

# **Circular de vigilancia**

**Estudio de brote de infección  
invasiva por Kpn MBL/Ralstonia  
spp posiblemente relacionado a  
exposición a medicamento  
contaminado**

**Mayo 2025**



---

## Índice

Introducción.....	2
Vigilancia.....	3
Objetivos de la vigilancia.....	3
Notificación.....	3
Definición y clasificaciones de caso .....	4
Notificación.....	4
Medidas de prevención y control.....	5
Participaron de la redacción de este documento.....	5

## Introducción

El 7 de mayo de 2025 un establecimiento del subsector privado de salud de la provincia de Buenos Aires informa sobre un brote de *Klebsiella pneumoniae* (Kpn) metalobetalactamasa (MBL) no productora de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) y *Ralstonia spp* en pacientes internados en UTI entre los meses de abril y mayo y que, en el marco de la investigación del brote, hallaron ambos patógenos en el cultivo de ampollas de Fentanilo en el establecimiento de origen.

A partir de ese momento se tomaron acciones de investigación y control y en virtud de estos datos el 8 de mayo ANMAT emitió un alerta<sup>1</sup> 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.

El 10 de mayo la Dirección de Epidemiología y el ANLIS-Malbrán del Ministerio de Salud de la Nación emitieron un comunicado y alerta a los establecimientos de salud para difundir la situación, asegurar las medidas de control, vigilancia, establecer las definiciones de caso, y describir el circuito de derivación de muestras y notificación al SNVS: "BROTE EN INVESTIGACIÓN POSIBLEMENTE RELACIONADO A EXPOSICIÓN DE FENTANILO CONTAMINADO"

El 13 de mayo se publicó en el Boletín Oficial la Disposición N° 3156/25 de la ANMAT, por la cual se prohibió el uso, la comercialización y la distribución en todo el territorio nacional del producto<sup>2</sup>. También se publicó el mismo día la Disposición N° 3158/25, de la ANMAT, por la cual se inhiben las actividades productivas de la firma HLB PHARMA GROUP S.A. con planta sita en la provincia de Buenos Aires, por las razones expuestas en la Disposición, donde se prohíbe el uso, distribución y comercialización en todo el territorio de la República Argentina, de todos los productos registrados a nombre de la firma, hasta que se hallen las condiciones técnicas y sanitarias para levantar la presente medida.

Además, en la misma Disposición, se inhiben las actividades productivas de la firma LABORATORIOS RAMALLO S.A. en la provincia de Buenos Aires, debido a que las ampollas habrían sido elaboradas en las instalaciones de esta firma.

Paralelamente a lo actuado por la ANMAT, la Región Sanitaria XI del Ministerio de Salud de la provincia de Buenos Aires reportó el mismo día la notificación 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. El Laboratorio Nacional de Referencia (LNR) confirmó la identificación de *Klebsiella pneumoniae* productora de metalo beta lactamasa de tipo NDM-5, no productora de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) y *Ralstonia mannitolilytica*.

Dado que las medidas adoptadas por la agencia regulatoria implican la prohibición de uso de los productos sospechados de la producción del brote, se espera que no se produzcan nuevos casos. Por lo tanto, a partir de entonces los esfuerzos de la investigación epidemiológica están centrados

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

<sup>2</sup><https://www.argentina.gob.ar/noticias/anmat-prohibe-el-uso-de-fentanilo-hlb-citrato-de-fentanilo-concentracion-005-mgml-solucion>

<https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/325221/2025051>

<https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/325222/2025051>

---

en dimensionar su magnitud y extensión y relacionar los casos sospechosos identificados con los patógenos originalmente detectados, para establecer el vínculo que pueda asociarlos a una fuente común.

Para ello se realizarán estudios tendientes a confirmar la relación con este brote de casos y brotes en otros establecimientos de salud. Aquellos establecimientos en los que pueda establecerse -por parte del Laboratorio Nacional de Referencia- una alta relación genómica o molecular de los aislamientos provenientes de casos sospechosos con los ya caracterizados como parte del brote se considerarán focos confirmados del mismo brote. La asociación al brote podrá realizarse por laboratorio (en los primeros casos) o por nexo epidemiológico (de los casos ulteriores).

El análisis de la información distinguirá casos del brote (todos los casos de un establecimiento donde pudo confirmarse un foco) y casos sospechosos (casos que cumplen con la definición de sospechoso en establecimientos de salud donde todavía no pudo confirmarse un foco).

Los casos descartados, no asociados al brote, son los que habiendo cumplido la definición de sospechoso se haya establecido que los aislamientos no tienen relación genómica/molecular con los patógenos asociados al brote por parte del LNR.

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.

Con respecto a los aislamientos identificados, *la Ralstonia spp* 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 el principal patógeno productor de carbapenemas a nivel nacional, asociado a multirresistencia y resistencia extrema, responsable del alto nivel de resistencia a carbapenemes en Enterobacteriales.

## Vigilancia

### Objetivos de la vigilancia

- Realizar la detección de brotes de manera precoz y el control de eventos asociados a productos farmacológicos contaminados.
- Caracterizar y analizar los casos asociados a brotes

## Notificación

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 fármacos<sup>3</sup>

**Evento:** Infección por Exposición a Medicamento Contaminado.

**Derivación de aislamientos al Laboratorio Nacional de referencia:**

Los primeros aislamientos<sup>4</sup> 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.

## Definición y clasificaciones de caso

**Caso sospechoso:**

- Toda persona que haya recibido FENTANILO HLB / FENTANILO (CITRATO), y que presente, con posterioridad a la administración, diagnóstico de enfermedad invasiva (bacteriemia, meningitis, abscesos en sitio de punción, entre otros.) por *Ralstonia spp* y/o *Klebsiella pneumoniae* (Kpn) metalobetalactamasa (MBL) no betalactamasa de espectro extendido (BLEE); ó
- Casos de enfermedad invasiva asociados a un brote por Kpn MBL no BLEE y/o *Ralstonia spp* en una institución de salud en el que se haya investigado y no encontrado una fuente común.

**Caso de Kpn MBL no BLEE con confirmación de asociación al brote:** caso sospechoso con aislamiento de Kpn MBL no BLEE en el que el Laboratorio Nacional de Referencia demostró la asociación del patógeno detectado en el brote o con nexo epidemiológico con casos confirmados en la institución

**Caso de Ralstonia spp. con confirmación de asociación al brote:** caso sospechoso con aislamiento de *Ralstonia spp.* en el que el Laboratorio Nacional de Referencia demostró la asociación del patógeno detectado en el brote o con nexo epidemiológico con casos confirmados en la institución

**Caso de Kpn MBL no BLEE + Ralstonia spp. con confirmación de asociación al brote:** caso sospechoso con aislamiento de Kpn MBL no BLEE + *Ralstonia spp.* en el que el Laboratorio Nacional de Referencia demostró la asociación del patógeno detectado en el brote o con nexo epidemiológico con casos confirmados en la institución

**Caso no asociado al brote:** caso sospechoso donde el LNR demostró no estar asociado a los patógenos detectados en el brote ni cuenta con nexo epidemiológico con casos confirmados en la institución.

**Caso invalidado por epidemiología:** no cumple con definición de caso sospechoso.

<sup>3</sup> La asignación de este grupo de evento a los usuarios del SNVS debe realizarse a sus referentes jurisdiccionales o al mail nuevosnvs2@gmail.com

<sup>4</sup> Deberán enviarse todos los aislamientos en instituciones con 4 o menos casos, y 4 aislamientos por germen en instituciones con más de 4 casos por germen.

## Notificación

Los casos deben contener todos los datos que se puedan recabar con la ficha epidemiológica. En la **solapa clínica** es importante consignar todos los datos correspondientes a la internación y su alta, cualquiera sea.

En **solapa de laboratorio** deben estar consignados los resultados de laboratorio que validan la sospecha del caso, la derivación de las muestras al laboratorio de referencia y todos los resultados del LNR que terminará de definir el caso.

En la **solapa de epidemiología** se debe aclarar en *Factores de riesgo / Vías más probables de transmisión / Otros antecedentes de interés* la fecha de administración de Fentanilo y a que lote corresponde. En esta misma solapa podemos consignar en *Ámbito de concurrencia, tránsito o estadía ocasional* al establecimiento al cual está asociado el brote.

---

Ficha de notificación en el siguiente link:

<https://www.argentina.gob.ar/salud/epidemiologia/fichas>

---

## Medidas de prevención y control

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, precauciones de contacto. Reforzar la higiene hospitalaria. Se refieren los links de referencia en la temática 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>

## Participaron de la redacción de este documento

Dirección de Epidemiología del Ministerio de Salud de la Nación

Departamento de Epidemiología del Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas “Dr. Carlos G. Malbrán” (INEI- ANLIS)

Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT)  
Dirección de Epidemiología de la Provincia de Buenos Aires

