

COMUNICADO DE RISCO Nº 004/2013 GGTES - Anvisa

Assunto: Ocorrência de surtos infecciosos associados à nutrição parenteral em dois estados do Brasil.

Gerência Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde

20 de novembro de 2013



Agência Nacional de
Vigilância Sanitária

Diretor-Presidente

Dirceu Brás Aparecido Barbano

Diretores:

Dirceu Brás Aparecido Barbano

Jaime César de Moura Oliveira

Renato Alencar Porto

Ivo Bucaresky

Adjuntos de Diretores:

Luiz Roberto da Silva Klassmann

Doriane Patricia Ferraz de Souza

Luciana Shimizu Takara

Neilton Araujo de Oliveira

Trajano Augustus Tavares

Gerência Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde

Diana Carmem Almeida Nunes de Oliveira

Equipe técnica responsável pela elaboração do comunicado:

Fabiana Petrocelli Bezerra Paes e Teixeira

Magda Machado de Miranda Costa

Nice Gabriela Alves Bauchspiess

Suzie Marie Gomes

COMUNICADO DE RISCO Nº 004/2013

Ocorrência de surtos infecciosos associados à nutrição parenteral em dois estados do Brasil

I. Antecedentes

Em 15 de novembro de 2013, a Vigilância Sanitária (Visa) do Paraná comunicou à Agência Nacional de Vigilância Sanitária-Anvisa a ocorrência de casos de infecção relacionada à assistência, em cinco serviços hospitalares de Curitiba.

As investigações preliminares apontavam a nutrição parenteral, manipulada em 10 de novembro de 2013, como a possível fonte das infecções por Bacilos Gram Negativos (BGN) nos isolados de amostras de retenção.

A infusão desses produtos nos hospitais foi suspensa e a empresa do Paraná responsável pela manipulação comunicou o evento a Visa local, que desencadeou uma série de ações sanitárias junto aos serviços de saúde e a empresa de manipulação da NP.

Entre os 20 pacientes que sofreram complicações em decorrência do uso da NP, 06 teriam falecido em função da utilização do produto.

O problema estava, aparentemente, circunscrito aos itens manipulados pela empresa Nutro Soluções Nutritivas, situada no Paraná como dito anteriormente. As medidas conjuntas adotadas para contenção do evento incluiu a comunicação das Secretarias Estaduais de Saúde de Santa Catarina, São Paulo e Paraná, e ainda a adoção de medidas locais nessas unidades federadas. Destaque-se que esses estados também haviam recebido lotes da NP manipulada no estado do Paraná. E a interrupção imediata do uso dos produtos?

No final da tarde do dia 18 de novembro, a Visa de Minas Gerais reportou à Anvisa a possível associação entre um surto que estava sendo investigado em hospitais da capital e região metropolitana, à utilização de NP. O evento teria acometido 16 pessoas, entre adultos e recém-nascidos, sendo 02 óbitos suspeitos. Os resultados laboratoriais identificaram *Kluyvera* sp e *Pantoea* sp nas amostras de pacientes.

Os produtos teriam sido manipulados por 02 empresas diferentes situadas em Belo Horizonte, a Famap - Nutrição Parenteral e o Grupo Aporte - Produtos Nutricionais. A investigação junto aos serviços de terapia nutricional de Minas Gerais indicou o envolvimento de uma terceira empresa, a Citopharma Manipulações Parenterais, também situada na capital mineira.

Com o andamento do processo investigativo, em 19 de novembro, novas evidências coletadas pelas vigilâncias sanitárias e coordenações de controle de infecção dos estados e capitais levaram à suspeita de que houvesse um elemento comum entre os dois surtos infecciosos.

A confirmação de que o BGN isolado no Paraná é o micro-organismo *Pantoea* sp levaram a Anvisa a suspeitar de outros fatores de risco, incluindo o envolvimento de componentes das formulações.

As investigações ainda são preliminares e, até que seja descartada a fonte única da infecção através do levantamento de todos os componentes e análises de esterilidade de insumos comuns e a liberação de resultados de análises moleculares dos isolados, é imperativo que os profissionais e serviços de saúde fiquem atentos à possibilidade de infecção pelo uso de nutrição parenteral.

E, uma vez identificada a suspeita, a comunicação deverá ser realizada imediatamente ao responsável pela manipulação e aos responsáveis pela tomada de decisão no âmbito do serviço de saúde, geralmente a Farmácia Hospitalar e à Comissão de Controle de Infecção Hospitalar que adotarão as medidas de prevenção e controle, e às Coordenações de Controle de Infecção Hospitalar do Estado (CECIH), Município (CMCIH), Distrito Federal e à Anvisa.

II. Informações gerais sobre Nutrição Parenteral

Nas últimas décadas a NP tornou-se uma terapia importante para o tratamento ou como coadjuvante no enfrentamento de diversas doenças, visando a síntese ou manutenção dos tecidos, órgãos e sistemas (1, 2).

A NP é definida como:

“solução ou emulsão, composta basicamente de carboidratos, aminoácidos, lipídios, vitaminas e minerais, estéril e apirogênica, acondicionada em recipiente de vidro ou plástico, destinada à administração intravenosa em pacientes desnutridos ou não em regime hospitalar, ambulatorial ou domiciliar” (2).

Com o potencial de beneficiar significativamente vários pacientes, a complexidade da terapia de NP requer um processo efetivo de requisição, preparo, administração e monitoramento para garantir um resultado de qualidade e uso seguro (1).

É sabido que eventos adversos graves, incluindo óbito, ocorrem mundialmente em função do preparo e administração incorretos de NP (1). Um dos principais riscos envolvidos na NP é a contaminação microbiana.

Esse risco pode ser prevenido por meio da manipulação em condições assépticas, com pessoal treinado e infraestrutura adequada às exigências sanitárias, principalmente por se tratar de um processo de manipulação complexo que envolve diversos insumos, e pelo fato da NP ser um excelente meio para crescimento microbiano. (1, 2, 3, 4, 5).

A atenção às Boas Práticas de Preparo da Nutrição Parenteral deve ser observada para garantir a qualidade e esterilidade do produto final (2, 3).

Entre os requisitos exigidos na Portaria MS/SNVS n.º 272/98, destacam-se os seguintes:

- Os insumos e produtos farmacêuticos adquiridos industrialmente para o preparo da NP devem ser registrados no Ministério da Saúde e acompanhados do certificado de análise emitido pelo fabricante, garantindo a sua pureza físico-química e microbiológica, bem como o atendimento às especificações estabelecidas;
- Os produtos farmacêuticos produzidos em farmácia de unidade hospitalar ou empresa prestadora de bens e serviços devem atender às normas de Boas Práticas de Fabricação de Soluções Parenterais de Grande Volume e Produtos Farmacêuticos;
- A manipulação da NP deve ser realizada em sala independente e exclusiva, com área limpa grau A ou B (classe 100) ou sob fluxo laminar, circundada por grau C (classe 10000);
- A manipulação da NP deve ser realizada com técnica asséptica, seguindo procedimentos escritos e validados;
- Programas e procedimentos operacionais de limpeza e desinfecção das áreas, instalações, equipamentos e materiais devem estar disponíveis ao pessoal responsável e operacional;
- De cada NP preparada devem ser reservadas amostras, conservadas sob refrigeração (2° a 8°C) para avaliação microbiológica laboratorial e contraprova;
- As amostras para contraprova de cada NP preparada devem ser conservadas sob refrigeração (2° a 8°C) durante 7 dias após o seu prazo de validade (2).”

III. Orientações gerais para investigação de surtos associados à NP ou relacionados a medicamentos e produtos para a saúde

Diante da suspeita de envolvimento de medicamentos, NP ou produtos para a saúde em surtos infecciosos, deve-se proceder à interrupção imediata da administração do medicamento, nutrição ou utilização do dispositivo suspeito e comunicar o evento.

Nesse caso orienta-se para a adoção das seguintes medidas:

- A suspeita deve ser imediatamente comunicada à Farmácia e à Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do hospital.
- Após a interrupção e remoção da possível fonte de infecção, a investigação deve ser imediatamente iniciada. Durante esse processo, o item (medicamento, NP, dispositivo) deve ser encaminhado para o laboratório de microbiologia do serviço de saúde, em recipiente estéril.
- O laboratório de microbiologia do serviço de saúde, próprio ou terceirizado, deve ser comunicado da suspeita de surto, para que possa providenciar os meios necessários para atender às demandas da investigação do caso, incluindo os insumos necessários à identificação do agente, perfil de sensibilidade, análises moleculares e pesquisas complementares.
- Os profissionais do laboratório são partícipes do processo investigativo e devem receber informações adicionais que orientem as análises, incluindo o motivo da suspeita, a existência de sinais de infecção no local da inserção do dispositivo no paciente ou bacteremia em outro sítio, além das manifestações clínicas do paciente acometido.
- A utilização dos produtos suspeitos deverá ser suspensa até que a investigação esteja concluída e deverão ser registradas as informações relativas ao nome do produto, número de lote, data de fabricação ou validade, nome do fabricante, ou fornecedor para o caso de insumos.
- Se o paciente apresentou manifestações clínicas durante a infusão ou utilização do produto é preciso colher uma ou duas hemoculturas de veia periférica. Além disso, deve-se investigar se essas manifestações ocorreram no início ou no final da administração e quanto tempo após o início da infusão (ex.: NP).
- Sempre que houver terceirização em qualquer etapa do processo, os casos infecciosos deverão ser comunicados imediatamente à Vigilância Sanitária e Coordenação Municipal de Controle de Infecção Hospitalar do município, tendo em vista a possibilidade de ocorrência em mais de um serviço de saúde situado no local, na região ou no país.
- Se houver óbito ou o envolvimento de agentes multirresistentes a Anvisa também deverá ser comunicada em formulário próprio para surtos infecciosos, disponível no hotsite "Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde".
- Para a notificação de surto e agregados de casos deverá ser utilizada a ferramenta eletrônica, disponível no portal eletrônico da Anvisa pelo endereço http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id_aplicacao=8934
- Os isolados das amostras de pacientes e produtos relacionados pela FH e CCIH, associados ao evento, deverão ser armazenados enquanto o evento estiver sendo investigado. Caso seja necessário, os isolados deverão ser enviados com as mesmas informações básicas encaminhadas

pela equipe de investigação ao laboratório oficial, segundo orientações da vigilância sanitária e da coordenação de controle de infecção.

IV. Condução de investigação descritiva do surto envolvendo NP

Deve-se suspeitar de um surto envolvendo NP, quando não puder ser identificada outra fonte de bacteremia e houver alguma reação que possa ser associada à infusão, além da NP ser o fator de risco comum aos pacientes.

Uma definição de caso mais abrangente deve envolver os pacientes em uso de NP (critério epidemiológico), a identificação de um ou mais agentes infecciosos (critérios laboratoriais, se houver), além de sinais e sintomas que indicam o processo infeccioso (critérios clínicos).

A investigação preliminar busca determinar quantos e quais os pacientes utilizaram a NP em um determinado período de tempo. Essas informações permitem calcular a taxa de ataque, expressa em percentual.

Na descrição de tempo, lugar e pessoa torna-se importante descrever as características gerais do evento, incluindo dados dos pacientes (idade, sexo, doença de base, sítio infeccioso primário, secundário e outros), local de internação (UTI, enfermaria e outros), via de administração (central, periférica), data e horário da administração, tempo decorrido entre o início da administração da NP e o início dos sintomas/sinais, agentes infecciosos identificados, composição, lotes e fabricantes dos componentes utilizados na manipulação da NP, existência de amostra de reserva, responsável pelo manuseio e administração, local de manipulação da NP (hospital ou empresa terceirizada) e outros elementos que contribuam para conhecer a distribuição do evento em um determinado local e a formulação de hipóteses para a sua ocorrência.

A identificação de um único agente infeccioso em diversos casos pode sugerir uma fonte única de contaminação, seja por um componente, sistema (ex.: antisséptico, cateter) e ou profissional que atue como reservatório. Por outro lado, a identificação de vários micro-organismos indica a necessidade de investigar as possíveis falhas técnicas durante o processo de manuseio e administração. Em qualquer dos casos, deve-se calcular a taxa de ataque.

As medidas de contenção devem ser instituídas imediatamente, e elaborado o relatório descritivo do evento.

O estudo descritivo deve fornecer subsídios para esclarecer o evento e indicar se é necessário ampliar as investigações no sentido de identificar fatores de risco e se as medidas implementadas foram suficientes para interromper a propagação da infecção.

Referências Bibliográficas

1. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition – ASPEN. Safe Practices for Parenteral Nutrition. *JPEN*. 2004 28(6) supplement: S39-S70.
2. BRASIL. Portaria SVS/MS n. 272 de 8 de abril de 1998. Estabelece o Regulamento Técnico que fixa os requisitos mínimos exigidos para Terapia de Nutrição Parenteral.
3. CURTIS, C.; SACKS, G. S. Compounding Parenteral Nutrition: Reducing the risks. *Nutr Clin Pract* 2009 24: 441-446.
4. WILLIAMS, W. W. Infection Control during Parenteral Nutrition Therapy. *JPEN* 1985 9: 735-746.
5. THOMPSON, B.; ROBINSON, L.A. Invited Review: Infection Control of Parenteral Nutrition Solutions. *Nutr Clin Pract* 1991 6: 249-254.