



## مانیتورینگ یا پایش ویال واکسن "ابزاری مهم در ارتقای واکسیناسیون و مدیریت منابع"

مجتبی نوفلی<sup>۱</sup>، سیده سمیرا آقامیری<sup>۲</sup>

۱. عضو هیات علمی (دانشیار)، دپارتمان تحقیق و توسعه، موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی، کرج، ایران. سازمان

تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، تهران، ایران

۲. دپارتمان بیولوژی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

\*نویسنده مسئول: مجتبی نوفلی noofeli1234@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۳-۰۵-۱۴۰۴ تاریخ پذیرش: ۰۴-۰۶-۱۴۰۴

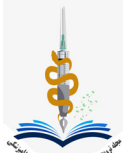
### چکیده

واکسن‌ها نقش مهمی در پیشگیری و کنترل بیماری‌های عفونی ایفا می‌کنند. با این حال، اثربخشی آنها به طور قابل توجهی به ذخیره‌سازی و جابجایی مناسب در طول چرخه عمرشان بستگی دارد. شرایط نامناسب محیطی مانند حرارت، انجماد، نوسانات دمایی و نور در کیفیت واکسن تاثیر گذاراند. بنابراین، نگهداری صحیح واکسن یک عامل حیاتی در تضمین قدرت و اثربخشی آن قلمداد می‌شود. در صورتی که بر اثر ذخیره‌سازی نامناسب، اثربخشی و بی‌ضرری واکسن تحت تاثیر قرار گیرد، اعتماد عمومی به برنامه‌های ایمن‌سازی و کمپین‌های واکسیناسیون کاهش یافته، می‌تواند منجر به بحران‌های بهداشتی شود و اعتماد عمومی به واکسن را تضعیف کند. یکی از چالش‌های اصلی در نگهداری واکسن، حفظ «زنجیره سرد» در طول مدت نگهداری آن است که این مهم از طریق پایش دمایی توسط  $VVM^2$  انجام می‌گیرد. پایشگرهای ویال واکسن، نشانگرهای کوچکی هستند که روی ظروف بسته‌بندی اولیه واکسن‌ها (به خصوص واکسن‌های زنده و حساس به حرارت) قرار می‌گیرند و در صورت مواجهه شدن با حرارت، تغییر رنگ می‌دهند. این تغییر رنگ نشانه این است که واکسن در مدت زمان نگهداری یا حمل و نقل، بر اثر قرار گرفتن در معرض دما آسیب دیده است و نباید آن را مصرف کرد.

### واژگان کلیدی

زنجیره سرد، پایش دما،  $VVM$

1. Cold chain.
2. Vaccine Vial Monitoring.



## بیان مسئله و اهمیت موضوع

واکسیناسیون یکی از موفق‌ترین و مقرون به صرفه‌ترین مداخلات بهداشتی شناخته شده است. در طول چند دهه گذشته، ایمن‌سازی به ریشه‌کنی آبله و کاهش ۹۹ درصدی شیوع جهانی فلج اطفال منجر شده است. برای اولین بار، تعداد کودکانی که هر ساله می‌میرند، در نتیجه تأثیر ترکیبی بهبود دسترسی به آب و فاضلاب، افزایش پوشش ایمن‌سازی و ارائه یکپارچه مداخلات ضروری بهداشتی، به زیر ۱۰ میلیون نفر کاهش یافته است.

واکسن‌ها محصولات بیولوژیکی هستند که اگر در شرایط بهینه نگهداری نشوند، کیفیت خود را از دست می‌دهند. اکثریت واکسن‌ها حساس به نور و حرارت هستند. برای جلوگیری از قرار گرفتن واکسن‌ها در معرض گرمای مضر در طول حمل و نقل، ذخیره‌سازی و توزیع باید زنجیره سرد را حفظ کرد و از شبکه توزیع تجهیزات مناسب برای حفظ کیفیت محصول (قدرت واکسن) استفاده نمود. اطمینان از این که واکسن‌ها از زمان تولید تا زمان مصرف، قدرت خود را حفظ می‌کنند، به ویژه در مناطقی با زیرساخت‌های محدود، یکی از مهمترین مراحل در فرآیند تولید و توزیع واکسن است. با این حال، پیشرفت در فناوری، مانند واکسن‌های لیوفیلیزه<sup>۱</sup>، یخچال‌های هوشمند و تکنیک‌های تثبیت حرارتی، دستیابی به این هدف را تسهیل نموده است. با این حال، تغییرات دما کم و بیش رخ می‌دهد و کیفیت واکسن‌ها در معرض تهدید می‌باشد. در گذشته، هیچ راهی برای تشخیص اینکه آیا ویال‌های واکسن در معرض گرما قرار گرفته‌اند یا خیر، وجود نداشت، از این رو دستورالعمل‌های محافظه کارانه‌ای برای جابجایی و معدوم‌سازی این واکسن‌ها تدوین شده بود. واکسنی که به طور نامناسب نگهداری شده باشد، ممکن است توانمندی مورد انتظار را نداشته باشد و منجر به تضعیف برنامه ایمن‌سازی و شیوع احتمالی بیماری گردد. برخی از واکسن‌ها باید در دماهای بسیار پایین نگهداری شوند، در حالی که برخی دیگر در دمای استاندارد یخچال (۲ تا ۸ درجه سانتی‌گراد) پایدار هستند. به عنوان مثال، واکسن کووید-۱۹ شرکت فایزر بایو ان تک در ابتدا به نگهداری در دمای بسیار پایین (۷۰- درجه سانتی‌گراد) نیاز داشت که چالش‌های لجستیکی را به ویژه در مناطقی با زیرساخت‌های محدود ایجاد می‌کرد (۱).

در بسیاری از کشورهای در حال توسعه، دسترسی به تأسیسات برودتی و سردخانه‌های قابل اعتماد محدود است. زیرساخت‌های ضعیف، کمبود برق و حمل و نقل نامناسب می‌تواند منجر به فساد واکسن در حین حمل و نقل شود. حتی در کشورهای توسعه یافته، اختلالات غیرمنتظره مانند قطع برق، خرابی‌های مکانیکی و خطای انسانی می‌تواند زنجیره سرد را مخدوش نماید. این امر به ویژه در مناطق

گرمسیری، که نوسانات دما می‌تواند در طول حمل و نقل یا نگهداری رخ دهد، مشکل‌ساز است. بروز اشتباه در جابجایی واکسن‌ها، مانند قرار دادن آنها در خارج از یخچال برای مدت طولانی یا قرار دادن آنها در دمای انجماد، می‌تواند اثربخشی آنها را به خطر بیندازد. برای پرداختن به چالش‌های مربوط به نگهداری، از تکنیک‌ها و فناوری‌های متنوعی استفاده می‌شود تا اطمینان حاصل شود که خاصیت و کیفیت واکسن‌ها در طول مدت نگهداری، حفظ شده است. بیشتر واکسن‌ها در دمای بین ۲ تا ۸ درجه سانتی‌گراد نگهداری می‌شوند. یخچال‌های مخصوصی برای نگهداری واکسن طراحی شده‌اند. این دستگاه‌ها مجهز به سیستم‌های نظارت بر دما هستند تا در صورت نوسان دما در خارج از محدوده قابل قبول، هشدار می‌دهند. علاوه بر این، برای اطمینان بیشتر از دستگاه‌های نظارت بر زنجیره سرد مانند دماسنج‌ها، ثبت‌کننده‌های دما و آلارم‌ها استفاده می‌شود. این تجهیزات به طور مداوم داده‌های دما را ثبت می‌کنند و در صورت قرار گرفتن واکسن‌ها در شرایط نامناسب، بلافاصله هشدار می‌دهند. پایشگر دمای ویال واکسن (VVM) یک برجسب ترموکرومیک<sup>۲</sup> است که معمولاً بر روی ظروف بسته‌بندی اولیه واکسن نصب شده و به سادگی نشان می‌دهد که آیا واکسن در دمای خارج از محدوده قابل قبول قرار گرفته است یا خیر. این برجسب‌ها به طور عمده در پاسخ به مشکلات حمل و نقل واکسن به کشورهای در حال توسعه، طراحی شده‌اند (۲). این ابزار به ما کمک می‌کند تا شرایط حمل و نقل واکسن‌های خود را بهتر مدیریت کنیم.

## دستاوردها

برنامه گسترده ایمن‌سازی ۵۰ سال پیش برای دو نوع واکسن طراحی گردید: واکسن‌هایی که در برابر حرارت مقاوم اما در برابر انجماد حساس هستند و واکسن‌هایی که در برابر انجماد مقاوم اما در برابر حرارت ناپایدارند. زنجیره سرد برای حمل و نقل و نگهداری چنین واکسن‌هایی ایجاد شد و در همه کشورها، با وجود دسترسی محدود به منابع و برق در فقیرترین مناطق، برقرار گردید (۳). با این حال، مشکلات زنجیره سرد در همه کشورها اعم از توسعه یافته و یا در حال توسعه رخ می‌دهد و گروه‌های نظارتی توسعه‌ی واکسن‌هایی را که برای استفاده در زنجیره‌های سرمای انعطاف‌پذیر قابل مصرف هستند را تشویق می‌کنند (۳).

وقتی استانداردهای بین‌المللی مراقبت از واکسن در دهه ۱۹۷۰ طراحی می‌شدند، دستورالعمل‌ها معمولاً به نیازهای مراقبتی واکسن خوراکی فلج اطفال تعمیم داده می‌شدند، زیرا در آن زمان، این واکسن حساس‌ترین واکسنی بود که به طور گسترده استفاده می‌شد (۴). در دهه ۱۹۷۰، Path همکاری خود را با سازمان جهانی بهداشت برای توسعه

1. Freeze dried vaccines.

2. Thermo chromic.

- واکسن‌های زنده که برای تقویت پاسخ‌های ایمنی به ادجوانت نیاز ندارند، اما در طول ذخیره‌سازی و توزیع، به ویژه در دماهای بالا، به از دست دادن قدرت خود حساس‌تر هستند

- واکسن‌های کشته، آنتی‌ژن‌های پروتئینی و کربوهیدراتی خالص‌شده که اغلب برای تقویت پاسخ‌های ایمنی به ادجوانت نیاز دارند. این واکسن‌ها معمولاً در برابر حرارت تا حد متوسط پایدار هستند، اما بیشتر به دلیل وجود مواد کمکی، به انجماد حساس هستند.

بنابر این، زنجیره سرد فعلی برای این دو نوع واکسن طراحی شده است. واکسن‌های زنده حاوی نسخه‌های ضعیف شده ویروس‌ها و باکتری‌های عفونی هستند که می‌توانند در داخل بدن تکثیر شوند.

واکسن‌های زنده نیاز به نگهداری دقیق در زنجیره سرد دارند. به عنوان مثال برای اطمینان از پایداری طولانی مدت واکسن‌های آبله مرغان، با این که لیوفلیزه هستند، ولی ممکن است نیاز به نگهداری در دمای انجماد داشته باشند چون در شرایط نگهداری در یخچال ممکن است به سرعت قدرت خود را از دست بدهند.

واکسن‌های کشته برای ایجاد سطح ایمنی کافی، معمولاً به ادجوانت نیاز دارند. از دیدگاه پایداری، واکسن‌های غیرفعال و زیرواحدی عموماً پایدارتر هستند و معمولاً به صورت فرمولاسیون مایع در دسترس هستند. با این حال، این واکسن‌ها می‌توانند در برابر انجماد حساس باشند، به خصوص اگر محتوی نمک‌های آلومینیوم (به عنوان

سیستمی برای شناسایی واکسن‌هایی که به دلیل نگهداری نامناسب منقضی شده بودند، آغاز کرد. در سال ۱۹۹۶، مانیتور ویال واکسن برای اولین بار در یک پروژه واکسن مورد استفاده قرار گرفت و تا سال بعد، برای استفاده در بسیاری از پروژه‌های واکسن به طور گسترده پذیرفته شد. تا سال ۲۰۰۷ طول کشید تا VVM‌ها به طور گسترده توسط تولیدکنندگان واکسن پذیرفته شوند و در همان سال، Path به خاطر توسعه VVM، برنده جایزه فناوری شد و تا سال ۲۰۱۷، بیش از ۶٫۶ میلیارد VVM استفاده شده بود (۵). از رویکردهای بهبود یکپارچگی سیستم تحویل واکسن، حذف موانع موجود در حفظ زنجیره سرد است که می‌تواند با ترکیبی از سه روش انجام شود:

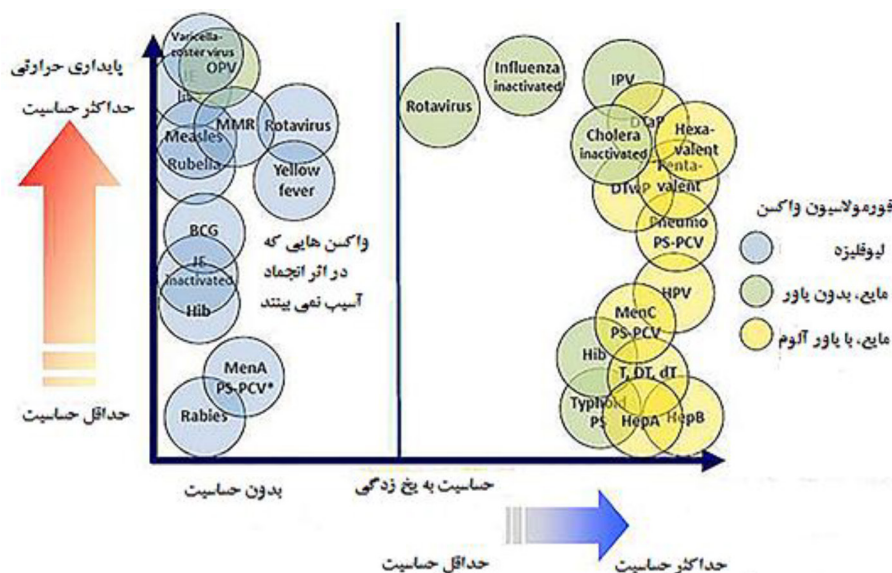
۱- توسعه روش‌هایی برای جلوگیری از انجماد واکسن، به عنوان مثال، با استفاده از بسته‌های آب سرد به جای یخ برای حمل و نقل

۲- استفاده از مانیتورهای مؤثرتر زمان-دما که می‌توانند روی هر ویال واکسن از زمان تولید تا رسیدن به مصرف کننده نصب شوند

۳- استفاده از واکسن‌هایی با پایداری بهبود یافته در برابر تغییرات دما.

### حساسیت ذاتی واکسن‌ها به دما

ناپایداری آنتی‌ژن به دلیل ماهیت پیچیده ساختار سه‌بعدی این پلیمرهای بیولوژیکی، ویژگی ذاتی واکسن‌ها است. به طور کلاسیک، دو نوع کلی واکسن وجود دارد:



شکل ۱. حساسیت حرارتی واکسن‌ها.



### هدف استفاده از VVM

- طبق توصیه سازمان جهانی بهداشت VVM برای حصول اهداف زیر استفاده می‌شود:
- اطمینان از اینکه واکسن تجویز شده بر اثر گرما آسیب ندیده است؛
- کاهش هدررفت واکسن؛
- تسهیل گسترش واکسیناسیون و افزایش دسترسی و پوشش؛
- شناسایی مشکلات زنجیره سرد؛
- مدیریت ذخایر واکسن

### مشخصات VVM

- VVM باید به طور دائم به ویال یا آمپول واکسن متصل باشد و تا زمان باز شدن ویال یا آمپول و حتی در حین استفاده، به راحتی قابل مشاهده بوده و نباید جدا شود.
- در صورت غوطه ور شدن در آب، عملکرد VVM نباید تا ۸ ساعت تغییر کند.
- در طول دوره استفاده، این نشانگر نباید رنگش روشن‌تر شود.
- پس از رسیدن به نقطه پایانی، در صورت عدم مواجهه با گرما، مربع باید هم رنگ دایره باقی بماند. بنابراین، سلامت<sup>۴</sup> VVM ها به نحوه‌ی نگهداری بستگی دارد.
- مواد VVM باید غیرسمی و غیرمحرک باشند.
- VVM باید هرگونه الزامات لازم‌الاجرا در مورد سمیت برچسب‌ها یا بسته‌بندی در کشور سازنده را برآورده کند.

### قالب و ابعاد

- VVM یک دایره رنگی با حداقل قطر ۰,۷ میلی‌متر است که یک مربع رنگی با حداقل ابعاد ۲ در ۲ میلی‌متر در مرکز آن قرار گرفته است (شکل ۳). نسبت مساحت مربع به مساحت

ادجوانت) باشند (۳).

برای اطمینان از اثربخشی بهینه واکسن‌ها، توجه دقیق به شیوه‌های جابجایی در تمام سطوح زنجیره سرد از جمله ذخیره‌سازی و حمل واکسن‌ها از تولیدکننده تا کاربر نهایی در مراکز درمانی ضروری است. زنجیره سرد، سیستم یکپارچه‌ای از تجهیزات (مانند اتاق‌های سرد، کانتینرهای حمل و نقل، یخچال‌ها، وسایل نقلیه)، روش‌ها و فعالیت‌هایی است که برای جابجایی، نگهداری، حمل و نقل، توزیع و نظارت بر محصولات حساس به دما استفاده می‌شود (۶). یخ‌زدگی تصادفی نیز از موارد فراگیر است و امکان آن در همه بخش‌های زنجیره سرد رخ می‌دهد. بین ۱۴ تا ۳۵ درصد از یخچال‌ها یا محموله‌های حمل و نقل، واکسن‌ها را در معرض دمای انجماد قرار می‌دهند (۷). همچنان که در شکل ۱ قابل مشاهده است در ستون سمت چپ واکسن‌هایی قرار گرفته‌اند که نسبت به انجماد حساسیت ندارند. در ستون سمت راست، واکسن‌های مایع حاوی ادجوانت آلوم بیشترین حساسیت را به یخ‌زدگی دارند که می‌بایست برای حفظ توانمندی واکسن از انجماد جلوگیری کرد.

مانیتور ویال واکسن VVM از یک مربع حساس به دما در داخل یک دایره تشکیل شده است. اگر مانیتور در معرض گرما قرار گیرد، با گذشت زمان و در شرایط گرم‌تر تغییر رنگ می‌دهد. اگر مربع همرنگ دایره شود یا از دایره تیره‌تر شود، واکسن موجود در ویال آسیب دیده و نباید از واکسن استفاده کرد (۸). این پایشگر یا بر روی برچسب محصول چاپ می‌شود و یا به ویال / بطری / آمپول متصل می‌شود (شکل ۲).

از دیگر مانیتورهای واکسن، شاخص‌های الکترونیکی زمان-دما<sup>۳</sup> هستند که می‌توانند تمام تغییرات دما، از جمله مشکلات مربوط به انجماد واکسن‌ها را که VVM‌ها قادر به تشخیص آنها نیستند، تشخیص دهند.



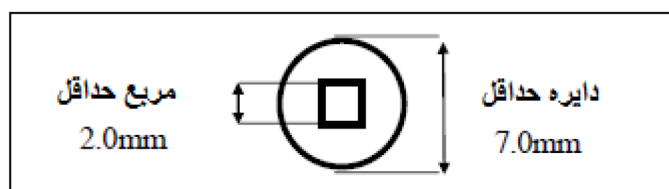
شکل ۲. مکان‌های قرار گرفتن VVM.

3. Electronic Time-Temperature Indicators (eTTIs)

4. Integrity.

در نقطه شروع، رنگ مربع که توسط چگالی سنج رنگ اندازه گیری می شود، باید با اختلاف حداقل ۰.۲۵ واحد چگالی سنج (OD)، روشن تر از رنگ دایره باشد (۹). نحوه قرائت VVM و اتخاذ تصمیم برای مصرف و یا عدم مصرف واکسن در شکل ۵ نشان داده شده است.

دایره حداقل ۱:۱۰ (۰,۱) است، صرف نظر از ابعادی که انتخاب می شود (۹). رنگ دایره VVM ثابت بوده و برای مقایسه تغییر رنگ احتمالی مربع مورد استفاده قرار می گیرد. در حالی که رنگ مربع در برابر حرارت قابلیت تغییر دارد. تغییر رنگ شناساگر در شکل ۴ نشان داده شده است (۹).



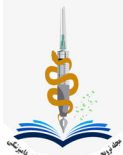
شکل ۳. قالب و ابعاد VVM

|                     |                                                                                     |                           |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| نقطه شروع           |    | مربع روشن تر از دایره     |
| نقطه پایان          |   | مربع با دایره مطابقت دارد |
| فراتر از نقطه پایان |  | مربع تیره تر از دایره     |

شکل ۴. تغییر رنگ نشانگر در حالت های مختلف.

|                                                                                     |                                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | مربع داخلی روشن تر از دایره بیرونی است. اگر تاریخ انقضا نگذشته است، از واکسن استفاده کنید                    |
|  | با گذشت زمان، مربع داخلی هنوز روشن تر از دایره بیرونی است. اگر تاریخ انقضا نگذشته است، از واکسن استفاده کنید |
|  | نقطه دور انداختن: رنگ مربع داخلی با رنگ دایره بیرونی مطابقت دارد. از واکسن استفاده نکنید                     |
|  | فراتر از نقطه دور انداختن: مربع داخلی تیره تر از دایره بیرونی است. از واکسن استفاده نکنید                    |

شکل ۵. نحوه خواندن VVM.



### نحوه قرائت VVM

نکته‌ای که باید روی آن تمرکز کرد، رنگ مربع داخلی نسبت به رنگ دایره بیرونی است:  
قانون ۱: اگر مربع داخلی روشن‌تر از دایره بیرونی باشد، می‌توان از واکسن استفاده کرد (به شرطی که تاریخ انقضا نگذشته باشد).

قانون ۲: اگر مربع داخلی همرنگ یا تیره‌تر از دایره بیرونی باشد، نباید از واکسن استفاده کرد.

قرار گرفتن کوتاه مدت در معرض حرارت متوسط، تغییر رنگ فوری در VVM ایجاد نمی‌کند. واکسن‌ها دارای سطحی از پایداری حرارتی هستند که آنها را قادر می‌سازد تا دمای بالاتر از ۸ درجه سانتی‌گراد، خارج از زنجیره سرد، را برای مدت محدودی تحمل کنند. سرعت تغییر رنگ VVM نشان‌دهنده توانایی واکسن مورد نظر در تحمل حرارت است. در خصوص استفاده از VVM موارد مهمی وجود دارند که در زیر به برخی از آنها اشاره می‌شود:

- مدت زمان تغییر رنگ VVM در بیرون از زنجیره سرد، بستگی به دمای محیط دارد و با توجه به مکان، فصل، زمان روز و نوع واکسن بسیار متفاوت است.

- تغییر رنگ VVM موید مواجهه واکسن با حرارت است. تغییر رنگ VVM و همچنین آسیب وارده به واکسن برگشت‌ناپذیر است (۱۰).

- VVM پایشگر یخ‌زدگی نیست و هیچ اطلاعاتی در این مورد ارائه نمی‌دهد.

- VVM‌ها با چهار حساسیت زمانی-دمایی خاص تولید می‌شوند. هر نوع VVM متناسب با پایداری دمایی واکسن انتخاب و استفاده می‌شود.

- هر دسته از VVM‌ها دو بار با یک چگالی سنج رنگ آزمایش می‌شوند تا اطمینان حاصل شود که VVM در

### واکنش VVM در برابر دما

در حال حاضر چهار نوع اصلی و پر مصرف VVM وجود دارد (جدول ۱)، با این حال ۳ نوع دیگر نیز در سال‌های اخیر با نام‌های VVM1، VVM11، VVM0/5 و VVM250 برای موارد خاص طراحی شده‌اند. شماره اختصاص یافته به هر VVM مبتنی بر حداکثر مدت زمان پایداری واکسن (بر حسب روز) تا رسیدن به نقطه پایانی در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد می‌باشد. در جدول ۱، سرعت واکنش چهار مدل مختلف VVM در سه نقطه دمایی ذکر شده است (۹). واکنش‌های VVM‌ها بسته به نوع واکسنی که به آن اختصاص داده شده‌اند، متفاوت است. VVM2 که به OPV، حساس‌ترین واکسن به حرارت، اختصاص داده شده است، در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد در ۴۸ ساعت به نقطه پایانی خود می‌رسد، در حالی که VVM30 در واکسن هیپاتیت B، که یکی از پایدارترین واکسن‌ها در برابر حرارت است، ۳۰ روز طول می‌کشد تا در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به نقطه پایانی خود برسد. با این حال، واکسن‌های ساخته شده توسط تولیدکنندگان مختلف ممکن است ویژگی‌های پایداری حرارتی متفاوتی داشته باشند. مثلاً ممکن است یکی از تولیدکنندگان واکسن BCG از VVM30 و تولیدکننده دیگر از VVM14 استفاده کند (۱۰). در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و رطوبت نسبی  $5\% \pm 33\%$  تا رطوبت نسبی  $5\% \pm 75\%$ ، حداقل ۹۰٪ از VVM‌های آزمایش شده باید در محدوده زمانی که حد بالای آن در جدول ۱ نشان داده شده است باشد (بر اساس داده‌های پایداری واکسن) و حد پایینی آن که ۲۵٪ پایین‌تر از حد بالایی است، به نقطه پایانی برسند. مثلاً در خصوص VVM14، تعداد روز تا نقطه پایان در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد بین ۱۰ و نیم روز (حداقل، معادل ۲۵٪ پایین‌تر از حد بالا) و ۱۴ روز (حداکثر) (طبق جدول ۱) خواهد بود.

جدول ۱. سرعت واکنش VVM بر اساس دسته‌بندی پایداری حرارتی.

| زمان تا نقطه پایان در دمای +۵ درجه سانتیگراد | تعداد روز تا نقطه پایان در دمای +۲۵ درجه سانتیگراد | تعداد روز تا نقطه پایان در دمای +۳۷ درجه سانتیگراد | دسته بندی: واکسن‌ها |
|----------------------------------------------|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------|---------------------|
| بیش از ۴ سال                                 | ۱۹۳                                                | ۳۰                                                 | VVM30 پایداری بالا  |
| بیش از ۳ سال                                 | ۹۰                                                 | ۱۴                                                 | VVM14 پایداری میانی |
| بیش از ۲ سال                                 | ۴۵                                                 | ۷                                                  | VVM7 پایداری متوسط  |
| ۲۲۵ روز                                      | کاربرد نداشت                                       | ۲                                                  | VVM2 پایداری حداقل  |

انجماد<sup>۶</sup> یا CCM<sup>۷</sup> نیز استفاده شود. CCM پایشگری است که برای نشان دادن این که آیا محصولات حساس در طول ذخیره سازی و حمل و نقل در معرض یخ زدگی قرار گرفته اند یا خیر، طراحی شده است (۱۰).

- در صورتی که اطلاعات ارائه شده توسط CCM با اطلاعات نشان داده شده توسط VVM متفاوت باشد (به شرطی که دمای انجماد برای واکسن مهم نباشد)، باید به اطلاعات VVM استناد کرد.

- در سردخانه اگر بنابه دلایلی واکسن ها از زنجیره سرد خارج شده باشند (قطعی مکرر برق/ خرابی سردخانه)، تا زمانی که رنگ VVM به اندازه ای تغییر نکرده که بخواهیم واکسن ها را حذف کنیم، واکسن ها قابلیت مصرف دارند. ولی باید ابتدا توزیع و سریعاً مصرف شوند. در این رویکرد دیگر رعایت قانون FEFO<sup>۹</sup> الزامی نیست (۱۰).

- VVM در برنامه گسترده ایمن سازی (EPI) سازمان جهانی بهداشت که بر اساس پروتکل دانش، نگرش و عملکرد (KAP)<sup>۱۱</sup> و چک لیست های مرتبط انجام می گیرد، کاربرد دارد (۱۰).

- در برنامه ریزی به هنگام توزیع، واکسن های حاوی VVM باید به مناطقی با ضعیف ترین زنجیره های سرد ارسال شوند. پس از انجام این کار، ابتدا باید از ویال های بدون VVM استفاده شود.

- استفاده از VVM باعث کاهش میزان هدررفت<sup>۱۲</sup> واکسن های چند دزی در مناطقی که میزان مصرف کم است و یا زنجیره سرد ضعیفی دارند، می شود (۱۱). از طرفی دامنه عملیات سیار و امداد رسانی را گسترش داده و در نتیجه پوشش ایمن سازی را افزایش می دهد. وقتی VVM نشان دهد که واکسن تحت تاثیر حرارت قرار نگرفته و قدرت و کیفیت اش پابرجاست، مدیران EPI از این بابت نگرانی نداشته و پوشش ایمن سازی را به خصوص برای واکسن های مقاوم به حرارت مانند هپاتیت B و TT افزایش می دهند. از جمله مزایایی که استفاده از VVM برای مدیران EPI و برنامه واکسیناسیون دارد عبارتند از:

- دسترسی طولانی تر و دورتر به مناطق دورافتاده؛
- کاهش انجماد واکسن ها؛
- حذف نیاز به یافتن ظرفیت اضافی زنجیره سرد در طول کمین ها؛
- ذخیره سازی خانگی واکسن ها در سطح روستا برای

پاسخ به قرار گرفتن در معرض گرما به درستی تغییر رنگ می دهد. آزمایش اول در کارخانه تولید کننده VVM قبل از توزیع و آزمایش دوم توسط سازنده واکسن قبل از استفاده انجام می شود (۹).

- واکسنی که تاریخ انقضایش گذشته باشد، هر چند VVM تغییر رنگ نداده باشد، هرگز نباید استفاده شود. - همه واکسن ها به گرما حساس هستند و اگر در یخچال نگهداری شوند، برای مدت طولانی تری نسبت به حالت عادی مؤثر باقی می مانند. VVM پایداری حرارتی واکسن را تغییر نمی دهد. هر واکسن سطح خاصی از مقاومت در برابر مقادیر کم گرما را دارد. OPV کمترین مقاومت را دارد. برخی از واکسن ها، به ویژه هپاتیت B و توکسئید کزاز (TT)، در صورت استفاده صحیح از VVM، می توانند از زنجیره سرد خارج شوند. این شرایط باید به دقت برنامه ریزی و نظارت شود (۱۰). واکسن های حاوی VVM را تنها در صورتی می توان از زنجیره سرد خارج کرد که کارکنان بهداشتی و سایر افرادی که با واکسن ها سروکار دارند، آموزش دیده باشند تا تغییر رنگ VVM را به درستی تفسیر کنند. با این حال، از نظر مدیریتی، عاقلانه است که واکسن در طول توزیع در زنجیره سرد نگه داشته شود. سیاستی که استفاده از واکسن را خارج از زنجیره سرد مجاز می داند، می تواند به طور کلی برای همه فعالیت های معمول ایمن سازی یا به صورت محدود در مناطق خاص یا تحت شرایط خاص، مانند موارد زیر اجرا شود:

- روزهای ملی ایمن سازی<sup>۵</sup>؛
- مناطق جغرافیایی صعب العبور؛
- واکسیناسیون در خانه؛
- فصول سرد؛
- در صورتی که خطر یخ زدگی برای واکسن های حساس مانند ثلاث DTP، توکسئید کزاز TT، توام خردسال DT، توام بزرگسال Td، هپاتیت B و Hib، (که آسیب یخ زدگی در آنها بیشتر از قرار گرفتن در معرض گرما است) وجود داشته باشد، در شرایط ذکر شده در بندهای بالا، برای مدت زمان خیلی محدود قابلیت نگهداری در خارج از زنجیره سرد را دارند. در حالی که واکسن های لیوفلیزه<sup>۶</sup> حساس به حرارت (سرخک، BCG، تب زرد و Hib) در صورت عدم تضمین دسترسی به یخ، نباید خارج از زنجیره سرد قرار گیرند. یخ برای خنک نگه داشتن این واکسن ها پس از آماده سازی آنها نیز ضروری است.
- با وجود استفاده از VVM، برای واکسن های حساس به یخ زدگی، باید از مانیتورهای دیگری مانند نشانگرهای

5. National immunization Day.

6. Freeze-dried.

7. Freeze indicators.

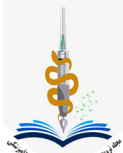
8. Cold Chain Monitors.

9. First Expiry First Out.

10. Expanded Programme on Immunization.

11. Knowledge, Attitudes and Practices.

12. Wastage.



- اطمینان از اینکه واکسن تجویز شده بر اثر گرما آسیب ندیده است؛
  - کاهش هدررفت واکسن؛
  - تسهیل گسترش واکسیناسیون و افزایش دسترسی و پوشش؛
  - شناسایی مشکلات زنجیره سرد؛
  - مدیریت ذخایر واکسن
- تمام افرادی که با واکسن‌ها سروکار دارند از جمله مسئولین بهداشتی، مدیران سردخانه، کارگرانی که واکسن‌ها را حمل می‌کنند، کارکنان بهداشتی و واکسیناتورهای شرکت‌کننده در روز ملی واکسیناسیون و یا کمپین‌ها، در ارتباط با نحوه تفسیر VVM‌ها، نحوه توزیع و جابجایی واکسن‌های حاوی VVM، نحوه تصمیم‌گیری برای امحای واکسن‌هایی که VVM آنها تغییر رنگ داده است، نیاز به آموزش دارند (۱۰).

### فهرست منابع

- 1- Meghan, C. Vaccine Preservation: challenges, techniques and innovations. 2024. Anna. Clin. Trai. Vacci. Res, 14(5), 268-268.
- 2- [https://en.wikipedia.org/wiki/Vaccine\\_vial\\_monitor](https://en.wikipedia.org/wiki/Vaccine_vial_monitor)
- 3- Kartoglu, U., and Milstien, J. Tools and approaches to ensure quality of vaccines throughout the cold chain. 2014. Expert Rev. Vaccines 13(7), 843-854.
- 4- Zaffran, M. Vaccine transport and storage: Environmental challenge. 1996. Dev Biol Stand, 87:9-17.
- 5- Davis, S., Schiffrin, D. "Vaccine Vial Monitors: "The Little Big Thing:" Taking Social Innovation to Scale. 2016.
- 6- Kurzatkowski, W., Kartoglu, U. et al. Structural damages in adsorbed vaccines affected by freezing. 2013. Biologicals, 41(2):71-6.
- 7- Mathhias, D., Robertson, J., et al. Freezing temperatures in the vaccine cold chain: a systematic review. 2007. Vaccine, 16;25(20):3980-6.
- 8- "Making use of Vaccine Vial Monitors" (PDF). [www.who.int](http://www.who.int).
- 9- Specifications for vaccine vial monitors (VVM), WHO/PQS/E006/IN05.4, 2020.
- 10- Getting started with vaccine vial monitors. WHO/V&B/02.35, 2002.
- 11- The use of opened multi-dose vials of vac-

دسترسی سریع‌تر؛

- در دسترس بودن مداوم واکسن‌ها در کلینیک‌هایی که یخچال ندارند.

- از آنجا که واکسن‌های مختلف پایداری حرارتی متفاوتی دارند، هنگام خارج شدن واکسن‌ها از زنجیره سرد، زمان و دمای محیط را باید در نظر گرفت. برای واکسن‌های لیوفیلیزه، یخ لازم است تا ویال‌های آماده‌شده در طول جلسات سرد نگه داشته شوند.

- آزمایش تکان دادن<sup>۱۳</sup> تنها آزمایشی است که با حساسیت ۱۰۰٪، ویژگی ۱۰۰٪ و ارزش پیش‌بینی مثبت ۱۰۰٪، می‌تواند تعیین کند که آیا واکسن‌های حساس به یخ‌زدگی حاوی یاور آلومینیوم تحت تأثیر دمای انجماد قرار گرفته‌اند یا خیر (۱۲). در صورت یخ‌زدگی و با تکان دادن آن دو فاز خواهد شد.

بیش از ۹۹٪ از ۱.۶ میلیارد نفری که به برق دسترسی ندارند، در مناطق در حال توسعه جهان زندگی می‌کنند و از هر پنج نفر، چهار نفر در مناطق روستایی جنوب آسیا و کشورهای جنوب صحرای آفریقا زندگی می‌کنند. با توجه به وضع موجود و فقدان نوآوری‌های اساساً جدید در سیاست انرژی جهانی، تخمین زده می‌شود که تا سال ۲۰۳۰، ۱.۴ میلیارد نفر هنوز به برق دسترسی نخواهند داشت (۱۳). در چنین شرایطی سازمان جهانی بهداشت به همه کشورهای عضو توصیه می‌کند که برای تداوم فعالیت‌های ایمن‌سازی در روزهای ملی ایمن‌سازی؛ مناطق جغرافیایی صعب‌العبور؛ واکسیناسیون‌های ارائه شده در منزل از جمله واکسن هپاتیت B؛ فصول سرد به خصوص در مورد واکسن‌های حساس به یخ‌زدگی (دیفتری-کزاز-سیاه سرفه، توکسوئید کزاز، دیفتری-کزاز خردسال، کزاز و دیفتری بزرگسال، واکسن‌های هپاتیت B و Hib) سخت‌گیری شدید نداشته باشند.

### توصیه‌های ترویجی

امروزه با دسترس بودن VVM، کلیه افرادی که در امر انبارش، حمل و نقل، توزیع و مصرف واکسن فعالیت دارند، می‌توانند تعیین کنند که کدام ویال‌های واکسن سالم‌اند و کدام در معرض گرمای بیشتری نسبت به سایرین قرار گرفته‌اند. ویال‌هایی که در پایش، میزان مواجهه بیشتری با حرارت داشته و VVM آنها تغییر رنگ داده باشد قابل استفاده نبوده و باید حذف شوند (۱۴). این افراد نقش بسیار مهمی در ایجاد شرایط مناسب و حفظ زنجیره سرد دارند که باعث کاهش هدر رفت واکسن می‌شود.

برای تحقق اهداف زیر:

13. Shake test.



cine in subsequent immunization sessions (WHO/V&B/00.09).

12- Kartoglu, U., Ozguler, NK., et al. Validation of the shake test for detecting freeze damage to adsorbed vaccines. 2010. Bull World Health Organ, 9;88(8):624–631.

13- O'Donnell K. A year in the life of a vaccine (video). Extensio et Progressio, Authentic e-Learning and Global Learning Opportunities. Available from: [www.vimeo.com/58148553](http://www.vimeo.com/58148553).

14- Vaccine Vial Monitoring, Training guidelines, WHO/EPI/LHIS/96.04, 1996.

