en la detección de brotes cuando no hubiera datos de secuenciación o todavía no estuvieran disponibles. La información sobre los factores predisponentes solo se notifica en algo más del 8% de los casos individualizados, aunque destacan el

embarazo/recién nacido y la inmunosupresión al igual que en la bibliografía revisada (14,15,17), así como otros factores sin especificar. Hubiera sido necesario una notificación más detallada de esta información para profundizar más en el estudio de los factores predisponentes; además, habría que realizar estudios específicos para determinar por qué entre las ocupaciones descritas predominan los trabajadores sanitarios. Las formas más graves de listeriosis que describimos son la sepsis y las relacionadas con el sistema nervioso (meningitis y meningoencefalitis), asemejándose a lo citado por otros autores (5,18,27). Ninguna de las mujeres embarazadas con listeriosis fallece, según los datos de altas hospitalarias, al igual que sucedió en publicaciones similares (18), quizás gracias a un diagnóstico y tratamiento precoces. Esto coincidiría con lo descrito por algunos autores, según los cuales las infecciones durante el embarazo tienen buen pronóstico cuando se tratan pronto (27).

El patrón estacional de distribución de esta enfermedad en los casos individualizados y en las altas es predominante en el verano, siendo el mes de agosto el de mayor incidencia (incluso eliminando los casos de agosto de Andalucía de 2019), al igual que en otros estudios (4). El periodo estival está descrito en la literatura como el de mayor incidencia de listeriosis (5,10,15) y esta estacionalidad podría explicarse por los cambios en los patrones de consumo de determinados alimentos (15).

Aunque solo se notificaron once brotes de transmisión alimentaria, que concentran prácticamente el 98% de los casos asociados a los brotes, estos pueden ser de gran tamaño, como demuestra el brote asociado al con-

sumo de carne mechada de 2019. El hecho de que el periodo de incubación sea muy largo y que el microorganismo no produzca enfermedad en la mayoría de las personas sanas, hace que sea más difícil la detección de posibles brotes de listeriosis. Por este motivo, la información de los brotes no es suficiente para caracterizar los alimentos causantes, lo que requiere un mayor esfuerzo en la investigación de los alimentos consumidos (identificación del alimento sospechoso y confirmación) y en su notificación. Las técnicas de secuenciación, fundamentalmente la secuenciación completa del genoma (*Whole Genome Sequencing* o WGS), se han mostrado de gran utilidad para mejorar la detección y caracterización de brotes o clústeres (1,4,9,12,14,25,32-34), permitiendo incluso reevaluar la naturaleza de los casos esporádicos (7).

Los alimentos habitualmente asociados a *L. monocytogenes* son la leche y los productos lácteos (1,9,12), el queso (3,9,12), los alimentos RTE (7,9,12), los productos de la pesca ahumados refrigerados (9,12) y los patés (1,3,12). Otros alimentos implicados son los vegetales, las frutas y los helados (1,10,12). En nuestro caso, los alimentos mayoritarios en los brotes y en los casos individualizados son los productos cárnicos y el queso, teniendo en cuenta que en la notificación de los brotes a la RENAVE no existe un código específico para clasificar los alimentos como listos para el consumo. A pesar de que los productos de la pesca no se relacionan con los brotes que analizamos, estos se han asociado con brotes que afectaron a varios países de la UE (35). Aun cuando ninguno de los brotes que analizamos afecta a otros países, esta situación está ampliamente descrita (12,25,32,35).

La letalidad es alta en los casos individualizados (18,44%), aunque en la literatura se han descrito letalidades más elevadas (9-12,23), sobre todo a edades avanzadas (7,24) y en personas con enfermedades subyacentes (16). Si bien no existe gran diferencia, la mayor letalidad obtenida con la información de los casos individualizados (18,44%) frente a la de las altas hospitalarias (16,07%) pudo deberse a que todos los casos individualizados que no tuvieron información sobre el fallecimiento no se incluyeron en el cálculo de la letalidad o a una falta de cumplimentación por ser mayoritariamente no fallecidos. En nuestro caso, el valor más alto de letalidad se presenta en las mujeres ancianas, quizás por una mayor edad que los hombres del mismo grupo etario. Para los casos individualizados se describen tasas de hospitalización superiores al 90% (10,17,29), coincidiendo con nuestros resultados (90,47%). En la actualidad, *L. monocytogenes* es el agente causal que produce mayor letalidad y la bacteria con una tasa de hospitalización más alta en los brotes alimentarios de la UE (10), aunque la tasa de hospitalización (5,30%) y la letalidad (0,29%) en nuestros brotes son inferiores a las que presenta actualmente la UE (63,2% y 8,4%, respectivamente). Para la letalidad, esto pudo deberse al predominio de casos leves de gastroenteritis (4), a la no contabilización de los brotes de transmisión madre-hijo en la UE y a que el caso asociado falleciera después de notificarse y la información no se actualizase. La información sobre las defunciones se cumplimenta en más de la mitad de los registros (en los brotes, más del 98%), lo que garantiza la robustez del cálculo de la letalidad.

Entre nuestras limitaciones cabe destacar que la situación pandémica del SARS-CoV-2 probablemente afectó a la notificación de los casos individualizados y de los brotes durante los años 2020 y 2021. Además, el sistema de vigilancia de la listeriosis en España cubre al 97% de la población (10). Tanto la letalidad como la tasa de hospitalización obtenidas con los datos de la RENAVE en los casos individualizados pueden estar sobreestimadas, ya que esta información puede que se cumplimente cuando ocurra y que se deje en blanco cuando no. En cambio, en los brotes pueden estar subestimadas, porque se notifican de forma agregada el número de hospitalizados y fallecidos de cada brote en la misma declaración. El aumento de la digitalización de la información, la interoperabilidad de distintas fuentes de datos y la continua colaboración entre los niveles locales, autonómicos y centrales contribuirá a una mejora de la notificación de los casos de listeriosis. Las características de los casos individualizados y de las altas hospitalarias para el global del periodo de estudio no estarían muy afectadas por la situación epidémica debida al gran brote de carne mechada de 2019 (con predominio de mujeres, menor edad y tanto la letalidad como la tasa de hospitalización inferiores), ya que solamente el 6% de los casos y el 3% de las altas notificados podrían atribuirse a este. Hay que tener en cuenta que no todos los casos asociados a este brote cumplieron la definición de caso para incluirse en la notificación individualizada.

La vigilancia epidemiológica de la listeriosis permite orientar las medidas de Salud Pública para esta enfermedad. Para ello, el empleo simultáneo de varias fuentes de información aporta una descripción epidemiológica

más completa. Las altas hospitalarias ya se han empleado con éxito para describir el comportamiento epidemiológico de la listeriosis (5,18). Observamos que algunas características epidemiológicas son similares en ambas fuentes, lo que refuerza la consistencia de esos resultados, como son los grupos de edad y sexo con mayores incidencias. Las discrepancias entre las fuentes son la oportunidad para realizar estudios más exhaustivos que sirvan para probar las hipótesis planteadas. Las medidas de control y prevención de esta enfermedad deberían reforzarse en los grupos de mayor riesgo dada su mayor predisposición (1,9,16), como las personas mayores, los neonatos y las mujeres embarazadas, así como sobre los alimentos de mayor riesgo. Para contribuir a disminuir la incidencia de esta enfermedad se debería reforzar la formación de los profesionales sanitarios que intervengan en la educación sanitaria de los pacientes con mayor riesgo de sufrir esta enfermedad. Así mismo, se deberían llevar a cabo actividades de formación e información a los consumidores y a los manipuladores de alimentos. También se debería reforzar la investigación de los casos individualizados, lo que facilitaría la detección de brotes. Esta investigación de los casos y los brotes debería realizarse con un enfoque *One health*, en el que se integran los datos epidemiológicos, microbiológicos (especialmente secuenciación completa del genoma) y de trazabilidad de los alimentos, de forma que permitiera una mejor implementación de las medidas de Salud Pública. Las mejoras en ciertos métodos de detección, particularmente la WGS, han permitido reconocer más frecuentemente brotes de listeriosis (34). Este estudio destaca la utilidad de las fuentes complementarias de información para la vigilancia epide-

miológica, como los registros electrónicos de las altas hospitalarias, y plantea la necesidad de abordar estudios específicos para valorar los cambios en la tendencia según la fuente de datos y la influencia de factores específicos, como los alimentos de mayor riesgo. 

BIBLIOGRAFÍA

1. Koopmans MM, Brouwer MC, Vázquez-Boland JA, Van de Beek D. *Human Listeriosis*. Clin Microbiol Rev. 2023;36(1):e0006019.
2. Ravindhiran R, Sivarajan K, Sekar JN, Murugesan R, Dhanda-pani K. *Listeria monocytogenes an Emerging Pathogen: a Comprehensive Overview on Listeriosis, Virulence Determinants, Detection, and Anti-Listerial Interventions*. Microbial Ecology. 2023;86(4):2231-2251.
3. Vallejo P, Cilla G, López-Olaizola M, Vicente D, Marimón JM. *Epidemiology and Clinical Features of Listeriosis in Gipuzkoa, Spain, 2010-2020*. Front Microbiol. 2022;13:894334.
4. Fernández-Martínez NF, Ruiz-Montero R, Briones E, Baños E, García San Miguel Rodríguez-Alarcón L, Chaves JA *et al.* *Listeriosis outbreak caused by contaminated stuffed pork, Andalusia, Spain, July to October 2019*. Euro Surveill. 2022;27(43).
5. Li W, Bai L, Ma X, Zhang X, Li X, Yang X *et al.* *Sentinel Listeriosis Surveillance in Selected Hospitals, China, 2013-2017*. Emerg Infect Dis. 2019;25(12):2274-2277.
6. De Noordhout CM, Devleeschauwer B, Angulo FJ, Verbeke G, Haagsma J, Kirk M *et al.* *The global burden of listeriosis: a systematic review and meta-analysis*. Lancet Infect Dis. 2014;14(11):1073-1082.
7. Lepe JA. *Current aspects of listeriosis*. Med Clin (Barc). 2020;154(11):453-458.
8. Kataoka A, Wang H, Elliott PH, Whiting RC, Hayman MM. *Growth of Listeria monocytogenes in Thawed Frozen Foods*. J Food Prot. 2017;80(3):447-453.
9. Suominen K, Jaakola S, Salmenlinna S, Simola M, Wallgren S, Hakkinen M *et al.* *Invasive listeriosis in Finland: surveillance and cluster investigations, 2011-2021*. Epidemiol Infect. 2023;151:e118.
10. European Food Safety Authority (EFSA) and European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), 2024. *The European Union One Health 2023 Zoonoses Report*. EFSA Journal, 22 (12), e9106. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.9106>
11. Fotopoulou ET, Jenkins C, Painset A, Amar C. *Listeria monocytogenes: the silent assassin*. J Med Microbiol. 2024;73(3).

12. Desai AN, Anyoha A, Madoff LC, Lassmann B. *Changing epidemiology of Listeria monocytogenes outbreaks, sporadic cases, and recalls globally: A review of ProMED reports from 1996 to 2018*. Int J Infect Dis. 2019;84:48-53.
13. Charlier C, Disson O, Lecuit M. *Maternal-neonatal listeriosis*. Virulence. 2020;11(1):391-397.
14. Thomas J, Govender N, McCarthy KM, Erasmus LK, Doyle TJ, Allam M et al. *Outbreak of Listeriosis in South Africa Associated with Processed Meat*. N Engl J Med. 2020;382(7):632-643.
15. Walter FS. *Epidemiology and Clinical Manifestations of Listeria monocytogenes Infection*. Microbiology Spectrum. 2019;7(3): <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.gpp3-0014-2018>
16. Goulet V, Hebert M, Hedberg C, Laurent E, Vaillant V, De Valk H et al. *Incidence of listeriosis and related mortality among groups at risk of acquiring listeriosis*. Clin Infect Dis. 2012;54(5):652-660.
17. Preußel K, Milde-Busch A, Schmich P, Wetzstein M, Stark K, Werber D. *Risk Factors for Sporadic Non-Pregnancy Associated Listeriosis in Germany-Immunocompromised Patients and Frequently Consumed Ready-To-Eat Products*. PLoS One. 2015;10(11):e0142986.
18. Herrador Z, Gherasim A, López-Vélez R, Benito A. *Listeriosis in Spain based on hospitalisation records, 1997 to 2015: need for greater awareness*. Euro Surveill. 2019;24(21).
19. Sampedro F, Pérez-Rodríguez F, Servadio JL, Gummalla S, Hedberg CW. *Quantitative risk assessment model to investigate the public health impact of varying Listeria monocytogenes allowable levels in different food commodities: A retrospective analysis*. Int J Food Microbiol. 2022;383:109932.
20. España. 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 núm. 65, pp. 24012-24015.
21. España. Real Decreto 69/2015, de 6 de febrero, por el que se regula el Registro de Actividad de Atención Sanitaria Especializada. Boletín Oficial del Estado núm. 35, pp. 10789-10809.
22. Ksiezak E, Sadkowska-Todys M. *Listeriosis in Poland in 2012-2021*. Przegl Epidemiol. 2024;77(4):531-543.
23. Coipan CE, Friesema IHM, Van Hoek A, Van den Bosch T, Van den Beld M, Kuiling S et al. *New insights into the epidemiology of Listeria monocytogenes-A cross-sectoral retrospective genomic analysis in the Netherlands (2010-2020)*. Front Microbiol. 2023;14:1147137.
24. Pohl AM, Pouillot R, Bazaco MC, Wolpert BJ, Healy JM, Bruce BB et al. *Differences Among Incidence Rates of Invasive Listeriosis in the U.S. FoodNet Population by Age, Sex, Race/Ethnicity, and Pregnancy Status, 2008-2016*. Foodborne Pathog Dis. 2019;16(4):290-297.
25. European Centre for Disease Prevention and Control. *Listeriosis*. En: ECDC. Annual Epidemiological Report for 2022. Stockholm: ECDC; 2024.
26. Charlier C, Kermorvant-Duchemin E, Perrodeau E, Moura A, Maury MM, Bracq-Dieye H et al. *Neonatal Listeriosis Presentation and Outcome: A Prospective Study of 189 Cases*. Clin Infect Dis. 2022;74(1):8-16.
27. Beamonte Vela BN, García-Carretero R, Carrasco-Fernández B, Gil-Romero Y, Pérez-Pomata MT. *Listeria monocytogenes infections: Analysis of 41 patients*. Medicina Clínica. 2020;155(2):57-62.
28. Abu-Raya B, Jost M, Bettinger JA, Bortolussi R, Grabowski J, Lacaze-Masmonteil T et al. *Listeriosis in infants: Prospective surveillance studies in Canada and Switzerland*. Paediatr Child Health. 2021;26(7):e277-e282.
29. Colarusso G, Peruzi MF, Mazzone P, Ambrosio RL, Pellicanò R, D'Argenzio A et al. *Surveillance of Human Cases of Salmonellosis, Campylobacteriosis, Listeriosis, and Hepatitis A in Campania (Southern Italy): Seven-Year Monitoring (2013-2019)*. Pathogens. 2022;12(1).
30. Walter F, Ott JJ, Claus H, Krause G. *Sex- and age patterns in incidence of infectious diseases in Germany: analyses of surveillance records over a 13-year period (2001-2013)*. Epidemiol Infect. 2018;146(3):372-378.
31. Ranjbar R, Halaji M. *Epidemiology of Listeria monocytogenes prevalence in foods, animals and human origin from Iran: a systematic review and meta-analysis*. BMC Public Health. 2018;18(1):1057.

32. Halbedel S, Sperle I, Lachmann R, Kleta S, Fischer MA, Wamp S *et al.* *Large Multicountry Outbreak of Invasive Listeriosis by a Listeria monocytogenes ST394 Clone Linked to Smoked Rainbow Trout, 2020 to 2021.* Microbiol Spectr. 2023;11(3):e0352022.

33. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). *Expert opinion on whole genome sequencing for public health surveillance.* Stockholm: ECDC; 2016.

34. 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 Control. 2017;75:1-13.

35. European Centre for Disease Prevention and Control, European Food Safety Authority, 2024. *Prolonged multi-country outbreak of Listeria monocytogenes ST1607 linked to smoked salmon products-25 April 2024.* ISBN 978-92-9498-716-7; doi: <https://doi.org/10.2900/061379>; Catalogue number TQ-02-24-480-EN-N.