

Alerta sanitaria por listeriosis en España. Enfoques preventivos basados en un esquema de Evaluación de Riesgos

Valero A., García-Gimeno R.M., Carrasco E., Pérez-Rodríguez F., Posada-Izquierdo G.D., Zurera G.

Departamento de Bromatología y Tecnología de los Alimentos. Facultad de Veterinaria, Universidad de Córdoba. Campus de Excelencia Internacional Agroalimentario (ceiA3). Crta. Madrid-Cádiz km 396A, 14014, Córdoba.



INTRODUCCIÓN

La alerta sanitaria declarada el pasado verano debida al brote de listeriosis en carne mechada ha puesto de manifiesto la enorme relevancia de la correcta implementación de los sistemas preventivos de aseguramiento de la calidad en las industrias alimentarias. La patología asociada a este microorganismo y las graves consecuencias sobre la salud pública, han hecho que se revisen los actuales controles y procedimientos de seguridad alimentaria por parte de la Autoridad Sanitaria. La actual normativa comunitaria establece que las empresas sean garantes de la calidad y seguridad de sus productos a través de los requisitos establecidos en los sistemas de autocontrol. En relación a *Listeria monocytogenes*, el Reglamento (CE) N° 2073/2005 establece en su artículo 3 que los explotadores de empresas alimentarias responsables de la fabricación de alimentos listos para el consumo tienen la obligación legal de realizar estudios de vida útil para investigar el cumplimiento de los criterios microbiológicos cuando dichos alimentos puedan suponer un riesgo para la salud pública en relación con dicho patógeno. El presente artículo describe los principales hitos acontecidos en el brote de listeriosis en España en 2019, los principales factores asociados a la presencia de *Listeria monocytogenes* en alimentos, sus mecanismos de infectividad así como los enfoques de prevención basados en el Análisis de Riesgos (Reglamento CE 178/2002) y en el uso de modelos de microbiología predictiva.

DESCRIPCIÓN Y CRONOLOGÍA DEL BROTE DE LISTERIOSIS EN ESPAÑA

La alerta sanitaria fue decretada por primera vez el 15 de agosto de 2019 en Andalu-

ucía, relacionada con el consumo de carne mechada. Dicha alerta ha generado el mayor brote de listeriosis producido en España con 217 casos notificados. Si bien la mayoría de los casos se han descrito en Sevilla (173), también han afectado a otras provincias como Huelva (18), Cádiz (13), Granada (6), y Málaga (6). El alimento implicado en el brote fue comercializado en otras Comunidades Autónomas en las que se han confirmado casos de listeriosis: 7 por laboratorio (2 en Aragón, 1 en Castilla y León, 1 en Extremadura, 1 en Castilla-La Mancha y 2 en Madrid, incluyendo una mujer embarazada) y 3 casos confirmados por vínculo epidemiológico (1 en Extremadura y 2 en Aragón).

Según el informe del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social (CCAES Informe 27/9/2019), el 57 % de los afectados fueron mujeres, con una edad media de 45 años, mientras que la edad media en los hombres fue mayor (50 años). Los casos confirmados en embarazadas fueron 37, lo que representa un 17% de los casos, de entre los cuales se produjo aborto en 2 de los casos (previo a la semana 20 de gestación); en 3 casos se produjo muerte fetal (después de la semana 20 de gestación) y en 6 casos hubo parto prematuro, lo que se corresponde con un 30% de alteración en el desarrollo normal del embarazo. El 77 % de los casos confirmados presentó un periodo de incubación inferior a 3 días, presentando el resto un máximo de hasta 30 días. En cuanto a la mortalidad, se han registrado tres defunciones: dos personas mayores de 70 años con morbilidades previas graves y una persona mayor de 90 años (CCAES, Informe 27/9/2019).

El origen del brote alimentario fue la carne mechada marca "La Mechá" de la empresa Magrudis S.L. (Sevilla), de la que se pudo aislar

L. monocytogenes serovariedad Ib, ST-388, CC388, CT-8466. Se ha demostrado la asociación de varios lotes de este alimento con los casos declarados (CCAES). Posteriormente a esta alerta se detectó que en muestras prospectivas de carne mechada marca "Sabores de Paterna" contenían una elevada concentración del patógeno, sospechoso de ser el causante de un caso de listeriosis detectado en la Comunidad de Madrid el 19 de agosto, por consumo de este producto en Conil de la Frontera (Cádiz). Asimismo, fue declarado un nuevo brote de toxoinfección alimentaria en una familia de 8 personas, relacionado con el consumo de chicharrón especial de la marca "La Montanera Del Sur" (Málaga), en los que también pudo aislarse esta bacteria.

En cuanto a la exportación de casos de listeriosis a otros países, en Francia se notificó el pasado 23 de agosto por medio del Sistema de Alerta Precoz y Respuesta de la UE (EWRS, Early Warning and Response System), un caso confirmado de listeriosis en un ciudadano inglés y con antecedente de consumo de una carne fría de cerdo en Sevilla el día 13 de agosto. El producto fue consumido por 4 personas más durante una comida en Sevilla y todas ellas enfermaron.

La alerta sanitaria se dio por concluida el pasado 17 de octubre de 2019 por la Junta de Andalucía.

FACTORES QUE AFECTAN AL CRECIMIENTO Y SUPERVIVENCIA DE *L. MONOCYTOGENES* EN ALIMENTOS

L. monocytogenes es un microorganismo resistente a un amplio rango de factores ambientales. Este hecho, unido a su ubicuidad, hacen que sea uno de los principales

patógenos transmitidos por los alimentos. Los alimentos listos para el consumo donde se ha encontrado una mayor prevalencia de *L. monocytogenes* en Europa en 2017 son pescado y productos derivados (6%), ensaladas (4,2%), carnes y productos cárnicos (1,8%), quesos semi-curados y de pasta blanda (0,9%), frutas y vegetales (0,6%) y quesos curados (0,1%) (EFSA, 2018).

En cuanto a la temperatura, *L. monocytogenes* es un microorganismo psicrotrofo, capaz de crecer a temperaturas de refrigeración (entre 2 y 4°C) habitualmente utilizadas para almacenar y conservar alimentos listos para el consumo (AESAN, 2011). La supervivencia de *L. monocytogenes* a temperaturas de refrigeración puede producir una mejor adaptación y resistencia a posteriores tratamientos con calor o a condiciones de estrés ácido, osmótico y oxidativo (Lado y Yousef, 2007). Sin embargo, es un microorganismo sensible al tratamiento térmico, inactivándose habitualmente a temperaturas por encima de 65° C.

Si se consideran otros factores ambientales, los rangos en los que se puede presentar crecimiento o supervivencia de *L. monocytogenes* son: i) pH (HCl como acidulante: 4,2 – 9,5); ii) actividad de agua (NaCl como humectante: 0,90 a 0,99); iii) concentración de sal (% NaCl en fase acuosa: < 0,5 a 16). Asimismo, presenta habilidad para crecer en condiciones de microaerofilia, condiciones aeróbicas y anaeróbicas y con concentraciones de dióxido de carbono elevadas de hasta un 30%. Las concentraciones mínimas inhibitorias de los ácidos más frecuentemente utilizados en la industria alimentaria varían de 3,8 a 5,4 mM para el ácido láctico; de 10,3 a 20 mM para el ácido acético y de 1,6 a 3 mM para el ácido cítrico (ICMSF, 1996; Sauders y Wiedmann, 2007).

Atendiendo al origen de la contaminación que dio lugar al brote, *L. monocytogenes* presenta una gran capacidad para formar biofilms, lo cual promueve su alta persistencia. Chavant *et al.* (2002) estudiaron este fenómeno en superficies de acero inoxidable, goma, teflón, vidrio y polipropileno, mostrando que *L. monocytogenes* se adhiere a superficies de acero inoxidable en cortos periodos de tiempo generando material extracelular (EPS). Una vez que el patógeno coloniza dichas superficies, puede persistir durante

largos periodos de tiempo siendo difícil su erradicación.

Esta alta capacidad de supervivencia y diseminación hace que se pueda encontrar en diversos ambientes alimentarios, pudiendo estar implicado en múltiples rutas de contaminación a través de materias primas o superficies de trabajo. De hecho, los fenómenos de contaminación cruzada posteriores al procesado pueden aumentar su prevalencia a valores considerados suficientes para causar listeriosis humana (De Candia *et al.*, 2015).

MECANISMOS DE INFECTIVIDAD Y RELACIONES DOSIS-RESPUESTA DE *L. MONOCYTOGENES*

L. monocytogenes es considerado un microorganismo intracelular facultativo, no adaptado al hombre, y con múltiples rutas de infección y presentaciones de la enfermedad, por lo que posiblemente no exista una única dosis infectiva.

Los principales grupos de riesgo de listeriosis son las mujeres embarazadas, neonatos, ancianos y enfermos inmunodeprimidos. Las manifestaciones clínicas pueden variar desde gastroenteritis febril hasta formas invasivas más graves, que incluyen sepsis, meningitis, rombencefalitis, infecciones perinatales y abortos (Allerberger y Wagner, 2010).

La principal fuente de infección es la alimentaria, habitualmente con una dosis elevada del patógeno en el alimento (McLauchlin *et al.*, 2004), que, tras superar la barrera gástrica, es capaz de invadir y colonizar el intestino delgado. *L. monocytogenes* penetra en las células del hospedador por fagocitosis o a través de endocitosis mediada por receptores en el hospedador para las proteínas de superficie internalina A e internalina B del patógeno (Mengaud *et al.*, 1996; Shen *et al.*, 2000). Inicialmente, es encapsulado dentro una vacuola del hospedador, segregando la denominada listeriolisina O (LLO), una toxina que crea poros, así como la fosfolipasa C, que le permiten su salida de la vacuola al citosol (Marquis *et al.*, 1995). Es en el citosol donde *L. monocytogenes* sintetiza la proteína que induce la formación de la actina, promoviendo así su motilidad y paso entre células, donde se replica haciendo uso de metabolitos propios y

del hospedador (Chen *et al.*, 2017), y donde genera nucleomodulinas, una nueva generación de efectores bacterianos que provocan cambios en el hospedador de distinta índole, desde la modificación morfológica de organelos hasta cambios en la transcripción genética, con el objeto de evadir la respuesta inmune del hospedador (Radoshevich y Cossart, 2018). En estudios recientes (Bierne *et al.*, 2018), se ha demostrado que *L. monocytogenes*, clásicamente considerada como *patógeno citosólico*, también puede crear nichos en vacuolas, esto es, *patógeno vacuolar*, donde permanece en un estado de no crecimiento y de resistencia, pudiendo así explicar los casos de portadores asintomáticos, los largos periodos de incubación en multitud de ocasiones, la mayor resistencia a la acción de fármacos, e incluso la mayor dificultad encontrada para el análisis de rutina del patógeno.

Caracterizar la relación dosis-respuesta entre el patógeno y el hospedador ha recibido gran interés en los últimos años con el objeto de evaluar el riesgo de listeriosis. Modelos matemáticos dosis-respuesta como el logístico-exponencial (FDA/FSIS, 2003) o el exponencial (FAO/WHO, 2004) han gozado de mayor reconocimiento por presentar un mejor ajuste a las observaciones. Sin embargo, recientemente, Pouillot *et al.* (2015) incorporaron una importante mejora en el modelo exponencial reflejando la variabilidad existente en la dosis, virulencia entre cepas, susceptibilidad del hospedador y el rol de la matriz alimentaria, describiendo del parámetro *r* mediante una distribución log-normal; este modelo estimaría que el mayor riesgo de listeriosis procede de las cepas más virulentas y de los individuos más susceptibles (Buchanan *et al.*, 2017).

EL ANÁLISIS DE RIESGOS COMO HERRAMIENTA DE CONTROL PARA LA GESTIÓN DE ALERTAS

La utilización de enfoques de tipo preventivo, facilitan la implementación de las medidas de control a lo largo de la cadena de producción-distribución, y permite el desarrollo de sistemas de respuesta rápida, que faciliten una correcta toma de decisiones. En un contexto gubernamental, estas medidas de control deben estar basadas en un esquema de Análisis de Riesgos, un proceso formado por

tres elementos interrelacionados: evaluación del riesgo, gestión del riesgo y comunicación del riesgo (Reglamento CE 178/2002). La evaluación de riesgos es el componente científico-técnico del análisis de riesgos, y consiste en un procedimiento sistematizado que se lleva a cabo con el fin de determinar los efectos adversos para la salud de los consumidores que pueden producirse como consecuencia de su exposición a peligros transmitidos por los alimentos. Los resultados derivados de una evaluación de riesgos constituyen una herramienta valiosa para la toma de decisiones, detección de puntos críticos en la cadena agroalimentaria, evaluación de estrategias de mitigación (gestión de riesgos) y elaboración de normativas o estándares que faciliten el comercio de alimentos (FAO/WHO, 2006).

Aunque la evaluación de riesgos tiene su principal uso en Salud Pública y Salud Comunitaria, la industria agroalimentaria puede también beneficiarse de su aplicación, y para ello, requiere de herramientas que faciliten su adopción sin necesidad de un profundo conocimiento científico ni de una extensa recopilación de información.

Las herramientas de predicción son un conjunto de técnicas estadísticas y matemáticas que permiten estimar eventos, basándose en la representación adecuada de un sistema y en el conocimiento de los factores/variables que lo rigen. En el ámbito alimentario, estas técnicas pueden aplicarse para predecir cambios (bio)químicos, microbiológicos y sensoriales de un producto alimenticio bajo ciertas condiciones de producción-distribución-consumo. Específicamente, el área de la Microbiología Predictiva se centra en el estudio de la respuesta microbiana en entornos alimentarios, proporcionando modelos matemáticos capaces de determinar el comportamiento de los microorganismos en función de ciertos factores, intrínsecos y extrínsecos al alimento. Aunque incipiente, hoy en día, estas herramientas tienen un número amplio de aplicaciones, en algunos casos reconocidas legalmente, como es para la evaluación del criterio de *L. monocytogenes* recogido en Reglamento CE 2073/2005. También pueden utilizarse, por ejemplo, para la determinación de vida útil, evaluación de la seguridad microbiológica de formulaciones alimentarias, identificación de Puntos de Control Crítico o definición de límites críticos dentro de un sistema

de Análisis de Peligros y Puntos de Control Crítico (APPCC). Son, además, base para el desarrollo de estudios de evaluación de riesgos, uno de los componentes del esquema de Análisis de Riesgos, y principal pilar científico en los procesos de toma de decisiones para la gestión de riesgos alimentarios. A partir de las predicciones de un modelo, pueden diseñarse políticas alimentarias, estrategias de control, o medidas de reducción del riesgo. Sin embargo, estas herramientas también cobran relevancia en la gestión de brotes y alertas alimentarias, sobre todo debido a que pueden utilizarse de manera rápida y sin necesidad de realizar experimentación o trabajos de laboratorio.

En el caso de un brote, como el de *L. monocytogenes* ocurrido recientemente en Andalucía, la recopilación y gestión de datos en los primeros estadios del brote es un aspecto crítico para garantizar una respuesta adecuada al mismo. Sin embargo, no en todos los casos existe esta disponibilidad de información. La falta de datos de presencia del patógeno y la identificación de las principales rutas y variables de transmisión es una de las principales dificultades en la gestión de un brote como el de *Listeria*. En estas situaciones, el uso de herramientas de predicción puede ayudarnos a obtener una información valiosa en los primeros momentos de la aparición de un brote; por ejemplo, evaluando la probabilidad de qué rutas son las relacionadas con el brote. Para ello, el modelo aplicado puede hacer uso de los datos de trazabilidad recopilados, incluyendo variables del proceso de producción y distribución del producto (por ej. tiempo, temperatura, pH, etc.), y con ellas estimar si el peligro microbiológico pudo sobrevivir bajo tales condiciones o incluso incrementarse. De esta manera, las primeras actuaciones pueden aplicarse sobre aquellos lineales o canales de distribución identificados, por el modelo, como de mayor riesgo, optimizando recursos y proporcionando una respuesta rápida que lleve al control efectivo del brote. Además, permite determinar aquellas condiciones de riesgo en el proceso, y por tanto, establecer o recomendar medidas preventivas y correctoras a las empresas implicadas en el brote. Por ejemplo, existen modelos de transferencia que representan y predicen matemáticamente los fenómenos de contaminación cruzada. Con ellos se podría evaluar si los datos obtenidos dentro del estudio epidemiológico del brote podrían

corresponder con este tipo de contaminación, proporcionando así cierta evidencia sobre el origen del brote. Otro aspecto importante es el uso de los datos de predicción para conocer los valores de concentración final. Esta información es, a veces, difícil de investigar debido a la falta de disponibilidad del producto implicado porque o bien ha sido ya consumido o por el largo tiempo transcurrido entre la exposición y la aparición de la enfermedad, característico, por ejemplo, de microorganismos como *L. monocytogenes*, que tienen un largo tiempo de incubación. Estos datos de concentración, traducidos en términos de probabilidad de enfermar en un esquema de evaluación de riesgos, y considerando el impacto en diferentes grupos poblacionales, puede ser clave para determinar los colectivos más susceptibles dentro del brote y derivar recomendaciones específicas a las poblaciones de riesgo.

Si bien estas herramientas requieren ciertos conocimientos matemáticos, su incorporación en aplicaciones informáticas ha mejorado su accesibilidad y facilitado su aplicación, como en el caso de la gestión de brotes alimentarios, por personas no especializadas. A continuación, presentamos una tabla donde se recoge, de manera resumida, un conjunto de aplicaciones informáticas de predicción con potencial en la gestión de alertas y brotes alimentarios, asociados a microorganismos patógenos.

Las consecuencias derivadas de la reciente alerta sanitaria por listeriosis han puesto de relieve la necesidad de crear y/o actualizar los procedimientos de seguridad alimentaria y determinación de vida útil en alimentos listos para el consumo. A este respecto la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) en colaboración con la Red de Excelencia de priorización y evaluación cuantitativa de riesgos biológicos en España, BIOQURA, han publicado recientemente un documento de orientación para la verificación de estudios de vida útil en relación a *L. monocytogenes* en alimentos listos para el consumo (AESAN, 2019). Se pretende que dicho documento sea utilizado por las autoridades competentes de inspección para verificar la idoneidad de los estudios de vida útil en relación con *L. monocytogenes* elaborados por los operadores de empresas alimentarias dedicadas a la fabricación, envasado y reenvasado de alimentos listos para el consumo.

Tabla 1. Principales aplicaciones informáticas y repositorios existentes relacionados con Evaluación de Riesgos Microbiológicos y Microbiología Predictiva

Aplicación	Descripción	Enlace o repositorio
MicroHibro	Aplicación gratuita online, en español, que predice la vida útil, evalúa el riesgo microbiano y se emplea como herramienta para el diseño de planes de muestreo.	www.microhibro.com
Food chain lab	Recopilación, manejo y análisis de grandes cantidades de datos en la investigación de brotes alimentarios	https://foodrisklabs.bfr.bund.de/foodchain-lab/
Combase	Base de datos sobre la respuesta microbiana en alimentos. Herramienta online que permite realizar predicciones de muerte y crecimiento de microorganismos alimentarios.	www.combase.cc
FDA-iRISK	Disponible en internet., Realiza evaluaciones de riesgos microbiológicos y químicos	https://irisk.foodrisk.org/

Todas estas herramientas pueden integrarse en los procedimientos de seguridad alimentaria basados en el Análisis de Riesgos con objeto de prevenir y, en su caso, gestionar de forma más eficiente las alertas sanitarias producidas por la presencia de patógenos en alimentos.

REFERENCIAS

- AESAN, 2019. Documento de orientación para la verificación de estudios de vida útil en relación con *Listeria monocytogenes* en alimentos listos para el consumo. Accedido el 29/10/2019. Disponible en: http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/noticias/2019/verificacion_vida_util.pdf
- AESAN, 2011. Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) en relación a los estudios de vida útil para *Listeria monocytogenes* en determinados productos alimenticios. Accedido el 29/10/2019. Disponible en: http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/seguridad_alimentaria/evaluacion_riesgos/informes_comite/LISTERIA_M.VIDA_UTIL.pdf
- Allerberger, F., & Wagner, M. 2010. Listeriosis: a resurgent foodborne infection. *Clinical Microbiology and Infection*, 16, 16-23.
- Bierne, H., Milohanic, E., Kortebi, M. 2018. To be cytosolic or vacuolar: the double life of *Listeria monocytogenes*. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, v. 8, n. 136.
- Buchanan, R.L., Gorris, L.G.M., Hayman, M.M., Jackson, T.C., Whiting, R.C. 2017. A review of *Listeria monocytogenes*: An update on outbreaks, virulence, dose-response, ecology, and risk assessments. *Food Control*, 75, 1-13.
- CCAES (Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias). Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Informe de fin de seguimiento del brote de listeriosis. 27 de septiembre de 2019. Accedido el 29/10/2019 Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/listeriosis/docs/Informe_cierre_Listeriosis_20190927.pdf
- Chavant, P., Martinie, B., Meylheuc, T., Bellon-Fontaine, M.N., Hebraud, M. 2002. *Listeria monocytogenes* L028: surface physicochemical properties and ability to form biofilms at different temperatures and growth phases. *Applied and Environmental Microbiology*, 68, 728-737
- Chen, G.Y., Pensinger, D.A., Sauer, J.D. 2017. *Listeria monocytogenes* cytosolic metabolism promotes replication, survival, and evasion of innate immunity. *Cellular microbiology*, v. 19.
- De Candia, S., Morea, M., Baruzzi, F. 2015. Eradication of high viable loads of *Listeria monocytogenes* contaminating food-contact surfaces. *Frontiers in microbiology*. 6. 733. 10.3389/fmicb.2015.00733
- EFSA and ECDC (European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control), 2018. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2017. *EFSA Journal* 2018;16(12):5500, 262 pp.
- FAO/WHO (Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization). 2004. Microbiological risk assessment series 5: Risk assessment of *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat foods: Technical report. Accedido el 22 de octubre de 2019. Disponible en: <http://www.fao.org/3/y5394e/y5394e.pdf>
- FAO/WHO (Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization). 2006. Food Safety Risk 3949 Analysis: A Guide for National Food Safety Authorities, FAO Food and Nutrition Papers-87, 3950 FAO, Rome. ISSN 0254-4725.
- FDA/FSIS (U.S. Department of Health and Human Services, Center for Food Safety and Applied Nutrition, Food and Drug Administration and U.S. Department of Agriculture Food Safety and Inspection Service). 2003. Quantitative assessment of relative risk to public health from foodborne *Listeria monocytogenes* among selected categories of ready-to-eat foods. Accedido el 22 de octubre de 2019. Disponible en: <https://www.fda.gov/food/cfsan-risk-safety-assessments/quantitative-assessment-relative-risk-public-health-foodborne-listeria-monocytogenes-among-selected>
- ICMSF. 1996. Microorganisms in foods 5. Microbiological specifications of food pathogens. Londres: Blackie Academic & Professional.
- Lado BH, Yousef AE. Characteristics of *Listeria monocytogenes* important to food processors. A: Ryser ET, Marth EH, editors. *Listeria, Listeriosis and Food Safety*. 3a ed. Boca Raton: CRC Press; 2007. p. 157-213.
- Marquis, H., Doshi, V., Portnoy, D.A. 1995. The broad-range phospholipase C and a metalloprotease mediate listeriolysin O-independent escape of *Listeria monocytogenes* from a primary vacuole in human epithelial cells. *Infection and Immunity*, 63, 4531-4534.
- McLauchlin, J., Mitchell, R.T., Smerdon, W.J., Jewell, K. 2004. *Listeria monocytogenes* and listeriosis: a review of hazard characterization for use in microbiological risk assessment of foods. *International Journal of Food Microbiology*, 92, 15-33.
- Mengaud, J., Ohayon, H., Gounon, P., Mege, R.-M., & Cossart, P. 1996. Ecadherin is the receptor for internalin, a surface protein required for entry of *L. monocytogenes* into epithelial cells. *Cell*, 84, 923-932.
- Pouillot, R., Gallagher, D., Tang, J., Hoelzer, K., Kause, J., & Dennis, S. B. 2015. *Listeria monocytogenes* in retail delicatessens: An interagency risk assessment model and baseline results. *Journal of Food Protection*, 78, 134-145.
- Radoshevich, L., Cossart, P. 2018. *Listeria monocytogenes*: towards a complete picture of its physiology and pathogenesis. *Nature Reviews Microbiology*, 1, 32-46.
- Reglamento (CE) nº 178/2002 del Parlamento Europeo y del Consejo de 28 de enero de 2002 por el que se establecen los principios y los requisitos generales de la legislación alimentaria, se crea la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria y se fijan procedimientos relativos a la seguridad alimentaria. Accedido el 15 de octubre de 2019. Disponible en: <http://data.europa.eu/eli/reg/2002/178/oj>
- 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* L 338 de 22 de diciembre de 2005, 1-32
- Sauders BD, Wiedmann M. Ecology of *Listeria* species and *L. monocytogenes* in the natural environment. A: Ryser ET, Marth EH, editors. *Listeria, Listeriosis and Food Safety*. 3a ed. Boca Raton: CRC Press; 2007. p. 21-53.
- Shen, Y., Naujokas, M., Park, M., Ireton, K. 2000. InB-dependent internalization of *Listeria* is mediated by the met receptor tyrosine kinase. *Cell*, 103, 501-510.