

SERINGAS HIPODÉRMICAS DESCARTÁVEIS VERSUS REUTILIZÁVEIS.
ESTUDO DE POSSÍVEIS EFEITOS SOBRE O VÍRUS DA VACINA VIVA, ATENUADA
CONTRA O SARAMPO *

Edda de Rizzo **
Francisco Liauw Woe Fang **
Neuza Maria Frazatti Gallina **
Célia Sayoko Takata **
Cosue Miyaki **
Ana Maria Aratagy Pluciennik ***
Augusta Sato ****
Michel Marie Pral **
Elizabeth Mieke Furusho Pral **
Inácio França Mendes **

RIZZO, E. de et al. Seringas hipodérmicas descartáveis versus reutilizáveis. Estudo de possíveis efeitos sobre o vírus da vacina viva, atenuada contra o sarampo. *Rev. Saúde públ., S. Paulo, 20:475-80, 1986.*

RESUMO: Objetivou-se verificar entre seringas hipodérmicas descartáveis e reutilizáveis qual interfere mais com o vírus vivo presente na vacina contra o sarampo. Vacinas pertencentes a dois lotes foram reconstituídas com os dois tipos de seringas, de modo a formarem dois pools distintos, mantidos à temperatura de +2 a +8°C e protegidos da luz. De cada lote foram realizadas, no mínimo, seis titulações em paralelo, com amostragem a cada hora, de zero a seis horas após reconstituição. A análise estatística dos resultados obtidos nas titulações, feita pelo sistema de retas de regressão demonstrou que embora as vacinas manipuladas com ambos os tipos de seringas apresentassem um decréscimo de título estatisticamente significativo com o decorrer das horas, ele foi bem mais acentuado para as vacinas reconstituídas com seringas reutilizáveis. A menor interferência das descartáveis no título da vacina viva, atenuada contra o sarampo, demonstrou que a preconização e uso desse tipo de seringas pela Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo é o ideal e recomendável, por preservar mais a vacina desde a reconstituição até sua administração e, conseqüentemente, a sua eficácia na prevenção dessa infecção.

UNITERMOS: Vacina contra sarampo. Eficácia. Seringas. Estudos comparativos.

INTRODUÇÃO

A vacinação contra o sarampo foi iniciada em 1969 pela rede de centros de saúde da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. À época, a seringa contendo o diluente e a agulha, ambas descartáveis, acompanhavam o frasco de vacina. Posteriormente, elas passaram a ser adquiridas separadamente. Naquela ocasião, a utilização de material descartável versus material reutilizável (vidro) na vacinação contra o sarampo foi muito discutida. Apesar das tentativas de levantamento de informações oficiais sobre a indicação de um ou outro material, nenhuma documentação pode ser localizada. Existiam apenas orientações verbais que indicavam o uso de descartáveis como preferenciais.

Recentemente, tendo em vista o alto investimento que tal material vem representando para a Secretaria, o questionamento sobre a utilização de seringas de vidro para a vacinação contra o sarampo, como se faz com as demais vacinas, foi retomado. O fato levou a uma série de consultas oficiais a organismos nacionais e internacionais, tais como Ministério da Saúde, Organização Mundial da Saúde (OMS), "Center for Disease Control" (CDC) e Organização Panamericana de Saúde (OPAS).

A OMS informou que a seringa de vidro é largamente usada na imunização contra o sarampo, que desconhece qualquer efeito nocivo desse tipo de

* Realizado com auxílio financeiro do FESIMA - Fomento de Educação Sanitária e Imunização em Massa Contra Doenças Transmissíveis (Proc. nºs 31/85 e 42/85) e do FEDIB - Fundo Especial de Despesas do Instituto Butantan.

** Da Seção de Cultura de Tecidos e Controle do Serviço de Virologia do Instituto Butantan - Av. Vital Brasil, 1500 - 05504 - São Paulo, SP - Brasil.

*** Do FESIMA - Av. Dr. Arnaldo, 351 - 01245 - São Paulo, SP - Brasil.

**** Da Coordenadoria de Saúde da Comunidade - Av. São Luiz, 99 - 01046 - São Paulo, SP - Brasil.

material sobre a vacina e que a qualidade da água usada na lavagem da seringa não interfere com o vírus vacinal, desde que as "recomendações para os procedimentos de esterilização sejam seguidos"*

Segundo o CDC, a maior preocupação quanto às seringas reutilizáveis usadas na vacinação contra o sarampo diz respeito ao uso de desinfetantes ou detergentes, os quais poderiam eventualmente deixar resíduos que inativariam o vírus. Considera também que água destilada seria ideal para a lavagem das seringas mas que "água limpa, mas não destilada" também poderia ser usada, satisfatoriamente**.

A OPAS referiu não haver inconveniência alguma no uso do material reutilizável para a vacinação contra o sarampo desde que sua esterilização seja adequada***.

Segundo informação do Ministério da Saúde****, vários Estados brasileiros utilizam seringas de vidro na vacinação contra o sarampo. Sugere aquele Ministério que a lavagem seja feita com água e sabão neutro e enxague posterior com água filtrada, e recomendou, ainda, que as seringas e agulhas para esta vacina sejam separadas daquelas usadas para outros imunobiológicos.

Considerando, por um lado, as informações recebidas dos vários organismos e o alto investimento necessário à aquisição de material descartável e, por outro, a falta de bibliografia que confirme as informações obtidas e as dificuldades operacionais inerentes ao uso do material reutilizável, foi desenvolvido um estudo comparativo entre seringas descartáveis e reutilizáveis na administração da vacina contra o sarampo.

A pesquisa teve por objetivo verificar o nível de interferência do material com o qual as seringas são fabricadas na potência da vacina, de modo a fornecer subsídios para uma decisão sobre que tipo de material adquirir para aplicação da vacina viva, atenuada contra o sarampo.

MATERIAL E MÉTODOS

Vacina viva, atenuada contra o sarampo – Foram utilizados dois lotes de vacinas (I e II) produzidos com vírus da cepa Biken CAM-70, apresentadas em

frascos brancos de cinco doses, dentro do prazo de validade (12 meses) e fornecidas pela Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo.

Seringas – Seringas hipodérmicas (3 ml) de dois tipos foram usadas em paralelo na reconstituição da vacina: descartáveis e reutilizáveis (vidro). Após cada teste de potência, as seringas reutilizáveis foram colocadas em recipiente plástico contendo água filtrada e enviadas ao Centro de Saúde Escola do Butantan "Dr. Samuel Barnsley Pessoa" para os procedimentos de lavagem e preparo, segundo preconização da Secretaria da Saúde⁵. Para a lavagem foi usado detergente Teepol a 1% e enxague de dez vezes em água filtrada e tratada com carvão ativado para retirada de cloro. Após acondicionamento em papel kraft, as seringas foram esterilizadas em autoclave sem dispositivo de secagem (câmara simples).

Reconstituição da vacina – Para cada teste de titulação, dois pools de vacina contra o sarampo foram preparados, um com seringas reutilizáveis e outro com seringas descartáveis. As agulhas foram sempre do tipo descartável. Cada pool correspondeu ao conteúdo de quatro frascos de vacina de cinco doses, reconstituídos com o próprio diluente. Após a reconstituição, os pools foram mantidos em geladeira, à temperatura de +2 a +8°C, protegidos da luz, pelo período de seis horas. De hora em hora, amostras foram colhidas com pipetas sorológicas para serem submetidas aos testes de potência. O período de seis horas foi escolhido por corresponder, em média, à jornada de vacinação dos centros de saúde, embora a bula recomende que a vacina seja utilizada até oito horas após a reconstituição.

Células – A linhagem de células Vero ("African Green Monkey"), mantida em Eagle MEM^{1,3}, acrescido de 10% de soro de vitela, foi utilizada nos testes de potência. Após a inoculação, o soro foi reduzido para 2%.

Titulação da vacina – As amostras de cada pool de vacinas, colhidas a cada hora, foram diluídas ao décimo e inoculadas em tubos de cultura de células Vero. O período de adsorção do vírus foi de uma hora a 36,5°C. Cada teste teve a duração de 7 dias, com leituras do efeito citopatogênico feitas no 4º e 7º dias^{2,3}.

* OMS – Comunicação pessoal do Dr. R.H. Henderson, Diretor do "Expanded Programme in Immunization", Geneve, Switzerland – Cartas ref. EPI/18/180/7, de 27/01/84 e de 18/05/84.

** CDC – Comunicação pessoal do Dr. Alan R. Hinman, Diretor da "Division of Immunization, Center for Prevention Services", Atlanta, USA – Carta de 31/01/84; e do Dr. Harrison C. Stetler do "Medical Epidemiologist, Surveillance Investigations and Research Branch, Division of Immunization, Center for Prevention Services", Atlanta, USA – Carta de 11/07/84.

*** Comunicação pessoal do Dr. Ciro de Quadros, Assessor Regional do PAI (Programa Ampliado de Imunizações) – Carta ref. HPM/EPI H 16/68/6 BRA, de 13/2/84.

**** Comunicação pessoal da Enfermeira Helena Rocha, do Ministério da Saúde.

Vírus referência – Em todas as titulações foi utilizado vírus sarampo-referência preparado na Seção de Cultura de Tecidos e Controle do Instituto Butantan, a partir de amostra cedida pelo laboratório RIT (Recherche et Industrie Thérapeutiques) da Bélgica, liofilizado.

Cálculo dos títulos – Os títulos foram calculados pelo método de Reed e Muench⁴ e expressos em DICT₅₀ (doses infectantes de cultura de tecidos 50%).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos nas seis titulações realizadas de 0 a 6 horas com vacinas do lote I, após reconstituição com seringas reutilizáveis e seringas descartáveis, constam nas Tabelas 1 e 2, respectivamente. As Tabelas 3 e 4 referem-se a sete titulações feitas com o lote II, obedecendo aos mesmos intervalos de tempo adotados para os dois tipos de seringas mencionados. Foi verificado que a potência inicial dos dois lotes de vacina em teste era diferente.

TABELA 1

Resultados das titulações da vacina viva, atenuada contra o sarampo (Lote I), reconstituída com seringas reutilizáveis (DICT₅₀/0,5 ml).

Titulações	Horas pós reconstituição						
	0	1	2	3	4	5	6
1ª	10 ^{3,32} 2.089	10 ^{3,00} 1.000	10 ^{3,27} 1.862	10 ^{3,10} 1.259	10 ^{3,20} 1.585	10 ^{3,27} 1.826	10 ^{3,38} 2.399
2ª	10 ^{3,54} 3.467	10 ^{3,50} 3.162	10 ^{3,45} 2.819	10 ^{3,27} 1.862	10 ^{3,43} 2.691	10 ^{3,50} 3.162	10 ^{3,00} 1.000
3ª	10 ^{3,54} 3.467	10 ^{3,38} 2.399	10 ^{3,61} 4.047	10 ^{3,31} 2.042	10 ^{3,36} 2.291	10 ^{3,15} 1.413	10 ^{3,00} 1.000
4ª	10 ^{3,41} 2.571	10 ^{3,10} 1.259	10 ^{3,38} 2.399	10 ^{3,22} 1.659	10 ^{3,36} 2.291	10 ^{2,90} 794	10 ^{2,49} 309
5ª	10 ^{3,54} 3.467	10 ^{3,49} 3.090	10 ^{3,55} 3.548	10 ^{3,47} 2.952	10 ^{3,38} 2.399	10 ^{3,10} 1.259	10 ^{2,71} 512
6ª	10 ^{3,74} 5.495	10 ^{3,62} 4.169	10 ^{3,46} 2.884	10 ^{2,94} 871	10 ^{3,16} 1.445	10 ^{2,84} 691	10 ^{2,69} 489

DICT₅₀: dose infectante de cultura de tecidos 50%

Título mínimo da vacina : 1.000 DICT₅₀/0,5 ml

A análise das Tabelas 1 e 3 mostrou que o título das vacinas de ambos os lotes, quando manipuladas com seringas de vidro, algumas vezes apresentou-se abaixo do valor mínimo de 1.000 DICT₅₀ por dose humana, na 5ª e 6ª horas pós reconstituição. Já com as vacinas processadas com seringas descartáveis (Tabelas 2 e 4), apenas um resultado negativo quanto à potência ocorreu, na 6ª hora (Tabela 2).

O sistema de retas de regressão foi escolhido para a representação gráfica dos dados, por permitir melhor análise do comportamento dos dois tipos de seringas em prova. Desse modo, os dados das Tabelas 1 e 2 foram plotados resultando a Figura 1,

e os dados das Tabelas 3 e 4, a Figura 2. Verificou-se que, com o decorrer das horas, tanto as vacinas reconstituídas com seringas reutilizáveis (vidro) quanto aquelas reconstituídas com descartáveis apresentaram queda de título, como normalmente ocorre com esse tipo de imunobiológico, dadas as características físico-químicas do vírus do sarampo. Entretanto, a perda de potência observada com seringas de vidro foi mais acentuada.

Os coeficientes de correlação entre o título das vacinas e o tempo decorrido apresentaram valores próximos de $r = -1$ para os dois tipos de seringas (reutilizáveis: $r = -0,93$ e $r = -0,88$; descartáveis: $r = -0,85$ e $r = -0,91$).

TABELA 2
Resultados das titulações da vacina viva, atenuada contra o sarampo (Lote I),
reconstituída com seringas descartáveis (DICT₅₀/0,5 ml).

Titulações	Horas pós reconstituição						
	0	1	2	3	4	5	6
1ª	10 ^{3,59} 3.891	10 ^{3,57} 3.715	10 ^{3,50} 3.162	10 ^{3,42} 2.630	10 ^{3,46} 2.884	10 ^{3,43} 2.691	10 ^{3,43} 2.691
2ª	10 ^{3,50} 3.162	10 ^{3,48} 3.020	10 ^{3,62} 4.169	10 ^{3,48} 3.020	10 ^{3,54} 3.467	10 ^{3,74} 5.495	10 ^{3,27} 1.862
3ª	10 ^{3,54} 3.467	10 ^{3,63} 4.266	10 ^{3,46} 2.884	10 ^{3,41} 2.571	10 ^{3,46} 2.884	10 ^{3,10} 1.259	10 ^{3,00} 1.000
4ª	10 ^{3,37} 2.345	10 ^{3,25} 1.778	10 ^{3,32} 2.089	10 ^{3,00} 1.000	10 ^{3,43} 2.691	10 ^{3,10} 1.259	10 ^{2,90} 794
5ª	10 ^{3,65} 4.467	10 ^{3,80} 6.310	10 ^{3,74} 5.495	10 ^{3,54} 3.467	10 ^{3,31} 2.042	10 ^{3,63} 4.266	10 ^{3,45} 2.819
6ª	10 ^{3,58} 3.802	10 ^{3,74} 5.495	10 ^{3,64} 4.365	10 ^{3,56} 3.631	10 ^{3,31} 2.042	10 ^{3,00} 1.000	10 ^{3,33} 2.138

DICT₅₀: dose infectante de cultura de tecidos 50%

Título mínimo da vacina : 1.000 DICT₅₀/0,5 ml

TABELA 3
Resultados das titulações da vacina viva, atenuada contra o sarampo (Lote II),
reconstituída com seringas reutilizáveis (DICT₅₀/0,5 ml).

Titulações	Horas pós reconstituição						
	0	1	2	3	4	5	6
1ª	10 ^{3,80} 6.310	10 ^{3,84} 6.918	10 ^{3,55} 3.548	10 ^{3,69} 4.898	10 ^{3,54} 3.467	10 ^{3,50} 3.162	10 ^{2,46} 549
2ª	10 ^{3,80} 6.310	10 ^{3,80} 6.310	10 ^{3,54} 3.467	10 ^{3,54} 3.467	10 ^{3,50} 3.162	10 ^{3,54} 3.467	10 ^{3,46} 2.884
3ª	10 ^{3,74} 5.495	10 ^{3,90} 7.944	10 ^{3,74} 5.495	10 ^{3,84} 6.918	10 ^{3,67} 4.678	10 ^{3,62} 4.169	10 ^{3,58} 3.802
4ª	10 ^{3,90} 7.944	10 ^{3,67} 4.678	10 ^{3,69} 4.898	10 ^{3,54} 3.467	10 ^{4,00} 10.000	10 ^{3,45} 2.819	10 ^{2,94} 871
5ª	10 ^{3,80} 6.310	10 ^{3,65} 4.467	10 ^{3,44} 2.755	10 ^{3,58} 3.802	10 ^{3,58} 3.802	10 ^{3,42} 2.630	10 ^{3,47} 2.952
6ª	10 ^{3,84} 6.918	10 ^{3,84} 6.918	10 ^{3,54} 3.467	10 ^{3,62} 4.169	10 ^{3,61} 4.074	10 ^{3,43} 2.691	10 ^{3,36} 2.291
7ª	10 ^{3,42} 2.630	10 ^{3,67} 4.678	10 ^{3,67} 4.678	10 ^{3,54} 3.467	10 ^{3,57} 3.715	10 ^{3,54} 3.467	10 ^{3,00} 1.000

DICT₅₀: dose infectante de cultura de tecidos 50%

Título mínimo da vacina : 1.000 DICT₅₀/0,5 ml

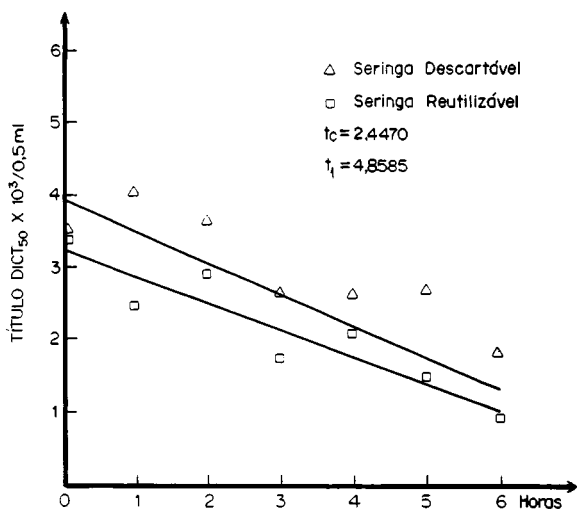


Fig. 1 - Retas de regressão da vacina viva, atenuada contra o sarampo (Lote I).

Os títulos médios das vacinas manipuladas com seringas descartáveis foram significativamente mais altos do que aqueles observados com seringas de vidro, visto que depois da aplicação do teste t de "Student" encontrou-se $t_1 = 4,858$ para o lote I e $t_2 = 9,155$ para o lote II que são bem maiores do que o t crítico ($t_c = 2,447$).

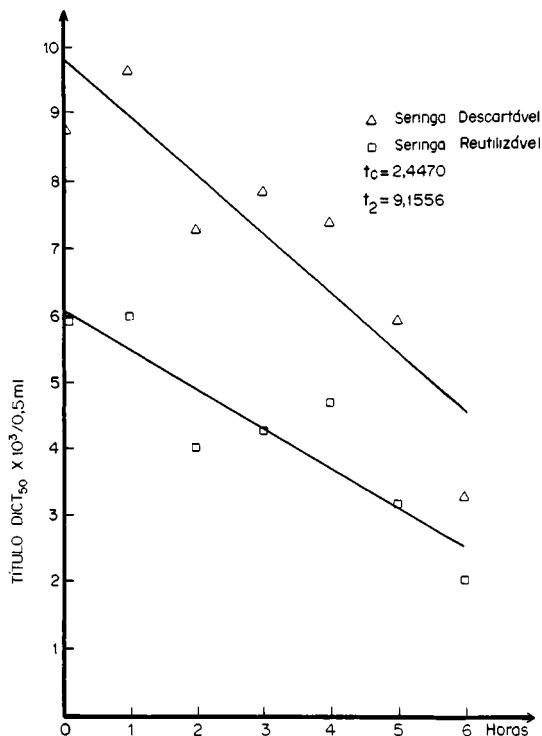


Fig. 2 - Retas de regressão da vacina viva, atenuada contra o sarampo (Lote II).

TABELA 4
Resultados das titulações da vacina viva, atenuada contra o sarampo (Lote II), reconstituída com seringas descartáveis ($\text{DICT}_{50}/0,5 \text{ ml}$).

Titulações	Horas pós reconstituição						
	0	1	2	3	4	5	6
1ª	$10^{4,10}$	$10^{4,20}$	$10^{3,90}$	$10^{3,74}$	$10^{3,74}$	$10^{3,90}$	$10^{3,42}$
	12.590	15.850	7.944	5.495	5.495	7.944	2.630
2ª	$10^{4,00}$	$10^{3,92}$	$10^{3,69}$	$10^{3,74}$	$10^{3,66}$	$10^{3,57}$	$10^{3,51}$
	10.000	8.318	4.898	5.495	4.571	3.715	3.236
3ª	$10^{4,10}$	$10^{4,10}$	$10^{3,80}$	$10^{4,00}$	$10^{4,00}$	$10^{3,90}$	$10^{3,74}$
	12.590	12.590	6.310	10.000	10.000	7.944	5.495
4ª	$10^{4,00}$	$10^{4,00}$	$10^{4,00}$	$10^{4,00}$	$10^{4,00}$	$10^{3,69}$	$10^{3,16}$
	10.000	10.000	10.000	10.000	10.000	4.898	1.445
5ª	$10^{3,75}$	$10^{3,65}$	$10^{3,90}$	$10^{3,90}$	$10^{4,00}$	$10^{3,74}$	$10^{3,67}$
	5.624	4.467	7.944	7.944	10.000	5.495	4.678
6ª	$10^{3,90}$	$10^{4,00}$	$10^{4,00}$	$10^{4,00}$	$10^{3,74}$	$10^{3,90}$	$10^{3,63}$
	7.944	10.000	10.000	10.000	5.495	7.944	4.266
7ª	$10^{3,46}$	$10^{3,84}$	$10^{3,62}$	$10^{3,78}$	$10^{3,78}$	$10^{3,57}$	$10^{3,10}$
	2.884	6.918	4.169	6.026	6.026	3.715	1.259

DICT_{50} : dose infectante de cultura de tecidos 50%

Título mínimo da vacina : 1.000 $\text{DICT}_{50}/0,5 \text{ ml}$

A pesquisa demonstrou que nas condições de realização do teste e empregando a vacina atualmente em uso na rede de vacinação do Estado de São Paulo, as seringas reutilizáveis interferiram mais na potência do vírus vivo, atenuado contra o sarampo (Tabelas 1 e 3) do que as descartáveis. Assim é que, títulos de vírus abaixo do mínimo requerido pela OMS (1.000 DICT₅₀ por dose humana) ocorreram com maior freqüência quando as vacinas foram reconstituídas com seringas de vidro. O fato de se ter observado, mesmo com seringas descartáveis, alguns resultados abaixo e no limiar do mínimo requerido, na 5^a e 6^a horas, sugere um reestudo do prazo recomendado para a utilização das vacinas

reconstituídas, de vez que há centros de saúde no Estado de São Paulo que utilizam essas vacinas por oito horas.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Bernardo Beigelman, do Departamento de Genética Médica da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), pela orientação na análise estatística dos resultados; à Dra. Ione Fujiki, do Suprimento II – Setor Vacinas, pelo fornecimento dos lotes de vacinas usados na pesquisa; a José Luís Rossetto e José Antonio Padúla, pelo apoio técnico; à equipe do Centro de Saúde Escola do Butantan, pela colaboração prestada.

RIZZO, E. et al. [Disposable versus reusable hypodermic syringes. Study of feasible effects upon the virus of the live, attenuated measles vaccine]. *Rev. Saúde públ.*, S. Paulo, 20: 475-80, 1986.

ABSTRACT: The study was performed in the State of S. Paulo, SP, Brazil, with the purpose of finding out whether reusable (glass) and disposable hypodermic syringes used for administration of live attenuated measles vaccines would interfere with their virus. At least six different experiments using two distinct lots of vaccines were carried out. Each time, a lot was reconstituted with reusable and disposable syringes in parallel to form separate pools from which samples were collected hourly from zero to the sixtieth hour after reconstitution for virus titration in monolayers of Vero cells. The straight line regression system chosen for the analysis of the results demonstrated that although vaccines reconstituted with both types of syringes presented a statistically significant titer decrease as time went by, there was a more pronounced decrease for vaccines manipulated with the glass syringes. The fact that the disposable syringes affected the titer of the virus present in the live, attenuated measles vaccine less confirmed that the preconization and routine usage of this type of syringe by the Health Department of the State of S. Paulo, Brazil, is ideal and highly recommended because it preserves the vaccine from reconstitution to administration better, and thus, its efficacy in preventing the infection.

UNITERMS: Measles vaccine. Efficacy. Syringes. Comparative studies.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. EAGLE, H. Amino acid metabolism in mammalian cell cultures. *Science*, 130:432-7, 1959.
2. MENDES, I.F. et al. Avaliação das condições de estocagem de vacinas vivas, atenuadas contra o sarampo, em postos de vacinação credenciados e em centros de saúde do Estado de São Paulo (Brasil). *Rev. Saúde públ.*, S. Paulo, 19: 444-9, 1985.
3. PRAL, M.M. et al. Potency control of live, attenuated vaccines against measles used in children vaccinations in the State of São Paulo. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 24: 491-5, 1982.
4. REED, L.S. & MÜENCH, H. A simple method of estimating fifty per cent end points. *Amer. J. Hyg.*, 27: 493-7, 1938.
5. SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE. Lavagem e preparo de material. In: *Manual de procedimentos em vacinação*. São Paulo, Imprensa do Estado de São Paulo, 1986. [no prelo].
Recebido para publicação em 13/05/1986
Reapresentado em 07/08/1986
Aprovado para publicação em 11/08/1986