

VACCINI: SICUREZZA E STABILITA'



SIFO-Sezione Regionale Toscana-Gruppo Informazione Scientifica

Testo a cura di

Dr.ssa Alessandra Ipponi

Nuovo Ospedale San Giovanni di Dio
Via Torregalli, 3 Firenze
U.O. Farmacia Ospedaliera
[ASL 10 FIRENZE](#)
www.alessandra.ipponi@asf.toscana.it

Dr. Lorenzo Bencivenni

Ospedale Serristori-Pzza XXV Aprile, 10
Figline Valdarno - Firenze
U.O. Farmacia Ospedaliera
[ASL 10 FIRENZE](#)
www.lorenzo.bencivenni@asf.toscana.it

INDICE

Pag.

Introduzione

1

PARTE I – SICUREZZA DEI VACCINI

Effetti indesiderati delle vaccinazioni

5

Tabella 1. Classificazione e definizione degli eventi avversi

6

- Reazioni avverse locali 6
- Reazione avverse sul Sistema Nervoso Centrale 7
- Altre reazioni avverse 9

Reazioni avverse di lieve entità

12

Tabella 2. Incidenza delle più comuni reazioni avverse di lieve entità

13

Reazioni avverse di grave entità

15

Tabella 3. Incidenza delle rare reazioni avverse di grave entità

16

Gestione delle reazioni avverse acute

18

Controindicazioni vere e false

19

- Controindicazioni vere 19
- Tabella 5. Controindicazioni specifiche ai singoli vaccini. 22
- Controindicazioni false 25
- Indicazioni prioritarie alla vaccinazione 27

<u>Norme di buon comportamento dell'operatore nelle fasi di manipolazione e somministrazione del vaccino</u>	28
• <u>Requisiti dell'ambulatorio vaccinale</u>	29
• <u>Raccomandazioni generali per la somministrazione delle vaccinazioni</u>	29
• <u>Definizione d'iniezione sicura</u>	30
• <u>Regole di base per evitare la comparsa d'errori programmatici</u>	31
• <u>Tabella 4. Errori programmati e loro conseguenze</u>	32
• <u>Corretta procedura della somministrazione dei vaccini</u>	34
<i>Iniezioni sottocutanee</i>	
<i>Iniezioni intramuscolari</i>	
<i>Iniezioni intradermiche</i>	
<i>Iniezioni multiple</i>	
• <u>Sistema informativo</u>	37

PARTE II – STABILITA' DEI VACCINI

<u>Conservazione e stabilità dei vaccini</u>	39
<u>Tabella 6. Composizione e dati di stabilità dei principali vaccini utilizzati nelle aziende sanitarie della toscana</u>	41
<u>Caratteristiche tecniche di un frigo per la conservazione dei vaccini.</u>	61

<u>BIBLIOGRAFIA</u>	65
----------------------------	-----------

Introduzione

Il vantaggio principale offerto dalle vaccinazioni consiste nel fatto che esse stimolano attivamente l'organismo umano a sviluppare una risposta immunitaria duratura e specifica, vale a dire diretta selettivamente contro un particolare agente patogeno (immunoprofilassi attiva). L'immunoprofilassi attiva non è certamente il solo modo per prevenire l'insorgenza di malattie infettive, ma sicuramente è il più efficace e il più sicuro. Ad esempio nei confronti di molte malattie infettive, tra cui il tetano, la difterite, l'epatite virale B, è possibile attuare un'immunoprofilassi passiva mediante utilizzazione di sieri che contengono anticorpi già formati (sieri eterologhi o preparati a base d'immunoglobuline umane).

Tanto gli uni che gli altri possono però, come tutti i farmaci, essere non del tutto innocui; d'altra parte, un margine di rischio esiste per tutte le attività umane: il bagno o la doccia, fondamentali per l'igiene personale, possono essere associati ad incidenti mortali così come mangiare, fondamentale per la sopravvivenza, può comportare rischi che vanno da allergie alimentari anche gravi fino all'asfissia da inalazione di cibo in trachea. Nessuno però penserebbe mai di smettere di lavarsi o di mangiare. Anche le cinture di sicurezza ed altri dispositivi di protezione sono stati a volte associati ad effetti indesiderati ma il numero delle vite salvate e delle invalidità prevenute è notevolmente superiore ed, in ultima analisi fa pendere decisamente l'ago della bilancia in favore del beneficio associato al loro uso.

Possiamo allora affermare che essere protetti da un pericolo reale (la malattia o le sue conseguenze invalidanti) giustifica l'assunzione di alcuni rischi (rapporto rischio/beneficio); infatti, scegliendo di evitare le vaccinazioni per evitare il sia pur basso rischio, si andrebbe sicuramente incontro a rischi molto maggiori e decisamente più reali. Per esempio il morbillo può portare a complicazioni di tipo meningo-encefalitico in un caso su mille, la pertosse può comportare nei bambini serie complicanze sia di tipo broncopolmonare che di tipo neurologico in maniera particolare se contratta nei primi mesi di vita (1).

Sebbene i vaccini moderni siano sicuri, nessun vaccino è interamente privo di rischi. Se per sicuro si intende "libero da ogni effetto negativo" allora nessun vaccino è sicuro. Tutti i vaccini hanno dei possibili effetti

collaterali. La maggior parte di questi eventi avversi sono lievi: dolore rossore e gonfiore nel sito di iniezione, ma raramente occorrono eventi che possono compromettere gravemente la salute della persona vaccinata.

In alcuni casi queste reazioni sono causate dal vaccino, in altri possono essere causate da errori di somministrazione del vaccino (vedi errori programmatici) ma nella maggior parte dei casi non sussiste una correlazione.

In seguito al verificarsi di una reazione avversa spesso la persona vaccinata o i genitori del bambino decidono di sospendere la somministrazione delle future dosi incluse nel calendario vaccinale sottoponendo il bambino al rischio maggiore di incorrere nella malattia.

Per aumentare il numero delle adesioni alla vaccinazione, evitare l'abbandono dei protocolli vaccinali e migliorare la qualità del servizio è necessario che tutti gli operatori sanitari

- acquistino una maggiore conoscenza del rischio di comparsa di evento avverso
- evitino la comparsa di errori programmatici
- aderiscano ad un servizio di sorveglianza sugli eventi avversi post-vaccinazione.

A tale riguardo in questo libretto sono riportate alcune procedure che il Ministero della Salute nella Conferenza Stato Regioni - Seduta del 18 giugno 1999 ha definito nel Piano Nazionale Vaccini 1999-2000 le strategie vaccinali secondo le raccomandazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità per la Regione Europea, ed ha definito le responsabilità secondo un sistema decentrato (2).

Questo libretto-dispensa è composto da due parti.

Nella prima si espongono dati inerenti la sicurezza dei vaccini con tabelle relative al tipo e all'incidenza delle reazioni avverse, alle controindicazioni vere e false ed alle norme di buon comportamento dell'operatore nelle fasi di manipolazione e somministrazione del vaccino, al fine di evitare ogni tipo di "errore programmatico".

Oltre ad essere sicuro il vaccino deve essere efficace. L'efficacia oltre alla corretta somministrazione dipende anche da una corretta conservazione del vaccino. Tutti i vaccini sono registrati per essere conservati fra 2°-8°C: il

mancato rispetto delle buone norme di conservazione e l'interruzione della catena del freddo può comprometterne l'efficacia. Per questo abbiamo ritenuto importante integrare il libretto con una seconda parte che affronta il problema della stabilità dei vaccini, secondo le indicazioni riportate nel foglietto illustrativo ed in condizioni di stress termico come quelle relative ai test condotti dalle ditte produttrici relativi ad eventi che possono accidentalmente interrompere la catena del freddo. Un'ulteriore tabella fornisce indicazioni sulle caratteristiche tecniche del frigo deputato alla conservazione dei vaccini.

Lo scopo è quindi quello di fornire agli operatori sanitari (infermieri, farmacisti e medici) precise informazioni riguardo la sicurezza e la stabilità dei vaccini. Sebbene i programmi d'immunizzazione abbiano ridotto con successo le malattie prevenibili con vaccini, questi ultimi possono causare effetti indesiderati sia di lieve entità sia, più raramente, gravi, oltre a non garantire in talune circostanze un'efficace immunizzazione. L'aumento della copertura vaccinale ed il maggior spazio riservato dai media sulle controversie riguardo alla sicurezza dei vaccini, ha creato una maggiore consapevolezza degli utenti sulla potenziale pericolosità degli stessi (1). Una maggiore formazione del personale sanitario sull'incidenza delle reazioni avverse e sulle misure da adottare per ridurre gli errori programmatici, unita ad un'adeguata conoscenza delle norme di conservazione dei vaccini, può sicuramente migliorare la sicurezza e l'efficacia della vaccinazione. Quindi:

- La conoscenza delle **reazioni avverse** specifiche per ogni vaccino permette all'operatore di informare il genitore del vaccinando, ove necessario, degli eventuali rischi che incombono sul bambino in seguito a vaccinazione o a comparsa della patologia.
- L'anamnesi del vaccinando evita la vaccinazione e quindi la comparsa di eventuali reazioni dovute alla mancata verifica della presenza di vere **controindicazioni** alla vaccinazione.
- La corretta **manipolazione e somministrazione** del vaccino secondo una corretta procedura vaccinale, influisce sull'efficacia e sulla sicurezza della vaccinazione
- La corretta **conservazione** del vaccino permette di ottenere una reale efficacia e quindi una copertura vaccinale sulla popolazione che corrisponde esattamente alle dosi di vaccino somministrato.

PARTE I

SICUREZZA DEI VACCINI

Effetti indesiderati delle vaccinazioni

I vaccini attualmente utilizzati offrono ampie garanzie di efficacia, sicurezza ed innocuità. Infatti sono:

- *prodotti* secondo regole stabilite dalla Farmacopea Ufficiale e da quella comunitaria, seguendo le raccomandazioni continuamente riviste dai Comitati di Esperti dell'OMS sulla standardizzazione biologica,
- *conservati* in modo appropriato (rispettando la catena del freddo e le temperature di conservazione),
- *somministrati* usando materiale da iniezione sterile e possibilmente monouso, iniettando i vaccini nelle sedi corporee e secondo le vie di somministrazione indicati per ognuno di essi (1).

Come tutti i farmaci, anche i vaccini possono causare effetti collaterali, ma questi sono, nella maggior parte dei casi di lieve entità e transitori, consistendo per lo più in febbre e reazione infiammatoria nel punto di inoculazione.

E' necessario comunque conoscere, identificare e segnalare correttamente tutti i possibili eventi indesiderati per chiarire, per quanto possibile la loro reale natura, discriminando quelli in cui esiste un vero nesso di causalità da quelli in cui esiste soltanto un rapporto temporale con la vaccinazione.

A tale proposito, ogni operatore sanitario facente parte del Piano Sanitario Vaccinale deve essere a conoscenza delle nozioni in seguito riportate per prevenire e/o curare e/o segnalare in maniera opportuna ogni tipo di evento avverso.

Tabella 1. Classificazione e definizione degli eventi avversi (3)

Reazioni avverse locali

<p>Ascesso nel sito di iniezione</p>	<p>Presenza di una lesione piena di liquido nella zona della iniezione con o senza febbre di tipo</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Sterile Nessuno dei sintomi sotto riportati ➤ Batterica Escrezione purulenta, segni di infezione, febbre, coltura positiva Gram +, o ritrovamento di un alta concentrazione di neutrofili fa sospettare una ascesso con infezione batterica.
<p>Linfadenite (e linfadenite suppurativa) (Per lo più causata da BCG e compare entro 2-6 mesi dalla vaccinazione)</p>	<p>Comparsa di:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ un linfonodo di grandezza pari a 1.5 cm o maggiore, o ➤ Fistola di drenaggio sopra il linfonodo
<p>Reazioni locali severe</p>	<p>Rossore e/o gonfiore localizzato centralmente nel sito di iniezione e una o più delle seguenti caratteristiche:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Gonfiore al di là della articolazione più vicina ➤ Dolore, rossore e gonfiore di durata maggiore a 3 giorni ➤ Necessità di ospedalizzazione

Reazione avverse sul Sistema Nervoso Centrale

Convulsioni	<p>Generalmente le convulsioni post vaccinazione durano a lungo, anche più di 15 minuti e non sono accompagnate da segni o sintomi neurologici focali. Possono essere:</p> <ul style="list-style-type: none">➤ febbrili ➤ non febbrili
Encefalite	<p>Caratterizzata dagli stessi sintomi della encefalopatia in associazione e segni di infiammazione cerebrale e in molti casi <i>pleocytosis</i>^a del liquido cerebro-spinale</p>
Encefalopatia	<p>Caratterizzata da almeno due delle tre seguenti condizioni:</p> <ul style="list-style-type: none">➤ Convulsioni ➤ Perdita della conoscenza per uno o più giorni ➤ Cambiamenti comportamentali per uno o più giorni

Meningite	Insorgenza acuta della forma più grave con febbre, rigidità del collo e segni meningeali positivi (Kernig, Brudzinski). Sintomi simili alla encefalite. L'analisi del liquido cerebrospinale rappresenta la misura diagnostica più importante: si rivela <i>pleocytosis</i> e/o microrganismi.
Paralisi acuta	<p>Poliomielite paralitica associata al vaccino:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Insorgenza acuta di paralisi flaccida entro 4-30 giorni dalla somministrazione del vaccino orale (OPV), o entro 4-75 giorni dal contatto con il contenitore del vaccino, con deficit neurologici che permangono 60 giorni dopo l'insorgenza, o morte. ➤ Sindrome di Guillain-Barré: Insorgenza acuta di paralisi flaccida simmetrica ascendente e con rapida progressione, senza febbre all'insorgenza e con perdita sensoria. Possibile diagnosi tramite l'analisi del liquido cerebro-spinale che mostra una dissociazione fra la conta cellulare e il contenuto proteico.

Altre reazioni avverse

Artralgia	I dolori articolari di solito includono le piccole articolazioni periferiche e può essere un dolore: <ul style="list-style-type: none">➤ persistente: con durata superiore ai 10 giorni ➤ transitorio: con durata fino a 10 giorni
Collasso (episodio ipotensivo-iporesponsivo)	Improvvisi sintomi iniziali di pallore, diminuzione o perdita di sensibilità e tono muscolare. Generalmente accade entro le 24 ore dalla vaccinazione.
Febbre	Innalzamento della temperatura corporea: <ul style="list-style-type: none">➤ febbre leggera: 38°- 38.9°C (rettale) ➤ febbre alta : 39°- 40.4°C (rettale) ➤ iperpiressia: ≥ 40.5 °c (rettale)

Osteite/Osteomielite	Inflammatione del tessuto osseo dovuta o alla vaccinazione con BCG (compare entro 8-16 mesi dopo l'immunizzazione) o causata da infezione batterica.
Pianto persistente	Pianto continuo e inconsolabile che perdura per almeno 3 ore e accompagnato da grida fortissime.
Reazione allergica	<p>Caratterizzata da uno o più dei seguenti sintomi:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ manifestazioni cutanee (orticaria, eczema) ➤ difficoltà respiratorie (affanno) ➤ edema facciale o generalizzato
Reazione anafilattoide	<p>Spropositata reazione acuta che compare entro 2 ore dalla vaccinazione e caratterizzata da uno o più dei seguenti sintomi:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ difficoltà respiratorie (broncospasmo) ➤ edema laringeo (laringospasmo) ➤ manifestazioni cutanee (orticaria, ec-zema), edema facciale o generalizzato

Shock anafilattico	<p>Spropositata reazione acuta che compare immediatamente dopo la vaccinazione e caratterizzata dai seguenti sintomi:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ insufficienza circolatoria <ul style="list-style-type: none"> ● alterazione dello stato di coscienza ● abbassamento pressione arteriosa ● polso periferico assente o debole ● estremità fredde per la ridotta circolazione periferica ● colorazione facciale ● aumentata sudorazione ➤ difficoltà respiratorie <ul style="list-style-type: none"> ● broncospasmo ● edema laringeo (laringospasmo)
Sepsi	Insorgenza acuta di una patologia generalizzata severa dovuta a infezione batterica confermata da coltura ematica positiva.
Sindrome da shock tossico	Repentino innalzamento termico, vomito e diarrea liquida entro poche ore dalla vaccinazione, spesso conduce a morte entro 24-48 ore.
Tubercolosi diffusa (BCG)	L'infezione diffusa appare entro 1-12 mesi dopo la vaccinazione con BCG ed è confermata dall'isolamento del ceppo BCG del Mycobacterium bovis.
Trombocitopenia	Diminuzione del numero delle piastrine nel sangue.

^aPleocytosis= concentrazioni cellule linfocitarie superiore alla norma

Reazioni avverse di lieve entità

Lo scopo della vaccinazione è di indurre un'immunità permettendo al sistema immunitario di reagire al vaccino stesso. La somministrazione può determinare d'altra parte alcune lievi effetti indesiderati: reazioni locali, febbre e sintomi sistemici. Anche i componenti della specialità medicinale (alluminio, antibiotici o conservanti) possono essere responsabili della comparsa di evento avverso.

Il vaccino ideale è quello che riduce al minimo la comparsa di eventi avversi inducendo allo stesso tempo un'immunità massima.

Le reazioni avverse di lieve entità sono le più comuni e si presentano entro uno o due giorni dalla vaccinazione. Fa eccezione la febbre e i sintomi sistemici del vaccino del morbillo/MMR che compaiono 5-12 giorni dopo la vaccinazione (4).

Tabella 2. Incidenza delle più comuni reazioni avverse di lieve entità (4, 5)

Vaccino	Reazione locale (dolore, gonfiore e rossore)	Febbre	Irritabilità, malessere e sintomi aspecifici
BCG	Comune*	-	-
Epatite A	Fino al 50%		
Epatite B	Adulti fino al 30 % Bambini fino al 5 %	1-6 %	-
Hib	5-15 %	2-10 %	-
Meningococco	Fino al 71%	-	-
Morbillo o Morbillo-rosolia -parotite(MMR)	Fino al 10 %	Fino al 5 %	Fino al 5 %
Pneumococco	30-50%	-	-
Poliomielite OPV IPV	Nessuno Nessuno	Inferiore al 1 %	Inferiore al 1 % a)
Tetano o Difterite-tetano (DT)	Fino al 10 % ^{b)}	Fino al 10 %	Fino al 25 %
Difterite tetano pertosse (DTP) c)	Fino al 50 %	Fino al 50 %	Fino al 60 %

a) Diarrea, mal di testa, e/o dolori muscolari.

b) La percentuale delle reazioni locali hanno un'alta probabilità di aumentare con un'iniezione di richiamo (fino al 50-85 %).

c) Con il vaccino della pertosse a cellula intera. Le percentuali con il vaccino della pertosse acellulare sono inferiori.

*La vaccinazione con BCG causa una reazione locale che compare due o tre settimane dopo l'immunizzazione con una papula (sporgenza) che diventa ulcerata e guarisce dopo diversi mesi lasciando una cicatrice.

BCG = bacillo di Calmette Guerin; Hib = haemophilus influenzae di tipo B; OPV = vaccino antipolio orale; IPV = vaccino antipolio intramuscolare.

Gestione delle reazioni avverse acute

La reazione anafilattica rappresenta la reazione avversa acuta più temuta. Come riportato nelle tabelle sopra illustrate, l'insorgenza è rara ma il personale sanitario deve essere in grado di provvedere nei tempi e nei modi opportuni per evitare complicanze più gravi. Deve essere disponibile per l'uso immediato l'adrenalina. L'anafilassi normalmente inizia dopo pochi minuti dalla somministrazione del vaccino. L'immediato riconoscimento dei sintomi e l'istituzione rapida della terapia sono fondamentali per prevenire il possibile collasso cardiovascolare.

- Se si verificano rossore, edema facciale, orticaria, prurito, edema della bocca o della gola, difficoltà della respirazione o altri segni di anafilassi, il paziente deve essere posto in posizione distesa con le gambe sollevate.
- Deve essere somministrata, ed eventualmente ripetuta ogni 10-20 minuti, una soluzione diluita di adrenalina (1:1000).
- Può essere necessario il mantenimento della pervietà delle vie aeree e la somministrazione di ossigeno.
- Deve essere disposto l'immediato trasferimento in una struttura di emergenza per le ulteriori valutazioni e cure (9).

Tabella 3. Incidenza delle rare reazioni avverse di grave entità (4, 5)

Vaccino	Reazione	Intervallo di insorgenza	Incidenza relativa per 1.000.000 dosi (1 ogni n milioni di dosi)
BCG	Linfadenite suppurativa	2-6 mesi	100-1000
	Osteite da BCG	1-12 mesi	1-700
	Tubercolosi disseminata	1-12 mesi	2
Epatite B	Anafilassi	0.1 ora	1-2
	Sindrome di Guillain-Barré	1-6 settimane	5
Epatite A	NR	-	-
Febbre gialla	Encefalite	7-21 giorni	500-4000 nei bambini di età < 6 mesi
	Reazione allergica/anafilassi	0-1 ora	5-20
Hib	NR	-	-
Meningococco	Anafilassi	-	1
Morbillo/MMR^{a)}	Convulsioni febbrili	5-12 giorni	333
	Trombocitopenia	15-35 giorni	33
	Shock anafilattico	0.1 ora	1-50
	Encefalite	-	1
Parotite	in funzione del ceppo-meningite asettica	-	0-500
Pneumococco	Anafilassi	-	Molto rara

Poliomielite			
OPV	Poliomielite paralitica associata al vaccino (VAPP)	4-30 giorni	1.4-3.4 ^{b)}
IPV	NR	-	-
Rosolia	Artralgia, artrite, artropatia	-	Nessuno o molto raro
Tetano	Neurite brachiale	2-28 giorni	5-10
	Anafilassi	0.1 ora	1-6
	Ascesso sterile	1-6 settimane	6-10
Tetano-difterite	<i>Uguali a tetano da solo</i>		
DTP	Pianto inconsolabile persistente	24 ore	1000-60000
	Convulsioni	0-3 giorni	570 ^{c)}
	Collasso	0-24 ore	570
	Shock anafilattico	0.1 ora	20
	Encefalopatia	0-3 giorni	0-1

NR=non riportato

^{a)}Le reazioni (eccetto l'anafilassi) non compaiono se il soggetto è già immunizzato (circa 90% dei soggetti che ricevono una seconda dose; difficilmente i bambini sopra i sei anni hanno convulsioni febbrili).

^{b)} Il rischio di poliomielite paralitica associata al vaccino (VAPP) è più alto nella somministrazione della prima dose (1 ogni 1.4-3.4 milioni di dosi) rispetto a 1 ogni 5.9 milione di dosi per le successive somministrazioni e 1 ogni 6.7 milioni di dosi per contatto.

^{c)} Le convulsioni sono per lo più di origine febbrile e l'incidenza dipende dalla anamnesi del paziente, la storia familiare e l'età, con un rischio più basso nei bambini sotto i quattro mesi.

Gestione delle reazioni avverse acute

La reazione anafilattica rappresenta la reazione avversa acuta più temuta. Come riportato nelle tabelle sopra illustrate, l'insorgenza è rara ma il personale sanitario deve essere in grado di provvedere nei tempi e nei modi opportuni per evitare complicanze più gravi. Deve essere disponibile per l'uso immediato l'adrenalina. L'anafilassi normalmente inizia dopo pochi minuti dalla somministrazione del vaccino. L'immediato riconoscimento dei sintomi e l'istituzione rapida della terapia sono fondamentali per prevenire il possibile collasso cardiovascolare.

- Se si verificano rossore, edema facciale, orticaria, prurito, edema della bocca o della gola, difficoltà della respirazione o altri segni di anafilassi, il paziente deve essere posto in posizione distesa con le gambe sollevate.
- Deve essere somministrata, ed eventualmente ripetuta ogni 10-20 minuti, una soluzione diluita di adrenalina (1:1000).
- Può essere necessario il mantenimento della pervietà delle vie aeree e la somministrazione di ossigeno.
- Deve essere disposto l'immediato trasferimento in una struttura di emergenza per le ulteriori valutazioni e cure (9).

Controindicazioni vere e false

Esistono poche categoriche controindicazioni ai vaccini inseriti nei programmi di vaccinazione. In generale si raccomanda che gli operatori sanitari adottino ogni possibile occasione per immunizzare i bambini idonei. Tutte le vaccinazioni obbligatorie e quelle usualmente raccomandate per i soggetti di età pediatrica sono indicate per il bambino normale, secondo il calendario vigente, senza limitazioni. Eccezioni possono essere fatte per casi speciali.

I bambini ospedalizzati dovrebbero essere vaccinati appena le loro condizioni migliorano e almeno prima che siano dimessi dall'ospedale.

In aree territoriali dove esiste un alto rischio di contrazione del morbillo, la vaccinazione dovrebbe essere eseguita prima del ricovero per evitare epidemie nosocomiali (4).

Per ridurre ulteriormente il già minimo rischio di eventuali danni vaccinali, prima della vaccinazione è indispensabile eseguire un'anamnesi sullo stato di salute del vaccinando.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha provveduto a stilare un elenco ufficiale delle controindicazioni alla vaccinazione.

Controindicazioni vere

Malattie acute

La vaccinazione deve essere rimandata per:

- malattie acute febbrili (≥ 38 °C)
- malattie generali giudicate clinicamente importanti

Una banale infezione delle vie aeree superiori (raffreddore tosse) non costituisce una controindicazione.

Allergie

Ciascun vaccino contiene, oltre al principio attivo vero e proprio, degli additivi quali stabilizzanti, antibiotici o sostanze di rinforzo con lo scopo

ad esempio di garantire la conservazione del vaccino, per evitare una contaminazione batterica e per ottenere una soddisfacente risposta immunitaria. Questi cosiddetti adiuvanti possono provocare reazioni allergiche. Reazioni contro il principio attivo del vaccino sono molto rare. La manifestazione allergica dopo la somministrazione del vaccino deve essere comunicata al medico o operatore sanitario che ha effettuato la vaccinazione. Sono note soprattutto allergie a vaccini che contengono proteine dell'uovo. In caso di orticaria gigante, edema della bocca e della glottide, ipotensione, difficoltà respiratorie, shock in seguito all'ingestione di uova o pollame devono essere evitati vaccini coltivati su uova embrionali di pollo; vaccini coltivati con altre tecniche potranno essere somministrati. I vaccini virali riprodotti in fibroblasti di pollo (morbillo o MMR) possono essere somministrati a questi individui senza problemi. Si sottolinea che nel primo anno di vita non viene somministrato nessun vaccino contenente proteine.

Riguardo ai conservanti e stabilizzanti, questi possono essere spesso la causa di una controindicazione. Il soggetto può raramente mostrare una reazione di sensibilizzazione all'idrossido (o fosfato) di alluminio, più probabile è invece una reazione tossica locale. Il conservante tiomersale, secondo le ultime indicazioni ministeriali, scomparirà dalla composizione dei vaccini per evitare le rare gravi reazioni allergiche al mercurio (DM 13 novembre 2001).

Per quanto riguarda il problema delle allergie, quindi bisogna ricordare che rappresentano vere controindicazioni solo gli stati di anafilassi e le reazioni allergiche estremamente gravi (1).

Disordini immunitari

Persone con disordini immunitari (persone con sistema immunitario compromesso, malati di tumore quali o di leucemia, pazienti sottoposti a cicli di chemio- o radioterapia, HIV positivi) devono essere vaccinate preferibilmente con vaccini inattivati.

Comunque il vaccino del morbillo dovrebbe essere somministrato ai pazienti affetti da HIV. I bambini con un'infezione da HIV nello stadio sintomatico non dovrebbero essere vaccinati con BCG o il vaccino della febbre gialla. Se l'AIDS è all'ultimo stadio allora è consigliabile non vaccinare il bambino che deve essere considerato come un bambino gravemente malato nei riguardi della vaccinazione. Se il bambino muore

subito dopo la vaccinazione non è corretto desumere che la causa sia stata il vaccino.

Malattie neurologiche evolutive

Bambini che presentano convulsioni non febbrili devono essere visitati dallo specialista prima di ricevere la vaccinazione al fine di valutare il rischio delle singole vaccinazioni.

Gravidanza

Le vaccinazioni devono essere rimandate, salvo casi di necessità, da valutarsi a cura del medico.

Una reazione avversa grave (anafilassi, collasso o shock, encefalite/encefalopatia, convulsioni afebrili) che compare successivamente alla somministrazione di una dose di vaccino è una controindicazione alla vaccinazione. Tali eventi devono essere riconosciuti prontamente dalle madri e dagli operatori sanitari. La seconda o terza dose di DTP non dovrebbe essere somministrata ad un bambino che ha sofferto di una reazione avversa grave in seguito alle precedenti dosi. In tal caso somministrare solo vaccini per la difterite e il tetano omettendo le tossine della pertosse. Il vaccino contenente la cellula inattivata del batterio *Bordetella pertussis* non dovrebbe essere somministrato a bambini con una patologia neurologica in corso (per es. un'epilessia non completamente sotto controllo o un'encefalopatia progressiva)(1)(7).

Riportiamo nella seguente tabella le specifiche controindicazioni ai singoli vaccini.

Tabella 5. Controindicazioni specifiche ai singoli vaccini (7).

Vaccino	Controindicazione
DTP/DTPa	<ul style="list-style-type: none"> • Encefalopatie entro 7 giorni dalla somministrazione di una dose precedente di DTP/DTPa • Usare particolare precauzioni, valutando il reale rapporto rischio/beneficio in caso di: <ul style="list-style-type: none"> - febbre $\geq 40.5^{\circ}\text{C}$ entro 48 ore dalla vaccinazione dopo una dose precedente; - collasso (episodio ipotonico-iporesponsivo) entro 48 ore dopo una dose precedente; - convulsioni entro 3 giorni da una dose precedente (se è documentata una storia personale di convulsioni febbrili, dare paracetamolo prima e ogni 4 ore dopo la somministrazione del vaccino per 24 ore; - pianto inconsolabile per ≥ 3 giorni entro 48 ore dopo una dose precedente; - sindrome di Guillain-Barrè entro 6 settimane da una dose precedente.
OPV	<ul style="list-style-type: none"> • Infezione da HIV o contatto familiare con soggetto HIV positivo • Immunodepressione nota (da patologia oncoematologica, terapia immunosoppressiva cronica, immunodeficienza congenita) • Contatto familiare immunodepressa • Usare particolari precauzioni in gravidanza (usare solo se necessaria una protezione rapida)

IPV	Reazione anafilattica alla neomicina o streptomina
MRP	<ul style="list-style-type: none"> • Reazione anafilattica alla neomicina • Gravidanza • Immunodepressione nota (da patologia oncoematologica, terapia immunosoppressiva cronica, immunodeficienze congenite, malattia da HIV grave) • Reazione anafilattica alla gelatina • Usare precauzione se: <ul style="list-style-type: none"> - recente somministrazione di IgG (3-6 mesi precedenti) - trombocitopenia o storia trombocitopenica (non vaccinare se compare trombocitopenia in occasione della precedente dose)
Epatite B	Reazione anafilattica al lievito del pane
Varicella	<ul style="list-style-type: none"> • Reazione anafilattica alla neomicina e alla gelatina • Infezione da HIV

Non sono descritte controindicazioni specifiche per Hib, meningococco, epatite A.

Vanno infine segnalate tutta una serie di situazioni, spesso considerate ostacolo alla somministrazione dei vaccini, che non controindicano in nessun modo l'uso degli stessi. Si raccomanda la loro attenta valutazione per evitare che il ciclo vaccinale venga procrastinato o addirittura interrotto o non seguito, con ovvio largo nocumento per il bambino.

Controindicazioni false

Non costituiscono controindicazioni alla vaccinazione (1)(7):

malattie minori (raffreddore, tosse)

anamnesi familiare positiva per allergie (escluse quelle specifiche al vaccino, vedi sopra), asma, manifestazioni allergiche

anamnesi familiare positiva per episodi convulsivi

trattamento con antibiotici, corticosteroidi a basso dosaggio o applicati localmente

dermatosi, eczema o infezioni cutanee localizzate

affezioni croniche del cuore, dei polmoni, del fegato e dei reni

malattie neurologiche non evolutive e sindrome di Down

ittero neonatale

bambini prematuri o immaturi o malnutriti ^{a)}

allattamento (per la madre o il bambino)

tubercolosi o positività a PPD (per morbillo)

infezione da HIV (per MPR)

modeste reazioni locali o generali alla somministrazione di un antigene vaccinale

reazione di tipo locale o generale a una somministrazione di DTP
(eritema, tumefazione nel punto di iniezione, febbre $\leq 40^{\circ}$ C)
Anamnesi familiare positiva per casi di morte infantile improvvisa
(SIDS) di bambini in età vaccinale

Recente esposizione al contagio (per morbillo)

Stato di gravidanza della madre o di altra donna facente parte della
famiglia

Contatto con familiare immunodeficiente (per MPR)

^{a)}inizio vaccinazioni in base all'età cronologica senza riduzione di dosi.

Indicazioni prioritarie alla vaccinazione

In contrapposizione alle controindicazione vengono riportate quelle che sono la priorità di vaccinazione nei soggetti affetti da (7):



Asma



Mucoviscidosi



morbo celiaco



broncopneumopatie croniche



cardiopatie congenite



sindrome di Down



malattie neurologiche non evolutive



malnutrizione



prematurità o immaturità

(questi bambini devono essere vaccinati secondo il normale calendario vaccinale)



malattie tumorali in fase di remissione

Norme di buon comportamento dell'operatore nelle fasi di manipolazione e somministrazione del vaccino

L'operatore sanitario che somministra il vaccino non può prevenire le reazioni avverse elencate fra le reazioni comuni e lievi o quelle rare e più gravi. Nonostante ciò chi somministra il vaccino ha la facoltà di limitare l'insorgenza di alcuni eventi avversi dovuti a un "errore programmatico" causato da uno o più errori nelle manipolazione e somministrazione del vaccino. Secondo l'OMS,

*si definisce come **errore programmatico** un incidente medico risultante da un errore nel trasporto, immagazzinamento, manipolazione o somministrazione del vaccino (3).*

La responsabilità della comparsa di un evento avverso è spesso dovuta all'operatore piuttosto che al vaccino. Tramite un accurata preparazione tecnica dell'operatore sanitario e un'adeguata fornitura di dispositivi per un'iniezione sicura è possibile limitare la comparsa di reazioni avverse. Il costo di tali operazioni sarà sempre inferiore rispetto alle cure necessarie per la comparsa di eventi avversi attesi. Deve essere fatto ogni sforzo per evitare eventi che possono causare innumerevoli danni ad ogni singolo individuo o essere causa di situazioni conflittuali per i genitori dei bambini vaccinati con conseguente probabile abbandono del programma vaccinale.

Un errore programmatico può portare a un insieme di eventi specialmente se l'operatore non riesce a osservare correttamente la procedura di somministrazione. Una pratica di immunizzazione impropria può avere come risultato un ascesso o un'infezione sistemica. Il peggior scenario che si può presentare è l'evento dello shock tossico dovuto all'impropria manipolazione del contenitore del vaccino una volta ricostituito: un gruppo di bambini vaccinati con la stessa fiala può morire entro un breve periodo di tempo dall'iniezione (4).

Le linee guida della OMS suggeriscono l'attivazione di una procedura standardizzata relativa non solo alla somministrazione del vaccino ma anche alla raccolta di dati e report relativi alle vaccinazioni eseguite. La metodologia standardizzata consente l'attuazione di un monitoraggio capace di individuare errori programmatici sistematici e non.

Requisiti dell'ambulatorio vaccinale

Ogni sede nella quale vengano somministrate le vaccinazioni dovrebbe rispondere ai seguenti requisiti:

- dotazione di tutte le attrezzature atte a garantire il mantenimento della catena del freddo ed a rilevare una sua eventuale interruzione; tale requisito deve essere garantito anche durante il trasporto dei vaccini dal deposito o magazzino centrale alle singole sedi vaccinali;
- disponibilità di presidi medico-sanitari idonei per effettuare le somministrazioni nelle migliori condizioni possibili;
- disponibilità di presidi medici necessari per intervenire in caso di reazione grave;
- dotazione di linee guida specifiche inerenti le diverse operazioni e procedure dell'attività vaccinale o testi di riferimento; tali linee guida devono essere esplicite ed accessibili a tutti gli operatori (2).

Raccomandazioni generali per la somministrazione delle vaccinazioni

Per l'esecuzione delle vaccinazioni vanno rispettati una serie di principi in modo da garantire il miglior livello possibile di efficacia e di sicurezza delle vaccinazioni stesse. Di seguito sono elencati i principi generali. Un documento che comprenda le linee guida descritte in modo dettagliato dovrebbe essere messo a punto e reso disponibile a tutte le sedi vaccinali.

- Va raccolta un'accurata anamnesi prevaccinale della persona da sottoporre a vaccinazione, ricorrendo eventualmente a schede standardizzate;
- Vanno evidenziate, eventualmente attraverso la diretta collaborazione con il MP, MG, e MS le controindicazioni vere, temporanee o permanenti all'effettuazione della vaccinazione;
- Vanno rispettate le più scrupolose misure di igiene personale in occasione delle sedute vaccinali ed in particolare le mani del vaccinatore vanno lavate dopo ogni intervento;

- Vanno rispettate le vie di somministrazione dei diversi vaccini e va sempre effettuata la prova di aspirazione prima di inoculare il vaccino,
- Vanno rispettate le età raccomandate per la somministrazione dei vaccini e gli intervalli tra le dosi. Intervalli più lunghi di quelli raccomandati non riducono generalmente la produzione di anticorpi e quindi non è di solito necessario riprendere ex novo il ciclo vaccinale se la schedula è stata per qualche motivo interrotta;
- I bambini nati pretermine vanno vaccinati alla medesima età e con le medesime schedule dei bambini nati a termine (2).

Definizione di iniezione sicura:

*Si definisce una **iniezione sicura**, l'iniezione che non danneggia il ricevente, non espone l'operatore ad alcun rischio e non determina alcun rifiuto che sia pericoloso per altre persone.*

Tale definizione da letteratura può essere tradotta in una lista composta da più gradini seguendo le norme di una buona pratica clinica. Per esempio:

- 1) Al fine di non danneggiare il paziente, somministrare il vaccino con ago e siringa sterile, usando la giusta medicazione, ecc.
- 2) Al fine di non esporre l'operatore a ogni possibile rischio, l'ago dovrebbe essere riposto all'interno di un apposito contenitore immediatamente dopo l'uso.
- 3) Al fine di non produrre rifiuti pericolosi per la popolazione, tutto il materiale tagliente dovrebbe essere smaltito appropriatamente (6).

Si raccomandano quindi gli operatori sanitari di operare secondo le istruzioni delle linee guida OMS riportate a seguito:

Regole di base per evitare la comparsa di errori programmati (5):

- usare un ago sterile e una siringa sterile per ogni iniezione;
- ricostituire il vaccino usando solo il diluente fornito con il vaccino;
- non utilizzare il vaccino ricostituito (in particolare morbillo, febbre gialla e BCG) dopo sei ore dalla ricostituzione (mai preparare il vaccino la sera prima per somministrarlo la mattina seguente);
- seguire le linee guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità sul riutilizzo delle fiale multidose;
- disporre i vaccini in frigoriferi destinati alla conservazione esclusiva di questi;
- educare e sorvegliare appropriatamente gli operatori affinché sia adottata una sicura procedura iniettiva;
- esaminare con cura ogni errore programmato per evitare la ripetizione dello stesso (4).

Tabella 4. Errori programmatici e loro conseguenze (4).

Errore programmatico	Reazione avversa attesa
<p><i>Iniezione non- sterile</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • riutilizzo della siringa o dell'ago monouso; • errata sterilizzazione di siringhe e aghi; • contaminazione del vaccino o del diluente; • riutilizzo del vaccino ricostituito in sessioni vaccinali successive. 	<ul style="list-style-type: none"> • infezioni quali ascesso locale nel sito di iniezione, sepsi, sindrome da shock tossico, o morte. Infezioni trasmesse dal sangue come epatiti e HIV.
<p><i>Errori di ricostituzione</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • ricostituzione con diluente errato; • farmaco sostituito al posto del vaccino o del diluente. 	<ul style="list-style-type: none"> • ascesso locale per inadeguata miscelazione del vaccino con il diluente; • effetti negativi dovuti al farmaco usato al posto del vaccino o del diluente (per es. Insulina); • morte; • perdita di efficacia (*).
<p><i>Sito di iniezione errato</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • BCG somministrato per via sottocutanea; • DTP/DT/TT troppo superficiale; • Iniezione sulle natiche. 	<ul style="list-style-type: none"> • reazione locale o ascesso; • reazione locale o ascesso; • danni al nervo sciatico.

<i>Non corretto trasporto e conservazione del vaccino</i>	<ul style="list-style-type: none">• reazione locale dovuta al vaccino congelato;• perdita di efficacia (*).
<i>Controindicazioni ignorate</i>	<ul style="list-style-type: none">• evitabile reazione avversa di grave entità

(*) la perdita di efficacia non è una reazione avversa.

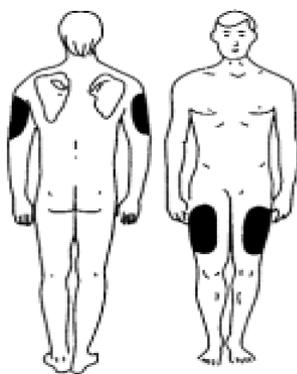
Corretta procedura della somministrazione dei vaccini.

Nella somministrazione del vaccino, l'operatore sanitario deve attenersi alle procedura vaccinale. La variazione della via di somministrazione rispetto a quella raccomandata per ogni prodotto immunologico può essere sia la causa di mancata efficacia del vaccino sia la causa d'insorgenza di reazione avversa locale.

I prodotti immunologici iniettabili devono essere somministrati nei siti in cui è bassa la probabilità di danni locali di tipo neurologico, vascolare o tessutale. I vaccini contenenti adiuvanti devono essere somministrati nel muscolo; se somministrati per via intradermica o sottocutanea possono causare irritazione locale, indurimento, decolorazione della pelle, infiammazione e granulomi.

I dati sperimentali e la vasta esperienza clinica hanno consolidato le basi scientifiche riguardo la somministrazione simultanea di più vaccini: durante la stessa seduta è possibile somministrare più vaccini *ma non nella stessa siringa*. L'utilizzo dei vaccini combinati aumenta la probabilità che un bambino venga completamente immunizzato nell'età appropriata e riduce il numero delle iniezioni durante la seduta favorendo la compliance.

Iniezioni sottocutanee



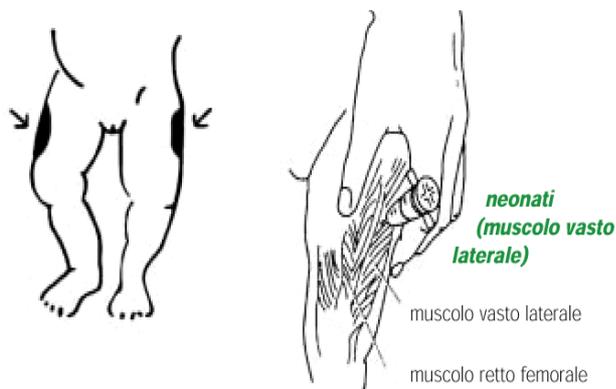
In genere le iniezioni sottocutanee sono effettuate con un angolo di 45 ° nella coscia dei bambini con meno di 12 mesi e nell'area superiore esterna del tricipite nei bambini di 12 mesi o più. Le iniezioni sottocutanee possono essere somministrate, se necessario, nell'area superiore -esterna del tricipite in un neonato. Per le iniezioni sottocutanee devono essere usati aghi lunghi 1,6 cm (5/8 di pollice) e di calibro 23-25 gauge.

Iniezioni intramuscolari

Le iniezioni intramuscolari si effettuano somministrando con un angolo di 90° nella zona antero-laterale della coscia o nel muscolo deltoide del braccio. Non somministrare sulla natica per possibili danni al nervo sciatico. Inoltre le iniezioni nella natica sono associate ad una diminuzione della immunogenicità dei vaccini anti-epatite B e antirabbico negli adulti,

presumibilmente perché l'iniezione può essere inavvertitamente effettuata nel sottocutaneo o nel tessuto adiposo profondo.

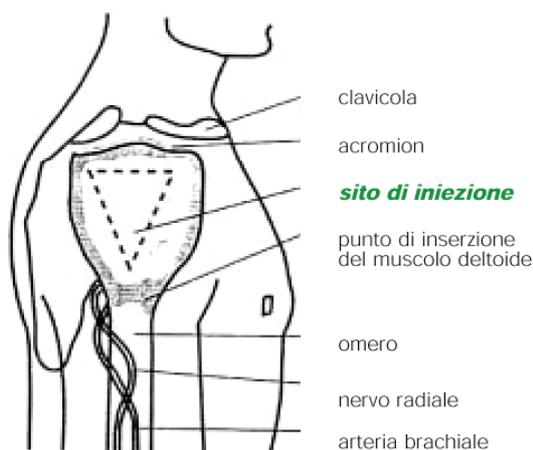
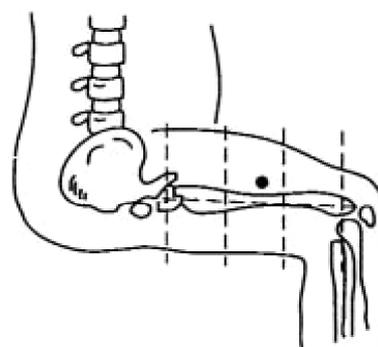
Per tutti i vaccini intramuscolari l'ago deve essere abbastanza lungo da raggiungere la massa muscolare e da evitare che il vaccino si diffonda nel tessuto sottocutaneo, ma non così lungo da raggiungere strutture neuromuscolari o ossee profonde. L'operatore sanitario deve familiarizzare con le sedi anatomiche destinate alla iniezione del vaccino. La misura dell'ago e la sede di iniezione devono essere scelte in base all'età, al volume da somministrare, alla grandezza del muscolo e a quanto profondamente la sostanza deve essere iniettata.



Bambini con meno di 12 mesi.

Nella maggior parte dei bambini la parte anterolaterale della coscia presenta la maggior quantità di massa muscolare ed è perciò raccomandata come sito di iniezione. Nella maggior parte dei casi è sufficiente un ago lungo 2.2-2.5 cm (7/8 – 1

pollice) e di calibro 22-25 gauge per penetrare il muscolo della coscia di un bambino. Per delimitare il sito di iniezione dividere in tre parti lo spazio compreso tra il grande trocantere del femore e la parte superiore del ginocchio e tracciare una linea orizzontale mediana sulla superficie esterna della coscia. Il sito di iniezione si trova nel terzo medio, subito sopra la linea orizzontale.



Bambini e ragazzi di età compresa tra i 12 mesi e i 18 anni.

Se la massa muscolare è adeguata, la migliore sede iniettiva è il muscolo deltoide. La lunghezza dell'ago può variare tra 2.2 e 2.5-3.2 cm (7/8 – 1 e 1/4 di pollice) ed il calibro tra 22 e 25 gauge in base alla grandezza del muscolo. Per i bambini più piccoli, può essere usata anche la

parte anterolaterale della coscia, ma l'ago deve essere più lungo (2.5 cm = 1 pollice).

Adulti (persone con più di 18 anni). Per gli adulti di routine è raccomandato il muscolo deltoide. Può essere usata anche la parte anterolaterale della coscia. La lunghezza dell'ago suggerita è 2.5-3.8 cm (1-1 e 1/2 pollice) e di 22-25 gauge di calibro.

Iniezioni intradermiche

Le iniezioni intradermiche vengono di solito somministrate sulla superficie volare dell'avambraccio. Un ago lungo da 1 a 2 cm (da 3/8 a 3/4 di pollice) e di calibro 25-27 gauge deve essere inserito nell'epidermide con un angolo obliquo rivolto dal basso verso l'alto e con un angolo parallelo all'asse lungo dell'avambraccio. L'ago deve essere inserito così da penetrare obliquamente la cute e la soluzione iniettata deve formare un piccolo pomfo. Essendo piccola la quantità di antigene usata nell'iniezione intradermica bisogna evitare di iniettare il vaccino nel sottocute perdendo così l'efficacia.

Iniezioni multiple.

La commercializzazione di vaccini polivalenti ha risolto parzialmente il problema delle iniezioni multiple. Qualora non sia possibile utilizzare un vaccino polivalente e devono essere somministrati due o più vaccini o un vaccino e una preparazione di immunoglobuline, devono essere utilizzate sedi differenti. Se due o più iniezioni devono essere effettuate in uno stesso arto, la coscia è generalmente il sito da preferire perché è la più grande massa muscolare: le iniezioni devono essere ben distanziate (2.5 cm o più) così che ogni eventuale reazione locale può essere differenziata. Per i bambini più grandi e per gli adulti, quando necessario può essere usato il muscolo deltoide per iniezioni intramuscolari multiple. La sede di ciascuna iniezione dovrebbe essere registrata nella scheda personale (9).

Sistema informativo

Come già ricordato, l'organizzazione dell'attività vaccinale prevede l'istituzione e la messa a punto di un efficiente sistema informativo coordinato dal servizio vaccinale di ciascuna ASL che permetta di raccogliere informazioni su:

- dosi di vaccino somministrate;
- eventuali reazioni avverse sopravvenute dopo somministrazione di vaccino;
- diagnosi di malattie infettive.

Onde assicurare una adeguata efficienza di tale sistema è indispensabile che tutte le figure professionali coinvolte nelle attività di somministrazione delle vaccinazioni notificino tempestivamente al servizio vaccinale le informazioni sulle vaccinazioni eseguite, anche quando queste siano state somministrate in ambulatori diversi da quelli del servizio della ASL. E' inoltre necessario procedere ad un rinforzo delle attività di sorveglianza delle malattie infettive e ad assicurare un opportuno e rapido ritorno delle informazioni elaborate a tutti i protagonisti delle attività vaccinali (2).

PARTE II
STABILITA' DEI VACCINI

Conservazione e stabilità dei vaccini

Il problema della stabilità dei vaccini e della loro corretta conservazione fino al momento dell'utilizzo è sempre stato un punto centrale dell'attività dei ricercatori impegnati nello studio e nella messa a punto di nuove armi capaci di conferire un potere immunizzante nei confronti delle varie malattie infettive batteriche e virali. Tutto questo in particolare da quando l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha dato inizio ai programmi di immunizzazione su larga scala, coinvolgendo sempre di più paesi dove per motivi ambientali ed economico-organizzativi il mantenimento corretto della catena del freddo presentava maggiori problemi rispetto ai paesi occidentali.

I vaccini derivano da ceppi vivi attenuati di agenti patogeni o contengono proteine o polisaccaridi e dunque una modificazione delle loro strutture chimiche o tridimensionali come quella che può essere causata da una temperatura di conservazione non corretta può incidere sulla loro capacità di indurre risposte immunitarie protettive, lasciando i vaccinati indifesi nei confronti di una potenziale infezione che può causare malattia o morte. L'elevata termosensibilità di alcuni vaccini vivi attenuati può essere ridotta con delle modifiche alla formulazione del vaccino, come per esempio aumentando la concentrazione delle particelle vive attenuate per compensare la perdita di potenza nel periodo di conservazione. Altri vaccini, come per esempio il DTPa e suoi derivati presentano nella loro formulazione degli *adiuvanti*, di solito a base di sali di alluminio, che si presentano sotto forma di precipitati gelatinosi insolubili a cui gli antigeni o le particelle virali o batteriche inattivate sono legati tramite interazione elettrostatica. Gli adiuvanti svolgono un ruolo dimostrato di immunomodulazione conferendo inoltre ai vaccini che li contengono una maggiore termostabilità rispetto ai vaccini vivi attenuati, anche se portano come svantaggio una maggiore tendenza alle reazioni locali nel sito di iniezione ed una maggiore sensibilità alle temperature di congelamento (criosensibilità). Se congelate infatti le particelle adiuvanti si agglutinano, proteggendo parzialmente le particelle di antigeni intrappolate dal sistema immunitario e causando una diminuzione dell'immunogenicità del preparato vaccinale in questione. Con l'avvento poi dei vaccini combinati (comprendenti talvolta antigeni batterici e virali) i problemi di stabilità divengono sempre più complessi per cui diventa necessario definire le caratteristiche di stabilità di tutti gli antigeni per garantire la piena efficacia del prodotto anche in condizioni climatiche estreme. La stabilità

dei vaccini e la loro perdita di potenza durante la loro conservazione viene valutata attentamente dai produttori mediante test a t° reali o tramite test accelerati di stabilità universalmente riconosciuti come ad esempio il test 7/37. Tali test fanno parte normalmente dei dossier di registrazione depositati presso le Autorità Sanitarie dei vari paesi, ma i produttori sono piuttosto restii a renderli pubblici, poiché potrebbero indurre negli operatori sanitari un atteggiamento troppo compiacente riguardo al mantenimento di una catena del freddo adeguata. Da tenere presente che i dati di stabilità di un produttore non possono essere applicati ai vaccini di un altro produttore, anche se viene utilizzato lo stesso ceppo. E' indubbio però che disporre di dati di questo genere permetterebbe di ottenere delle risposte adeguate in quei casi di interruzione della catena del freddo dovuti ad incidenti o guasti agli impianti di refrigerazione, o in caso di negligenza degli operatori, non giustificabile ma comunque possibile. I dati qui di seguito presentati provengono in parte dalla letteratura internazionale, in parte sono ricavati direttamente dalle schede tecniche dei prodotti ed in parte provengono da comunicazioni più o meno "ufficiali" da parte delle aziende produttrici dei vaccini. Questi possono costituire un valido aiuto quando ci si trovi di fronte a decidere se un dato vaccino è ancora utilizzabile con sicurezza e con il suo potere immunizzante integro, mantenendo così la vaccinazione efficace senza perdite economiche rilevanti.

Tabella 6. Composizione e dati di conservazione e stabilità dei principali vaccini utilizzati nelle aziende sanitarie della toscana

Tipo di vaccino	Conservazione	Eccipienti	Stabilità
<p>ACT-HIB (vaccino liofilizzato costituito dal polisaccaride PRP (10 mcg) di Haemophilus Influenzae tipo B coniugato al tossoide tetanico)</p> <p>PRP=poliribosilribitol fosfato</p> <p><i>FLACONCINO POLVERE LIOFILIZZATA + SOLVENTE IN SIRINGA</i></p>	<p>Fra 2°C e 8°C. Non congelare.</p> <p>Il vaccino una volta ricostituito deve essere immediatamente utilizzato e comunque non oltre 6 h.</p>	<p><i>Flaconcino polvere:</i> Tris (idrossimetil amino-metano) 0.6 mg; saccarosio 42.5 mg;</p> <p><i>diluente:</i> sodio cloruro 2.0 m; acqua p.p.i. q.b. a 0.5 ml.</p>	<p>I risultati preliminari degli studi indicano un mantenimento della stabilità a 25°C per almeno 2 anni (8), mentre dati confidenziali dell'azienda produttrice indicano il mantenimento della stabilità fino a 14 giorni per una esposizione a temperature sotto i 25°C^a.</p>
<p>ANATETALL (vaccino tetanico purificato ed adsorbito)</p> <ul style="list-style-type: none"> • anatossina tetanica ≥40 UI <p><i>FIALA 0.5 ML o FIALA SIRINGA 0.5 ML</i></p>	<p>Fra 2°C e 8°C. Non Congelare</p>	<p>Alluminio idrossido 1.0 mg; thimerosal 0.05 mg; sodio cloruro 4.5 mg; acqua p.p.i. q.b. a 0.5 ml.</p>	<p>22°-25°C-stabile per mesi (8)</p> <p>25°-37°C-stabile per settimane (8)</p> <p>37°-45°C-stabile per 2 settimane (8)</p>
<p>ANATOXAL DI-TE BERNA adulti (anatossine difterica e tetanica purificate ed adsorbite)</p> <ul style="list-style-type: none"> • anatossina difterica ≥ 4 UI • anatossina tetanica ≥ 40 UI <p><i>FIALA 0.5 ML o FIALA SIRINGA 0.5 ML</i></p>	<p>Fra 2°C e 8°C. Al riparo dalla luce. Non congelare.</p>	<p>Alluminio fosfato 1.0 mg; sodio cloruro 4.5 mg; thimerosal 0.05 mg; acqua p.p.i. q.b. a 0.5 ml.</p>	<p>22°-25°C-stabile per mesi (8)</p> <p>35°-37°C-stabile per settimane (8)</p> <p>37°-45°C-stabile per 2 settimane (8)</p>

<p>BOOSTRIX (vaccino difterico, tetanico e pertossico acellulare adsorbito) Sospensione iniettabile.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tossoide difterico >2 U.I. (2.5Lf), • Tossoide tetanico >20 U.I. (5Lf), • Tossoide pertossico 8 mcg, Emoagglutinina filam. 8 mcg, Pertactina 2.5 mcg. <p>Adsorbiti su alluminio idrossido (tot. 0.3 mg Al³⁺) e alluminio fosfato (tot. 0.2 mg Al³⁺).</p> <p><i>SIRINGA PRERIEMPITA</i></p>	<p>Fra 2°C e 8°C. Non congelare.</p>	<p>Formaldeide; 2-fenossietanolo; polisorbato 80; sodio cloruro; glicina; acqua p.p.i.</p>	<p>Scheda tecnica (*): stabilità per 8 ore fuori dal frigo a 21°C.</p>
<p>DIF-TET-ALL bambini (vaccino difterico e tetanico adsorbito)</p> <p>Una dose di 0.5 ml contiene:</p> <ul style="list-style-type: none"> • non meno di 30 UI di anatoxina difterica • non meno di 40 UI di anatoxina tetanica <p><i>FIALA 0.5 ML</i></p>	<p>Fra 2°C e 8°C. Non congelare.</p>	<p>Alluminio idrossido 2.0 mg; thimerosal 0.05 mg; sodio cloruro 4.5 mg; acqua p.p.i. q.b. a 0.5 ml.</p>	<p>22°-25°C—stabile per mesi (8). 35°-37°C—stabile per settimane (8). 37°-45°C-stabile per 2 settimane (8).</p> <p>I dati di stabilità sono da riferirsi sia come singoli vaccini monovalenti che come componenti di vaccini combinati.</p>

--	--	--	--

<p>DIF-TET-ALL adulti (vaccino difterico e tetanico adsorbito)</p> <p>Una dose di 0.5 ml contiene:</p> <ul style="list-style-type: none"> • non meno di 2 UI di anatoxina difterica • non meno di 20 UI di anatoxina tetanica <p><i>FIALA 0.5 ML</i></p>	<p>Fra 2°C e 8°C. Non congelare.</p>	<p>Alluminio idrossido 1.0 mg; thimerosal 0.05 mg; sodio cloruro 4.5 mg; acqua p.p.i. q.b a 0.5 ml.</p>	<p>22°-25°C—stabile per mesi (8).</p> <p>35°-37°C—stabile per settimane (8).</p> <p>37°-45°C-stabile per 2 settimane (8).</p> <p>I dati di stabilità sono da riferirsi sia come singoli vaccini monovalenti che come componenti di vaccini combinati.</p>
<p>DITANRIX adulti (vaccino adsorbito contro difterite e tetano)</p> <p>Una dose di 0.5 ml contiene:</p> <ul style="list-style-type: none"> • anatoxina difterica non meno di 2 UI • anatoxina tetanica non meno di 20 UI <p><i>SIRINGA PRONTA 0.5 ML</i></p>	<p>Fra 2°C e 8°C. Non congelare.</p>	<p>Alluminio idrossido 1.5 mg pari ad Al³⁺ 0.5 mg; sodio cloruro 4.25 mg; formaldeide < 0.0001 mg (residuo); acqua p.p.i. q b. a ml 0.5.</p>	<p>22°-25°C—stabile per mesi (8).</p> <p>35°-37°C—stabile per settimane (8).</p> <p>37°-45°C-stabile per 2 settimane (8).</p> <p>I dati di stabilità sono da riferirsi sia come singoli vaccini monovalenti che come componenti di vaccini combinati.</p>
<p>ENGERIX B bb-ad (vaccino antiepatite B ricombinante adsorbito)</p> <p>Antigene di superficie del virus dell'epatite B (HbsAg) da DNAr</p> <ul style="list-style-type: none"> • bb→ 10 mcg/0.5 ml • ad→ 20 mcg/1.0 ml <p><i>SIRINGA PRONTA o FIALA</i></p>	<p>Fra 2°C e 8°C. Non congelare.</p>	<p>Alluminio idrossido; polisorbato 20; sodio cloruro; sodio fosfato basico diidrato; sodio fosfato monobasico; acqua p.p.i. q.b.</p>	<p>I dati di stabilità indicano:</p> <p>22°C-25°C—alcuni mesi (8);</p> <p>+37°C—alcune settimane (8);</p> <p>+45°C—alcuni giorni (8).</p>

<p>ERVEVAX (vaccino antirosolia vivo attenuato ceppo RA 27/3 non meno di 1000 TCID₅₀ per dose)</p> <p>TCID₅₀ = dosi infettanti al 50% in coltura di tessuto sensibile</p> <p><i>POLVERE LIOFILIZZATA+ SOLVENTE IN SIRINGA</i></p>	<p>Fra 2°C e 8°C Al riparo dalla luce.</p> <p>L'eventuale congelamento non danneggia il vaccino liofilizzato ma può danneggiare il solvente.</p>	<p><i>Polvere:</i> Neomicina B solfato 25 mcg; albumina umana 1.0 mg; lattosio 32.0 mg; mannitolo 8.0 mg; sorbitolo 6.0 mg; caseina idrolisata 8.0 mg; <i>Solvente:</i> acqua p.p.i. q. b. a 0.5 ml.</p>	<p><u>Da scheda tecnica (*)</u>: Il vaccino conserva la dose minima di 1000 TCID₅₀</p> <ul style="list-style-type: none"> • per almeno 10 settimane a t° ambiente (20°-25°C); • per 4 settimane a + 37°C; • per 7 giorni a + 45°C.
<p>HAVRIX 720 bb - 1440 ad (vaccino inattivato anti-epatite A) Una dose contiene:</p> <ul style="list-style-type: none"> • virus dell'epatite A (ceppo HM 175) inattivato • antigeni virali pari rispettivamente a non meno di 720 Unità Elisa (UE) in 0.5 ml e 1440 UE in 1.0 ml <p><i>SIRINGA PRONTA</i></p>	<p>Fra 2°C e 8°C. Non congelare.</p>	<p>Alluminio idrossido; 2-fenossietanolo; polisorbato 20; aminoacidi p.p.i.; sodio fosfato bibasico; potassio fosfato monobasico sodio cloruro; potassio cloruro; acqua p.p.i.</p>	<p>20°C-25°C—stabile fino a 15 mesi (7). +37°C—stabile fino a 3 settimane (7).</p>
<p>HBVAXPRO 5 mcg/0.5 ml - 10 mcg/ml - 40 mcg/ml (vaccino antiepatite B da DNA ricombinante) Una dose contiene:</p> <ul style="list-style-type: none"> • antigeni di superficie del virus dell'epatite B ricombinante (HbsAg)* 5.0-10.0-40.0 mcg adsorbito su idrossifosfato amorfo di alluminio solfato (0.25 mg e 0.50 mg-0.50 mg rispettivamente) <p>*= prodotti da un ceppo ricombinante di lievito di <i>saccharomyces cerevisiae</i> (ceppo2150-2-3) <i>FIALA 0.5-1.0 ML</i></p>	<p>Fra 2°C e 8°C Non congelare</p>	<p>Sodio cloruro; sodio borato; acqua p.p.i.</p>	<p>Stabile fino ad 1 mese per esposizioni non superiori a 25°C^{a)}.</p> <p>Per i vaccini precedentemente prodotti (vedi RECOMBIVAX) i dati di stabilità indicano:</p> <p>+22°C/+25°C—alcuni mesi (8). +37°C—alcune settimane (8). +45°C—alcuni giorni (8).</p>

<p>HEXAVAC (Vaccino antidifterico, antitetanico, antipertussico acellulare, antipolio inattivato, antiepatite di tipo B ricombinante ed anti Haemophilus I tipo b coniugato adiuvato) Una dose contiene:</p> <ul style="list-style-type: none"> • tossoide difterico purificato ≥ 20 UI • tossoide tetanico purificato ≥ 40 UI • tossoide pertussico purific. ≥ 25 mcg Emoagglut. filam. pert. pur. 25 mcg • HbsAg 5.0 mcg • Poliovirus inat.tipo 1 40 U di antigene D Poliovirus inat.tipo 2 8 U di antigene D Poliovirus inat.tipo 3 32 U di antigene D • Polisaccaride PRP di Haemophilus influenzae tipo B 12 mcg coniugato con tossoide tetanico (24mcg). <p><i>SIRINGA PRONTA c/ago</i></p>	<p>Fra 2°C e 8°C. Non congelare.</p>	<p>Alluminio idrossido.</p> <p>Soluzione tampone: fosfato bisodico; fosfato monopotassico; carbonato di sodio; bicarbonato di sodio; trometamolo; saccarosio; medium 199 (miscela di aminoacidi, sali minerali, vitamine ed altri ingredienti) acqua p.p.i.</p>	<p>Stabile fino 7 giorni per esposizioni non superiori a 25°C^a.</p>
<p>IMOVAX B.C.G. (vaccino B.C.G. liofilizzato contro la tubercolosi, costituito da particelle coltivabili di B.C.G. tra 800.000 e 3.200.000)</p> <p><i>FIALA MULTIDOSE</i></p>	<p>Fra 2°C e 8°C. Conservare al riparo dalla luce. Non congelare.</p>	<p>Destrano 4.15 mg; glucosio 3.75 mg; triton WR1339 0.0125 mg; albumina umana 0.1250 mg; <i>Diluente:</i> acqua p.p.i. 0.1 ml.</p>	<p>Fino ad 1 anno a +2°C/+8°C. Stabilità variabile a seconda dei diversi sottotipi di BCG utilizzati (8), in generale abbiamo:</p> <p>22°C-25°C—perdita di “vitalità” (n° di particelle coltivabili) dal 20 al 30% in 3 mesi.</p> <p>35°C-37°C—perdita del 20% di vitalità dai 3 ai 14 giorni di esposizione.</p>

<p>IMOVAX POLIO (vaccino antipolio inattivato potenziato costituito da dosi immunizzanti dei 3 sierotipi di poliovirus, corrispondenti alla quantità di antigeni che soddisfano la Farmacopea Europea:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 40 Unità di antigene D per il tipo 1. • 8 Unità di antigene D per il tipo 2. • 32 Unità di antigene D per il tipo 3. <p><i>SIRINGA PRONTA</i></p>	<p>Fra 2°C e 8°C. Non congelare.</p>	<p>2-fenossietanolo max 0.005 ml; formaldeide max 0.1 mg.</p>	<p>I 3 sierotipi presentano delle differenze di stabilità nei confronti della temperatura ed in particolare il sierotipo 1 è il più vulnerabile. Infatti si nota che:</p> <ul style="list-style-type: none"> • a 22°C-25°C si ha un declino del contenuto di antigene D del sierotipo 1 in 20 giorni (8). • a 32°C per lo stesso periodo si ha la perdita del contenuto di antigene D del sierotipo 1 (8). <p>Dati dell'azienda produttrice indicano una stabilità di 7 giorni alla t° non >25°C^a.</p>
<p>IMOVAX RABBITA (vaccino rabico inattivato a virus intero) L'attività di una dose di vaccino liofilizzato ceppo Wistar PM/WI 38 1503-3M coltivato su cellule diploidi umane è uguale o maggiore a 2.5 U.I. valutata in rapporto allo standard internazionale</p> <p><i>FLACONCINO POLVERE LIOFILIZZATA + SOLVENTE IN SIRINGA</i></p>	<p>Fra 2°C e 8°C.</p>	<p>Albumina 5± 0.5%; neomicina in qt. <200 mcg/ml; acqua p.p.i q.b. a 1.0 ml.</p>	<p>Il vaccino nella forma liofilizzata è molto stabile e mantiene la sua potenza per almeno 1 mese alla temperatura di 37°C (8).</p> <p>Dati della azienda produttrice indicano una stabilità fino a 14 giorni a temperature non superiori a 25°C^a.</p>
<p>INFANRIX DTPa (vaccino adsorbito su idrossido di alluminio a base di anatoxine difterica, tetanica e di 3 antigeni purificati della <i>bordetella pertussis</i> a più alta attività immunogena)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tossoide difterico >30 U.I., • Tossoide tetanico >40 U.I., • Tossoide pertossico 25 mcg, Emoagglutinina filam. 25 mcg, Pertactina 8 mcg. 	<p>Fra 2°C e 8°C. Non congelare.</p>	<p>Alluminio idrossido 0.5 mg; 2-fenossietanolo 2.5 mg; sodio cloruro 4.5 mg; Acqua p.p.i. q.b. a 0.5 ml;</p>	<p>Esposizioni che non determinano alterazioni del periodo di validità (dati confidenziali della ditta produttrice)^b):</p> <p>Max 2 settimane a +21°C;</p> <p>Max 1 settimana a +37°C.</p>

<p><i>SOSPENSIONE IN SIRINGA PRONTA 0.5 ML</i></p>			
<p>INFANRIX HepB (vaccino difterico, tetanico, pertossico acellulare ed epatite B ricombinante adsorbito)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tossoide difterico >30 U.I., • Tossoide tetanico >40 U.I., • Tossoide pertossico 25 mcg, Emoagglutinina filam. 25 mcg, Pertactina 8 mcg. • HbsAg 10 mcg <p><i>SOSPENSIONE IN SIRINGA PRONTA 0.5 ML</i></p>	<p>Fra 2°C e 8°C. Al riparo dalla luce. Non congelare.</p>	<p>Alluminio idrossido; alluminio fosfato; formaldeide; 2-fenossietanolo; polisorbato 20 ed 80; sodio cloruro; acqua p.p.i.</p>	<p>Esposizioni che non determinano alterazioni del periodo di validità (dati confidenziali della ditta produttrice)^{b)}:</p> <p>Max 2 settimane a +21°C;</p> <p>Max 1 settimane a +37°C.</p>
<p>INFANRIX PENTA (vaccino difterico, tetanico, pertossico acellulare, epatite b ricombinante adsorbito e poliomeilitico inattivato)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tossoide difterico >30 U.I., • Tossoide tetanico >40 U.I., • Tossoide pertossico 25 mcg, Emoagglutinina filam. 25 mcg, Pertactina 8mcg. • HbsAg 10 mcg • Poliovirus inat.tipo 1 40 U di antigene D • Poliovirus inat.tipo 2 8 U di antigene D • Poliovirus inat.tipo 3 32 U di antigene D 	<p>Fra 2°C e 8°C. Al riparo dalla luce. Non congelare.</p>	<p>Sodio cloruro; fenossietanolo; alluminio idrossido; alluminio fosfato; medium 199 (contenente principalmente aminoacidi, sali minerali, vitamine); acqua p.p.i.</p>	<p>Esposizioni che non determinano alterazioni del periodo di validità (dati confidenziali della ditta produttrice)^{b)}:</p> <p>Max 2 settimane a +21°C;</p> <p>Max 1 settimane a +37°C.</p> <p>Bisogna tuttavia ricordare che la presenza nel vaccino combinato dell'IPV rende lo stesso un po' meno stabile rispetto a quello senza IPV (7).</p>

<p><i>SOSPENSIONE IN SIRINGA PRONTA 0.5 ML</i></p>			
<p>INFANRIX HEXA (Vaccino antidifterico, antitetanico, antipertossico acellulare, antiepatite b ricombinante adsorbito, antipoliomelitico inattivato e antihaemophilus influenzae tipo b coniugato e adsorbito)</p> <ul style="list-style-type: none"> • tossoide difterico ≥ 30 UI • tossoide tetanico ≥40 UI • tossoide pertussico ≥25 mcg Emoagglut. filam. pert. 25 mcg • HbsAg 5.0 mcg • Poliovirus inat.tipo 1 40 U di antigene D Poliovirus inat.tipo 2 8 U di antigene D Poliovirus inat.tipo 3 32 U di antigene D • Polisaccaride PRP di Haemophilus influenzae tipo B 10 mcg coniugato con tossoide tetanico (20-40 mcg). <p><i>FLACONCINO POLVERE LIOFILIZZATA (Hib) + SOSPENSIONE INIETTABILE IN SIRINGA</i></p>	<p>Fra 2°C e 8°C. Al riparo dalla luce. Non congelare.</p>	<p>Lattosio anidro; sodio cloruro; fenossietanolo 2.5 mg; alluminio idrossido; alluminio fosfato; medium 199 (contenente principalmente aminoacidi, sali minerali e vitamine); acqua p.p.i.</p>	<p>Dati di stabilità paragonabili ad Infanrix Penta, poiché la componente antihaemophilus influenzae tipo b, di per sé molto stabile, si presenta come liofilizzato separato che ha come solvente la sospensione degli altri vaccini ed è ricostituito solo al momento dell'uso.</p>
<p>MENJUGATE (vaccino meningococcico gruppo C coniugato con CRM 197)</p>	<p>Fra 2°C e 8°C. Al riparo dalla luce. Non congelare. Agitare bene prima dell'uso.</p>	<p><u>Polvere:</u> fosfato monobasico monoidrato 0.092 mg; sodio fosfato dibasico eptaidrato 0.48 mg; mannitolo 7.3 mg. <u>Solvente:</u> alluminio idrossido 1.0 mg; sodio cloruro 3.5 mg; acqua</p>	<p>Il vaccino rimane nei limiti di specifica fino a:</p> <p>12 mesi alla t° di 30°C °)</p> <p>3 mesi alla t° di 50°C °).</p>

<p><i>FLACONCINO POLVERE LIOFILIZZATA + SOLVENTE IN SIRINGA</i></p>		<p>p.p.i. q.b. a 0.5 ml.</p>	
<p>MENCEVAX ACWY (Vaccino antimeningococcico contenente polisaccaridi della Neisseria Meningitidis 200 mcg totali: 50 mcg di ogni gruppo A, C, Y e W₁₃₅)</p> <p><i>POLVERE LIOFILIZZATA + SOLVENTE</i></p>	<p>Fra 2°C e 8°C. Al riparo dalla luce.</p>	<p><i>Flacone:</i> polvere: Lattosio. <i>Siringa:</i> solvente: sodio cloruro; acqua p.p.i.</p>	<p>Dati da foglietto illustrativo (*): Il vaccino da ricostituire rimane stabile: per almeno 6 mesi a +22°C per 3 mesi a +45°C. Non sensibile al congelamento.</p>
<p>MENOMUNE (Vaccino polisaccaridico antimeningococcico A, C, Y e W-135 contenente 50 mcg di ogni gruppo di polisaccardi)</p>	<p>Fra 2°C e 8°C.</p>	<p><u>Flacone:</u> polvere: Lattosio Sodio cloruro <u>Solvente:</u> thimerosal; acqua p.p.i.</p>	<p>Non sono riportati sul foglietto illustrativo dati di stabilità particolari, quindi è presumibile una stabilità pari a quella dell'altro vaccino in commercio in Italia, anche se una comunicazione confidenziale della ditta indica una stabilità di 72 h alla t° max di 24°C ^a).</p>

<p><i>POLVERE LIOFILIZZATA + SOLVENTE</i></p>			
<p>MMR II (preparazione liofilizzata di virus vivi attenuati del ceppo Edmonston 749D del virus del morbillo (1000 TCID₅₀), del ceppo Wistar RA 27/3 del virus della rosolia (1000 TCID₅₀), e del ceppo Jeryl LYNN del virus della parotite 5000 TCID₅₀)</p> <p><i>POLVERE LIOFILIZZATA + SOLVENTE IN SIRINGA</i></p>	<p>Fra 2°C e 8°C. Al riparo dalla luce.</p> <p>Non utilizzare il vaccino ricostituito se non viene utilizzato entro 8h (al buio ed a t° 2-8°C).</p>	<p>Diidrogeno fosfato di sodio disidratato; idrogeno fosfato di sodio disidratato; sodio bicarbonato; Milieu 199; Milieu minimo di Eagle; nemicina; rosso fenolo; albumina umana; sorbitolo; diidrogeno fosfato di potassio; idrogeno fosfato di potassio; gelatina idrolizzata; saccarosio; L-glutamato di sodio; <i>Siringa:</i> acqua p.p.i. q.b. a 0,5 ml.</p>	<p>Stabilità paragonabile a quella dei singoli componenti (8).</p> <p>Nella scheda tecnica del prodotto è indicato un mantenimento di un potere immunizzante pari ad almeno 8 volte quello minimo dopo 6 settimane a 22°C o dopo 1 settimana a 37°C.</p>
<p>MORBILVAX (Sospensione liofilizzata del ceppo attenuato Schwarz di virus del morbillo (1000 TCID₅₀) coltivato in colture di cellule di embrione di pollo)</p> <p><i>POLVERE LIOFILIZZATA + SOLVENTE</i></p>	<p>Fra 2°C e 8°C. Al riparo dalla luce.</p> <p>Il vaccino ricostituito deve essere utilizzato immediatamente dopo la preparazione.</p>	<p>Soluzione salina stabilizzante q.b. a 0,5 ml.</p> <p>Il vaccino contiene non più di 5 mcg/dose di neomicina solfato (residuo del processo di produzione).</p>	<p>22°C-25°C — titolo minimo conservato per almeno 1 mese (8).</p> <p>35°C-37°C — titolo minimo conservato per almeno 1 settimana. (8).</p> <p>Le differenze di stabilità dei vari vaccini antimorbillo sono state dimostrate in varie occasioni (7).</p>
<p>MORUPAR (sospensione liofilizzata di virus attenuati del ceppo Schwarz del virus del morbillo (1000 TCID₅₀), del ceppo Wistar RA 27/3 del virus della rosolia (1000</p>	<p>Fra 2°C e 8°C. Al riparo dalla luce. Utilizzare immediatamente il vaccino una volta ricostituito.</p>	<p>Soluzione salina stabilizzante q.b. a 0.5 ml. Presenza di neomicina solfato in quantità non > 10 ug/dose.</p>	<p>Stabilità paragonabile a quella dei singoli componenti (8).</p> <p>In generale i vaccini MMR liofilizzati mantengono una potenza adeguata per più di 1 mese a t° ambiente e più di 1</p>

TCID ₅₀), e del ceppo URABE AM 9 del virus della parotite 5000 TCID ₅₀) <i>POLVERE LIOFILIZZATA + SOLVENTE</i>			settimana a 37°C (7).
---	--	--	-----------------------

<p>NEISVAC-C (vaccino antimeningococcico gruppo C polisaccaridico coniugato adsorbito su idrossidi di alluminio)</p> <p><i>SOSPENSIONE INIETTABILE IN SIRINGA PRONTA</i></p>	<p>Fra 2°C e 8°C Non congelare</p>	<p>Sodio cloruro; acqua p.p.i.;</p> <p>0.5 mg Al³⁺ come adsorbente.</p>	<p>Brevi esposizioni (non più di 48h) a t° fino a 40°C non indeboliscono la stabilità del vaccino ^{d)}</p>
<p>PENTAVAC (vaccino adsorbito anti-difterico, antitetanico, anti-pertussico acellulare, anti-polio inattivato ed anti Hib coniugato)</p> <ul style="list-style-type: none"> • tossoide difterico purificato ≥30 UI • tossoide tetanico purificato ≥40 UI • tossoide pertussico purific. ≥25 mcg Emoagglut. filam. pert. pur. 25 mcg <ul style="list-style-type: none"> • Poliovirus inat.tipo 1 40 U di antigene D • Poliovirus inat.tipo 2 8 U di antigene D • Poliovirus inat.tipo 3 32 U di antigene D • Polisaccaride PRP di Haemophilus influenzae tipo B 10 mcg coniugato con tossoide tetanico. <p><i>POLVERE LIOFILIZZATA (Hib) E SOSPENSIONE INIETTABILE IN SIRINGA c/ ago</i></p>	<p>Fra 2°C e 8°C. Non congelare.</p>	<p>Alluminio idrossido; formaldeide; 2-fenossietanolo; trometanolo; saccarosio; medium199 (complesso di aminoacidi, sali minerali, vitamine ed altre sostanze); acqua p.p.i.</p> <p>Il vaccino può contenere tracce di glutaraldeide, tiomersale, neomicina, streptomina e polimixina B utilizzate nella fase di produzione.</p>	<p>Stabilità paragonabile al vaccino esavalente Hexavac ^{a)}.</p>

<p>PNEUMO 23 (vaccino pneumococcico 23-valente)</p> <p>Una dose contiene: Poliosidi purificati di <i>Streptococcus Pneumonia</i> 0.025 mg per ognuno dei 23 sierotipi seguenti: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9B, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19°, 19F, 20, 22F, 23F, 33F.</p> <p><i>SIRINGA PRONTA</i></p>	<p>Fra 2°C e 8°C. Non congelare.</p>	<p>Fenolo max 1.25 mg; Soluzione isotonica tamponata q.b. a 0.5 ml così composta: sodio cloruro 4.150 mg; fosfato disodico 0.065 mg; fosfato monosodico 0.023 mg; acqua p.p.i. q.b. a 0.5 ml.</p>	<p>Stabile fino a 7 giorni ad una t° max. di 25°C^a).</p>
<p>POLIOVAX IN (vaccino antipolio inattivato tipo 1, 2 e 3)</p> <p>Una dose contiene:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Poliovirus inat.tipo 1 40 U di antigene D • Poliovirus inat.tipo 2 8 U di antigene D • Poliovirus inat.tipo 3 32 U di antigene D <p><i>FIALA 1 ML</i></p>	<p>Fra 2°C e 8°C. Al riparo dalla luce. Non congelare.</p>	<p>2-fenossietanolo 5.0 mg; formaldeide 25 mcg; terreno 199 q.b. a 1.0 ml.</p>	<p>I 3 sierotipi presentano delle differenze di stabilità nei confronti della temperatura ed in particolare il sierotipo 1 è il più vulnerabile. Infatti si nota che:</p> <ul style="list-style-type: none"> • a 22°C-25°C si ha un declino del contenuto di antigene D del sierotipo 1 in 20 giorni (8) a 32°C per lo stesso periodo si ha la perdita del contenuto di antigene D del sierotipo 1 (8).
<p>PREVENAR (vaccino pneumococcico eptavalente saccaridico coniugato, adsorbito)</p> <p>Una dose di 0.5 ml contiene:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Polisaccaride pneumococcico del sierotipo 4*: 2 mcg; • Polisaccaride pneumococcico del sierotipo 6B*: 4 mcg; • Polisaccaride pneumococcico del sierotipo 9V*: 2 mcg; • Polisaccaride pneumococcico del sierotipo 18C*: 2 mcg; • Polisaccaride pneumococcico del sierotipo 19F*: 2 mcg; • Polisaccaride pneumococcico del sierotipo 23F*: 2 mcg; <p>*coniugato alla proteina vettrice CRM197 ed adsorbito su fosfato di alluminio</p> <p><i>FIALA SIRINGA</i></p>	<p>Fra 2°C e 8°C. Non congelare.</p>	<p>Alluminio fosfato 0.5 mg; sodio cloruro; acqua p.p.i.</p>	<p>Il vaccino rimane stabile fino a 24 h ad una t° max di 24-25°C, ma la sua validità residua non può essere superiore a 6 mesi^e).</p>

<p>PRIORIX (preparazione liofilizzata del ceppo attenuato Schwarz del virus del morbillo, del ceppo attenuato WistarRA 27/3 del virus della rosolia e del ceppo attenuato RIT 4385 (derivato del ceppo Jeryl LYNN) del virus della parotite)</p> <p>Una dose contiene:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Virus del morbillo $\geq 10^{3.0}$ CCID₅₀ • Virus della parotite $\geq 10^{3.7}$ CCID₅₀ • Virus della rosolia $\geq 10^{3.0}$ CCID₅₀ <p><i>POLVERE LIOFILIZZATA + SOLVENTE</i></p>	<p>Fra 2°C ed 8°C. Il solvente può essere conservato in frigo o a t° ambiente. Da utilizzare subito dopo la ricostituzione. Evitare i contatti con i disinfettanti.</p>	<p>Aminoacidi 9.0 mg; albumina umana 1.0 mg; lattosio anidro 32 mg; mannitolo 8.0 mg; neomicina solfato 25 mcg; sorbitolo 9.0 mg; fenolsulfonftaleina; acqua p.p.i.</p>	<p>Stabilità paragonabile a quella dei singoli componenti. (8).</p> <p>Dati confidenziali della ditta produttrice indicano una stabilità di max 10 giorni a + 25°C e max. 5 giorni a +37°C ^f.</p> <p>Altri dati indicano una stabilità fino a 10 settimane a +20/+25°C e fino a 5 settimane a +37°C (7).</p>
<p>PROCOMVAX (vaccino antiepatite B ricombinante e anti-haemophilus influenzae tipo b coniugato con proteina meningococcica)</p> <p>Una dose di 0.5 ml contiene:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Polisaccaride PRP di Haemophilus influenzae tipo B 7.5 mcg coniugato con 125 mcg di OMPC (complesso proteico della membrana più esterna di Neisseria Meningitidis) • HbsAg 5.0 mcg prodotto su cellule di lievito <p><i>SOSPENSIONE INIETTABILE</i></p>	<p>Fra 2°C e 8°C. Non congelare.</p>	<p>Alluminio idrossido e sodio borato in soluzione di sodio cloruro allo 0.9%.</p>	<p>Stabile per un periodo max di 14 giorni a +25°C ^a.</p>

<p>REVAXIS (vaccino antidifterico antipertossico e antipolio inattivato)</p> <p>Una dose di 0.5 ml contiene:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tossoide difterico pur. >2 U.I., • Tossoide tetanico pur. >20 U.I., • Poliovirus inat.tipo 1 40 U di antigene D • Poliovirus inat.tipo 2 8 U di antigene D • Poliovirus inat.tipo 3 32 U di antigene D <p><i>SIRINGA PRONTA c/ago</i></p>	<p>Fra 2°C e 8°C. Non congelare.</p>	<p>Alluminio idrossido; 2-fenossietanolo formaldeide medium 199* *complesso di aminoacidi, sali minerali, vitamine ed altre sostanze diluite in acqua p.p.i.</p>	<p>Stabile per un periodo max di 7 giorni a +25°C^a).</p>
<p>ROUVAX (vaccino antimorbillo vivo attenuato)</p> <p>Una dose di 0.5 ml contiene:</p> <ul style="list-style-type: none"> • virus del morbillo vivo attenuato ≥ 1000 TCID50. <p><i>POLVERE LIOFILIZZATA + SOLVENTE IN SIRINGA</i></p>	<p>Fra 2° e 8°C. Al riparo dalla luce.</p>	<p><i>Flaconcino:</i> Albumina q.b.; neomicina tracce (max 50 mcg/ml); <i>Siringa:</i> acqua p.p.i.</p>	<p>22°C-25°C—titolo minimo conservato per almeno 1 mese (8). 35°C-37°C—titolo minimo conservato per almeno 1 settimana (8). Le differenze di stabilità dei vari vaccini antimorbillo sono state dimostrate in varie occasioni (7). Dati della ditta produttrice indicano una stabilità di 2 giorni ad un t°max di 20°C^a).</p>

<p>RUDIVAX (vaccino vivo attenuato della rosolia –ceppo Wistar RA 27/3- in forma liofilizzata, almeno 1000 dosi infettive al 50% in coltura di terreno sensibile)</p> <p><i>FIALA POLVERE LIOFILIZZATA + SOLVENTE IN SIRINGA</i></p>	<p>Fra 2°C e 8°C. Al riparo dalla luce. Il vaccino ricostituito va utilizzato immediatamente.</p>	<p><i>Fiala:</i> Neomicina in tracce; <i>Siringa:</i> acqua p.p.i.</p>	<p>Dati della ditta produttrice indicano una stabilità di 2 giorni ad un t° max di 20°C^a).</p>
<p>STAMARIL PASTEUR (vaccino contro la febbre gialla (ceppo 17D termostabile ed esente dalla leucosi aviaria) coltivato su embrione di pollo esente da leucomi aviaria 1000 DL50 per il topo. Sospensione liofilizzata in mezzo stabilizzante)</p> <p><i>FIALA LIOFILIZZATA + SOLVENTE IN SIRINGA</i></p>	<p>Fra 2° e 8°C.</p>	<p>Diluyente speciale q.b. a 0.5 ml.</p>	<p>Dati riportati in scheda tecnica (*): In caso di rottura della catena del freddo diversi studi hanno dimostrato che il vaccino non viene alterato dalla permanenza di 2 settimane a +37°C o di 6 mesi a +20°C/+25°C.</p>
<p>TANRIX (vaccino adsorbito contro il tetano costituito da anatoxina tetanica non meno di 40 U.I.)</p> <p><i>SIRINGA PRONTA</i></p>	<p>Fra 2° e 8°C. Al riparo dalla luce. Non congelare</p>	<p>Alluminio idrossido 3.0 mg; sodio cloruro 8.5 mg; sodio timerfonato 0.05 mg; acqua distillata q.b. a 1.0 ml.</p>	<p>22°-25°C—stabile per mesi (8). 25°-37°C—stabile per settimane (8). 37°-45°C-stabile per 2 settimane (8)</p>

<p>TETRAVAC (vaccino batterico e virale combinato antidifterico, anti-tetanico, antipertossico ed antipolio inattivato)</p> <p>Una dose di 0.5 ml contiene:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tossoide difterico pur. >30 U.I., • Tossoide tetanico pur. >40 U.I., • Tossoide per tossico pur. 25 mcg Emoagglutinina fil. Pur. 25 mcg • Poliovirus inat.tipo 1 40 U di antigene D Poliovirus inat.tipo 2 8 U di antigene D Poliovirus inat.tipo 3 32 U di antigene D <p><i>SIRINGA PRONTA c/ago</i></p>	<p>Fra 2° e 8°C. Non congelare.</p>	<p>Alluminio idrossido 0.30 mg; formaldeide 12.5 mcg; 2-fenossietanolo 2.5 mcl; medium 199 (complesso di aminoacidi, sali minerali, vitamine ed altre sostanze) in acqua p.p.i. q.b. a ml 0.5</p> <p>Possono essere presenti tracce non dosabili di glutaraldeide, tiomersale, neomicina, streptomomicina e polimixina b.</p>	<p>Stabilità paragonabile a quella del vaccino esavalente Hexavac ^{a)}.</p>
<p>TWINRIX ped/adulti (vaccino combinato anti-epatite A inattivato e anti-epatite B ricombinante)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adulti: virus inattivato epatite A 720 U Elisa + HbsAg 20 mcg. • Pediatrico: virus inattivato epatite A 360 U Elisa + HbsAg 10 mcg. <p><i>SIRINGA PRONTA</i></p>	<p>Fra 2°C e 8°C. Non congelare.</p>	<p>Alluminio idrossido; alluminio fosfato; aminoacidi p.p.i.; formaldeide; neomicina solfato; 2-fenossietanolo; polisorbato 20; sodio cloruro; tracce di tampone tris e tampone fosfato; acqua p.p.i.</p>	<p>Il profilo di stabilità del vaccino combinato è simile ai profili di stabilità dei vaccini monovalenti A e B. Alla t° di 25°C è stabile per mesi, mentre alla t° di 37°C mantiene la potenza piena per almeno una settimana (7).</p>

<p>TYPHIM Vi (vaccino antitifico da polisaccaride capsulare Vi di Salmonella typhi 0.025 mcg)</p> <p><i>SIRINGA PRONTA</i></p>	<p>Fra 2°C e 8°C. Non congelare.</p>	<p>Fenolo 1.250 mg; soluzione tampone isotonica* q.b. a 0.5 ml. *composizione: sodio cloruro 4.150 mg; fosfato disodico 0.065 mg; fosfato monosodico 0.023 mg; acqua p.p.i. q. b. a 0.5 ml.</p>	<p>Stabile fino a 14 giorni alla t° max di 25°C^a).</p>
<p>VAQTA bb/ad (vaccino inattivato anti-epatite A)</p> <ul style="list-style-type: none"> • bb: antigene adsorbito Virus HA 25U • ad: antigene adsorbito Virus HA 50U <p><i>SIRINGA PRONTA</i></p>	<p>Fra 2°C e 8°C Non congelare</p>	<p>Alluminio idrossido: bb=0.225 mg; ad=0.45 mg. Sodio borato: bb=35 mcg; ad=70 mcg. Sodio cloruro. Acqua p.p.i.</p> <p>Nei processi di preparazione vengono impiegate neomicina e formaldeide</p>	<p>Alla t° di +20°C/+25°C il vaccino mantiene una adeguata potenza per 15 mesi e per più di 3 settimane per esposizione accidentale a +37°C (7).</p>
<p>VARILRIX (vaccino antivariella vivo attenuato liofilizzato, ceppo OKA, non meno di 2000 UFP)</p> <p>UFP=unità formanti placca</p> <p><i>FLACONCINO POLVERE LIOFILIZZATA + SOLVENTE IN SIRINGA</i></p>	<p>Fra 2° e 8°C. Al riparo dalla luce.</p>	<p>Aminoacidi; albumina umana; lattosio; neomicina solfato; sorbitolo; mannitolo; acqua p.p.i.</p>	<p>Il vaccino liofilizzato presenta una stabilità alla t° di +20°C/+25°C variabile da alcune settimane ad alcuni mesi .Il vaccino ricostituito diviene molto sensibile al calore per cui deve essere utilizzato entro pochi minuti dalla ricostituzione (7).</p>

<p>VARIVAX (vaccino antivaricella vivo attenuato liofilizzato, ceppo OKA/Merck, non meno di 1350 UFP)</p> <p>UFP = unità formanti placca</p> <p><i>FLACONCINO LIOFILIZZATO</i></p>	<p>Durante il trasporto alla t° di -20°C o inferiore e poi prima dell'utilizzo sempre in congelatore a -15°C o inferiore. Fra 2°C e 8°C una volta scongelato ma non ricostituito. Una volta ricostituito max 30 minuti a t° ambiente.</p>	<p>Saccarosio; gelatina idrolizzata; sodio cloruro; L-glutammato monosodico; sodio fosfato diba-sico; potassio fosfato monobasico; potassio cloruro.</p>	<p>Il vaccino liofilizzato presenta una stabilità alla t° di +20°C/+25°C variabile da alcune settimane ad alcuni mesi. Il vaccino ricostituito diviene molto sensibile al calore per cui deve essere utilizzato entro pochi minuti dalla ricostituzione (7).</p>
<p>VAXIGRIP bambini/ad 2002/03 (vaccino antinfluenzale preparato con virus frammentati "split" inattivati)</p> <p><i>SIRINGA PRONTA</i></p>	<p>Fra 2°C e 8°C. Al riparo dalla luce. Non congelare.</p>	<p>Soluzione tampone a base di: sodio cloruro; potassio cloruro; fosfato disodico diidrato; diidrogeno fosfato di potassio; acqua p.p.i.</p>	<p>Stabile max 7 giorni alla t° di +25°C^a). I dati sulla stabilità dei vaccini antinfluenzali vengono ovviamente aggiornati ogni anno.</p>

<p>VIVOTIF BERNA (vaccino tifoideo vivo uso orale, Salmonella typhi ceppo Ty 21 A Berna viva attenuata liofilizzata, non meno di 2000 milioni)</p> <p><i>CAPSULE GASTRORESISTENTI (ENTERIC-COATED)</i></p>	<p>Fra 2°C e 8°C. Al riparo dalla luce ed umidità. Non congelare.</p>	<p>Saccarosio; idrolisato di caseina; lattosio; stearato di magne-sio; acido ascorbico.</p> <p>Composizione capsula: idrossipropilmetilcellulosa ftalato (HP-MCP)-50; etilenglicole; dibutilftalato; dietilftalato E171, E172, E127; Gelatina</p>	<p>Molto instabile fuori dal range di t° previsto, in particolare è stabile per non più di 7giorni alla t° di +20°C/+25°C e per non più di 12 h a +37°C (7).</p>
--	---	---	--

(*)= *dati raccolti dalle schede tecniche dei prodotti , da Farma Annuario 2003 e da www.giofil.it*

- a) comunicazione confidenziale Aventis Pasteur MSD Giugno 2003
- b) comunicazione confidenziale GlaxoSmithKline Dr.ssa M. Romano 5 Novembre 2001
- c) comunicazione ufficiale Chiron Settembre 2002
- d) comunicazione ufficiale Baxter Vaccine 16 Maggio 2003
- e) comunicazione confidenziale Wyeth Lederle S.p.A. 24 Aprile 2003
- f) comunicazione confidenziale SkB Dr. L. Senatore Novembre 1999

Come si nota la stabilità dei vaccini varia in maniera considerevole. La resistenza alle temperature superiori a quelle consuete di frigorifero (+2°C—+8°C) è alta per i tossoidi tetanico e difterico, per il vaccino antiepatite A e B, per l'*haemophilus influenzae* tipo b (liofilizzato), media per vaccini come morbillo, parotite, rosolia (in alcune formulazioni) e bassa per il vaccino anti *Salmonella typhi* orale in capsule ed alcune formulazioni di antivariella.

L'alta resistenza alla temperatura dei tossoidi tetanico e difterico e dei vaccini antiepatite può legittimare studi sull'utilizzo di questi vaccini non refrigerati. Tali studi sono di particolare importanza in quei paesi in via di sviluppo con clima tropicale, nei quali la catena del freddo trova molti ostacoli nella sua realizzazione.

Tuttavia non bisogna mai dimenticare che per un vaccino ogni esposizione a temperatura elevata comporta una qualche degradazione del vaccino stesso intesa come riduzione del potere immunizzante ed ogni esposizione anche breve a temperatura ambiente o superiore ha un impatto cumulativo sulla potenza del vaccino, per cui è importante poter sapere se un vaccino è stato esposto a dei precedenti sbalzi di temperatura ai fini di poterne decidere l'utilizzo sicuro o meno. E' quindi fondamentale che le strutture sanitarie che detengono vaccini (farmacie ospedaliere, distretti, consultori per la vaccinazione ecc.) siano dotate di impianti frigo adeguati con tutti gli accessori che permettono un costante monitoraggio della temperatura mediante sistemi di registrazione adeguati.

Caratteristiche tecniche di un frigo per la conservazione dei vaccini.

Affinché un frigorifero funzioni correttamente deve essere situato in una zona appropriata della stanza, al riparo dal sole e da fonti di calore, con spazio adeguato fra il lato posteriore ed il muro onde permettere la dispersione di calore.

In particolare si ritiene che un frigorifero destinato alla conservazione dei vaccini o altri farmaci termosensibili debba possedere le seguenti caratteristiche tecniche minime:

- temperatura di esercizio compresa fra $+2^{\circ}/+8^{\circ}\text{C}$ (Farmacopea Ufficiale XI ed.);
- compatibilità elettromagnetica con eventuali apparecchiature biomedicali presenti in reparto;
- classe N (per temperatura d'ambiente compresa tra $+16^{\circ}/+32^{\circ}\text{C}$);
- presenza luce interna attivabile da un interruttore esterno;
- termometro digitale di segnalazione temperatura interna programmabile da quadro esterno;
- registratore automatico della t° interna nelle 24 h su disco cartaceo;
- sistema di ventilazione per smaltimento condensa automatico;
- acustica silenziata;

- portelloni di chiusura in materiale trasparente per chiara e completa visione del contenuto interno senza bisogno di continue aperture;
- possibilità di chiusura a chiave degli sportelli;
- dispositivo di allarme acustico per temperature fuori da quelle di esercizio;
- possibilità di collegamento ad allarme telefonico;
- collegamento a gruppo elettrogeno di continuità (per le strutture che hanno più frigoriferi e molti prodotti da conservare);
- conformità alle Direttive CE n°72-73 (bassa tensione) e n°89/336 (compatibilità elettromagnetica) e successive modificazioni.

Purtroppo la realtà esistente nelle aziende sanitarie locali è, salvo alcune eccezioni, ben lontana da una situazione come quella sopra ipotizzata. Spesso, con particolare riferimento ai reparti ospedalieri ed ai distretti socio-sanitari, ci troviamo di fronte a frigoriferi di tipo “domestico” dei quali è ben difficile controllare il perfetto funzionamento e che sono oggetto di guasti frequenti, oltre che di manomissioni non ben identificate, riconducibili tal volta ad imperizia del personale dell’Azienda o dell’impresa di pulizie. In queste situazioni, fermo restando l’obiettivo finale della dotazione di frigoriferi idonei per tutti gli utilizzatori, possono essere adottati alcuni accorgimenti per minimizzare gli “incidenti” sopra menzionati. Questi possono essere così riassunti:

- disporre al centro del frigorifero un termometro del tipo max-min per verificare gli estremi di temperatura raggiunti in un determinato periodo;

- avere sempre a disposizione nel freezer degli accumulatori di freddo da utilizzare per mantenere bassa la temperatura del frigo in caso di guasto, in caso di sbrinamento del frigo o di trasporto dei vaccini in borse isotermitiche;
- quando possibile lasciare degli spazi vuoti tra le confezioni dei vaccini per permettere una regolare circolazione d'aria ed il mantenimento dei vaccini ad una temperatura costante;
- disporre delle bottiglie riempite d'acqua nella parte non utilizzata del frigo come ulteriore "riserva di freddo";
- non disporre i vaccini nello sportello del frigo;
- evitare di disporre i vaccini vicino all'elemento refrigerante ed alle pareti per il rischio di congelamento;
- controllare regolarmente il buon funzionamento del frigo (pulizia serpentina ,chiusura e relativa guarnizione);
- sbrinare il frigorifero nel caso di accumulo di ghiaccio superiore a 0,5-1 cm di spessore nel congelatore;
- ridurre le aperture del frigo al minimo indispensabile;
- individuare degli operatori addetti al controllo quotidiano della temperatura del frigo, annotandola su di un registro insieme alle segnalazioni di anomalie e malfunzionamenti;

- impartire delle disposizioni scritte al personale delle pulizie sulle attenzioni da avere quando si opera vicino a dei frigoriferi (per es. attenzione a non staccare la spina mentre si pulisce il pavimento! etc.);

- definire delle linee guida da seguire in caso di guasto del frigo o di interruzione nell'erogazione di elettricità da tenere affisse al frigo o comunque a portata di mano (nel caso di interruzioni della catena del freddo per tempi inferiori ad 1 ora lasciare chiuso il frigo, per tempi superiori trasferire i vaccini in contenitori refrigerati);

- tenere per ciascun vaccino tutta la documentazione necessaria e disponibile (a tale scopo potrebbe essere utile creare un centro di documentazione che raccolga e diffonda periodicamente a tutti gli operatori interessati informazioni riguardanti la stabilità e la sicurezza d'uso dei vaccini) al fine di stabilire la possibilità di utilizzo o meno del vaccino in funzione della durata di esposizione a temperature diverse.

BIBLIOGRAFIA

- (1) www.ministerosalute.it/vacc_bambini/index.asp (6)
- (2) PIANO NAZIONALE VACCINI – Azione mirata a definire le strategie per il raggiungimento degli obiettivi indicati nel Piano Sanitario Nazionale e l'adeguamento delle strategie vaccinali secondo le raccomandazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità per la Regione Europea, e per definire le responsabilità secondo un sistema decentrato Commissione Nazionale di Esperti con il compito di predisporre proposte per l'aggiornamento delle norme attualmente vigenti e delle raccomandazioni in materia di vaccinazioni obbligatorie e facoltative (D.M. 20 ottobre 1997). www.ministerosalute.it
- (3) World Health Organization Geneva 1997-Global programme for vaccines and immunization-Expanded programme on immunization “Surveillance of adverse events following immunization-Field guide for managers of immunization programmes”. www.who.ch/programmes/gpv/gEnglish/avail/gpvcatalog/catlog1.htm (9)
- (4) World Health Organization Geneva 2000-Department of vaccines and biologicals “Supplementary information on vaccine safety-Part 2: Background rates of adverse events following immunization)”. www.who.int/vaccines-documents/
- (5) International travel and health. www.who.int/ith/chapter_06_18.html
- (6) World Health Organization Geneva 2001-Department of vaccines and biologicals “Tool for the assessment of injection safety”. www.who.int/vaccines-documents/
- (7) P. Crovari, N. Principi “Le vaccinazioni” 2001 PACINI editore-MEDICINA
- (8) World Health Organization (OMS) Geneva 1998 - A.Galazka. J.Milstien. M.Zaffran. “Thermo stability of vaccines”-
- (9) Regione del Veneto - Assessorato alle politiche sanitarie- Direzione generale per la prevenzione. A. Pupo, G. D'Ettore, M. Flora, T. Menegon, S. Dilani, P. Plaudetti, S. Cinguetti, G. Gallo, “Raccomandazioni generali sulla pratica vaccinale” 2° ed

Stampato Settembre 2003
Presentato al
SIFO 2003 XXIV Congresso Nazionale
Venezia 28 Settembre-01 Ottobre 2003