ALERTA EPIDEMIOLÓGICA

10 de mayo de 2025

BROTE EN INVESTIGACIÓN POSIBLEMENTE RELACIONADO A EXPOSICIÓN DE FENTANILO CONTAMINADO

En virtud del Alerta emitido por ANMAT por investigación de desvío de calidad de un lote de fentanilo y el reporte de un brote en investigación por *Klebsiella pneumoniae* productora de metalobetalactamasa y *Ralstonia* sp. en institución de salud de provincia de Buenos Aires, el ministerio de salud emite la presente Alerta epidemiológica con el propósito de informar a todos los servicios de salud para la implementación de las medidas de prevención y eventual control y para implementar la vigilancia epidemiológica de casos sospechosos siguiendo las definiciones de caso, procedimientos para la notificación al SNVS y derivación de muestras presentes al Laboratorio Nacional de Referencia.

La siguiente comunicación está dirigida a todos los Servicios de Salud, de todos los subsectores, que utilicen la medicación antes mencionada.

Situación actual

La vigilancia epidemiológica constituye una herramienta fundamental para la detección precoz, el análisis y el control de eventos adversos relacionados con la atención sanitaria. En este contexto, la aparición de brotes nosocomiales asociados a productos farmacológicos contaminados representa un desafío clave para la seguridad del paciente y la calidad de la atención médica.

Ralstonia pickettii (*Burkholderia pickettii*) es un bacilo gramnegativo ambiental, conocido por su capacidad para contaminar soluciones estériles y provocar infecciones nosocomiales, especialmente en pacientes inmunocomprometidos. Si bien históricamente considerada de baja virulencia, en años recientes se ha documentado su implicancia en infecciones severas como bacteriemias, meningitis y otras complicaciones graves.

Por su parte, *Klebsiella pneumoniae* metalobetalactamasa (MBL) es un patógeno multirresistente de alta relevancia clínica.

El 8 de mayo, la ANMAT publica un alerta¹ sobre el uso de un lote de fentanilo, indicando que NO deberá utilizarse en todo el territorio nacional el producto: "FENTANILO HLB / FENTANILO (CITRATO), concentración 0,05 mg/ml, en la forma farmacéutica solución inyectable, lote 31202, vto. SEP-26, presentación por 100 ampollas por 5 ml, Certificado N°53.100" por encontrarse en investigación por desvío de calidad.

Paralelamente a lo informado por ANMAT, la Región Sanitaria XI de la provincia de Buenos Aires reportó el mismo día la ocurrencia de un brote de infecciones invasivas por *Klebsiella pneumoniae* productora de metalo beta lactamasa y *Ralstonia pickettii*, identificadas en el laboratorio de una institución de salud del subsistema privado de la provincia de Buenos y que fueron remitidas al Laboratorio Nacional de Referencia del INEI-ANLIS para su confirmación y caracterización.

La investigación permitió identificar como fuente común de exposición la administración endovenosa de fentanilo (marca HLB, lote 31202, vencimiento 29/09/2026).

En la provincia de Buenos Aires, hasta el momento de publicación de este alerta, se han confirmado 18 casos asociados al brote, todos ellos pacientes internados en las unidades de terapia intensiva (UTI), quienes recibieron fentanilo marca HLB durante su estancia hospitalaria. Según lo referido por la jurisdicción, la localidad no presentaba antecedentes recientes de brotes similares.

Los casos se manifestaron clínicamente con fiebre asociada a bacteriemia e hipotensión, con progresión a shock séptico en un subgrupo de pacientes.

Se procesaron un total de 15 juegos de hemocultivos (30 botellas), en los cuales se aisló *Ralstonia pickettii* de forma consistente. Asimismo, se analizaron otros 15 juegos de hemocultivos (35 botellas), con aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* productora de MBL.

El tratamiento incluyó antibioticoterapia dirigida según la sensibilidad del microorganismo recuperado, utilizándose esquemas de monoterapia con aztreonam o trimetoprima-sulfametoxazol, ajustados a la condición clínica de cada paciente.

De los 18 casos confirmados, 9 evolucionaron con óbito, destacándose que todos los fallecimientos ocurrieron en pacientes con múltiples comorbilidades, lo que impide establecer relación unicausal directa con el brote. Los 9 restantes continúan hospitalizados por sus patologías de base.

También, en relación al alerta de ANMAT, la provincia de Santa Fé se encuentra investigando distintos casos similares en establecimientos de salud, tanto del sector público como del privado, para poder determinar si se encuentra relacionado al uso de esta medicación en cuestión.

¹<https://www.argentina.gob.ar/noticias/anmat-alerta-sobre-el-uso-de-un-lote-de-fentanilo-inyectable-por-desvio-de-calidad>

Vigilancia y notificación

DEFINICIONES DE CASO

Caso sospechoso: toda persona que haya recibido FENTANILO HLB / FENTANILO (CITRATO), lote 31202 y que presente, con posterioridad a la administración, diagnóstico de enfermedad invasiva (bacteriemia, meningitis, abscesos en sitio de punción, entre otros.) por *Ralstonia pickettii* y/o *Klebsiella pneumoniae* productora de MBL.

Caso confirmado *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas de tipo MBL: persona con diagnóstico de enfermedad invasiva (bacteriemia, meningitis, abscesos en sitio de punción, entre otros) definida por el aislamiento en hemocultivos, líquido cefalorraquídeo, punción aspiración de colección u otro sitio estéril de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa del tipo metalobetalactamasa con estudios de secuenciación genómica realizados por el LNR que muestren alta relación con las cepas aisladas en las muestras de FENTANILO HLB 0.05mg/ml, lote 31202. Vto Sept/2026. O personas con las mismas características clínicas y de aislamiento bacteriológico con nexo epidemiológico con casos confirmados por el LNR.

Caso confirmado *Ralstonia pickettii*: persona con diagnóstico de enfermedad invasiva (bacteriemia, meningitis, abscesos en sitio de punción, entre otros) definida por el aislamiento en hemocultivos, líquido cefalorraquídeo, punción aspiración de colección u otro sitio estéril de *Ralstonia pickettii* con estudios de secuenciación genómica realizados por el LNR que muestren alta relación con las cepas aisladas en las muestras de FENTANILO HLB 0.05mg/ml, lote 31202. Vto Sept/2026. O personas con las mismas características clínicas y de aislamiento bacteriológico con nexo epidemiológico con casos confirmados por el LNR.

Notificación al Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS 2.0)

Todo caso sospechoso, identificado en cualquier institución de salud de cualquier subsector (público, privado o de la seguridad social) deberá ser notificado de manera inmediata y nominal al Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud.

Grupo de evento: Brotes asociados a fármacos²

Evento: Infección por Exposición a Medicamento Contaminado.

Derivación de aislamientos al Laboratorio Nacional de referencia:

Los primeros aislamientos de casos sospechosos deberán derivarse al Laboratorio Nacional de Referencia, Servicio de Antimicrobianos del INEI-ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán” para investigar su relación con el brote en curso.

² La asignación de este grupo de evento a los usuarios del SNVS debe realizarse a sus referentes jurisdiccionales o al mail nuevosnvs2@gmail.com

Medidas de Control y Prevención

En respuesta a la identificación del brote, se deben implementar de inmediato las siguientes acciones:

1. **Suspensión inmediata** de la administración del lote implicado.
2. Notificación formal a la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) y retiro del lote afectado de todos los sectores y depósitos hospitalarios.
3. Notificación al SNVS 2.0 ante la sospecha.
4. Derivación de aislamientos de casos sospechosos al Laboratorio Nacional de Referencia para poder realizar la caracterización genómica con el fin de poder identificar la vinculación dentro del brote.
5. Implementar de inmediato las medidas de control de infecciones para gérmenes multirresistentes según protocolo institucional: Higiene de manos, aislamiento de contacto. Reforzar la higiene hospitalaria.

Los links de referencia en la temática se detallan a continuación:

<https://vihda.gov.ar/documentos/buenas-practicas-y-directrices/IF-2023-134428010-APN-DMCYSP-MS.pdf>

<https://vihda.gov.ar/documentos/buenas-practicas-y-directrices/IF-2023-134425264-APN-DMCYSP-MS.pdf>

<https://vihda.gov.ar/documentos/buenas-practicas-y-directrices/IF-2023-134424170-APN-DMCYSP-MS.pdf>

Informe elaborado por la Dirección de Epidemiología y el ANLIS-Malbrán del Ministerio de Salud de la Nación.