

Construção coletiva de *bundle* para boas práticas de conservação de imunobiológicos

Collective construction of bundle for immunobiological agents conservation best practices
Construcción colectiva de bundle para buenas prácticas de conservación de inmunobiológicos

Valéria Conceição de Oliveira¹

ORCID: 0000-0003-2606-9754

Patrícia Peres de Oliveira¹

ORCID: 0000-0002-3025-5034

Larissa Carvalho de Castro¹

ORCID: 0000-0001-8676-1350

Heloiza Maria Siqueira Rennó¹

ORCID: 0000-0002-8142-9313

Dayane Taís de Almeida Gonçalves¹

ORCID: 0000-0003-2129-6958

Ione Carvalho Pinto^{II}

ORCID: 0000-0001-7541-5591

¹Universidade Federal de São João del Rei,
Divinópolis, Minas Gerais, Brasil

^{II}Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de
Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil

Como citar este artigo:

Oliveira VC, Oliveira PP, Castro LC, Rennó HMS,
Gonçalves DTA, Pinto IC. Collective construction of bundle
for immunobiological agents conservation best practices.
Rev Bras Enferm. 2019;72(3):671-9.
doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0406>

Autor Correspondente:

Valéria Conceição de Oliveira
E-mail: valeriaoliveira@ufsj.edu.br



Submissão: 15-06-2018 **Aprovação:** 23-09-2018

RESUMO

Objetivo: construir coletivamente, com profissionais de enfermagem, *bundle* para boas práticas de manutenção da cadeia de frio de conservação de imunobiológicos em nível local. **Método:** pesquisa qualitativa do tipo convergente assistencial. A construção do *bundle* foi norteada pelos critérios da Prática Baseada em Evidências. A coleta de dados foi realizada no período de outubro a dezembro de 2016, por meio de cinco oficinas, com a participação de 21 profissionais de 7 salas de vacinação de um município de Minas Gerais. Para análise dos dados, adotou-se o referencial de Morse e Field. **Resultados:** por meio do *bundle*, contemplam-se cuidados relativos ao monitoramento da temperatura do equipamento de refrigeração, execução do plano de contingência, ambientação da bobina de gelo reciclável e o uso da câmara como equipamento de refrigeração. **Considerações finais:** as intervenções eleitas passaram a nortear a prática e promover um cuidado pautado na segurança e qualidade. **Descritores:** Enfermagem Baseada em Evidências; Imunização; Vacinas; Refrigeração; Cuidados de Enfermagem.

ABSTRACT

Objective: to construct collectively with nursing professionals bundle for best practices of cold chain maintenance of immunobiological agents conservation at the local level. **Method:** a qualitative research of convergent care type. Bundle construction was guided by the Evidence-Based Practice criterion. Data collection was carried out from October to December 2016, through five workshops, with the participation of 21 professionals from 7 vaccination rooms of a municipality of Minas Gerais State. The framework developed by Morse and Field was adopted for data analysis. **Results:** through bundle, care is taken regarding refrigeration equipment temperature monitoring, contingency plan performance, recyclable ice coil setting and chamber use as refrigeration equipment. **Final considerations:** the chosen interventions began to guide the practice and promote a care based on safety and quality. **Descriptors:** Evidence-Based Nursing; Immunization; Vaccines; Refrigeration; Nursing Care.

RESUMEN

Objetivo: construir colectivamente, con profesionales de enfermería, *bundle* para buenas prácticas de mantenimiento de la cadena de frío de conservación de inmunobiológicos a nivel local. **Método:** investigación cualitativa del tipo convergente asistencial. La construcción del *bundle* fue guiada por los criterios de la Práctica Basada en Evidencias. La recolección de datos fue realizada en el período de octubre a diciembre de 2016, por medio de cinco talleres, con la participación de 21 profesionales de 7 salas de vacunación de un municipio del estado de Minas Gerais. Para el análisis de los datos, se adoptó el referencial de Morse y Field. **Resultados:** por medio del *bundle*, se contemplan cuidados relativos al monitoreo de la temperatura del equipo de refrigeración, ejecución del plan de contingencia, ambientación de la bobina de hielo reciclable y el uso de la cámara como equipo de refrigeración. **Consideraciones finales:** las intervenciones elegidas pasaron a guiar la práctica y promover un cuidado pautado en la seguridad y calidad. **Descriptorios:** Enfermería Basada en Evidencias; Inmunización; Vacunas; Refrigeración; Atención de Enfermería.

INTRODUÇÃO

O Programa Nacional de Imunizações (PNI) do Brasil é comparável ao de países desenvolvidos⁽¹⁾. Sua complexidade é crescente, pois, em pouco tempo, introduziram-se numerosas vacinas no calendário de rotina, incluindo vacinas combinadas, e ampliou-se a oferta das vacinas já fornecidas até recentemente, para grupos populacionais não contemplados pelo programa⁽²⁾. Tal progresso apresenta melhoramentos irrefragáveis. Contudo, igualmente, evidenciam-se reptos intrínsecos ao sucesso e incremento do PNI, como a sustentação de coberturas vacinais elevadas de forma homogênea e para todas as vacinas, as demandas logísticas, o monitoramento dos eventos adversos pós-vacinação, além da manutenção da cadeia de frio de conservação dos imunobiológicos.

Destarte, para que as doenças sejam controladas ou erradicadas, necessita-se garantir a eficácia das vacinas por meio de atenção rigorosa na manutenção da cadeia de frio de conservação dos imunobiológicos, desde a esfera nacional até a esfera local, onde as vacinas são administradas nas pessoas⁽³⁾. Ponderando a relevância do processo da rede de frio, pesquisas vêm sendo realizadas no sentido de acompanhar e avaliar esse processo, porém, nas mesmas, apontou-se a necessidade de capacitação dos profissionais que trabalham na sala de vacinação nas Unidades de Atenção Primária à Saúde (UAPS)⁽⁴⁻⁶⁾, bem como a elaboração e implementação de protocolos em nível local dentro da rede de frio⁽⁷⁾.

O PNI é referência internacional, devido aos seus progressos no tocante ao controle, à prevenção e à erradicação de doenças imunopreveníveis. No entanto, é em nível local que a instrumentalização das ações ocorre e, desse modo, é preciso a manutenção da qualidade do imunobiológico administrado ao usuário. Uma revisão integrativa identificou eventos críticos na conservação de vacinas no Brasil, e em várias partes do mundo, relacionados à estrutura e ao processo em sala de vacinação. A capacitação insuficiente da equipe foi o evento crítico mais citado na dimensão estrutural e o evento crítico com maior frequência no processo de conservação de vacina foi a falta do monitoramento adequado dos registros de temperatura dos equipamentos de refrigeração⁽⁸⁾.

Nesse sentido, o presente estudo justifica-se pela necessidade da padronização de procedimentos que deve ser elaborada coletivamente pelos profissionais de enfermagem, para direcionar sua prática, uma vez que irão organizar e agilizar os serviços de saúde, estabelecendo fluxos. Ressalta-se que a ausência de padronização das ações acarreta grande variação nos modos de executar as ações, o que pode fragilizar o cuidado de enfermagem.

De tal modo, é categórico que se planejem e realizem as intervenções de enfermagem, a fim de melhorar os resultados do cuidado prestado aos indivíduos, aos problemas de saúde e aos processos da vida. Isso requer a identificação de respostas funcionais e disfuncionais, a proposição de intervenções e a avaliação de resultados obtidos⁽⁹⁾. Com o propósito de descrever um conjunto de intervenções, baseado em evidências, direcionado ao usuário/população, submetidos a cuidados com riscos inerentes, como a vacinação, o termo *bundle* foi desenvolvido pelo *Institute for Healthcare Improvement*⁽¹⁰⁾.

Os *bundles* diferem dos protocolos, uma vez que são compostos por um pequeno grupo de intervenções baseadas em evidências que, quando implementadas em conjunto, melhoram os resultados para os usuários, ou seja, trata-se de uma unidade coesa

de todos os passos que devem ser seguidos para se ter sucesso. As ações são todas comprovadas de forma científica e, portanto, aceitas e bem estabelecidas⁽¹⁰⁾. No que se refere aos protocolos convencionais, esses descrevem, de forma minuciosa, linhas de cuidado específicas, integram no seu arcabouço as normas, rotinas e procedimentos relativos a determinado problema ou condição de saúde. Além disso, na escolha das intervenções que devem compor um *bundle*, leva-se em consideração a sua aplicabilidade e a aderência da equipe assistencial, tornando esse instrumento de grande valor para o alcance de metas em curto, médio e longo prazo, além da melhora de indicadores assistenciais⁽¹⁰⁻¹¹⁾.

Contudo, construir e implementar o *bundle* na prática assistencial constitui-se em um desafio. Em estudos, aconselha-se que esses sejam dinâmicos, construídos e implementados em conjunto com os profissionais de saúde, para que exista motivação de todos os envolvidos, propiciando a avaliação contínua do cuidado prestado e a criação de objetivos atingíveis⁽¹¹⁾.

Destaca-se que a elaboração e implementação de *bundle* favorecem a redução de custos dos serviços de saúde, podem diminuir o estresse da equipe durante o trabalho e colaboram para maior qualidade na assistência⁽¹¹⁻¹²⁾.

Nesse contexto, com intenção de realizar ações efetivas para a promoção de assistência segura nas salas de vacinação, emergiu o questionamento: quais intervenções os profissionais de enfermagem consideram relevantes para compor um *bundle* relativo à manutenção da cadeia de frio de conservação de imunobiológicos?

OBJETIVO

Construir, coletivamente, com profissionais de enfermagem, *bundle* para boas práticas de manutenção da cadeia de frio de conservação de imunobiológicos em nível local.

MÉTODOS

Aspectos éticos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de São João Del Rei (CEP/UFSJ), sob Parecer n.º 1.231.140 e CAAE 47997115.2.0000.5545. Os participantes da pesquisa aceitaram, voluntariamente, o convite para participar do estudo, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Tipo de estudo e referencial teórico-metodológico

Trata-se de pesquisa qualitativa do tipo convergente assistencial, método conceituado como o reconhecimento explícito da prática, com ênfase na intersubjetividade e no diálogo do processo de pesquisa como uma prática da realidade. A proposta da Pesquisa Convergente Assistencial (PCA) baseia-se em uma situação da prática e, assim, compactua diretamente com o propósito do pesquisador⁽¹³⁾.

Sendo assim, a procura por cuidado seguro e qualificado de saúde se principia quando dificuldades advindas da prática assistencial provocam transformações no cotidiano daqueles que as vivenciam, requerendo a construção coletiva de um eixo teórico, baseado em evidências científicas, capaz de modificar a

realidade observada. Para esse fim, é preciso que o pesquisador realize ações de investigação científica e assistencial^(11,13).

Procedimentos metodológicos

Foram utilizadas as quatro fases que envolvem a PCA: concepção, instrumentação, perscrutação e interpretação. A fase de concepção abrangeu a definição da situação-problema do cotidiano do profissional de saúde, que necessitava ser repensada a revisão de literatura e a definição do arcabouço teórico. Na fase de instrumentação, os procedimentos metodológicos foram traçados, isso incluiu a determinação do local, os participantes, a forma de obtenção e registro dos dados da pesquisa, além das técnicas que subsidiaram a análise e interpretação dos dados. Na perscrutação, o pesquisador comprometeu-se com o desenvolvimento do conhecimento teórico empregado para implantar as mudanças propostas, além de procurar subsídios para a efetiva mudança na realidade estudada. A fase da interpretação constituiu da análise do que foi adquirido^(11,13).

No caso deste estudo, a fase de concepção surgiu, porque as pesquisadoras constataram a falta de padronização no uso das salas de vacinação e dos cuidados lá efetivados, uma vez que acompanham alunos de graduação em Enfermagem de uma universidade pública, em sua prática clínica, em diferentes salas de vacinação da Atenção Primária à Saúde (APS) de um município de Minas Gerais. Isso levou as pesquisadoras, juntamente às enfermeiras responsáveis pela APS do município cenário deste estudo, a pactuar a elaboração, em conjunto com todos os profissionais de enfermagem que atuavam nas salas de vacinação, de *bundle* de cuidados relacionados à manutenção da cadeia de frio de conservação de imunobiológicos.

Cenário de estudo e participantes da pesquisa

Os participantes foram convidados pessoalmente por uma das pesquisadoras nas unidades de saúde. Todos os convidados aceitaram participar e, dessa forma, houve a participação de 21 profissionais de enfermagem de 7 salas de vacinação do município. Isso totalizou a participação de 12 enfermeiros e 9 técnicos de enfermagem.

O quantitativo de sujeitos da pesquisa foi definido por meio de amostragem intencional, a partir dos critérios de inclusão de ser profissional de enfermagem em atividade na sala de vacinação no período da pesquisa e trabalhar na APS há mais de seis meses. Todos os participantes assinaram previamente o TCLE, ficando sempre uma via com cada participante e outra com a pesquisadora.

Coleta e organização dos dados

A pesquisa foi desenvolvida no segundo semestre de 2016, sendo que a coleta de dados foi centralizada no período de outubro a dezembro de 2016.

Com vistas à primeira fase da PCA, foram analisados os documentos que estabeleciam as rotinas disponíveis nas salas de vacinação. A análise documental possibilitou acesso a informações e, também, inferências, uma vez que forneceu detalhes específicos⁽¹⁴⁾. Tal análise viabiliza a revisão, conforme a necessidade.

A oficina, outra estratégia empregada para a coleta de dados, abarca a reunião de pessoas com interesses afins, para estudar e

trabalhar para o conhecimento ou aprofundamento de um tema, sob orientação de um especialista⁽¹⁵⁾. Partindo desse conceito, foram desenvolvidas, ao longo do estudo, cinco oficinas com duração média de três horas, todas foram gravadas com o consentimento prévio dos participantes e, posteriormente, transcritas na íntegra.

Foram realizadas em sala disponibilizada pela Secretaria Municipal de Saúde (Semusa), mediadas por duas das pesquisadoras e registradas em um diário de campo por uma discente bolsista do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC/CNPq/UFSJ). Nesses momentos, houve auxílio de outra estudante, que desempenhou o papel de observadora, tomando nota dos eventos não verbais que permearam as discussões.

Na primeira oficina, as pesquisadoras se apresentaram, detalharam os objetivos da pesquisa e apresentaram o TCLE. A seguir, foram apresentadas fotos de alguns aspectos das salas de vacinação de Unidades Básicas de Saúde (UBS) do município cenário do estudo, em *PowerPoint*[®], o que permitiu a aproximação dos profissionais com a realidade; e estimulou a participação ativa dos envolvidos por meio de olhar atento do seu cotidiano de trabalho. Trata-se de uma primeira leitura, na qual o tema a ser trabalhado esteve inserido ou acontecendo na vida real. Foi o momento em que os participantes envolvidos puderam olhar atentamente para sua prática laboral, escolhendo aspectos que precisavam ser desenvolvidos, trabalhados, revisados ou melhorados.

Na segunda oficina, foram identificados os pontos-chave, sendo que, para a definição dos mesmos, as facilitadoras/mediadoras suscitaram questionamentos que conduziram as discussões, contribuindo para reflexões sobre o tema em questão, nesse caso, os procedimentos de enfermagem utilizados para o cuidado em sala de vacinação. Os participantes elencaram, em papel Kraft, o que foi observado dentro da realidade do serviço e foram levantados os seguintes pontos divergentes nas condutas dos profissionais: manuseio das bobinas de gelo, registro em mapa de controle diário de temperatura, leitura de termômetro da câmara fria, divergência de condutas diante de alterações de temperaturas, organização interna do equipamento de refrigeração, aspectos ligados à biossegurança, descarte de materiais e imunobiológicos, validade e identificação dos frascos de imunobiológicos.

Na terceira oficina, os participantes discutiram sobre os temas levantados, as diferentes formas de operacionalização e sua relação com a organização do serviço e com o sistema de saúde. Nessa etapa, as facilitadoras explanaram sobre a Prática Baseada em Evidências (PBE) e conservação de imunobiológicos. Foi entregue a cada um dos participantes uma folha impressa, com os níveis de evidências da PBE, organizados em sistemas de classificação, que seriam usados para elaboração do *bundle*. Cada participante assumiu a tarefa de trazer toda evidência científica relacionada à assistência pela qual ficou responsável.

Na quarta oficina, identificaram-se hipóteses de solução para os problemas levantados. Nessa oficina, emergiram, prioritariamente, os cuidados relativos ao monitoramento da temperatura do equipamento de refrigeração, condutas diante de alterações de temperaturas, ambientação das bobinas de gelo, organização da caixa térmica e utilização do equipamento de refrigeração, os quais foram, posteriormente, analisados à luz dos critérios da PBE, o que compreendeu a fase inicial da teorização.

Na quinta oficina, os participantes envolvidos foram estimulados à construção de novos conhecimentos para transformar a realidade observada, por meio das hipóteses anteriormente planejadas. Nessa etapa, todos os participantes refletiram sobre conhecimentos prévios existentes e a apreensão de novos conhecimentos a serem aplicados em seu cotidiano, a fim de incluir intervenções, considerando o custo, a facilidade de implementação, a disponibilidade de material e a aderência a essas medidas.

Salienta-se que, na PBE, os níveis de evidências são organizados em sistemas de classificação. Neste estudo, foi adotada a classificação proposta por Melnyk⁽¹⁶⁾ que organiza os níveis de evidência em: nível I – evidências provenientes de revisão sistemática ou metanálise de todos os relevantes ensaios clínicos randomizados, controlados ou oriundos de diretrizes clínicas, baseadas em revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados controlados; nível II – evidências derivadas de, pelo menos, um ensaio clínico randomizado controlado bem delineado; nível III – evidências obtidas de ensaios clínicos bem delineados sem randomização; nível IV – evidências provenientes de estudos de coorte e de caso-controle bem delineados; nível V – evidências originárias de revisão sistemática de estudos descritivos e qualitativos; nível VI – evidências derivadas de um único estudo descritivo ou qualitativo; nível VII – evidências oriundas de opinião de autoridades e/ou relatórios de comitê de especialistas.

Análise dos dados

Para análise e interpretação dos dados, adotou-se o referencial de Morse e Field⁽¹⁷⁾, recomendado pelas elaboradoras da metodologia da PCA⁽¹⁷⁾, no qual constam quatro fases: apreensão, síntese, teorização e recontextualização. Na etapa de análise, realizou-se o processo de apreensão, que compreendeu a coleta e organização das informações, elaboradas coletivamente, nas oficinas.

A síntese constituiu o estudo das informações obtidas, analisando as associações e variações das informações. Dessa etapa, emergiram os cuidados relacionados ao monitoramento da temperatura do equipamento de refrigeração, condutas diante de alterações de temperaturas, organização da caixa térmica, ambientação das bobinas de gelo reciclável e utilização do equipamento de refrigeração, analisados à luz dos critérios da PBE, o que compreendeu o ponto introdutório da teorização.

Por último, a recontextualização, que compreendeu a fase final da teorização, foi fruto da junção dos cuidados eleitos pelos participantes da pesquisa, possibilitando a criação do *bundle*, contextualizado ao cenário do estudo.

RESULTADOS

Dos 21 profissionais de enfermagem que participaram do estudo, somente 2 pertenciam ao sexo masculino. Entre os enfermeiros, a média de idade foi de 34 anos, sendo que a idade variou de 26 a 46 anos. O tempo médio de atuação em sala de vacinação foi de 7,4 anos, variando de 2 a 16 anos; e 8 enfermeiros foram admitidos por concurso público. Entre os técnicos de enfermagem, a média de idade foi de 41,9 anos, variando de 30 a 61 anos. O tempo de atuação em sala de vacinação variou de 2 a 10 anos, sendo que 7 foram admitidos por concurso público.

O processo de construção coletiva permitiu aos atores se perceberem partícipes atuantes na execução dos cuidados preconizados, gerando a corresponsabilização da avaliação, da orientação e dos encaminhamentos para a resolução dos problemas que possam intervir na manutenção da cadeia de frio de conservação de imunobiológicos.

Mediante reflexão nas oficinas, a equipe de enfermagem elencou 22 cuidados relacionados às boas práticas de manutenção da cadeia de frio de conservação de imunobiológicos, em nível local. Esses cuidados foram agrupados em cinco categorias, com seus respectivos níveis de evidências. Dessa maneira, cuidados relativos ao monitoramento da temperatura do equipamento de refrigeração, condutas diante de alterações de temperaturas, ambientação das bobinas de gelo reciclável, organização da caixa térmica e utilização do equipamento de refrigeração podem ser visualizados no Quadro 1.

Ficou acordado que há necessidade de revisões periódicas dos cuidados incluídos no *bundle*, bem como avaliação do seu uso. Destaca-se que os profissionais de enfermagem reconheceram a importância do *bundle*, tanto para o cuidado do usuário quanto para segurança, organização e humanização da assistência.

Quadro 1 – Categorias, cuidados relacionados as boas práticas de manutenção da cadeia de frio de conservação de imunobiológicos em nível local e nível de evidência dos cuidados. Minas Gerais, Brasil, 2017.

Categorias	Cuidados relacionados as boas práticas de manutenção da cadeia de frio de conservação de imunobiológicos em nível local	Nível de evidência
Monitoramento da temperatura do equipamento de refrigeração	Checar a temperatura (máxima/mínima/atual momento) e registrar diariamente no mapa de registro para controle de temperatura, no mínimo, três vezes ao dia, no início, no meio e no final da jornada de trabalho.	Nível II
	Afixar o mapa de controle de temperatura em local de fácil visualização, preferencialmente na lateral do equipamento de refrigeração.	Nível VII
	Resetar o termômetro do equipamento de refrigeração após a verificação das temperaturas.	Nível V
	Realizar manutenção preventiva do equipamento de refrigeração.	Nível V
Condutas diante de alterações de temperatura	Executar o plano de contingência da Unidade de Saúde.	Nível VI
	Comunicar à instância superior, preenchendo o formulário de imunobiológico exposto à situação de desvio de qualidade, alterações de temperatura fora da faixa recomendada (+2°C e +8°C).	Nível VI
	Segregar, adequadamente identificado e preservado à temperatura de conservação adequada (+2°C a +8°C) o lote do imunobiológico exposto a alterações de temperatura durante o processo de comunicação e análise.	Nível VI

Continua

Continuação do Quadro 1

Categorias	Cuidados relacionados as boas práticas de manutenção da cadeia de frio de conservação de imunobiológicos em nível local	Nível de evidência
Ambientação das bobinas de gelo reciclável	Monitorar a temperatura das bobinas, por meio do termômetro de cabo extensor, durante a ambientação até que atinja a temperatura de 0° C.	Nível VI
	Aguardar a temperatura de 0°C, secar as bobinas e dispensá-las na caixa térmica.	Nível VI
	Lavar, enxugar e congelar as bobinas após a retirada das mesmas da caixa térmica.	Nível VII
	Realizar o rodízio das bobinas de gelo, ou seja, mantê-las no congelador por pelo menos 48 horas.	Nível VII
	Verificar periodicamente o prazo de validade das bobinas.	Nível VII
Organização da caixa térmica	Dispor as bobinas ambientadas no fundo e nas paredes internas, formando uma barreira para reduzir a velocidade de troca de calor com o meio externo.	Nível VI
	Monitorar a caixa térmica com termômetro de momento, máxima e mínima digital, com cabo extensor até atingir o mínimo de +2°C e só depois disso colocar os imunobiológicos.	Nível VI
	Monitorar continuamente a temperatura das caixas térmicas.	Nível VI
	Lavar e secar cuidadosamente as caixas no final da jornada de trabalho, mantendo-as abertas até que estejam completamente secas.	Nível VII
Utilização do equipamento de refrigeração (câmara)	Organizar os imunobiológicos nos compartimentos internos do equipamento, sem a necessidade de diferenciar a distribuição dos produtos por tipo ou compartimento.	Nível VII
	Utilizar um gerenciamento de estoque - sistema PEPS – primeiro que expira primeiro que sai.	Nível II
	Limpar mensalmente o equipamento de refrigeração (câmara). Realizar o remanejamento dos produtos armazenados antes do procedimento.	Nível VII
	Verificar e registrar semanalmente o estoque de vacinas.	Nível VII

DISCUSSÃO

A eleição dos cuidados pelos profissionais de enfermagem foi norteada por evidências que comprovassem sua eficácia e, também, pela viabilidade de aplicação em sala de vacinação. Assim, o *bundle* constituiu-se em cuidados com níveis de evidências II e VI, sendo: monitoramento da temperatura do equipamento de refrigeração, execução do plano de contingência da Unidade de Saúde, ambientação da bobina de gelo reciclável monitorada com termômetro e utilização da câmara como equipamento de refrigeração. Para manter a cadeia de frio de conservação de imunobiológico, destacou-se a importância do comprometimento na realização de todos os itens do *bundle*.

As boas práticas de armazenamento e conservação de imunobiológicos são parte da garantia da manutenção da potência imunogênica desses insumos, conferida pelo laboratório produtor, e devem ser asseguradas por meio de procedimentos e práticas escritos e compreendidos por toda a equipe que trabalha em sala de vacinação⁽¹⁸⁾. Essas práticas devem ser baseadas em evidências relevantes para maior desenvolvimento da profissão, entretanto,

na maioria das vezes, acontecem por meio do conhecimento empírico, o que torna a prática incipiente, em face dos avanços tecnológicos e aquisições do processo de cuidar⁽¹⁹⁾.

A seguir, com base na literatura, serão discutidos os cuidados elencados pelos profissionais de enfermagem para compor o *bundle*.

Monitoramento da temperatura do equipamento de refrigeração

O monitoramento da temperatura é um ponto crítico na cadeia fria de conservação de imunobiológico. Os profissionais de saúde que manipulam os imunobiológicos no nível local de saúde devem ter ferramentas para identificar problemas e, com base nos dados, tomar as medidas necessárias. Nos últimos dez anos, melhorias no monitoramento da cadeia de frio foram relatadas devido às novas tecnologias e à implementação de técnicas rigorosas de monitoramento⁽⁷⁾.

No monitoramento da temperatura dos equipamentos de refrigeração, normalmente são utilizados termômetros de máxima e mínima digital, todavia, seu uso não é considerado a melhor prática e, de acordo com as recomendações atuais, aponta-se sua substituição por registradores eletrônicos de temperatura^(5,20-21).

Há evidências de que o uso de registradores eletrônicos traz melhora altamente significativa, especialmente no nível local, pois permite que os profissionais de saúde identifiquem alterações durante o ciclo diurno/noturno, incluindo fins de semana e feriados. Assim, o profissional de saúde pode determinar se houve exposições de temperatura inaceitáveis e, com isso, tomar decisões informadas como medidas corretivas para reduzir e/ou eliminar os problemas da cadeia de frio^(6,20,22).

Ressalta-se que em uma *scoping review*, realizada no PubMed, Popline, Embase, Biosis, *Google Scholar* e nos sites da Organização Mundial da Saúde (OMS) e TechNet21, com o objetivo de examinar os resultados de estudos de monitoramento mais recentes sobre temperaturas de congelamento, dentro da cadeia de frio, constatou-se que o monitoramento contínuo de temperatura oferece maior probabilidade de identificar ocorrências de imunobiológicos expostos a temperaturas de congelamento em comparação com o controle menos rigoroso. Isso indica que muitos casos de congelamento e diminuição da potência podem passar despercebidos quando a monitorização contínua não for usada, levando à administração de imunobiológicos ineficazes⁽⁷⁾.

Apesar de ainda não instituído no serviço pesquisado, os gestores municipais mostraram possibilidades de implantar o uso dos registradores eletrônicos nas salas de vacinação do município e, como boas práticas de monitoramento do equipamento de refrigeração, foram instituídos, no *bundle*, devido a recomendações consistentes na literatura e possibilidade de se instituir no serviço pesquisado, os cuidados de checar a temperatura (máxima/mínima/atual momento) da câmara refrigerada e caixas térmicas; registrar diariamente no mapa de registro para controle de temperatura, no mínimo, três vezes ao dia – no início, no meio e no final da jornada de trabalho; afixar o mapa de controle de temperatura em local de fácil visualização, preferencialmente na lateral do equipamento de refrigeração; resetar o termômetro do equipamento de refrigeração após abri-lo e realizar manutenção preventiva do equipamento de refrigeração^(7,23-24).

As ações descritas acima são consistentes com o Manual de Rede de Frio do PNI do Ministério da Saúde do Brasil, e com as diretrizes do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) sobre armazenamento e manuseio de imunobiológicos^(18,23).

Destaca-se que a manutenção preventiva é primordial para reduzir a probabilidade de falha do equipamento e estender a vida útil do mesmo; as atividades são conduzidas de maneira sistemática antes da falha do equipamento, com base em um cronograma definido pelo tempo, distância ou ciclos de operação. A inspeção e a manutenção preventiva são realizadas mesmo quando o equipamento apresenta bom desempenho e incluem monitoramento rotineiro de temperatura do armazenamento dos imunobiológicos, mapa de controle de temperatura, folha para registro da data da limpeza interna e externa do equipamento de refrigeração (necessita ser mensal) e inspeção do mesmo em local de fácil visualização. Na inspeção, verifica-se a funcionalidade adequada do equipamento e seu uso seguro, podendo ser uma atividade independente, como o monitoramento de temperatura, ou conduzida como parte preventiva para garantia da funcionalidade adequada^(23,4).

Em estudo, sinaliza-se, de forma favorável, a designação de duas pessoas para supervisionar as temperaturas da cadeia de frio como forma de melhorar a supervisão e a prestação de contas⁽²⁵⁾, contudo, com baixa evidência científica (nível VI) e, devido à quantidade de profissionais na APS, não foi nesse momento implementada a dupla checagem da temperatura em todos os serviços.

Plano de contingência

O equipamento da cadeia de frio pode registrar falhas a qualquer momento e, a fim de reduzir a taxa de exposição do imunobiológico a temperaturas adversas, é recomendado o uso do plano de contingência referente aos procedimentos que devem ser adotados quando o equipamento de refrigeração deixar de funcionar por quaisquer motivos^(18,23,4). O plano deve ser apropriado para as necessidades de cada local e deve contar, por exemplo, com o uso de um sistema de alarme que contata pessoal nomeado no caso de falta de energia, a disponibilidade de caixas térmicas e bobinas de gelo reciclável que permitam armazenamento alternativo e monitoramento de temperatura ou um gerador de emergência^(23,4). A falta de um plano de contingência pode

ter contribuído para a maior taxa de perdas de imunobiológicos relatadas durante falhas de energia na Austrália⁽²⁶⁾.

Como relatado anteriormente, emergências podem surgir fora do horário comercial, como, por exemplo, a queda de energia. Ressalta-se que também foram elaborados, coletivamente, Protocolos Operacionais Padrão (POP) de armazenamento, manuseio e transporte de imunobiológicos em caso de mau funcionamento da câmara fria, falhas de energia, desastres naturais ou outras intercorrências que podem comprometer as condições de armazenamento das vacinas.

Além da elaboração do POP, foram instituídas, no *bundle*, as práticas de comunicar à instância superior, preenchendo o formulário de imunobiológico exposto à situação de desvio de qualidade, alterações de temperatura fora da faixa recomendada (+2°C e +8°C) e segregar, adequadamente, os lotes dos imunobiológicos expostos a alterações de temperatura, identificando-os e mantendo-os à temperatura de conservação adequada (+2°C a +8°C) durante todo o processo de comunicação e análise.

Ambientação das bobinas de gelo reciclável

Ao longo do desenvolvimento dos programas nacionais de imunizações, a maioria dos esforços foi direcionada para a manutenção dos imunobiológicos em temperaturas mais baixas. Nos últimos 15 anos, percebeu-se que os imunobiológicos são mais estáveis no calor do que eram originalmente, e o congelamento é ameaça para integridade do imunobiológico⁽⁶⁻⁷⁾.

As novas recomendações mundiais visam minimizar a exposição ao congelamento acidental, que é, de fato, a principal ameaça à potência do imunobiológico, comprometendo a sua eficácia^(21,27-28). Dentre essas indicações, está a ambientação das bobinas de gelo/gel que precede o acondicionamento de imunobiológicos em caixas térmicas. O risco de congelamento aumenta se as bobinas de gelo/gel não estiverem adequadamente ambientadas como demonstrado em estudo realizado na Índia que identificou que dois terços dos frascos de vacina mostraram evidências de congelamento⁽²⁷⁾. A presença de bobinas de gelo abaixo de 0°C é um dos principais fatores para exposição de imunobiológicos a temperaturas de congelamento^(18,23).

Salienta-se que são utilizadas caixas térmicas, com bobinas de gelo/gel reutilizáveis, ambientadas a 0°C, durante o transporte dos imunobiológicos, nas atividades de rotina nas salas de vacinação, nas campanhas e nas atividades extramuros. O PNI não recomenda utilizar gelo em barra ou escamas para a conservação dos imunobiológicos⁽¹⁸⁾. As caixas térmicas só podem ser usadas para armazenar quantidades limitadas de imunobiológicos e necessitam ser equipadas com termômetro⁽²³⁾, adequadamente calibrado, para o monitoramento da temperatura^(18,23).

Com base em recomendações nacional⁽¹⁸⁾ e mundial⁽²³⁾, a fim de reduzir a exposição ao congelamento acidental, os cuidados eleitos pelos profissionais de enfermagem e pesquisadoras, para o *bundle*, no que tange à ambientação das bobinas de gelo, foram: monitorar a temperatura das bobinas, por meio do termômetro de cabo extensor, durante a ambientação, até que atinja a temperatura de 0°C; aguardar a temperatura de 0°C, secar as bobinas e dispensá-las na caixa térmica; lavar, enxugar e congelar as bobinas após a retirada das mesmas da caixa térmica; realizar o rodízio das bobinas de gelo, ou seja, mantê-las no congelador por, pelo menos, 48 horas; verificar periodicamente o prazo de validade das bobinas.

Na rotina diária da sala de vacinação, orienta-se a organização de caixa térmica para o armazenamento dos imunobiológicos a serem utilizadas durante a jornada de trabalho. Os profissionais que trabalham em sala de vacinação, que participaram da construção do *bundle*, reforçaram atividades importantes para evitar exposição dos imunobiológicos a temperaturas fora do recomendado, principalmente temperaturas frias: dispor as bobinas ambientadas no fundo e nas paredes internas, formando uma barreira para reduzir a velocidade de troca de calor com o meio externo; monitorar a caixa térmica com termômetro de momento, máxima e mínima digital, com cabo extensor até atingir o mínimo de +1°C e, só depois disso, colocar os imunobiológicos; monitorar continuamente a temperatura das caixas térmicas.

Há evidências de que pacotes de água fria podem substituir com segurança o uso de bobinas de gelo para o transporte de imunobiológicos (exceto para a vacina oral contra pólio) sem qualquer dano à potência e, ao mesmo tempo, evitar o congelamento de imunobiológicos. Uma desvantagem do uso de pacotes de água fria pode ser o volume de refrigeração necessário para armazenar os pacotes de água para resfriamento. Portanto, os requisitos de volume para a introdução de embalagens de água fria devem ser cuidadosamente calculados^(6,29).

Utilização do equipamento de refrigeração (câmara)

A maioria dos países de renda média conta com refrigeradores do tipo doméstico, mais baratos, que foram projetados para reduzir principalmente a exposição ao calor; foram mais eficazes nisso, mas menos eficazes para reduzir o dano do congelamento. Apresentam importantes fraquezas de desempenho que impactam claramente a qualidade do manuseio de imunobiológicos, vida útil do equipamento e confiabilidade da cadeia de frio^(22, 28,30).

Para garantir a qualidade da cadeia de frio de conservação de imunobiológicos, o programa de imunização de cada país precisa ter acesso a equipamentos de alto desempenho e bem conservados, como refrigeradores e caixas frigoríficas⁽³⁰⁻³¹⁾. Para isso, os governos devem mobilizar recursos internamente para melhorar a infraestrutura da cadeia de frio, o que representa custo relativamente pequeno se comparado ao valor de proteção dos imunobiológicos⁽³⁰⁾.

Em estudos, comprova-se que há consenso quanto à recomendação da substituição do refrigerador de tipo doméstico por câmaras refrigeradas em todas as salas de vacinação^(5,23,27-28). A capacidade das câmaras refrigeradas de proteger contra variações de temperaturas fora do recomendado, tanto positivas quanto negativas, em comparação com outros tipos de refrigeradores, leva à menor perda de imunobiológicos⁽²⁴⁾. Na Nova Zelândia, no período de 2002 a 2008, uma combinação da substituição dos frigoríficos domésticos por câmaras refrigeradas, educação e treinamento da equipe pode ser atribuída aos melhores padrões de qualidade na gestão da cadeia de frio, resultando em considerável economia de desperdício de imunobiológico, estimada em quase US\$ 4 milhões por ano⁽²⁸⁾.

No serviço cenário do estudo, todas as salas de vacinação já dispõem de câmaras refrigeradas para o armazenamento de imunobiológico e foram implementadas boas práticas de utilização do equipamento de refrigeração, como o uso do equipamento exclusivamente para o armazenamento dos imunobiológicos;

organização dos imunobiológicos nos compartimentos internos do equipamento, sem a necessidade de diferenciar a distribuição dos produtos por tipo ou compartimento; utilização de um gerenciamento de estoque, utilizando sistema PEPS (Primeiro que Expira, Primeiro que Sai); verificação e registro semanal do estoque e limpeza mensal do equipamento, realizando o remanejamento dos produtos armazenados antes do procedimento, conforme preconizado na literatura^(18,23).

É importante destacar que, apesar da boa distribuição térmica das câmaras refrigeradas, o seu desempenho durante quedas de energia é surpreendentemente fraco. Em outro estudo, identificou-se que as câmaras refrigeradas, especialmente aquelas com portas de vidro, atingiram rapidamente temperatura interna de +8°C entre 45 e 140 minutos, enquanto os refrigeradores domésticos foram capazes de manter a temperatura de 60 a 240 minutos^(24,32). Um *no-break*, ou um gerador permanentemente instalado, será necessário para compensar as insuficiências da rede elétrica⁽³²⁾. A ausência de uma fonte alternativa de fornecimento de energia foi associada à exposição do imunobiológico a temperaturas fora do ideal⁽⁴⁾.

Frisa-se que os avanços tecnológicos beneficiam o processo de cuidar, mas é importante compreender o impacto desses avanços nesse processo. Daí a necessidade de validar conhecimentos e produzir evidências que subsidiem sua aplicação⁽¹⁹⁾.

Limitação do estudo

Verificou-se um número reduzido de pesquisas com melhores níveis de evidência. Para a aplicação da melhor prática, esse achado é preocupante, tendo em vista que as revisões sistemáticas ou metanálises de ensaios clínicos randomizados são o padrão-ouro na pesquisa, estando no topo da pirâmide, ou seja, nível I.

Contudo, essa limitação resulta em maior estímulo para a busca de novos conhecimentos e serve como desafio para a elaboração de pesquisas com melhores desenhos metodológicos na manuseio da cadeia de frio de conservação de imunobiológicos.

Contribuições para a área de enfermagem e saúde

No Brasil, a equipe de enfermagem ocupa posição de destaque para melhorar as práticas de armazenamento e manuseio dos imunobiológicos, adotando recomendações baseadas em evidências e direcionando o serviço de imunização para o alcance dos resultados propostos. Espera-se que a utilização do *bundle* possa contribuir para a melhoria da assistência em sala de vacinação, no cenário do estudo. Os enfermeiros, na sua atuação, têm responsabilidades e condutas com relação à sala de vacinação, como a ação sistemática da monitorização em relação à mesma e ao planejamento de intervenções de enfermagem baseadas em evidências, sempre adequadas ao local de sua prática assistencial, levando-se em conta as características individuais e necessidades dos usuários.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O *bundle* para boas práticas de armazenamento e conservação de imunobiológicos em nível local, construído coletivamente por

profissionais de enfermagem, contemplou quatro recomendações básicas: monitoramento da temperatura do equipamento de refrigeração, execução do plano de contingência da Unidade de Saúde, ambientação da bobina de gelo reciclável com monitoramento de termômetro e utilização da câmara como equipamento de refrigeração.

A descrição da construção coletiva de *bundle* validou a importância da necessidade de se aumentar a realização dos procedimentos de enfermagem baseados em evidências científicas de melhor classificação; diante dos achados, majoritariamente, nos níveis de menor evidência, nível VII, evidências oriundas de opinião de autoridades e/ou relatórios de comitê de especialistas.

Para isso, considera-se que o referencial metodológico usado contribui para a reflexão e a busca de validação científica dos procedimentos realizados em sala de vacinação, pois os participantes do estudo assumiram a condição de atores dessa construção.

O processo de elaboração do *bundle*, por meio da problematização da realidade vivida pelos profissionais de enfermagem no cuidado em sala de vacinação, corroborou, também, a efetiva necessidade de Educação Permanente, com mudanças significativas no processo de trabalho e resultados efetivos na qualidade do cuidado. A participação coletiva, envolvendo a gestão do serviço de saúde, deve ser destacada para continuidade e avaliação da melhoria da atenção em saúde, por meio de procedimentos baseados em evidências científicas.

FOMENTO

Agências de fomento: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais e Ministério da Saúde. Programa de Pesquisa para o SUS – PPSUS (CBB - APQ-03509- 13).

REFERÊNCIAS

1. Silva BS, Coelho HV, Cavalcante RB, Oliveira VC, Guimarães EAA. Evaluation study of the national immunization program information system. Rev Bras Enferm [Internet]. 2018 [cited 2017 Apr 26]; 71(Suppl 1):615-24. Available from: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2017-0601>
2. Bisetto LHL, Ciosak SI. Analysis of adverse events following immunization caused by immunization errors. Rev Bras Enferm [Internet]. 2017 [cited 2017 July 21];70(1):81-9. Available from: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2016-0034>
3. Kristensen DD, Bartholomew K, Villadiego S, Lorenson K. What vaccine product attributes do immunization program stakeholders value? Results from interviews in six low- and middle-income countries. Vaccine [Internet]. 2016 [cited 2018 Apr 26];34(50):6236-42. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.10.057>
4. Yakum MN, Ateudjieu J, Pélagie FR, Walter EA, Watcho P. Factors associated with the exposure of vaccines to adverse temperature conditions: the case of north west region, cameroon. BMC Res Notes [Internet]. 2015 [cited 2018 Jan 18];8:277. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13104-015-1257-y>
5. Thielmann A, Viehmann, A, Weltermann BM. Effectiveness of a web-based education program to improve vaccine storage conditions in primary care (keep cool): study protocol for a randomized controlled trial. Trials [Internet]. 2015 [cited 2017 Jun 16];16:301. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13063-015-0824-9>
6. Kartoglu U, Milstien J. Tools and approaches to ensure quality of vaccines throughout the cold chain. Expert Rev Vaccines [Internet]. 2014 [cited 2018 Jan 16];13(7):843-54. Available from: <https://doi.org/10.1586/14760584.2014.923761>
7. Hanson CM, George AM, Sawadogo A, Schreiber B. Is freezing in the vaccine cold chain an ongoing issue? A literature review. Vaccine [Internet]. 2017 [cited 2018 Jan 18];35(17):2127-33. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.09.070>
8. Guimarães EAA, Oliveira VC, Oliveira MM, Viegas SMF, Ferreira AP, Dias FCS. Critical events in the maintenance of vaccine conservation. Rev Enferm UFPE Online. [Internet]. 2018 [cited 2018 Aug 20];12(6):1781-9. Available from: <https://doi.org/10.5205/1981-8963-v12i6a230909p1781-1789-2018>
9. Hickler B, MacDonald NE, Senouci K, Schuh HB. Strategic advisory group of experts on immunization (SAGE) working group on decade of vaccines. Efforts to monitor global progress on individual and community demand for immunization: development of definitions and indicators for the global vaccine action plan strategic objective 2. Vaccine [Internet]. 2017 [cited 2018 Apr 26];35(28):3515-19. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.04.056>
10. Institute for Healthcare Improvement. Using Care Bundles to Improve Health Care Quality. IHI Innovation Series white paper [Internet]. Cambridge (MA): Institute for Healthcare Improvement; 2012 [cited 2017 Jul 20]. Available from: <http://www.ihc.org/resources/Pages/IHIWhitePapers/UsingCareBundles.aspx>
11. Lopes LD, Rodrigues AB, Brasil DRM, Moreira MMC, Amaral JG, Oliveira PP. Prevention and treatment of mucositis at an oncology outpatient clinic: a collective construction. Texto Contexto Enferm [Internet]. 2016 [cited 2018 Apr 23];25(1):e2060014. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/0104-070720160002060014>
12. Oliveira FT, Stipp MAC, Silva LD, Frederico M, Duarte SCM. Behavior of the multidisciplinary team about bundle of central venous catheter in intensive care. Esc Anna Nery [Internet]. 2016 [cited 2018 Apr 21];20(1):55-62. Available from: <http://dx.doi.org/10.5935/1414-8145.20160008>
13. Trentini M, Paim L, Silva DMGV. Pesquisa Convergente Assistencial: delineamento provocador de mudanças nas práticas de saúde. 3 ed. Porto Alegre: Moriá; 2014.
14. Yin RK. Estudo de Caso: Planejamento e métodos. 5 ed. Porto Alegre: Bookman; 2015.

15. Anastasiou LGC, Alves LP. Processos de ensinagem na universidade: pressupostos para as estratégias de trabalho em aula. 5 ed. Joinville (SC): UNIVILLE; 2005.
16. Melnyk BM, Fineout-Overholt E. Evidence-based practice in nursing & healthcare: a guide to best practice. 2 ed. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins; 2011.
17. Morse JM, Field PA. Qualitative research methods for health professionals. 2 ed. London (UK): Sage;1995.
18. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Rede de Frio do Programa Nacional de Imunizações. Transmissíveis. 5 ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2017.
19. Pedrosa KKA, Oliveira ICM, Feijão AR, Machado RC. Evidence-based nursing: characteristics of studies in Brazil. *Cogitare Enferm* [Internet]. 2015 [cited 2018 Mai 05];20(4):728-735. Available from: <https://revistas.ufpr.br/cogitare/article/view/40768/26738>
20. Kartoğlu U, Nelaj E, Maire D. Improving temperature monitoring in the vaccine cold chain at the periphery: an intervention study using a 30-day electronic refrigerator temperature logger (fridge-tag). *Vaccine* [Internet]. 2010 [cited 2018 Apr 26];28(24):4065-72. Available from: doi:10.1016/j.vaccine.2010.03.076
21. Long AJ, Hayney MS. Best practices essential for storage and temperature monitoring of refrigerated. *J Am Pharm Assoc* [Internet]. 2013 [cited 2018 Feb 10];53(6):660-1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1331/JAPhA.2013.13537>
22. Lydon P, Lyndon P, Ouhichi R, Zaffran M. Reducing the loss of vaccines from accidental freezing in the cold chain: The experience of continuous temperature monitoring in Tunisia. *Vaccine* [Internet]. 2015 [cited 2017 Apr 26];33(7):902-7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.10.080>
23. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vaccine Storage and Handling Toolkit [Internet]. Atlanta (GA): CDC; Jan 2019 [cited 2019 Mar 12]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/admin/storage/toolkit/storage-handling-toolkit.pdf>
24. World Health Organization. How to develop a repair and maintenance system for cold chain equipment. Geneva: World Health Organization; 2017. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255751/WHO-IVB-17.05-eng.pdf?sequence=1>
25. Azira B, Norhayati MN, Norwati D. Optimal temperature of cold chain and its associated factors among general practitioners in kelantan, malaysia. *Int J Collab Res Intern Med Public Health* [Internet]. 2014 [cited 2018 May 15];6(6):168-79. Available from: <http://internalmedicine.imedpub.com/optimal-temperature-of-cold-chain-and-its-associatedfactors-among-general-practitioners-in-kelantan-malaysia.php?aid=6419>
26. D'Onise, Almond S, MacDonald B, Watson M, Scrimgeour S. Have purpose-built vaccine refrigerators reduced the cost of vaccine losses in South Australia? *Aust N Z J Public Health* [Internet]. 2012 [cited 2018 May 15];36(6):572-6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1753-6405.2012.00932.x>
27. Murhekar MV, Dutta S, Kapoor AN, Bitragunta S, Dodum R, Ghosh P, et al. Frequent exposure to suboptimal temperatures in vaccine cold-chain system in India: results of temperature monitoring in 10 states. *Bull World Health Organ* [Internet]. 2013 [cited 2018 Jan 25];91(12):906-13. Available from: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.13.119974>
28. Turner N, Laws A, Roberts L. Assessing the effectiveness of cold chain management for childhood vaccines. *J Prim Health Care* [Internet]. 2011[cited 2017 Apr 26];3(4):278-82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1071/HC11278>
29. Kartoglu U, Ganivet S, Guichard S, Aiyer V, Bollen P, Maire D, Altay B. Use of cool water packs to prevent freezing during vaccine transportation at the country level. *PDA J Pharm Sci Technol* [Internet]. 2009 [cited 2018 May 15];63(1):11-26. Available from: <https://pdfs.semanticscholar.org/a82c/a49496e4bd534c4c64510a2a8e08382bdec4.pdf>
30. Ashok A, Brison M, Tallec Y. Improving cold chain systems: challenges and solutions. *Vaccine* [Internet]. 2017 [cited 2018 Jan 16];35(17):2217-23. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.08.045>
31. Pursell E. Reviewing the importance of the cold chain in the distribution of vaccines. *Br J Community Nurs* [Internet]. 2015 [cited 2018 Apr 20];20(10):481-6. Available from: <http://dx.doi.org/10.12968/bjcn.2015.20.10.481>
32. Colloster MC, Martin N. Vaccine refrigeration: thinking outside of the box. *Hum Vaccin Immunother* [Internet]. 2014 [cited 2018 Apr 23];10(4):1126-8. Available from: <https://doi.org/10.4161/hv.27660>