

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Michelsen B, Diamantopoulos AP, Soldal DM, Hammer HB, Kavanaugh A, Haugeberg G. Achilles enthesitis defined by ultrasound is not associated with clinical enthesitis in patients with psoriatic arthritis. *RMD Open*. 2017;3(2):e000486. doi:10.1136/rmdopen-2017-000486
2. Trần Thị Minh Hoa. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh viêm khớp vảy nến chẩn đoán và điều trị tại khoa cơ xương khớp bệnh viện Bạch Mai. *Tạp chí y học thực hành*. 2012;806(2):9-12.
3. Ngô Minh Vinh. Nghiên cứu một số kháng nguyên phù hợp tổ chức (HLA) và hiệu quả điều trị viêm khớp vảy nến bằng methotrexat tại bệnh viện da liễu thành phố Hồ Chí Minh. Published online 2018.
4. Shin D, Kim HJ, Kim DS, et al. Clinical features of psoriatic arthritis in Korean patients with psoriasis: a cross-sectional observational study of 196 patients with psoriasis using psoriatic arthritis screening questionnaires. *Rheumatol Int*. 2016;36(2):207-212. doi:10.1007/s00296-015-3365-3
5. Ohara Y, Kishimoto M, Takizawa N, et al. Prevalence and Clinical Characteristics of Psoriatic Arthritis in Japan. *J Rheumatol*. 2015;42(8):1439-1442. doi:10.3899/jrheum.141598
6. **Clinical Characteristics of Psoriatic Arthritis in Chinese Patients: A CrossSectional Study.**

ĐÁNH GIÁ CÁC TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA CÁC CHẾ PHẨM VỆ SINH TAY DIỆT KHUẨN ĐIỀU CHẾ THEO CÔNG THỨC I (WHO) VÀ CÔNG THỨC I CẢI TIẾN

Nguyễn Nam Thăng¹, Khổng Thị Diệp¹, Trần Thị Hòa¹, Phan Ngọc Quang¹, Nguyễn Thị Hoa¹

TÓM TẮT

Nghiên cứu nhằm đánh giá các tác dụng không mong muốn của các chế phẩm vệ sinh tay (VST) dạng dung dịch và dạng gel được điều chế theo Công thức I (do Tổ chức Y tế thế giới khuyến cáo) và một công thức khác được cải tiến từ Công thức I (Công thức I cải tiến). Mỗi chế phẩm VST được thử nghiệm trên các đối tượng tình nguyện trong thời gian một tuần, sau đó tiến hành phỏng vấn để đánh giá các tác dụng không mong muốn khi sử dụng chế phẩm theo hướng dẫn của Bộ Y tế như: ngứa, nóng rát, đỏ ửng, khô da, sần da, da trợt nhờn, cảm giác dính da. Kết quả cho thấy chế phẩm VST dạng dung dịch và dạng gel điều chế theo Công thức I có thể gây ra một số tác dụng không mong muốn như khô da, sần da, da trợt nhờn và cảm giác dính da ở mức độ vừa và nhẹ với tỷ lệ biểu hiện thay đổi từ 4,8% đến 52,4%. Tuy nhiên, các chế phẩm VST điều chế theo Công thức I cải tiến có rất ít các tác dụng không mong muốn và chỉ biểu hiện ở mức độ nhẹ với tỷ lệ thấp (4,8% - 9,5%). Do đó, các chế phẩm VST dạng dung dịch và dạng gel điều chế theo Công thức I cải tiến có thể sử dụng rộng rãi để VST hàng ngày.

Từ khóa: Vệ sinh tay, chế phẩm vệ sinh tay, tác dụng không mong muốn.

SUMMARY

EVALUATION OF UNWANTED EFFECTS OF ANTIBACTERIAL HANDRUBS PREPARED

¹Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Nam Thăng

Email: thangnn@tbmc.edu.vn

Ngày nhận bài: 7.9.2023

Ngày phản biện khoa học: 26.10.2023

Ngày duyệt bài: 10.11.2023

ACCORDING TO FORMULA I (WHO) AND IMPROVED FORMULATION I

The study was conducted to evaluate the unwanted effects of liquid and gel antibacterial handrubs prepared in accordance with Formula I (recommended by the World Health Organization) and another formula improved from Formula I (improved Formula I). Each antibacterial handrub was tested on volunteers for one week, then interviews were conducted to evaluate unwanted effects when using the product according to the guidance of the Ministry of Health such as itching, burning, flushing, dry skin, lumpy skin, greasy skin, and sticky feeling. The results showed that both liquid and gel handrubs prepared according to Formula I could cause some unwanted effects such as dry skin, cellulite, greasy skin, and a sticky feeling with medium and mild manifestations and with rates from 4.8% to 52.4%. However, liquid and gel handrubs prepared according to improved Formula I had few unwanted effects and only occurred with mild manifestations and with rates from 4.8% to 9.5%. Therefore, the liquid and gel handrubs prepared according to the improved Formula I helped to reduce undesired effects when using the antibacterial handrubs and these handrubs can be widely used for daily hand hygiene. **Keywords:** Hand hygiene, handrub, unwanted effect.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong cuộc sống hàng ngày, bàn tay giúp chúng ta thực hiện rất nhiều hoạt động: ăn uống, vệ sinh cá nhân, làm việc, vui chơi... Do đó, bàn tay cũng thường xuyên phải tiếp xúc với rất nhiều thứ khác nhau như thực phẩm, đất, nước, cát, phân, động vật... và rất dễ bị lây nhiễm các tác nhân gây bệnh như virus, vi

khuẩn, nấm, ký sinh trùng, trong đó tác nhân gây bệnh thường gặp nhất là vi khuẩn [1]. Vệ sinh tay giúp loại bỏ các vi sinh vật (VSV) trên bàn tay, là biện pháp hiệu quả giúp làm giảm nguy cơ mắc các bệnh nhiễm khuẩn. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy việc VST đúng cách giúp giảm từ 30 – 50% tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện [2]. Trong thời gian vừa qua, dịch viêm đường hô hấp cấp do SARS-CoV-2 đã ảnh hưởng đến toàn thế giới. Rửa tay thường xuyên và đeo khẩu trang là những biện pháp quan trọng được Tổ chức y tế thế giới (World Health Organization - WHO) khuyến cáo để ngăn ngừa sự lây lan của dịch bệnh. Để đáp ứng nhu cầu phòng chống dịch, nhiều loại dung dịch VST diệt khuẩn có chứa cồn được sản xuất và cung cấp ra thị trường, trong đó phổ biến nhất là các chế phẩm được điều chế theo Công thức I do Tổ chức y tế thế giới khuyến cáo [1]. Tuy nhiên, theo Hướng dẫn thực hành vệ sinh tay trong các cơ sở khám chữa bệnh của Bộ Y tế [2], các chế phẩm VST cần được đánh giá các tác dụng không mong muốn trước khi đưa vào sử dụng. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá các tác dụng không mong muốn của các chế phẩm VST diệt khuẩn được điều chế theo Công thức I (do Tổ chức Y tế thế giới khuyến cáo) và Công thức I cải tiến bằng cách tiến hành thử nghiệm trên các đối tượng tình nguyện.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, địa điểm, thời gian nghiên cứu

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu

- Các chế phẩm VST diệt khuẩn dạng dung dịch và dạng gel được điều chế theo Công thức I (WHO) và Công thức I cải tiến như trong bảng 1 dưới đây.

Bảng 1: Thành phần của các chế phẩm VST

Thành phần	Công thức I (WHO)	Công thức I cải tiến
Ethanol 96%	833,3 ml	885,4 ml
Glycerol	14,5 ml	5 ml
H ₂ O ₂ 3%	41,7 ml	41,7 ml
Tinh dầu thực vật (sả, chanh hoặc quế)	-	0,5 ml
Carbomer *	2,5 g	2,5 g
Nước tinh khiết	vừa đủ 1 lít	vừa đủ 1 lít

Chú thích: *: Carbomer chỉ được sử dụng để điều chế chế phẩm VST dạng gel.

- Đối tượng tình nguyện tham gia thử nghiệm các chế phẩm VST: Là các sinh viên của Trường Đại học Y Dược Thái Bình, tình nguyện tham gia nghiên cứu và đảm bảo các tiêu chuẩn lựa chọn sau: trên 18 tuổi; da bàn tay khỏe

manh, không có các bệnh về da, không có tổn thương hay vết trầy xước trên bàn tay; móng tay ngắn và sạch; không sử dụng kháng sinh hoặc các chế phẩm VST diệt khuẩn khác trong vòng 1 tuần trước khi thử nghiệm; không có cơ địa dị ứng hoặc có tiền sử dị ứng với bất kỳ thành phần nào có trong chế phẩm. Trong quá trình nghiên cứu, đối tượng tình nguyện có thể từ chối tham gia nghiên cứu nếu không muốn vào bất kỳ thời điểm nào.

2.1.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu.

Nghiên cứu được thực hiện tại Trung tâm Dịch vụ Khoa học kỹ thuật Y Dược, Trường Đại học Y Dược Thái Bình từ tháng 02/2020 – 04/2021.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu được thiết kế theo mô hình Thử nghiệm không kém hơn nhằm đánh giá hiệu quả của các chế phẩm VST diệt khuẩn (handrub) theo hướng dẫn của tiêu chuẩn châu Âu EN 1500 [3].

2.2.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu. Theo tiêu chuẩn EN 1500 [3], yêu cầu về cỡ mẫu là từ 18 - 22 đối tượng tình nguyện. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã chọn 21 đối tượng tình nguyện là sinh viên của Trường Đại học Y Dược Thái Bình, đáp ứng các yêu cầu về tiêu chuẩn lựa chọn vào tham gia nghiên cứu.

2.2.3. Phương pháp đánh giá các tác dụng không mong muốn khi sử dụng chế phẩm VST diệt khuẩn. Mỗi đối tượng tình nguyện đều được phát một lọ 100 ml chế phẩm VST diệt khuẩn (dạng dung dịch hoặc gel) để sử dụng liên tục trong thời gian 1 tuần. Sau đó, các đối tượng được phỏng vấn để thu thập các tác dụng không mong muốn khi sử dụng chế phẩm VST theo phiếu Đánh giá tác dụng không mong muốn của hóa chất VST (Phụ lục 1) theo hướng dẫn của Bộ Y tế [2]. Các chỉ tiêu được đánh giá bao gồm: 1). cảm giác ngứa; 2). nóng rát; 3). đỏ ửng; 4). khô da; 5). sần da; 6). da trợt, nhờn; và 7). cảm giác dính da. Mỗi chỉ tiêu ở trên đều được đánh giá ở 5 mức độ khác nhau: 1). Không thấy; Không thấy biểu hiện sau sử dụng; 2). Nhẹ: Có biểu hiện, nhưng không thường xuyên; 3). Vừa: Có biểu hiện thường xuyên, nhưng không phải dùng thuốc điều trị; 4). Rõ: Có biểu hiện thường xuyên và phải dùng thuốc điều trị; 5). Rất rõ: Biểu hiện nặng, phải điều trị chuyên khoa. Tất cả các đối tượng tình nguyện đều được sử dụng lần lượt các chế phẩm dạng dung dịch và dạng gel điều chế theo Công thức I và Công thức I cải tiến (4 loại chế phẩm) và sau đó tiến hành phỏng vấn để thu thập các thông tin theo phiếu Đánh giá tác dụng không mong muốn của

hóa chất VST.

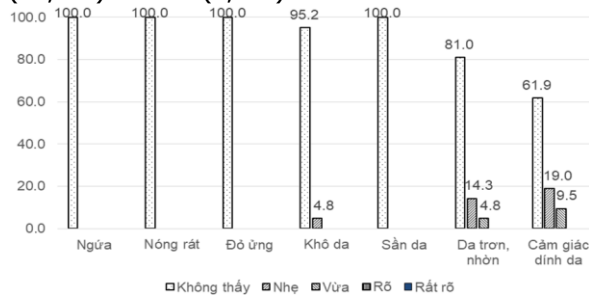
2.3. Xử lý số liệu. Các kết quả nghiên cứu được xử lý và phân tích bằng phần mềm Excel và SPSS.

2.4. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu. Các nội dung nghiên cứu đã được Hội đồng Khoa học và Hội đồng Đạo đức nghiên cứu y sinh học của Trường Đại học Y Dược Thái Bình thông qua.

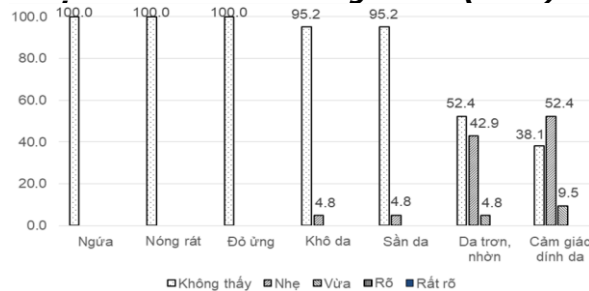
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đối tượng tình nguyện tham gia thử nghiệm các chế phẩm VST gồm 21 sinh viên của Trường Đại học Y Dược Thái Bình, 10 nam (47,6%) và 11 nữ (52,4%). Tất cả các đối tượng đều có độ tuổi từ 20 đến 23. Sau khi sử dụng các chế phẩm VST thử nghiệm liên tục trong vòng 1 tuần, các đối tượng tình nguyện được phỏng vấn để đánh giá các tác dụng không mong muốn. Kết quả đánh giá được trình bày trong các biểu đồ 1, 2, 3 và 4.

Các kết quả trong biểu đồ 1 cho thấy 100% các đối tượng sau khi thử nghiệm chế phẩm VST dạng dung dịch đều không xuất hiện các tác dụng không mong muốn như ngứa, nóng rát, đỏ ửng hay sần da. Một số trường hợp có biểu hiện khô da mức độ nhẹ (4,8%); da trơn, nhờn nhẹ (14,3%) và vừa (4,8%); cảm giác dính da nhẹ (19,0%) và vừa (9,5%).



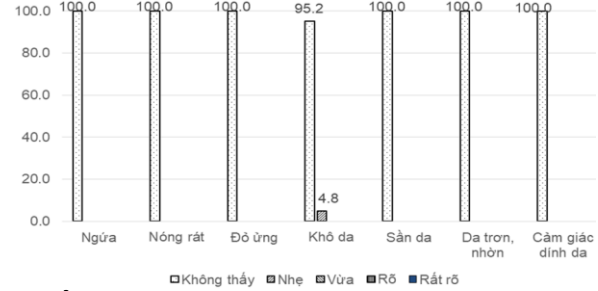
Biểu đồ 1: Các tác dụng không mong muốn sau khi sử dụng chế phẩm VST dạng dung dịch điều chế theo Công thức I (WHO)



Biểu đồ 2: Các tác dụng không mong muốn sau khi sử dụng chế phẩm VST dạng gel điều chế theo Công thức I (WHO)

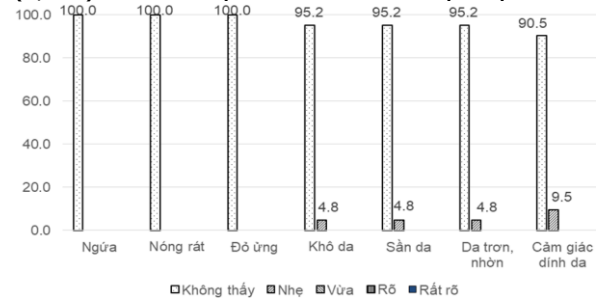
Kết quả trong biểu đồ 2 cũng cho thấy sau khi sử dụng chế phẩm VST dạng gel, các đối

tượng tình nguyện đều không xuất hiện các dấu hiệu ngứa, nóng rát hay đỏ ửng. Một số đối tượng có biểu hiện khô da ở mức độ nhẹ (4,8%), sần da nhẹ (4,8%). Tuy nhiên khoảng một nửa số đối tượng có cảm giác da trơn, nhờn hoặc dính da ở mức độ nhẹ và vừa sau khi sử dụng chế phẩm VST dạng gel.



Biểu đồ 3: Các tác dụng không mong muốn sau khi sử dụng chế phẩm VST dạng dung dịch điều chế theo Công thức I cải tiến

Kết quả trong biểu đồ 3 cho thấy chế phẩm VST dạng dung dịch điều chế theo Công thức I cải tiến hầu như không có các tác dụng không mong muốn, chỉ còn duy nhất một trường hợp (4,8%) có biểu hiện khô da ở mức độ nhẹ.



Biểu đồ 4: Các tác dụng không mong muốn sau khi sử dụng chế phẩm VST dạng gel điều chế theo Công thức I cải tiến

Chế phẩm VST dạng gel điều chế theo Công thức I cải tiến cũng có rất ít tác dụng không mong muốn. Không có trường hợp nào có biểu hiện ở mức độ vừa, rõ hoặc rất rõ; chỉ còn một số ít trường hợp có biểu hiện ở mức độ nhẹ: khô da 4,8%, sần da 4,8%, da trơn nhờn 4,8% và cảm giác dính da 9,5% (biểu đồ 4).

IV. BÀN LUẬN

Sau khi WHO đưa ra khuyến cáo về công thức pha chế chế phẩm VST (công thức I và II), một số nghiên cứu đã thử nghiệm đánh giá các công thức này theo các tiêu chuẩn của châu Âu EN 1500 [4] và EN 12791 [5]. Các kết quả nghiên cứu của Suchomel và cộng sự [4],[5] đã cho thấy cả Công thức I và II đều đáp ứng tiêu chuẩn EN 1500 và EN 12791 nếu sử dụng 6 ml

chế phẩm trong 60 giây nhưng không đạt hiệu quả diệt khuẩn nếu chỉ sử dụng 3 ml chế phẩm trong 30 giây. Nhóm tác giả đã đề xuất nâng hàm lượng ethanol trong Công thức I từ 80% (v/v) thành 80% (w/w) - tương đương với 85% (v/v), và nâng hàm lượng isopropanol trong Công thức II từ 75% (v/v) thành 75% (w/w) - tương đương với 80% (v/v), để nâng cao hiệu quả diệt khuẩn của chế phẩm [4]. Do đó, trong Công thức I cải tiến chúng tôi đã sử dụng hàm lượng ethanol là 85% (v/v) để chế phẩm có thể đạt được hiệu quả diệt khuẩn theo tiêu chuẩn EN 1500. Ngoài ra, trong Công thức I của WHO có bổ sung H₂O₂ với hàm lượng 0,125% nhằm loại bỏ các bào tử còn sót lại trong các thành phần điều chế nước rửa tay [6]. Trong Công thức I cải tiến, hàm lượng H₂O₂ vẫn được chúng tôi giữ nguyên như trong Công thức I của WHO là 0,125%.

Kết quả trong biểu đồ 1 và biểu đồ 2 cho thấy sau khi sử dụng chế phẩm VST điều chế theo Công thức I, các đối tượng tình nguyện đều không gặp các biểu hiện như ngứa, nóng rát hay đỏ ửng. Các biểu hiện khô da và sần da chỉ gặp ở mức độ nhẹ với tỷ lệ rất thấp (4,8%). Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất đối với chế phẩm dạng dung dịch là: da trơn, nhờn ở mức độ nhẹ (14,3%) và vừa (4,8%); cảm giác dính da mức độ nhẹ (19,0%) và vừa (9,5%) (biểu đồ 1). Đối với chế phẩm dạng gel, tỷ lệ đối tượng tình nguyện có biểu hiện da trơn, nhờn ở mức độ nhẹ (42,9%) và vừa (4,8%) cũng như tỷ lệ có cảm giác dính da mức độ nhẹ (52,4%) và vừa (9,5%) đều cao hơn so với chế phẩm dạng dung dịch (biểu đồ 2). Các kết quả này cho thấy các chế phẩm VST điều chế theo Công thức I có tỷ lệ cao gặp biểu hiện da trơn, nhờn và cảm giác dính da. Theo khuyến cáo của WHO, trong trường hợp người sử dụng phản nản về việc da trơn, nhờn, dính thì có thể giảm lượng glycerol trong công thức điều chế. Việt Nam là nước có khí hậu nóng, ẩm nên nếu sử dụng glycerol với hàm lượng 1,45% có thể gây ra hiện tượng trơn, nhờn và cảm giác dính da sau khi sử dụng chế phẩm VST [7]. Do đó trong Công thức I cải tiến chúng tôi đã giảm hàm lượng glycerol từ 1,45% xuống còn 0,5% (v/v) nhằm làm giảm tình trạng da trơn nhờn và dính da sau khi sử dụng chế phẩm VST.

Kết quả trong biểu đồ 3 và biểu đồ 4 cho thấy sau khi sử dụng chế phẩm dạng dung dịch điều chế theo Công thức I cải tiến, các đối tượng tình nguyện đều không có các dấu hiệu ngứa, nóng rát, sần da, da trơn nhờn hay cảm giác dính da, chỉ còn 4,8% số đối tượng có cảm giác

khô da ở mức độ nhẹ. Chế phẩm VST dạng gel điều chế theo Công thức I cải tiến cũng có rất ít các tác dụng không mong muốn, chỉ có một số ít trường hợp (4,8% đến 9,5%) có biểu hiện khô da, sần da, da trơn nhờn hoặc cảm giác dính da ở mức độ nhẹ. Như vậy, các chế phẩm điều chế theo Công thức I cải tiến đã khắc phục được phần lớn hiện tượng da trơn, nhờn và cảm giác dính da sau khi sử dụng chế phẩm.

Kết quả nghiên cứu cho thấy các chế phẩm VST điều chế theo Công thức I cải tiến có rất ít các tác dụng không mong muốn và có thể sử dụng rộng rãi để VST hàng ngày tại cộng đồng cũng như trong bệnh viện.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy các chế phẩm VST dạng dung dịch và dạng gel điều chế theo Công thức I cải tiến có rất ít các tác dụng không mong muốn (khô da, sần da, da trơn nhờn và cảm giác dính da) và đều biểu hiện ở mức độ nhẹ với tỷ lệ thấp (4,8% đến 9,5%). Do đó, các chế phẩm VST điều chế theo Công thức I cải tiến có thể sử dụng rộng rãi để vệ sinh tay hàng ngày tại cộng đồng cũng như trong bệnh viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **World Health Organization.** (2009). WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care: First Global Patient Safety Challenge Clean Care Is Safer Care. Geneva. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK144013/>
2. **Bộ Y tế.** (2017). Hướng dẫn thực hành vệ sinh tay trong các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh – Quyết định số 3916/QĐ-BYT ngày 28/8/2017.
3. **European Committee for Standardization.** (2013). European Norm (EN) 1500:2013. Chemical disinfectants and antiseptics - Hygienic handrub - Test method and requirements (phase 2/step 2). Brussels.
4. **Suchomel, M., Kundi, M., Pittet, D., et al.** (2012). Testing of the World Health Organization recommended formulations in their application as hygienic hand rubs and proposals for increased efficacy. *American journal of infection control.* 40(4): 328–331.
5. **Suchomel, M., Kund, M., Allegranzi, B., et al.** (2011). Testing of the World Health Organization-recommended formulations for surgical hand preparation and proposals for increased efficacy. *The Journal of hospital infection.* 79(2): 115–118.
6. **Lee, M. G., Hunt, P., Weir, P. J.** (1996). The use of hydrogen peroxide as a sporicide in alcohol disinfectant solutions. *European Journal of Hospital Pharmacy.* 2: 203-206.
7. **Menegueti, M. G., Laus, A. M., Ciol, M. A., et al.** (2019). Glycerol content within the WHO ethanol-based handrub formulation: balancing tolerability with antimicrobial efficacy. *Antimicrobial resistance and infection control.* 8: 109.