

Piyasada Bulunan Çeşitli Bebek Kozmetik Ürünlerinin Mikrobiyolojik Değerlendirmesi için Deneysel Çalışmalar

Experimental Studies for Microbiological Evaluation of Various Baby Cosmetics on the Market

^{1b} Ruhiye KOÇ^a, ^{1b} Sibel DÖŞLER^b

^aİstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmasötik Mikrobiyoloji AD, İstanbul, Türkiye

^bİstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji AD, İstanbul, Türkiye

Bu çalışma, Ruhiye Koç'un "Bebekler için kullanılan ve piyasada bulunan çeşitli kozmetik ürünlerin mikrobiyolojik olarak değerlendirilmesi" başlıklı yüksek lisans tezinden üretilmiştir (İstanbul: İstanbul Üniversitesi; 25 Aralık 2020).

Bu çalışmanın bir kısmı, Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti (TMC) 2020 Çevrim İçi Mikrobiyoloji Sempozyumu'nda (25-27 Aralık 2020, Online) poster olarak sunulmuştur.

ÖZET Amaç: Kozmetikler, formülasyonları ve yapısal özellikleri itibari ile mikroorganizmalar ile kontamine olma riski yüksek ürünlerdir. Özellikle de ciltlerinin daha hassas ve bağıışıklık sistemlerinin daha zayıf olması nedeniyle bebekler için kullanılan ürünler, kozmetikler arasında en çok dikkat edilmesi gerekenlerdir. Bu çalışmada, bebekler için kullanılan çeşitli kozmetik ürünlerin mikrobiyolojik kaliteleri ve bileşimlerdeki koruyucuların etkinliklerinin araştırılması amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Dokuz farklı ürün grubuna ait toplam 63 bebek kozmetik ürünü piyasadan temin edilerek Amerikan Farmakopesi-NF'de bildirilen esaslara göre mikrobiyolojik limit testi ve koruyucu etkinlik testleri uygulanmıştır. **Bulgular:** Satın alındıkları kaynağa göre, ulusal/uluslararası markalı ürünlerin hiçbirinde mikrobiyal kontaminasyon görülmemiş, beş yerel/market markalı ve üç bitkisel/doğal içerikli ürünün ise kontamine olduğu tespit edilmiştir. Bu ürünlerdeki bakteri sayısının $2,5 \times 10^4$, mantar sayısının ise 3×10^4 kob/g ya da mL'ye vardığı; birer adet güneş kremi ve pudrada *Staphylococcus aureus*, bir şampuanında *Candida parapsilosis*, bir diğerinde *Photobacterium damsela*, bir diş macununda ise *Enterobacter amnigenus* izole edilmiştir. Koruyucu etkinlik testlerinde toplam 9 ürün etkisiz bulunmuş olup, bunlardan beşinin hiç koruyucu içermediği, ikisinin koruyucu olarak potasyum-sorbat ve sodyum-benzoat, birinin fenoksietanol, diğerinin ise dehidroasetik asit, benzil-alkol ve sodyum-benzoat içerdiği görülmüştür. Ulusal/uluslararası markalı ürünlerin tamamının koruyucularının tüm test edilen mikroorganizmalara karşı etkili olduğu görülürken yerel markalı ürünlerden beş, bitkisel içeriklilerden ise dördünün koruyucusunun ez az birer mikroorganizmaya karşı etkisiz olduğu belirlenmiştir. **Sonuç:** Özellikle bebekler ya da çocuklar için kullanılan kozmetik ürünlerin, sağlığa olan ciddi etkileri göz önüne alınarak, firmalarca kalite standartlarına uygun şekilde üretimlerinin yapılması ve satış ya da kullanım aşamalarında uygun koşullarda bekletilmeleri son derece önemli ve gereklidir.

ABSTRACT Objective: Cosmetics are products with a high risk of contamination with microorganisms due to their formulation and structural features. Especially since baby skin is more sensitive and immune system is weaker, baby products are the group that needs the most attention among cosmetics. In this study, the investigation microbiological qualities of baby cosmetics and the efficacy of their preservatives were aimed. **Material and Methods:** A total 63 products belonging to 9 different groups for babies were procured from the market, and microbiological limit test and challenge test for preservatives were applied to all products according to the principles of American Pharmacopoeia-NF. **Results:** According to the source of baby cosmetics purchases, microbial contamination was not observed in national/international branded products, while five local/market branded and three herbal/natural-containing products were found to be contaminated. The number of bacteria in these products reaches 2.5×10^4 and the number of fungi reaches 3×10^4 cfu/g or mL; *Staphylococcus aureus* was isolated in one sunscreen and powder, *Candida parapsilosis* in one shampoo, *Photobacterium damsela* in another, and *Enterobacter amnigenus* in one toothpaste. In the challenge tests, 9 products were found to be ineffective, five of them did not contain any preservatives, two contained potassium-sorbate and sodium-benzoate, one contained phenoxethanol, and the other contained dehydroacetic acid, benzyl-alcohol and sodium-benzoate. While the preservatives of all national/international branded products were effective against all tested microorganisms, five of the local branded products and four of the herbal products were found to be ineffective against at least one microorganism each. **Conclusion:** Considering the serious health effects of cosmetic products, especially those used for babies or children, it is extremely important and necessary for companies to produce them in accordance with quality standards and keep them under appropriate conditions.

Anahtar Kelimeler: Bebek; kozmetik; mikrobiyolojik limit testi; koruyucu etkinlik testi

Keywords: Baby; cosmetic; microbiological limit test; challenge test

Correspondence: Sibel DÖŞLER

İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji AD, İstanbul, Türkiye

E-mail: sibel.dosler@istanbul.edu.tr



Peer review under responsibility of Journal of Literature Pharmacy Sciences.

Received: 16 Aug 2023

Received in revised form: 06 Jul 2024

Accepted: 09 Jul 2024

Available online: 18 Jul 2024

2630-5569 / Copyright © 2024 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Antik çağlardan beri bilinen ve binlerce yıldır tüm toplumlarda, her kesimden insanlar tarafından sıklıkla kullanılan kozmetik ürünler son derece geniş bir ürün yelpazesine sahiptirler. Kozmetikler, 23 Mayıs 2005 tarih ve 25823 sayılı Kozmetik Yönetmeliğine göre “Deri ve eklerine uygulanan kozmetikler, insan vücuduna sürülen, serpilene veya sprey şeklinde uygulanan ve temizleme, güzelleştirme, çecikliliği artırma veya görünümü değiştirme amacıyla kullanılan, ilaç etkinliği olmayan ürünlerdir. Kozmetik ürünlerin en önemli işlevi derinin fizyolojik özelliklerini değiştirmeden güzelleştirmek ve korumaktır” şeklinde tanımlanmaktadır. Yine aynı yönetmeliğe göre “Piyasaya arz edilen bir kozmetik ürün, normal ve üretici tarafından öngörülebilir şartlar altında ya da ürünün sunumu, etiketlenmesi, kullanımına dair açıklamalar veya üretici tarafından sağlanan bilgiler dikkate alınarak önerilen kullanım şartlarına göre uygulandığında, insan sağlığı açısından güvenli olmalıdır”.¹

Kozmetikler, steril olarak üretilmek zorunda olmayan ürünlerdir ve birçoğunun içeriklerinde bulunabilen çok sayıda doğal ham madde nedeniyle mikrobiyolojik kontaminasyona oldukça açıktır. Örneğin çeşitli göz makyaj ürünleri, pudralar, dövme ya da kalıcı makyaj boya, güzellik salonlarında ortak kullanılan kozmetikler ya da evlerde bekleyen açılmış ürünler üzerinde yapılmış çalışmalarda *Clostridium tetani*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Citrobacter freundii*, *Acinetobacter* ve *Bacillus* türleri gibi farklı türlerdeki kontaminantlara sıklıkla rastlandığı rapor edilmiştir.²⁻⁶

Kozmetik ürünlerde zaman zaman saprofit mikroorganizmalara rastlanması doğal olsa da, önemli

olan bunların hastalık yapıcı özellik göstermemesi ve otoritelerce izin verilen limitlerin üzerindeki miktarlarda bulunmamasıdır. Aksi hâlde kozmetikler, kullanıcıların sağlığını tehlikeye atarak çeşitli hastalıklara neden olabilmekte ve özellikle cilt dokuları henüz tam olarak olgunlaşmadığı için oldukça ince ve narin olan bebekler ile küçük çocuklarda tehlike yaratabilmektedir. Bu durum; bebeklerin ciltlerinin yetişkinlerden daha kuru oluşu, elastik lif sayısının gereken düzeyde olmayışı, dermis ve epidermis tabakalarının yeterince kuvvetli olmayışı, *Stratum corneum* tabakasının fazla geçirgen oluşu, buna karşılık epidermal bariyerlerin tam gelişmemiş ve derinin rengini sağlayan maddeler ile ter bezlerinin yetersiz çalışması gibi nedenlerle açıklanabilmektedir.^{7,8}

Bebekler, bahsi geçen tüm hassasiyetlerinden dolayı kontamine ürünlerle meydana gelebilecek enfeksiyonlara karşı yetişkinlerden daha savunmasızdır ve bu nedenle, bebekler için kullanılacak ürünler konusunda da gerek üreticiler gerekse tüketicilerin daha fazla özen göstermeleri gerekmektedir. Kozmetik sektöründe de bebek ürünleri ayrı bir kategori içerisinde değerlendirilmekte olup hem formülasyon hem de üretimde maksimum dikkat gösterilmektedir. Türkiye ilaç ve tıbbi cihaz kurumu (TİTCK) tarafından yayınlanan kılavuzlarda da, gerek farklı yaş grupları gerekse kişilerdeki farklı cilt bölgelerinin dış etkilere karşı hassasiyetleri değiştiği için kullanım hedefine göre kozmetikler Tablo 1’de özetlendiği şekilde iki ayrı kategoriye ayrılmış olup, bebek ürünleri kategori 1’de yer almaktadır.^{9,10}

Kozmetiklerin, üretimin yanı sıra depolama ya da kullanım sırasındaki kontaminasyonunun önlenmesi de oldukça önemlidir. Bu amaçla tüketicilerin,

TABLO 1: Türkiye ilaç ve tıbbi cihaz kurumuna göre kozmetik ürün kategorileri ve mikrobiyolojik özellikleri.¹⁰

Ürün kategorileri	Kategori 1	Kategori 2
Kozmetik ürün türleri	3 yaş altı çocuklara yönelik ürünler, göz bölgesine uygulanan ürünler, mukoz membranlara uygulanan ürünler.	Diğer ürünler
Kantitatif mikrobiyolojik limitler	Toplam canlı aerobik mezofilik mikroorganizma sayısı (bakteri, maya ve küf) 10² cfu/g ya da 10² cfu/mL’den fazla olmamalıdır.	Toplam canlı aerobik mezofilik mikroorganizma sayısı 10 ³ cfu/g ya da 10 ³ cfu/mL’den fazla olmamalıdır.
Kalitatif/nitel mikrobiyolojik limitler	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Candida albicans</i> ya da <i>Escherichia coli</i> bulunmamalıdır.	<i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>C. albicans</i> ya da <i>E. coli</i> bulunmamalıdır.

hijyen kuralları ve kullanım talimatlarına uygun şekilde ürünleri kullanması altın standart olsa da, bu riski olabildiğince azaltmak için ürün bileşimlerine uygun koruyucu maddeler de formülasyonlara ilave edilebilmektedir. Bu çalışmada, piyasada bulunan ve bebekler için kullanılan çeşitli kozmetik ürün gruplarının mikrobiyolojik kaliteleri konusunda fikir sahibi olmak amacıyla piyasada bulunan çeşitli ürün örnekleri temin edilerek mikrobiyolojik kalite açısından değerlendirmeleri ve içeriklerindeki koruyucuların etkinliklerinin belirlenmesi hedeflenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma, "Helsinki Deklarasyonu prensipleri"ne uygun şekilde yürütülmüştür.

Kozmetik Ürünler: Çalışmamızda bebek şampuanları, ıslak mendiller, diş macunları, losyonlar, bebe yağları, pudralar, güneş kremleri, pişik kremleri ve pişik önleyici kremlerin yer aldığı dokuz farklı kategorideki toplam 63 ürünle çalışılmıştır. Her grupta üçer tane bitkisel/doğal içerikli, ikişer tane yerel/market markası ve ikişer de ulusal/uluslararası marka olacak şekilde yedişer ürün piyasadan satın alınmış ve 1'den 7'ye kadar numarandırılmıştır.

Mikroorganizmalar: Koruyucu etkinlik testi için -80 °C'lik derin dondurucuda saklanan *S. aureus* Amerikan Tipi Kültür Koleksiyonu [American Type Culture Collection (ATCC)] 6538, *P. aeruginosa* ATCC 9027, *E. coli* ATCC 8739 ile maya şeklinde bir mantar olan *Candida albicans* ATCC 10231 standart suşlarının bir gecelik taze kültürlerinden 0,5 McFarland bulanıklığında süspansiyonları hazırlanmıştır. Küf şeklinde bir mantar olan *Aspergillus niger* ATCC 16404 süspansiyonu ise 5-7 günlük inkübasyon sonunda oluşan sporların aseptik şartlarda toplanması ile hazırlanmıştır.

Besiyerleri ve çözeltiler: Bakterilerin üretilmesi için Triptik soy agar (TSA), mantarlar için ise Sabouraud dekstroz agar (SDA) besiyerleri; mikrobiyolojik limit testlerinde çoğaltıcı besiyerleri olarak Triptik soy buyyon ve Laktozlu buyyon; patojen mikroorganizmaların aranması için ayırt ettirici besiyeri olarak ise Mannitol salt agar, Setrimid agar, McConkey agar ve Ksiloz lizin dekarboksilaz agar kullanılmıştır. Koruyucu etkinlik testlerinde sayımlar için

Dey engley (D/E) agar besiyeri, nötralizan olarak ise litresinde 150 mL tween 80, 15 gr lesitin, 5 gr L-histidin, 25 gr $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, 2.92 gr sodyum klorür, 1 gr proteaz pepton, 18.16 gr $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ ve 3.6 gr KH_2PO_4 içeren çözelti kullanılmıştır.

Mikrobiyolojik limit testi: Amerikan Farmakopisi [United States Pharmacopeia (USP)] NF'e göre toplam mikroorganizma sayısının belirlenmesi amacıyla her üründen 10 g ya da mL alınarak 90 mL pH 7 fosfat tamponu içerisinde 1/10 oranında seyreltikten sonra bakterilerin üretilmesi için TSA besiyerininin yüzeyine birer mL ve 100'er μL 'lik ekimler yapılarak 37°C'de 48 saat, mantarlar için ise SDA besiyerinde 25°C'de 48-72 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonunda oluşan koloniler sayılmış, seyreltme oranları da dikkate alınarak ürünün g ya da mL'indeki toplam bakteri ya da mantar sayıları hesaplanmıştır. Çalışmanın standardizasyonu amacıyla, USP'de bildirilen tüm kontrol testleri uygulanmış ve sonuçları belirtilen kalite kontrol limitleri içerisinde bulunmuştur.¹¹

Patojen mikroorganizmaların tespit edilmesi: Ürünlerdeki total mikroorganizma sayısı, limitlerin içerisinde olsa dahi gerek USP gerekse TİTCK'nın kozmetik ürünlerin mikrobiyolojik kontrolüne ilişkin kılavuzunda yer alan ve Tablo 1'de de özetlenen kalite standartları gereği ürünlerde hiçbir şekilde bulunmaması gereken patojen ya da potansiyel patojenler olan *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, Salmonella türleri ve *C. albicans* varlığını araştırmak üzere, USP'de önerilen çoğaltıcı ve ayırt ettirici besiyerlerine ekimler yapılmıştır.¹⁰ Bu besiyerlerinde, 37°C'de 24-48 saatlik inkübasyon sonucunda oluşan koloniler morfolojik ve makroskobik özelliklerine göre değerlendirilmiştir. Çalışmanın standardizasyonu amacıyla USP'de bildirilen tüm kontrol testleri uygulanmış ve sonuçları belirtilen kalite kontrol limitleri içerisinde bulunmuştur.¹²

İzole edilen mikroorganizmaların tanımlanması: Ayırt ettirici besiyerlerinde üreyen kolonilerin makroskobik incelemesinde şüpheli bulunanlar, gram yöntemiyle boyanmış ve mikroskop altında incelenmiştir. Gram negatif çomak şeklindeki bakterilerden, oksidaz testi sonuçları negatif ve pozitif olanlar sırasıyla API 20 E ya da API 20 NE (BioMérieux,

Fransa), Gram pozitif kok şeklindeki bakteriler Staphylase test (Thermo Scientific™), maya şeklindeki mantarlar ise API 20C AUX (BioMérieux, Fransa) biyokimyasal tanı kitleri ile tanımlanmıştır.

Koruyucu etkinlik testi: USP NF esaslarına göre kullanılan her bir mikroorganizma için ürünlerden 20'şer gr tartılmış ve herbirinin içerisine *S. aureus* ATCC 6538, *P. aeruginosa* ATCC 9027, *E. coli* ATCC 8739, *C. albicans* ATCC 10231 ve *A. niger* ATCC 16404 süspansiyonlarından, final konsantrasyonu 1×10^6 koloni oluşturan birim (kob)/g olacak şekilde eklenmiştir. Hazırlanan karışımlar 25°C'lik etüvde muhafaza edilmiş ve deneyin 0., 14. ve 28. günlerinde örnekler alınmıştır. Nötrale edilen örneklerden direk ya da 1/10 oranında seyreltmeler yapıldıktan sonra birer mL alınarak bakteri ve mayaların sayımı için 37°C'de D/E agarda 2 gün, *A. niger* için 25°C'de SDA besiyerinde 5 gün inkübasyona bırakılmıştır.

Sonuçların değerlendirilmesinde bakteri sayısının 14. günde 0. güne göre $\geq 2 \log_{10}$ azalması ve 28. günde 14. güne kıyasla artış görülmemesi; mantarların ise 14. ve 28. günlerde ilk gündeki sayımlara kıyasla artmaması esas alınmıştır. Çalışmanın standardizasyonu amacıyla USP'de bildirilen tüm kontrol testleri uygulanmış ve sonuçları belirtilen kalite kontrol limitleri içerisinde bulunmuştur.¹³

BULGULAR

Mikrobiyolojik limit testine ait sonuçlar: Çalışılan 63 üründen dördünde toplam bakteri sayısının, birinde ise toplam mantar sayısının izin verilen limitlerden fazla olduğu belirlenmiştir. Limitlerin üzerinde mikroorganizma içeren ürünler ile bu ürünlerde saptanan mikroorganizma sayılarına ait detay-

lar Tablo 2'de gösterilmiştir. Bu sonuçlara göre çalışılan bebek kozmetiklerindeki bakteri sayısının $2,5 \times 10^4$ kob/g ya da mL'ye, mantar sayısının ise 3×10^4 kob/g ya da mL'ye varan miktarlarda olabildiği tespit edilmiştir.

İzole edilen mikroorganizmaların tanımlanmasına ait sonuçlar: Ekim yapılan seçirici ve ayırt ettirici besiyerlerinde üreyen mikroorganizmaların makroskobik ve mikroskobik incelemesi ve ayrıca uygulanan biyokimyasal tanı testleri sonucunda, kontaminantların genellikle patojen olmayan sporlu gram pozitif çomak ve gram pozitif kok şeklindeki bakteriler olduğu tespit edilmiştir. İncelenen ürünlerin hiçbirinde *P. aeruginosa*, *E. coli* ve Salmonella türlerinin bulunmadığı, bununla birlikte iki adet şampuan ile birer adet pudra, diş macunu ve güneş kremine bebeklerin sağlığı için tehdit oluşturabilecek olan *S. aureus*, *Enterobacter amnigenus*, *Photobacterium damsela* ve *Candida parapsilosis* gibi potansiyel patojenlerin bulunduğu tespit edilmiştir. Bu mikroorganizmaların tanı testlerine ait görüntüler Şekil 1'de, izole edildikleri kozmetiklere ait bilgiler ise Tablo 3'de özetlenmiştir.

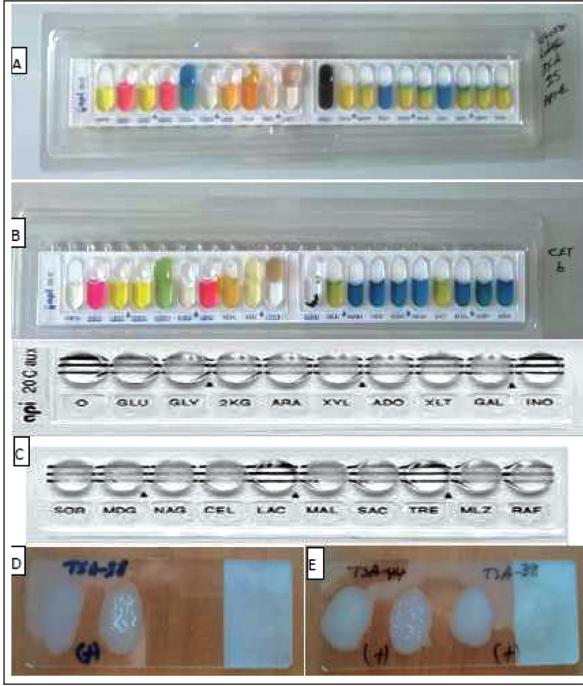
Koruyucu etkinlik testine ait sonuçlar: Çalışmada kullandığımız pudralar, toz/katı ürünler oldukları ve dolayısıyla korucuyu madde içermedikleri için koruyucu etkinlik testine dâhil edilmemiştir. Diğer 8 kategorideki ürünlerden, çalışılan mikroorganizmalardan en az birine karşı koruyucusunun etkili olmadığı tespit edilenlere ait sonuçlar Tablo 4'de özetlenmiştir.

TARTIŞMA

Kozmetikler, günlük hayatta her zaman ihtiyaç duyulan ve yaygın şekilde kullanılan ürünler olup, ya-

TABLO 2: Limitlerin üzerinde kontaminant bulunan mikrobiyolojik limit testi sonuçları.

Kozmetik grubu	Örnek numarası	Toplam aerop mikroorganizma sayıları (kob/g-ya da mL)	Mikroorganizma çeşidi
Pudralar	4	5×10^2	Bakteri
Yağlar	6	$\sim 1,1 \times 10^2$	Bakteri
Güneş kremleri	3	$\sim 1,1 \times 10^2$	Bakteri
Diş macunları	4	$2,5 \times 10^4$	Bakteri
Şampuanlar	5	3×10^4	Mantar



ŞEKİL 1: Çalışılan bebek kozmetiklerinden izole edilen potansiyel patojenlerden **A:** *Enterobacter amnigenus*, **B:** *Photobacterium damsela* suşlarının API 20 E kiti ile; **C:** *Candida parapsilosis* suşunun API 20 C AUX kiti ile; **D ve E:** *Staphylococcus aureus* suşlarının Stafilaz testi ile tanımlanmasına ait örnek görüntüler.

TABLO 3: Kontamine kozmetik ürünlerden izole edilen mikroorganizmalar.

Kozmetik ürün grubu	Örnek no	İzole edilen mikroorganizma
Pudra	6	<i>Staphylococcus aureus</i>
Diş macunu	4	<i>Enterobacter amnigenus</i>
Güneş kremi	4	<i>Staphylococcus aureus</i>
Şampuan	3	<i>Photobacterium damsela</i>
Şampuan	5	<i>Candida parapsilosis</i>

pısal özellikleri ve bileşimlerindeki çeşitli maddeler nedeniyle mikroorganizmaların üreyip çoğalmasına son derece elverişli bir ortam oluştururlar. Literatürdeki çeşitli çalışmalarda kozmetiklerde *P. aeruginosa*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *Clostridium tetani*, *Clostridium perfringens*, *C. albicans*, *Enterobacter*, *Moraxella* ve *Aspergillus* türleri gibi kontaminasyonlara rastlanmıştır.⁸ Kozmetik ürünler mikrobiyolojik açıdan değerlendirilirken bakteri ve mantar (maya ya da küf) sayımları esas alınmakta olup, Türkiye ilaç ve tıbbi cihaz kurumunun kılavuzuna göre; bebekler için kullanılan kozmetiklerde en çok 100 kob/g ya da mL hastalık yapıcı olmayan mikroorga-

nizma bulunmasına izin verilir. Ancak *P. aeruginosa*, *E. coli*, *S. aureus* ve *C. albicans* gibi patojenler kesinlikle bulunmamalıdır.¹⁰

Bu çalışmada, piyasadan temin edilen toplam 63 örnek mikrobiyolojik açıdan incelendiğinde, dört ürünün toplam bakteri, birinin ise toplam mantar sayısı bakımından, izin verilenden fazla mikroorganizma içerdiği tespit edilmiş olmakla birlikte test ettiğimiz kozmetiklerden hiçbirinin içerisinde *E. coli*, *P. aeruginosa* ya da *Salmonella* türleri bulunmamıştır. Test sonuçlarımıza göre ürünlerde genellikle *Bacillus* cinsi ve koagülaz negatif *Stafilokoklar* gibi patojen olmayan bakteriler izole edilmiş olsa da, birer adet pudra ve güneş kreminde bebeklerin sağlığı için tehdit oluşturabilecek olan *S. aureus*, şampuanlardan birinde *C. parapsilosis*, bir diğerinde *P. damsela*, ayrıca bir adet diş macununun içerisinde *E. amnigenus* adlı potansiyel patojenler bulunduğu tespit edilmiştir.

İzole edilen mikroorganizmalardan *C. parapsilosis*, önemli bir maya şeklinde mantar olup, sahip oldukları biyofilm oluşturma yeteneği, proteaz, fosfolipaz, hemolizin vb. hidrolitik enzimler gibi virülans faktörleri ile özellikle bağışıklık sistemi zayıf olan kişilerde ciddi enfeksiyonlar oluşturabilen *Candida* türleri arasında yer almaktadır.¹⁴ Çalışmamızda incelenen ürünlerin, hedef kitlesi olan bebeklerin bağışıklık sistemleri henüz tam gelişmemiş olduğu için, *C. parapsilosis* tehlike yaratabilme riskine sahiptir. Benzer şekilde Anelich ve Korsten'in 1996 yılında yaptıkları çalışmada el/yüz kremleri ve vücut losyonlarında %69 oranında mikrobiyal kontaminasyona rastlanmış olup bu mikroorganizmalar arasında *P. aeruginosa*, *C. parapsilosis*, *Enterobacter gergoviae* ile *Aspergillus flavus* yer almıştır.¹⁵

İzole ettiğimiz bir gram negatif çomak şeklindeki bakteri olan *E. amnigenus*'un yer aldığı *Enterobacter* türleri, insanlarda gastrointestinal sistemde bulunmakta, genellikle bağışıklık sistemi düşük ve vücut direnci azalmış kişilerde patojenite gösterebilmektedir. Yapılan çalışmalarda nadir görülen *E. amnigenus* vakalarında, hastaların sistemik enfeksiyonlara yatkın oldukları ve genellikle altta yatan kronik hastalıkların mevcut olduğu belirtilmektedir.¹⁶ Çalışmamızda saptanan diğer gram negatif

TABLO 4: En az bir mikroorganizmaya karşı etkisiz bulunan koruyucu etkinlik testlerine ait bulgular.

Kozmetik grupları	Örnek numarası	İnokulum (kob/g ya da mL)	Canlı kalan bakteri sayısı (kob/g ya da mL)		
			0. gün	14. gün	28. gün
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>					
Şampuanlar	3	3,22x10 ⁸	3,1x10 ⁴	1,41x10 ⁵	9x10 ⁴
	5	4,40x10 ⁸	0,9x10 ⁵	3,4x10 ³	2,9x10 ⁴
Yağlar	3	11,8x10 ⁸	3,4x10 ⁴	3,9x10 ²	8x10 ²
	6	11,8x10 ⁸	6x10 ³	1,4x10 ²	2,7x10 ³
Güneş kremi	3	8x10 ⁸	5,5x10 ³	<1x10 ¹	~1x10 ⁵
Diş macunu	4	8x10 ⁸	3,1x10 ⁴	~6x10 ⁴	~1,5x10 ⁵
<i>Escherichia coli</i>					
Şampuanlar	3	20x10 ⁸	4,08x10 ⁵	7,3x10 ⁴	1,3x10 ⁴
	5	3,36x10 ⁸	0,4x10 ⁵	3,7x10 ³	5,5x10 ⁴
Yağ	3	4,61x10 ⁸	2x10 ²	1,1x10 ²	<1x10 ¹
Güneş kremi	3	2,65x10 ⁶	1x10 ⁵	<1x10 ¹	~1,01x10 ⁵
Diş macunları	4	2,65x10 ⁶	1x10 ⁵	8x10 ⁴	6x10 ⁴
<i>Staphylococcus aureus</i>					
Şampuanlar	3	8,3x10 ⁷	3,4x10 ⁴	9x10 ⁴	7,4x10 ⁴
	5	1,62x10 ⁸	0,1x10 ⁵	5,7x10 ³	5,9x10 ⁴
Güneş kremi	3	1,72x10 ⁸	5x10 ³	<1x10 ¹	~6x10 ⁴
Diş macunu	4	1,72x10 ⁸	2,5x10 ⁴	~6x10 ⁴	~7x10 ⁴
<i>Candida albicans</i>					
Şampuan	3	8x10 ⁶	3,9x10 ⁴	2,66x10 ⁵	5,6x10 ⁴
	5	8x10 ⁶	3x10 ³	5x10 ³	3,7x10 ⁴
Yağ	6	4,4x10 ⁷	1x10 ³	1x10 ²	1,5x10 ⁴
Diş macunu	4	4x10 ⁶	4x10 ⁴	<1x10 ¹	~1x10 ⁵
Pişik önleyici	5	7x10 ⁶	3x10 ³	6,3x10 ³	2,8,5x10 ³
<i>Aspergillus niger</i>					
Yağlar	4	3,4x10 ⁸	1x10 ²	~5,12x10 ³	~5x10 ³
	5	3,4x10 ⁸	~7,8x10 ²	~1,2x10 ⁴	~1x10 ⁴

çomak olan *P. damsela*, genellikle balıklar, yumuşakçalar, kabuklular ve deniz memelileri vb. deniz hayvanlarında bulunan bir patojen olup insanlarda da zaman zaman morbidite ve mortaliteyle sonuçlanabilen yara enfeksiyonlarına sebep olabilmektedir.¹⁷

Kozmetiklerin mikroorganizmalarla kontaminasyonunun engellenmesi amacıyla; tesislerin dizaynından başlanmak üzere, tüm üretim aşamalarının hedefe uygun ve valide edilmiş olmasının yanı sıra, ürünlerin formülasyonlarına giren tüm ham madde ve yardımcı maddeler ile ambalaj materyallerinin ve üretimde çalışan personelin kontrol edilmesi gerekmektedir. Bunu sağlamak amacıyla, ürünlerin raf ömrünün sonuna kadar her aşamadaki hata olasılığını minimuma indirmek üzere, iyi üretim uygulamaları

[Good manufacturing practise (GMP)] denilen kavram ortaya çıkmış ve bu kurallar bütünü tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de özellikle ilaç ve kozmetik sanayisinde başarıyla uygulanmaya başlamıştır.^{18,19}

Kozmetik ürünlerde bulunabilecek mikroorganizmalar, sağlığa olan etkilerinin yanı sıra ürünün bozulmasına da sebep olabileceğinden, hem toplum sağlığını korumak hem de üretici firmanın güvenilirliğini sağlamak açısından GMP kurallarına uygun şekilde üretim yapılması ve resmi otoriteler/bağımsız kuruluşlarca denetlenmesi son derece önemlidir. Aksi takdirde piyasada var olan kalitesiz ve güvensiz ürünler, insan sağlığı açısından ciddi tehditler oluşturabileceği gibi sağlık otoriteleri tarafından toplatılabilmekte ve üretici firma açısından da ciddi maddi ve manevi kayıplar yaratmaktadır.²⁰

Kozmetiklerin sadece üretim aşamasında değil, satışa sunulduktan sonraki süreçte ya da tüketicilerin kullanımı sırasında da kontamine olma olasılığı oldukça yüksektir. Steril olma zorunlulukları bulunmaması nedeniyle kolaylıkla mikroorganizmalarla kontaminasyona uğrama riski taşıdıkları için uygun saklama koşullarının sağlanması, ürünlerin raf ömrü ve güvenliği açısından kritik öneme sahiptir. Bu bağlamda, kozmetik ürünlerin uygun ambalaj materyelleri içerisinde, doğru sıcaklık ve nem gibi saklama koşulları altında tutulmaları, ayrıca hijyenik bir şekilde kullanılmaları tüketici sağlığı için temel faktörlerdir. Bunu engellemenin en etkili yollarından biri, ürünü raf ömrü boyunca ve kullanım sırasında koruyacak en etkili ve formülüne en uygun koruyucunun belirlenerek, toksik olmayan yeterli miktarlarda kullanılmasıdır.^{21,22} Eklenen koruyucunun kendinden beklenen etkiyi sağlayıp sağlamadığının belirlenmesinin en kolay ve güvenilir yolu ise koruyucu etkinlik testleridir.

Yaptığımız koruyucu etkinlik testlerinde 9 ürünün denenilen mikroorganizmalara karşı etkisiz olduğu tespit edilmiş. bu ürünlerden beşinin hiç koruyucu içermediği, ikisinde potasyum sorbat ve sodyum benzoat, birinde fenoksietanol ve diğer bir tanesinde dehidroasetik asit, benzilalkol ve sodyum benzoat bulunduğu görülmüştür. Koruyucu içermeyen ürünlerden bir şampuanda *C. parapsilosis*, bir yağda limitlerin üzerinde aerop bakteri; potasyum sorbat ve sodyum benzoat içeren bir şampunun içerisinde *P. damselae*, bir diş macunu içinde *E. amnigenus*; fenoksietanol içeren güneş kreminde ise limitlerin üzerinde aerop bakteri sayısı tespit edilmiştir. Bu durum koruyucu kullanımının kozmetiklerin mikrobiyolojik kalitesi açısından ne kadar kritik olduğunu ve doğru koruyucunun seçilerek doğru miktarda kullanılması gerekliliğini de bir kez daha göstermiştir.

Rastogi'nin 2000 yılında yapmış olduğu çalışmada, birçok kozmetik ürünün, gereken koruyucu miktarlarının maksimum veya minimum limitlerini aştığı ya da belirtilen koruyucu maddeleri hiç içermediği ve etkisiz olduğu görülmüştür. Çeşitli çalışmalarda, koruyucu miktarının yetersiz kalmasının yanı sıra, gereğinden fazla kullanılması ile de kontakt dermatitin tetiklendiği tespit edilmiştir. Ülke-

mizde yapılan bir çalışmaya göre en sık kontakt dermatit etkeni olan koruyucular tiomersal, formaldehit ve benzalkonyum klorürdür.²³⁻²⁵

Son yıllarda doğal ve organik ham maddeler, pek çok sektörde olduğu gibi kozmetik üretiminde de ön plana çıkmakta olup, özellikle de her açıdan son derece hassas olan bebekler için üretilen ürünlerde, gitgide artan miktarlarda yer almaktadır. Çalışmamızın planlanması sırasında, doğal ve organik ürünlerin bu denli pozitif ayrışarak fazlaca rağbet görmeleri göz önünde tutularak, piyasada bulunan ulusal/uluslararası ve yerel/market markalı ürünlerin yanı sıra bitkisel/doğal içerikli ürünler de temin edilmiştir. Bu ürünler arasında bulunan, ulusal/uluslararası markalı olanların hiçbirinde mikrobiyal kontaminasyona rastlanmazken, yerel/market markalı ürünlerden beş, bitkisel/doğal içerikli olanlardan ise üçünün kontamine olduğu tespit edilmiştir. Benzer şekilde ulusal/uluslararası markalı ürünler, koruyucu etkinlik testlerinde kullanılan tüm mikroorganizmalara etkili iken beş yerel/market markalı ve dört adet bitkisel/doğal içerikli ürünün en az bir mikroorganizma üzerine etkisiz kaldığı belirlenmiştir.

SONUÇ

Piyasadan satın aldığımız özellikle yerel/market markalı ve bitkisel/doğal içerikli ürünlerden bazılarında mikroorganizma sayısının izin verilenden fazla olduğu, bunlardan bazılarında koruyucu bulunmadığı, mevcut koruyucuların ise en az bir mikroorganizmaya karşı yetersiz kaldığı görülmüştür. Bu durumun özellikle içerik ve üretim şartlarından kaynaklanabileceği ve firmaların her durumda tüketici sağlığını ön planda tutarak, her bakımdan güvenilir ve kaliteli üretim yapmak için gereken şartları temin etmelerinin gerekli olduğu düşünülmektedir. Ayrıca ürünlerin raf ömürleri içerisinde beklerken maruz kalabilecekleri uygunsuz saklama koşulları nedeniyle ya da kullanım sırasında da kontamine olabileceği ve bunu engellemek için kullanılan koruyucuların doğru şekilde kullanılmasının da son derece önemli olduğu akılda tutulmalıdır. Tüketicinin, ürünün ambalajı ya da fiyatı gibi dış özelliklerine bakarak gerçekten kaliteli olup olmadığını anlaması mümkün olmayacağı için, kaliteli ürünlerin piyasaya sunulması ve kalitesini yi-

tirmeden tüketiciye ulaştırılması için, hem üretici firma ve denetleyicilerin hem de satış sürecinde yer alan kişi ve kuruluşların sorumluluğundadır. Elde ettiğimiz sonuçların bu alandaki üreticiler için doğru ve tarafsız bir bilgi kaynağı olabileceği ve bu alanda yapılacak bilimsel çalışmalara da yön gösterici katkılar sağlayabileceği görüşündeyiz.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Sibel Döşler, Rukiye Koç; **Tasarım:** Sibel Döşler, Rukiye Koç; **Denetleme/Danışmanlık:** Sibel Döşler; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Rukiye Koç; **Analiz ve/veya Yorum:** Rukiye Koç, Sibel Döşler; **Kaynak Taraması:** Rukiye Koç; **Makalenin Yazımı:** Sibel Döşler, Rukiye Koç; **Eleştirel İnceleme:** Sibel Döşler; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Sibel Döşler; **Malzemeler:** Rukiye Koç.

KAYNAKLAR

1. Resmî Gazete (23.05.2005, Sayı 25823) sayılı Kozmetik Yönetmeliği 2005. (Erişim linki ve erişim tarihi eklenmemiştir.)
2. Yoon S, Kondakala S, Nho SW, Moon MS, Huang MCJ, Periz G, et al. Microbiological survey of 47 permanent makeup inks available in the united states. *microorganisms*. 2022;10(4):820. PMID: 35456870; PMCID: PMC9031709.
3. Dadashi L, Dehghanzadeh R. Investigating incidence of bacterial and fungal contamination in shared cosmetic kits available in the women beauty salons. *Health Promot Perspect*. 2016;6(3):159-63. PMID: 27579260; PMCID: PMC5002883.
4. Nho SW, Kim M, Kweon O, Kim SJ, Moon MS, Periz G, et al. Microbial contamination of tattoo and permanent makeup inks marketed in the US: a follow-up study. *Lett Appl Microbiol*. 2020;71(4):351-8. PMID: 32654157.
5. Reid FR, Wood TO. Pseudomonas corneal ulcer. The causative role of contaminated eye cosmetics. *Arch Ophthalmol*. 1979;97(9):1640-1. PMID: 112953.
6. Dawson NL, Reinhardt DJ. Microbial flora of in-use, display eye shadow testers and bacterial challenges of unused eye shadows. *Appl Environ Microbiol*. 1981;42(2):297-302. PMID: 7283427; PMCID: PMC244005.
7. Sarkar R, Basu S, Agrawal RK, Gupta P. Skin care for the newborn. *Indian Pediatr*. 2010;47(7):593-8. PMID: 20683112.
8. Kelleher MM, Cro S, Cornelius V, Lodrup Carlsen KC, Skjerven HO, Rehbinder EM, et al. Skin care interventions in infants for preventing eczema and food allergy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;2(2):CD013534. PMID: 33545739; PMCID: PMC8094581.
9. Narayanan M, El-Sheekh M, Ma Y, Pugazhendhi A, Natarajan D, Kandasamy G, et al. Current status of microbes involved in the degradation of pharmaceutical and personal care products (PPCPs) pollutants in the aquatic ecosystem. *Environ Pollut*. 2022;300:118922. PMID: 35114308.
10. Türkiye İlaç Ve Tıbbi Cihaz Kurumu Kozmetik Ürünlerin Mikrobiyolojik Kontrolüne İlişkin Kılavuz Sürüm 1.0.5 (Erişim linki ve erişim tarihi eklenmemiştir.)
11. The United States Pharmacopeia (USP) NF 2013. Microbiological Examination of Nonsterile Products: Microbial Enumeration Tests (61). General Chapter @2024 USPC. doi: https://doi.org/10.31003/USPNF_M98800_01_01.8 (Kaynağa direkt ulaşılabilir link ve erişim tarihi eklenmemiştir.)
12. The United States Pharmacopeia (USP) NF 2013. Microbiological examination of nonsterile products tests for specified microorganisms (62). General Chapter @2024 USPC. doi: https://doi.org/10.31003/USPNF_M98800_01_01.1.
13. The United States Pharmacopeia (USP) NF 2018. Antimicrobial Effectiveness Testing (51). General Chapter @2024 USPC. doi: https://doi.org/10.31003/USPNF_M98790_03_01.9 (Kaynağa direkt ulaşılabilir link ve erişim tarihi eklenmemiştir.)
14. Silva S, Negri M, Henriques M, Oliveira R, Williams DW, Azeredo J. Candida glabrata, Candida parapsilosis and Candida tropicalis: biology, epidemiology, pathogenicity and antifungal resistance. *FEMS Microbiol Rev*. 2012;36(2):288-305. PMID: 21569057.
15. Anelich LE, Korsten L. Survey of micro-organisms associated with spoilage of cosmetic creams manufactured in South Africa. *Int J Cosmet Sci*. 1996;18(1):25-40. PMID: 19245476.
16. Westerfeld C, Papaliodis GN, Behlau I, Durand ML, Sobrin L. Enterobacter amnigenus endophthalmitis. *Retin Cases Brief Rep*. 2009;3(4):409-11. PMID: 22741030; PMCID: PMC3381285.
17. Osorio CR, Vences A, Matanza XM, Terceti MS. Photobacterium damsela subsp. damsela, a generalist pathogen with unique virulence factors and high genetic diversity. *J Bacteriol*. 2018;200(15):e00002-18. PMID: 29440249; PMCID: PMC6040198.
18. Kozmetik İyi İmalat Uygulamaları Kılavuz. TS_EN_ISO_22716. Ankara. Türk Standartları Enstitüsü. Mayıs 2008. Erişim linki: <https://intweb.tse.org.tr/standard/standard/Standard.aspx.6> (Kaynağa direkt ulaşılabilir link ve erişim tarihi eklenmemiştir.)
19. Türkiye İlaç Ve Tıbbi Cihaz Kurumu Kozmetik Ürünlerde Güvenlilik Değerlendirmesine İlişkin Kılavuz Sürüm 2.0. 7 (Erişim linki ve erişim tarihi eklenmemiştir.)
20. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu. Kozmetik İyi Üretim Uygulamaları Kılavuzu. Erişim linki: <https://titck.gov.tr/storage/legislation/90bT8er1.pdf>
21. Ravita TD, Tanner RS, Ahearn DG, Arms EL, Crockett PW. Post-consumer use efficacies of preservatives in personal care and topical drug products: relationship to preservative category. *J Ind Microbiol Biotechnol*. 2009;36(1):35-8. PMID: 18802729.

-
22. Campana R, Scesa C, Patrone V, Vittoria E, Baffone W. Microbiological study of cosmetic products during their use by consumers: health risk and efficacy of preservative systems. *Letl Appl Microbiol.* 2006;43(3):301-6. PMID: 16910936.
 23. Rastogi SC. Analytical control of preservative labelling on skin creams. *Contact Dermatitis.* 2000;43(6):339-43. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1034/j.1600-0536.2000.043006339.x>
 24. Lundov MD, Moesby L, Zachariae C, Johansen JD. Contamination versus preservation of cosmetics: a review on legislation, usage, infections, and contact allergy. *Contact Dermatitis.* 2009;60(2):70-8. PMID: 19207376.
 25. Boyvat A, Akyol A, Gürgey E. Contact sensitivity to preservatives in Turkey. *Contact Dermatitis.* 2005;52(6):329-32. PMID: 15932584.

ARTICLE IN PRESS