



KOZMETİK ÜRÜNLERDE GÖRÜLEN MİKROBİYOLOJİK KONTAMİNASYONLAR

MICROBIOLOGICAL CONTAMINATION OF COSMETIC PRODUCTS

Ayşe ARAS¹ , Müjde ERYILMAZ^{2*} 

¹T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Kozmetik Ürünler Dairesi, 06520,
Ankara, Türkiye

²Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, 06560, Ankara,
Türkiye

ÖZ

Amaç: Kozmetik ürün; insan vücudunun epiderma, tırnaklar, kollar, saçlar, dudaklar ve dış genital organlar gibi dış kısımlarına; dişlere ve ağız mukozasına uygulanmak üzere hazırlanmış, tek veya temel amacı bu kısımları temizlemek, koku vermek, görünümünü değiştirmek ve/veya vücut kokularını düzeltmek ve/veya korumak veya iyi bir durumda tutmak olan bütün madde ve preparatları tanımlanmaktadır. Bu ürün grubu toplumda hemen her yaş grubundan bireyler tarafından kullanılmakta olup tüketicilere etkili, güvenli ve kaliteli bir şekilde ulaştırılmalıdır. Kozmetik ürünler, steril olmayan farmasötik ürünler grubunda yer almaktadırlar. Kozmetik ürünlerin içeriğinde yer alan su bazlı karışımlar, protein açısından zengin maddeler, bitkisel veya hayvansal hammaddeler mikrobiyal üreme için oldukça elverişlidir. Bu derlemede ülkemizde kozmetik ürünlerin mikrobiyolojik açıdan sahip olması gereken özellikler ve kozmetik ürünlerde görülen mikrobiyolojik kontaminasyonlar değerlendirilerek, kontaminasyonun önlenmesi için yapılması gerekenler gözden geçirilmiştir.

Sonuç ve Tartışma: Yapılan çalışmalar kozmetik ürünlerin çoğunlukla tüketici tarafından kullanım sırasında kontaminasyona uğradığını göstermektedir. Ürünlerin son kullanma tarihi geçtikten sonra kullanılması, birden fazla kişi tarafından kullanılması, tükürükle ıslatılması, içine parmak ya da kontamine cisimlerin sokulması, hava ile temas halinde olması kullanım sırasındaki kontaminasyonun en önemli sebepleri olarak gösterilmektedir. Kozmetik ürünlerde sıklıkla kontaminasyona neden olan mikroorganizmalar; *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter sp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *S. epidermidis*, *Candida albicans* ve *Aspergillus sp.* olarak belirtilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antimikrobiyal koruyucular, kozmetik ürünler, mikrobiyolojik kalite kontrolü, mikrobiyal kontaminasyon

ABSTRACT

* Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Müjde Eryılmaz
e-posta / e-mail: meryilmaz@ankara.edu.tr, Tel. / Phone: +90 312 203 31 85

Objective: *Cosmetic product; defines all substances and preparations which prepared to be applied to external parts of the human body such as epidermis, nails, hair, lips, and external genitalia; teeth and oral mucosa, whose sole or main purpose is to clean, smell, change their appearance, and/or correct and/or protect or keep these parts in good condition. This product group is used by individuals from almost every age group in society and should be delivered to consumers in an effective, safe, and high-quality way. Cosmetic products are included in the group of non-sterile pharmaceutical products. Water-based mixtures, protein-rich substances, vegetable or animal raw materials in the content of cosmetic products are suitable for microbial growth. In this review, the microbiological properties of cosmetic products in our country and the microbiological contaminations seen in cosmetic products were evaluated, and what should be done to prevent contamination was reviewed.*

Result and Discussion: *Studies have shown that cosmetic products are mostly contaminated during use by the consumer. The most important causes of contamination during use are the use of products after their expiration date, use by more than one person, wetting them with saliva, inserting fingers or contaminated drawings into them, and being in contact with air. Microorganisms that frequently cause contamination in cosmetic products are indicated as Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Enterobacter sp., Escherichia coli, Klebsiella pneumonia, S. epidermidis, Candida albicans, and Aspergillus sp.*

Keywords: *Antimicrobial preservatives, cosmetic products, microbial contamination, microbiological quality control*

GİRİŞ

Sağlık Bakanlığı'nın 30.03.2005 tarihli ve 25771 sayılı Resmî Gazete'de yayımlanan 5324 sayılı Kozmetik Kanunu'na göre: Kozmetik ürün; insan vücudunun epiderma, tırnaklar, kıllar, saçlar, dudaklar ve dış genital organlar gibi dış kısımlarına; dişlere ve ağız mukozasına uygulanmak üzere hazırlanmış, tek veya temel amacı bu kısımları temizlemek, koku vermek, görünümünü değiştirmek ve/veya vücut kokularını düzeltmek ve/veya korumak veya iyi bir durumda tutmak olan madde ve preparatları tanımlanmaktadır [1, 2]. Kozmetikler, Amerikan İlaç ve Gıda Dairesi (FDA) tarafından kullanım amaçlarına göre insan vücudunu temizlemek, güzelleştirmek, çekici hale getirmek veya görünümünü değiştirmek amacıyla deri ve eklerine, ovalama, sürme, serpmeye ve sıkma şeklinde uygulanan maddeler olarak tanımlanmaktadır [3].

Toplumda hemen her yaş grubundan bireyler tarafından kullanılan kozmetikler, oldukça geniş ürün çeşitliliğine sahiptir. Bu ürünlerin birçoğu tüketiciler tarafından günlük olarak kullanılmaktadır. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'nun yayınladığı 19.04.2021 tarihli Kozmetik Ürünler Yönetmelik Değişikliği Taslak Metni'nde kozmetik ürünler; cilt bakım ürünleri, cilt temizleyici ürünler, vücut tüylerini uzaklaştırıcı ürünler, vücut tüylerini sarartıcı ürünler, vücut kokusunu ve/veya terlemesini düzenleyen ürünler, tıraş ve tıraş öncesi/sonrası ürünler, makyaj ürünleri, parfümler, güneş ürünleri ve güneşsiz bronzlaştırıcı ürünler, diğer cilt ürünleri, saç ve saç derisi bakım ve temizleme ürünleri, saç renklendirme için kullanılan ürünler, saç şekillendirici ürünler, diğer saç ve saç derisi ürünleri, tırnak cilası ve cila çıkarıcı ürünler, tırnak bakımı için kullanılan ürünler, tırnak güçlendirici ürünler, tırnak yapıştırıcısı çıkarıcı ürünler, diğer tırnak ve kütikül ürünleri, diş bakım ürünleri, ağız suları, ağız spreyleri, diş beyazlatıcılar, diğer ağız hijyen ürünleri genel başlıkları altında sınıflandırılmıştır. Kozmetik Ürün Kategorileri Tablo 1'de verilmiştir [4].

Tablo 1. Kozmetik Ürün Kategorileri [4]

Kozmetik Ürün Kategorileri		
CİLT ÜRÜNLERİ	Cilt Bakım Ürünleri	Yüz maskeleri dışındaki cilt bakım ürünleri Yüz maskesi Göz çevresi ürünleri Dudak bakım ürünleri El bakım ürünleri Ayak bakım ürünleri Vücut bakım ürünleri Dış genital bölge bakım ürünleri Kimyasal soyucu ürünleri Mekanik soyucu ürünleri Cilt rengini açıcı, aydınlatıcı ürünler Diğer cilt bakım ürünleri
	Cilt Temizleyici Ürünler	Sabunlar Banyo/duş ürünleri Makyaj çıkarıcı ürünler Dış genital bölge hijyen ürünleri Diğer cilt temizleyici ürünler
	Vücut Tüylerini Uzaklaştırıcı Ürünler	Kimyasal depilatuvarlar Fiziksel epilasyon ürünleri Vücut tüylerini uzaklaştıran diğer ürünler
	Vücut Tüylerini Sarartıcı Ürünler	Vücut tüy sarartıcı ürünleri
	Vücut Kokusunun ve/veya Terlemenin Düzenlenmesi	Ter önleyici etkili ürünler Ter önleyici etkili olmayan ürünler
	Tıraş ve Tıraş Öncesi/Sonrası Ürünler	Tıraş ürünleri Tıraş öncesi/sonrası ürünler Diğer tıraş ve tıraş öncesi/sonrası ürünler
	Makyaj Ürünleri	Fondöten Kapatıcı Diğer yüz makyaj ürünleri Maskara Göz farı Göz kalemi Göz konturunu sağlayan ürünler (eyeliner) Diğer göz makyaj ürünleri Ruj/dudak parlaticısı Ruj sabitleyici Diğer dudak makyaj ürünleri Vücut veya yüz boyaaları Diğer makyaj ürünleri
	Parfümler	Hidroalkolik parfümler Hidroalkolik olmayan parfümler
	Güneş Ürünleri ve Güneşsiz Bronzlaştırıcı Ürünler	Güneş öncesi ve güneş sonrası ürünler Güneşten koruma ürünleri Güneşsiz bronzlaştırıcı ürünler Diğer güneş ürünleri ve güneşsiz bronzlaştırıcı ürünler
	Diğer Cilt Ürünleri	Diğer cilt ürünleri

Tablo 1 (devamı). Kozmetik Ürün Kategorileri [4]

Kozmetik Ürün Kategorileri		
SAÇ VE SAÇ DERİSİ ÜRÜNLERİ	Saç ve Saç Derisi Bakım ve Temizleme Ürünleri	Şampuan Saç kremi Saç derisi ve saç kökleri bakım ürünleri Kepek önleyici ürünler Saç kaybını önleyici ürünler Diğer saç ve saç derisi bakım ve temizleme ürünleri
	Saç Renklendirmede Kullanılan Ürünler	Oksidatif saç boyaları Oksidatif olmayan saç boyaları Saç rengini açıcı ve boya çıkarıcı ürünler Diğer saç boya ürünleri
	Saç Şekillendirici Ürünler	Geçici saç şekillendirici ürünler Kalıcı saç şekillendirici ürünler Saç yatıştırıcı ve düzleştirici ürünler Diğer saç şekillendirici ürünler
	Diğer Saç ve Saç Derisi Ürünleri	Saçı güneşten koruyucu ürünler Diğer saç ve saç derisi ürünleri
TIRNAK VE KÜTİKÜL ÜRÜNLERİ	Tırnak Cilası ve Cila Çıkarıcı Ürünler	Tırnak cilası ve tırnak makyajı Tırnak cilası çıkarıcı Tırnak cilası inceltici Tırnak rengini açıcı ürünler Diğer tırnak cilası ve cila çıkarıcı ürünler
	Tırnak Bakım/Tırnak Güçlendirici Ürünler	Tırnak bakım ürünleri Tırnak güçlendiriciler Diğer tırnak bakım/tırnak güçlendirici ürünler
	Tırnak Yapıştırıcısı Çıkarıcı Ürünler	Tırnak yapıştırıcısı çıkarıcılar
	Diğer Tırnak ve Kütikül Ürünleri	Kütikül çıkarıcılar / yumuşatıcılar Tırnak yapılandırıcı ürünler Diğer tırnak ve kütikül ürünleri
AĞIZ HİJYEN ÜRÜNLERİ	Diş Bakım Ürünleri	Diş macunu Diş temizleme tozu/tuzu Diğer diş bakım ürünleri
	Ağız Suları / Spreyleri	Ağız çalkalama suları Nefes tazeleyici spreylere/ağız spreylere Diğer ağız çalkalama suları /nefes tazeleyici spreylere/ağız spreylere
	Diş Beyazlatıcılar	Diş beyazlatıcılar
	Diğer Ağız Hijyen Ürünleri	Diğer ağız hijyen ürünleri

Etkili, güvenli ve kaliteli bir şekilde topluma ulaştırılması gereken kozmetik ürünler, üretici tarafından öngörülebilir şartlar altında uygulandığında veya ürünün sunumu, etiketlenmesi, kullanımına dair açıklamalara veya üretici tarafından sağlanan bilgiler dikkate alınarak önerilen kullanım şartlarına göre uygulandığında, insan sağlığına zarar vermeyecek nitelikte olmak zorundadır [1, 2, 5].

Kozmetik ürünler, steril olmayan farmasötik ürünler grubunda yer almaktadırlar. Bu ürünlerin yapılarında bulunan karbon ve azot kaynakları, mineraller, üreme faktörleri, uygun asidik ortam ve nem mikrobiyal üreme için uygun ortam oluşmasını sağlar. Kozmetik ürünlerin mikrobiyolojik kontaminasyonları hem tüketici sağlığı açısından risk oluşturması hem de üründe meydana gelebilecek değişiklikler (koku ve gaz oluşumu, renk ve viskozite değişiklikleri vb.) nedeniyle ekonomik kayba neden olması açısından önem taşımaktadır. Kozmetik ürünlerin mikrobiyolojik kontaminasyonu, üretim, doldurma, depolama aşamalarında veya tüketici tarafından kullanım esnasında gerçekleşebilmektedir. Üretim aşamasındaki kontaminasyon, ham madde, su veya diğer yardımcı maddeler aracılığı ile gerçekleşebilir. Bununla birlikte uygun olmayan üretim ortamı ve koşulları, cihaz, ekipman, personel de kontaminasyona neden olabilmektedir. Kontaminasyon ambalajlama, nakliye, depolama süreçlerinde gerçekleşebileceği gibi özellikle aynı ürünün birden fazla tüketici tarafından kullanılması sonucunda da görülebilmektedir. Kozmetik ürünlerin içeriğinde yer alan su bazlı karışımlar, protein açısından zengin maddeler, bitkisel veya hayvansal hammaddeler mikrobiyal üremeye oldukça elverişlidir [5-9].

Kozmetik üreticisi, İyi İmalat Uygulamaları (GMP) ve Mikrobiyolojik Kalite Yönetimine uygun olarak üretimde kullanılacak cihaz ve malzemelerin temiz, ürünlerin patojen mikroorganizmalardan arındırılmış olmasını sağlamalıdır. Bunun için özel temizleme, sanitasyon ve kontrol prosedürlerini tanımlayarak takip etmelidir. Bunun yanında prosedürler, hammaddelerin, dökme/yığın (bulk) ve bitmiş ürünlerin, paketlemede kullanılan malzemelerin, personelin, ekipmanın, hazırlık ve depolama odalarının mikrobiyolojik kontrolünü de içermelidir [5].

Kozmetik ürünün açıldıktan sonra son kullanma tarihine kadar tüketici için mikrobiyal açıdan güvenilirliğinin sağlanması, kalitesinin ve özelliklerinin korunması gerekmektedir. Mikrobiyal kontaminasyonu önlemek ve ürün kalitesinin devamını sağlamak için düşük mikrobiyolojik riskli ve tek kullanımlık veya açılmayan ürünler haricindeki ürün formülasyonlarına koruyucu eklenmelidir. Koruyucu, kozmetik üründe bakteriyel ve fungal üremeyi önlemek için kullanılan doğal veya sentetik kökenli bileşen ya da bileşenlerin karışımıdır. Koruyucunun gösterdiği antimikrobiyal etkinlik, ürünün beklenen raf ömrü artı kullanım süresine eşdeğer olacak şekilde ve geniş spektrumlu olmalıdır. Bununla birlikte üründe kullanılacak olan koruyucu maddelerin formülasyonda yer alan diğer maddelerle uyumlu olması, tüketici üzerine alerjik, toksik ve tahriş edici etkilerinin bulunmaması ve mikroorganizmanın koruyucu sisteme adaptasyonu ve direnç geliştirmesini önleyecek nitelikte olması gerekmektedir [6, 7, 10].

Kozmetik ürünlerde kullanılan koruyucular fenolik yapıdaki koruyucular (parabenler, fenoksietanol, benzil alkol vb.), formaldehit ve formaldehit salan koruyucular (imidazolidinil üre, diazolidinil üre vb.), halojenize koruyucular (triklosan, klorfenezin, metilkloroizotiazolinon vb.), halojen olmayan izotiyazolinonlar (metilizotiyazolinon, benzisotiazolinon vb.) ve organik asitler

(benzoik asit, sorbik asit vb.) olmak üzere genel olarak 5 grup altında sınıflandırılabilir. Bunların dışında nitrojen bileşenleri, ağır metal türevleri, inorganik bileşenler de koruyucu olarak kullanılabilir. Günümüzde antimikrobiyal etkinliği artırmak ve formülasyona adaptasyonu kolaylaştırmak için kombine şekildeki koruyucu bileşenler üretimde daha çok tercih edilmektedir. Biyolojik olarak aktif kimyasallar olan koruyucuların, antimikrobiyal etki gösterirken tüketici üzerinde zararlı etkileri de söz konusu olabileceğinden, kozmetiklerde kullanılması uygun olan maddeler yönetmelik ve yasalarla düzenlenmiştir. Ülkemizde, kozmetik ürünlerde kullanılmasına izin verilen koruyucuların listesi Kozmetik Ürünler Yönetmeliği Ek-V'te yer almaktadır. Koruyucu seçimi, ürün cinsi ve kullanım şekli göz önünde bulundurularak, belirlenen kriterlere uygun yapılmalıdır [6, 7, 11, 12].

Ülkemizde kozmetik ürün bildirim esnasında Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) tarafından istenen ve uzmanlarca kontrolü yapılan belgeler arasında Ürün Güvenlilik Değerlendirme Raporu da yer almaktadır. Bu rapor ürün bileşenlerinin toksikolojik karakteri, kimyasal yapısı ve maruz kalma seviyeleri, ürünün kullanıma sunulduğu hedef kitlenin veya ürünün uygulanacağı bölgenin belirgin maruziyet özellikleri göz önünde bulundurularak bitmiş üründe yapılan değerlendirmeyi sunmaktadır. Kozmetik ürünlerin mikrobiyolojik kalitesine ilişkin bilgi, koruyucu sistemin etkinliğinin doğrulanması ve normal koşullar altında depolanan kozmetik ürünün belirtilen minimum dayanma süresinin ve bitmiş ürünün açıldıktan sonra kullanım süresinin doğrulanması ürün güvenliği açısından önemlidir. Rapor içeriğinde kozmetik ürüne ait mikrobiyolojik kalite testleri ve koruyucu etkinlik testleri sonuçlarının da yer alması zorunludur [5].

TİTCK tarafından yayınlanan “*Kozmetik Ürünlerde Güvenlilik Değerlendirmesine İlişkin Kılavuz Sürüm 3.0*”de kozmetik ürünlerin mikrobiyolojik açıdan sahip olması gereken özellikler bildirilmiştir. Bu kılavuzda kozmetik ürünler, mikrobiyolojik kalite kontrolü açısından iki kategori altında gruplandırılmış olup, özellikle göz çevresinde, mukoza zarlarında, hassas deride, üç yaş altı çocuklarda, yaşlılarda veya riskli bağışık yanıt gösteren kişilerde kullanılacak olan kozmetik ürünlerin mikrobiyolojik spesifikasyonlarına dikkat çekilmiştir [5].

Kategori 1: Göz bölgesinde ve mukoza zarlarında kullanılmak üzere, 3 yaşın altındaki çocuklar için özel olarak tasarlanmış ürünler.

Kategori 2: Diğer ürünler.

TİTCK tarafından yayınlanan kılavuzda EN ISO 17516 Standardına göre kozmetik ürünlerdeki mikrobiyolojik limit değerleri Tablo 2'deki gibi verilmiştir.

Kozmetik ürünler mikrobiyolojik duyarlılıkları göz önüne alınarak üç gruba ayrılmaktadır [5, 8].

- **Düşük mikrobiyolojik riskli ürünler:** Bu grupta yer alan ürünler için bitmiş üründe tarama-zorlama testi (koruyucu etkinlik testi, challenge test) veya mikrobiyolojik kalite testlerinin yapılması gerekli değildir. Bilimsel doğrulama sağlanması yeterlidir. Bu grupta yer alan ürünlere alkol içeriği

>%20 olan ürünler, organik çözeltilere dayalı ürünler, ve yüksek/düşük pH değerlerine sahip ürünler örnek olarak verilebilir.

- **Tek kullanımlık ürünler ve açılmayan ürünler:** Bu grupta yer alan ürünler için bitmiş üründe sadece mikrobiyolojik kalite testinin yapılması gereklidir.

- **Diğer ürünler:** Bitmiş üründe hem tarama-zorlama testinin hem de mikrobiyolojik kalite testinin yapılmasının gerekli olduğu tüm diğer ürünler bu grupta yer alır.

Tablo 2. Kozmetik Ürünlerdeki Mikrobiyolojik Limit Değerleri [5]

Mikroorganizma Tipi	Kategori 1	Kategori 2
Toplam aerobik mezofilik mikroorganizma sayısı (Bakteri+küf+maya)	$\leq 1 \times 10^2$ cfu/ g veya ml ^a	$\leq 1 \times 10^3$ cfu/ g veya ml ^b
<i>Escherichia coli</i>	1 g ve ml de bulunmamalı	1 g ve ml de bulunmamalı
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 g ve ml de bulunmamalı	1 g ve ml de bulunmamalı
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 g ve ml de bulunmamalı	1 g ve ml de bulunmamalı
<i>Candida albicans</i>	1 g ve ml de bulunmamalı	1 g ve ml de bulunmamalı
*Plak sayım yönteminin doğal değişkenliği nedeniyle, USP-Amerikan Farmakopesi Bölüm 61 veya EP- Avrupa Farmakopesi Bölüm 2.6.12 ye göre, **Sonuçların yorumlanması, a > 200 CFU / g veya ml, b > 2000 CFU / g veya ml ise sonuçlar sınır dışı kabul edilir. ***Sabouraud Dekstroz agarında bakteri kolonileri tespit edildiğinde, antibiyotik içeren Sabouraud Dekstroz agar kullanılabilir.		

Kozmetik ürünün depolama ve kullanım sürecinde mikrobiyolojik stabilitesinin sağlanması amacıyla, ürün formülasyonunda yer alan koruyucunun etkinliği değerlendirilmelidir. Koruyucunun etkinliği tarama- zorlama testi (challenge test) aracılığı ile değerlendirilebilir. Bu test, ürünün üretiminden normal depolama ve kullanım koşullarında tüketilmeye kadar, bozulma veya kontamine olma olasılığına karşı, formülde yer alan koruyucu(lar) tarafından korunabileceğini göstermesi nedeniyle bütün kozmetikler için yapılmalıdır. Tarama-zorlama testi, bitmiş ürün formülünün yapay kontaminasyona maruz bırakıldıktan sonra mikrobiyal kontaminasyon riskinin değerlendirilmesi esasına dayanır. Testlerin tekrarlanabilirliğinin sağlanması amacıyla kullanılacak mikroorganizmalar; standart kültür koleksiyonlarında yer alan *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* ve *Aspergillus brasiliensis* suşlarıdır. Bu suşlara ek olarak spesifik bir ürünü kontamine etme riski bulunan başka suşlarda teste dahil edilebilir [13].

Kozmetik ürünlerin mikrobiyolojik kalite kontrolü yapılırken, testlerin güvenilirliği için bitmiş ürün içeriğinde yer alan koruyucuların antimikrobiyal etkisinin uygun nötralizan ajanlar kullanılarak nötralize edilmesi gerekmektedir. Seçilecek olan nötralizan ürün içerisindeki tüm koruyucu maddeleri inaktive edebilmeli ve testte kullanılan tüm mikroorganizmalara karşı toksik etkili olmamalıdır. Avrupa Farmakopesi 2.6.12'ye göre glutaraldehit ve civa bileşikleri için sodyum bisülfid; sorbatlar ve aldehitler için dilüsyon; kuaterner amonyum bileşikleri, parabenler ve iyodinler için saponin, lesitin, polisorbata 80; civa için tiyoglikolat; halojenler için tiyosülfat nötralize edici ajanlar olarak kullanılabilir. Ayrıca parabenler, fenoksietanol, feniletanol için lesitin, polisorbata 80; kuaterner amonyum bileşikleri ve katyonik yüzey aktif maddeler için lesitin, saponin, polisorbata 80, sodyum dodesil sülfat; aldehitler için

glisin, histidin; oksitleyici maddeler için sodyum tiyosülfat kullanılarak antimikrobiyal etki ortadan kaldırılabılır [14, 15].

Kozmetik Ürünlerde Görülen Mikrobiyolojik Kontaminasyonlar

Hijyenik kurallar göz önünde bulundurularak, GMP'ye uygun olarak üretilmesi gereken kozmetik ürünler, formülasyonlarında yer alan organik ve inorganik maddeler nedeniyle mikroorganizmaların çoğalması için uygun ortamlar oluşturmaktadır. Günümüzde özellikle inorganik kimyasal içerikli ürünlerden çok, organik içerikli doğal ürünlere eğilimin olması ve mikroorganizmaların bitkisel ve hayvansal içerikli bu organik ortamlarda kolaylıkla çoğalabileceği ihtimali kontaminasyonun önemine dikkat çekmektedir [5, 8]. Kozmetik ürünlerin mikroorganizmalarla kontaminasyonu, ilk olarak 1946 yılında Yeni Zelanda'da *Clostridium tetani* ile kontamine olmuş talk pudrasının bebeklerde kullanımı sonucu meydana gelen ölümler ile fark edilmiştir [16]. İlerleyen yıllarda yapılan birçok araştırma kozmetiklerin çeşitli kaynaklardan gelen çok farklı mikroorganizmalarla kontamine olabileceklerini göstermiştir [9, 17-21].

Birleşik Krallık'ta yapılan bir çalışmada kullanılmış ruj (96), dudak parlaticısı (107), eyeliner (92) ve maskaralarda (93) mikrobiyolojik kontaminasyon varlığı araştırılmış ve kontaminasyona neden olan mikroorganizmalar tanımlanmıştır. Rujlarda *P. fulva* (2), *P. monteilii* (1), *Citrobacter freundii* (1); dudak parlaticılarında *S. haemolyticus* (1), *S. cohnii* (1), *S. saprophyticus* (2), *S. capitis* (2), *S. pasteurii* (1), *Micrococcus luteus* (1), *Bacillus litoralis* (1), *P. putida* (1), *P. monteilii* (3), *P. fulva* (2), *Lactobacillus* (1), *Citrobacter freundii* (1), *C. glabrata* (1); eyeliner'larda *Cryptococcus diffluens* (1), *Micrococcus luteus* (1), *Burkholderia vietnamiensis* (1), *Bacillus muralis* (1), *S. saprophyticus* (1), *S. capitis* (2), *S. hominis* (2), *S. haemolyticus* (2), *Escherichia coli* (2), *Arthrobacter roseus* (1); maskaralarda *Pluralibacter gergoviae* (2), *S. saprophyticus* (1) türleri kontaminant mikroorganizmalar olarak saptanmıştır [9].

RAPEX (Avrupa Birliği Hızlı Uyarı Bilgi Sistemi) sistemi üzerinde 2005-2018 yılları arasında bildirilen kozmetik ürünlerde mikrobiyolojik kontaminasyon verilerinin analiz edildiği çalışmada, kontamine olduğu için geri çağrılan 104 adet kozmetik ürün olduğu bildirilmiştir. Bu ürünlerin 32 tanesi cilt temizleme ürünü, 32 tanesi cilt bakım ürünü, 21 tanesi saç ve saç derisi ürünü, 8 tanesi makyaj ürünü, 1 tanesi deodorant ve geri kalan 10 tanesi de çeşitli kozmetik ürünler olarak belirtilmiştir. Ürünlerin 20 tanesinin çocuklara yönelik olduğu rapor edilmiştir. Kontaminasyona çoğunlukla Gram negatif bakterilerin (*P. aeruginosa* (30), *Enterobacter gergoviae* (8), *Pseudomonas* sp. (6), *Enterobacter cloacae* (4), *Burkholderia cepacia* (3), *Klebsiella pneumoniae* (2), *Achromobacter xylosoxidans* (1), *Burkholderia* sp. (1), *Citrobacter freundii* (1), *K. oxytoca* (1), *Pantoea agglomerans* (1), *Pantoea* sp. (1), *P. putida* (1), *Rhizobium radiobacter* (1), *Serratia marcescens* (1) neden olduğu görülmüştür. Kontaminasyon nedeni olarak Gram pozitif bakterilerden *S. aureus* (4), *Bacillus firmus* (1),

Enterococcus faecium (1), *Enterococcus* sp. (1) türleri tanımlanmıştır. Mantarlardan *C. albicans* 2 üründe saptanmıştır. Kontamine olan 45 üründeki etken ise tanımlanamamıştır [21].

Ülkemizde yapılan bir çalışmada kullanılmış 500 kozmetik ürün (el ve yüz kremi, güneş kremi, diş macunu, el ve vücut losyonu, tonik, maske, serum, vücut yağı, saç ürünleri, ruj, maskara, temizleyici jel, fondöten, makyaj kalemleri) mikrobiyolojik kontaminasyon açısından incelenmiş ve bu ürünlerin 101 tanesinde bakteriyel kontaminasyon tespit edilmiştir. Kontaminasyona neden olan bakteriler *S. epidermidis* (47), *S. hominis* (17), *E. coli* (16), *K. pneumoniae* (11), *S. aureus* (6) ve *P. aeruginosa* (4) olarak tanımlanmıştır [22]. Türkiye’de yapılan bir başka çalışmada farklı ambalaj tiplerinde bulunan 127 adet (43 tanesi hiç açılmamış-84 tanesi kullanılmış) kozmetik ürün (krem, losyon, temizleme losyonu, tonik) mikrobiyolojik kontaminasyon yönünden incelenmiştir. En fazla kontaminasyon kavanoz ve tüp ambalajlı ürünlerde görülürken, sprelerin kontaminasyon açısından daha güvenli olduğu bildirilmiştir. Kullanılmamış ve kullanılmış ambalaj grupları içinde en yüksek kontaminasyon oranına sahip olan ambalaj grubunun kavanozlar olduğu belirtilmiştir. Kullanılmamış kozmetik ürün örneklerinin %18,60’ının bakterilerle, %2,33’ünün mayalarla kontamine olduğu, kullanılmış örneklerin %47,62’sinin bakterilerle, %5,95’inin ise mayalarla kontamine olduğu saptanmıştır [23].

Ibegbulam-Njoku ve Chijioke-Osuji (2016), çalışmalarında Nijerya’da üretilen sabun (6), vücut kremi (5), saç kremi (4), roll-on deodorant (2) ve pudra (3)’dan oluşan yirmi farklı ticari kozmetik ürünü mikrobiyolojik kontaminasyon açısından incelemişlerdir. Test edilen kozmetik ürünlerde kontaminant olarak en çok *P. aeruginosa* ve *S. aureus* türleri saptanmıştır. Bunların dışında *Enterobacter aerogenes*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus* sp., *Micrococcus* sp., *Salmonella* sp., *Proteus vulgaris*, *C. albicans*, *Aspergillus niger*, *A. flavus* kontaminasyona neden olan diğer mikroorganizmalar olarak tanımlanmıştır [24].

Bebek bakımı için kullanılan ürünlerin (vücut losyonu, şampuan, bebek yağı, vücut şampuanı ve sabunu) mikrobiyolojik kalitesinin araştırıldığı bir çalışmada *Pseudomonas* sp., *Klebsiella* sp. ve *E. coli* kontaminasyona neden olan bakteriler olarak bulunmuştur. Ürünlerin üretim sürecinde veya uygun olmayan saklama koşulları nedeniyle kontaminasyona uğradığı düşünülmüştür [25].

Ticari olarak satın alınan ve kullanılmamış nemlendirici losyon, BB kremler ile yapılan bir çalışmada *P. aeruginosa*, *E. coli*, *S. aureus* ve *A. brasiliensis* kontaminasyona neden olan mikroorganizmalar olarak tanımlanmıştır [26].

Yapılan çalışmalar kozmetik ürünlerin çoğunlukla tüketici tarafından kullanım sırasında kontaminasyona uğradığını göstermektedir. Ürünlerin etiketinde belirtilen son kullanma tarihinden uzun süre kullanılması, birden fazla kişi tarafından kullanılması, tükürükle ıslatılması, içine parmak ya da kontamine cisimlerin sokulması, hava ile temas halinde olması, şampuan, duş jeli gibi ürünlerin su ile seyreltilmesi sonucu koruyucu etkinliğinin değişmesi, ambalajdan ambalaja aktarım kullanım sırasındaki kontaminasyonun en önemli sebepleridir [9, 27]. Giacomel ve ark. (2013), yaptıkları

araştırmada makyaj ürünlerinin tüketicilerin %97,9'u tarafından son kullanma tarihleri geçmiş olsa bile kullanılmaya devam edildiğini saptamışlardır. Son kullanma tarihi geçmesine rağmen en çok kullanılmaya devam edilen ürün maskara olarak bildirilmiştir. Maskaralarda kontamint olarak ilk sırada *S. aureus* (%79) tanımlanırken, *P. aeruginosa* (%13) ikinci sırada yer almıştır [17].

Skowron ve ark. (2017), son kullanma tarihi geçmemiş ve sadece bir kişi tarafından kullanılmış, son kullanma tarihi geçmemiş ve birden fazla kişi tarafından kullanılmış, son kullanma tarihi geçtikten sonra kullanılmış olmak üzere üç farklı kozmetik ürün grubunu mikrobiyolojik kontaminasyon açısından incelemiştir. Birden fazla kişi tarafından kullanılan kozmetik ürünlerin kontaminasyon oranının, yalnızca bir kişi tarafından kullanılanlardan daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Bununla birlikte en fazla kontaminasyonun son kullanma tarihi geçtikten sonra kullanılan ürünlerde olduğunu belirtmişlerdir. Kozmetik ürünlerde kontaminasyona neden olan mikroorganizmalar, *Staphylococcus* sp., *P. aeruginosa*, *Aspergillus* sp. ve *Penicillium* sp. olarak tanımlanmıştır [28].

Su içeriği fazla olan kozmetik ürünlerin kullanım sırasında kontaminasyona uğraması durumunda mikrobiyal üremeye daha elverişli oldukları bildirilmektedir [18, 29, 30]. Yapılan çalışmalar kozmetik ürünlerde sıklıkla kontaminasyona neden olan mikroorganizmaların *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *Enterobacter* sp., *E. coli*, *K. pneumonia*, *S. epidermidis*, *C. albicans*, *Aspergillus* sp. olduğunu göstermektedir. Kontaminasyona neden olan bazı mikroorganizmalar, hidrolitik enzimleri sayesinde üründe bulunan bazı maddeleri metabolize ederler. Bunun sonucunda ürünün yapısında çeşitli değişiklikler görülebilir. Bunlar koku veya gaz oluşumu, viskozite ve renk değişiklikleri, tat değişiklikleri, bulanıklık, çökelti, zar oluşumu şeklinde ortaya çıkabilir [8, 18, 20, 21, 31]. Sağlam deri ve müköz membranlar mikroorganizmalar için bariyer görevi görürler. Çeşitli nedenlerle bu yapıların zarar görmesi ve bütünlüğünün bozulması mikroorganizmaların vücuda girişini sağlar. Kozmetik ürünlerde kontaminant olarak saptanan pekçok mikroorganizma türünün patojen olduğu ve ciddi enfeksiyonlara neden olabileceği bilinmektedir [18, 29, 32]. Kozmetiklerde kontaminasyona en sık neden olan mikroorganizmalardan olan *P. aeruginosa* toprak ve su başta olmak üzere doğada yaygın olarak bulunur. Özellikle bağışık yetmezliği olan kişilerde solunum yolu, idrar yolu, yara, yanık enfeksiyonları, menenjit ve septisemi gibi ciddi enfeksiyonlara neden olabilmesi açısından önemli bir fırsatçı patojendir. Antimikrobiallere karşı kolaylıkla direnç kazanabilmesi nedeniyle tedavisinde sorun yaşanan hastane enfeksiyonu etkenleri arasında sıralanmaktadır [32, 33]. Reid ve Wood (1979), *P. aeruginosa* ile kontamine olmuş maskara kullanımı sonucu 47 yaşındaki bir kadında kornea ülseri geliştiğini bildirmişlerdir [34]. Bir başka çalışmada maskara kullanımı sırasında korneada çizikler oluşabileceği ve bu çizikler sebebi ile genç bir kızda *P. aeruginosa*'nın etken olduğu kornea ülseri görüldüğü belirtilmiştir [35]. Birçok *Staphylococcus* türü insanların cilt ve mukozalarında normal flora üyesi olarak bulunur. Toplum ve hastane kaynaklı enfeksiyonlardan sıklıkla izole edilen *S. aureus*, folikülit, impetigo gibi deri enfeksiyonlarından toksik şok sendromu, pnömoni, osteomyelit, endokardit,

menenjit ve sepsis gibi mortalite oranı yüksek, ciddi enfeksiyonlara yol açabilen fırsatçı bir patojendir [36]. Koagülaz negatif stafilokoklar arasında gruplandırılan *S. epidermidis*, insan vücudunun dış ortamlarla temas eden yüzeylerinde özellikle koltuk altı, baş ve burun deliklerinde bulunur. Geçmiş yıllarda klinik örneklerden izole edildiğinde kontaminasyon olarak değerlendirilen bu bakteri, günümüzde özellikle immün sistemi baskılanmış hastalarda, hastane enfeksiyonlarına en sık neden etkenlerden biri olarak kabul edilmektedir. Bu bakteriler çeşitli yüzeyler üzerinde biyofilm oluşturarak antimikrobiallere direnç gösterirler. Kalp kapak endokarditleri, intravasküler kateter enfeksiyonları, serebrospinal şant enfeksiyonları, vasküler greft enfeksiyonları, prostetik eklem enfeksiyonları ve periton diyaliz kateterleri ilişkili peritonitler neden oldukları enfeksiyonlar arasında yer almaktadır [37]. *S. aureus* ve *S. epidermidis* türleri maskara, göz kalemi ve yüz pudralarında kontaminasyona neden olmaktadır. Kozmetik ürünlerin *S. aureus* ile kontaminasyonu, konjonktivit ve impetigo gibi hastalıklara neden olabilmektedir [9, 18, 28]. Bebek ürünlerinin *S. aureus* ile kontaminasyonu, bu türün ürettiği eksfoliyatif toksinler nedeniyle stafilokoksik haşlanmış deri sendromu oluşumuna neden olabilmektedir [28]. Kozmetiklerde sıklıkla kontaminasyona neden olduğu bildirilen bir diğer bakteri grubu Enterobacter'lerdir. Enterobacter türleri doğada su ve toprakta, insan ve hayvan dışkılarında doğal olarak bulunan fırsatçı patojenlerdendir. Kozmetik kalite kontrol laboratuvarları tarafından yapılan analizlerde *Enterobacter gergoviae* yeni üretilmiş kozmetiklerden veya bozulmuş ürünlerden izole edilerek, tanımlanmıştır. *E. gergoviae* kozmetiklerde koruyucu olarak kullanılan parabenlere doğal dirençli olup, kontaminasyonlarıyla ilişkili kozmetiklerde kontaminasyon kaynakları genellikle mineçiçeği, lavanta, melek otu, portakal ve ölmez otu gibi bitki özleri olarak bildirilmiştir. Piyasadan toplatılan ürünler üzerine yapılan bir çalışmada *E. gergoviae*, kozmetik ürünlerin geri çekilmesiyle ilgili olarak en yüksek prevalansa sahip Gram-negatif bakterilerden biri olarak yer almıştır [38]. Enterobacteriaceae familyası içinde yer alan *E. coli* ve *K. pneumoniae* türleri doğada yaygın olarak bulunurlar. İnsanlarda normal bağırsak florası üyesi olan *E. coli*'nin yiyecek ve sularda saptanması fekal bulaşın göstergesi olarak kabul edilmektedir. *E. coli* tipleri insanlarda idrar yolu enfeksiyonu, ishal, peritonit, mastit, pnömoni, septisemi gibi çok çeşitli enfeksiyonlara neden olabilmektedir. *K. pneumoniae* insanlarda üst solunum yolu ve dışkı florasında yer alan fırsatçı bir patojendir. Hem toplum kaynaklı enfeksiyonlardan hem de tedavisinde sorun yaşanan hastane enfeksiyonlarından etken olarak izole edilmesi nedeniyle önemlidir. Neden olduğu başlıca enfeksiyonlar üriner sistem enfeksiyonu, pnömoni, yumuşak doku enfeksiyonları, menenjit, endoftalmi, piyogenik karaciğer apsisi, bakteriyemi olarak sıralanabilir. Kozmetik ürünlerde *E. coli* ve diğer Enterobacteriaceae üyelerinin bulunmaması gerekmektedir. [31, 39, 40]. El kremleri ve losyonlardan sıklıkla izole edilen mantarlar olan *C. albicans* ve *A. brasiliensis* türlerinin, deri ve mukoz membranların yanı sıra saç ve tırnaklarda da enfeksiyonlara neden oldukları bildirilmiştir [28].

SONUÇ VE TARTIŞMA

Kozmetik ürünler formülasyonlarında yer alan karbonhidratlar, aminoasitler, mineraller, yağ asitleri, alkoller, steroidler, peptidler, vitaminler, bitkisel hammaddeler, üreme faktörleri ve su nedeniyle mikroorganizmaların üremesi için uygun ortamlar oluşturmaktadırlar. Steril olmayan farmasötik ürünler grubunda yer alan kozmetiklerin; tüketicilere etkili, güvenli ve kaliteli bir şekilde ulaştırılması gerekmektedir. Bu durum ülkemizde TİTCK tarafından yayımlanan mevzuatla güvence altına alınmıştır.

Kozmetik ürünlerin mikroorganizmalarla kontaminasyonu, hem tüketici sağlığı açısından risk oluşturması hem de ekonomik kayba neden olması açısından önemlidir. Mikrobiyolojik kontaminasyon üretim, doldurma, depolama aşamalarında veya tüketici tarafından kullanım sırasında meydana gelebilmektedir. Yapılan çalışmalar kozmetik ürünlerin çoğunlukla tüketici tarafından kullanım sırasında kontaminasyona maruz kaldığını göstermektedir. Ürünlerin etiketinde belirtilen son kullanma tarihi geçtikten sonra kullanılması, birden fazla kişi tarafından kullanılması, tükürükle ıslatılması, içine parmak ya da kontamine cisim sokulması, hava ile temas halinde olması kullanım sırasında meydana gelen kontaminasyonun en önemli nedenleri olarak gösterilmektedir. Kozmetik ürünlerde sıklıkla kontaminasyona neden olan mikroorganizmalar *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *Enterobacter* sp., *E. coli*, *K. pneumonia*, *S. epidermidis*, *C. albicans*, *Aspergillus* sp. olarak bildirilmektedir.

Kozmetik ürünlerde mikrobiyolojik kontaminasyonun önüne geçebilmek için hammaddeden başlayarak gerekli mikrobiyolojik kontroller yapılmalı, üretim hijyenik koşullar altında GMP kurallarına uygun olarak gerçekleştirilmelidir. Kontaminasyon riski bulunan ürünlere, ürünü beklenen raf ömrü artı kullanım süresine eşdeğer olacak şekilde koruyabilecek, etki spektrumu geniş, tüketici üzerine alerjik, toksik ve tahriş edici etkileri bulunmayan, mevzuata uygun olarak seçilen koruyucu maddeler ilave edilmelidir. Üretim sonrasında ürünün stabilite testleri ile raf ömrü ve açıldıktan sonraki kullanım süresi belirlenmeli, ürünün mikrobiyolojik duyarlılık sınıfına göre mikrobiyolojik kalite testleri ve koruyucu etkinlik testleri yapılarak, mevzuatta belirtilen kriterlere uygunluğu kanıtlanmalıdır.

YAZAR KATKILARI

Kavram: A.A., M.E.; Tasarım: A.A., M.E.; Denetim: A.A., M.E.; Kaynaklar: A.A., M.E.; Malzemeler: -; Veri toplama ve/veya işleme: -; Analiz ve/veya yorumlama: A.A., M.E.; Literatür taraması: A.A., M.E.; Makalenin yazılması: A.A., M.E.; Kritik inceleme: A.A., M.E.; Diğer: -

ÇIKAR ÇATIŞMASI BEYANI

Yazarlar bu makale için gerçek, potansiyel veya algılanan çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

KAYNAKLAR

1. Kozmetik Kanunu, Resmî Gazete Tarihi: 30.03.2005, Sayı: 25771, Kanun Numarası: 5324.
2. Kozmetik Yönetmeliği, Resmî Gazete Tarihi: 23.05.2005, Resmî Gazete Sayısı: 25823.
3. The Food and Drug Administration (FDA) of the United States (2015). From <https://www.fda.gov/cosmetics/cosmetics-guidance-regulation>. Erişim tarihi: 02.11.2021.
4. Kozmetik Ürünler Yönetmelik Değişikliği Taslak Metni, 19.04.2021, T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (2021). From <https://www.titck.gov.tr/mevzuat/kozmetik-urunler-yonetmelik-degisikligi-taslak-metni-22032021170036>. Erişim tarihi: 02.11.2021.
5. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Kozmetik Ürünlerde Güvenlilik Değerlendirmesine İlişkin Kılavuz Sürüm 3.0 (2020). From https://titck.gov.tr/storage/Archive/2020/contentFile/asd_977f480b-4a07-4e0e-bb0e-14db1fcf47d6.pdf. Erişim tarihi: 02.11.2021.
6. Kılıç E., Yılmaz F. (2018). Kozmetik ürünlerde koruyucu madde kullanımı ve koruyucu etkinlik testleri, *Türk Farmakope Dergisi*, 3(3), 89-113. [CrossRef]
7. Birteksöz Tan, A.S., Tüysüz, M. (2013). Kozmetik ürünlerde koruyucu madde kullanımı ve koruyucu etkinlik testleri, *ANKEM Dergisi*, 27(2), 83-91. [CrossRef]
8. Kıvanç, M. (2012). Kozmetik Ürünlerde Mikrobiyal Kontaminasyon, 2. Kozmetik Kongresi, Antalya. [CrossRef]
9. Bashir, A., Lambert, P. (2019). Microbiological study of used cosmetic products: highlighting possible impact on consumer health, *Journal of Applied Microbiology*, 128(2), 598-605. [CrossRef]
10. Halla, N., Fernandes, I. P., Heleno, S. A., Costa, P., Boucherit-Otmani, Z., Boucherit, K., Rodrigues, A. E., Ferreira, I., Barreiro, M. F. (2018). Cosmetics preservation: A review on present strategies. *Molecules*, 23(7), 1571. [CrossRef]
11. Kozmetik Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik-Kozmetik Ürünlerde Kullanılmasına İzin Verilen Koruyucuların Listesi (EK V), Resmî Gazete Tarihi: 15.07.2015, Sayı: 29417 (2. Mükerrer). From <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2015/07/20150715M2-2-1.pdf>. Erişim tarihi: 02.11.2021.
12. Alvarez-Rivera, G., Llompart, M., Lores, M., Garcia-Jares, C. (2018). Preservatives in cosmetics: Regulatory aspects and analytical methods. Analysis of cosmetic products: Second edition, p. 175-224. doi:10.1016/B978-0-444-63508-2.00009-6. [CrossRef]
13. TS EN ISO 29621: Kozmetikler-Mikrobiyoloji- Risk Değerlendirilmesi ve Düşük Risk Gruplarının Mikrobiyolojik Yönden Tanımlanması (2017).

14. Cengiz, G., Algın Yapar E. (2018). Neutralizants for antimicrobial effective preservatives in microbiological analysis in cosmetic products. *Current Perspectives on Medicinal&Aromatic Plants*, 2, 117-119. [\[CrossRef\]](#)
15. European Pharmacopoeia 9.0, 2.6.12. Microbiological examination of non-sterile products: microbial enumeration tests, 2017.
16. Baird, RM. (1998). Contamination of non-steril pharmaceuticals in hospital and community environments. In: Hugo WB, Russell AD (Eds). *Pharmaceutical Microbiology*, (pp. 374-384). Blackwell Science, Oxford.
17. Giacomel, C., Dartora, G., Diefethaeler, H., Haas, S. (2013). Investigation on the use of expired make-up and microbiological contamination of mascaras. *International Journal of Cosmetic Science*, 35, 375–380. [\[CrossRef\]](#)
18. Eldesoukey, R.M.M., Alqhtani, B.S., Alqhtani, A.S., Alqhtani, A.H., Alqhtani, A.M. (2016). Comparative microbiological study between traditional and modern cosmetics in Saudi Arabia. *Enzyme Engineering*, 5:2. [\[CrossRef\]](#)
19. Techaoei S. (2017). Bacterial and fungal contamination of personal care product in Northern Thailand. *Research Journal Rajamangala University of Thecnology Thanyaburi*, 16, 32-38. [\[CrossRef\]](#)
20. Babalola, M., Eze, M. (2018). Microbiological quality and characterization of potential pathogens associated with selected brands of commercial cosmetic products in Nigeria. *Microbiology Research Journal International*, 9, 1-17. [\[CrossRef\]](#)
21. Michalek, I.M., John, S.M., Caetano dos Santos, F.L. (2019). Microbiological contamination of cosmetic products-observations from Europe, 2005-2018. *Journal of European Academy of Dermatology and Venereology*, 33, 2151-2157. [\[CrossRef\]](#)
22. Akgül, Ö., Bakan, K. (2021). The aerobic bacteria isolated from used cosmetic products and evaluation of antibiotic resistance. *Ankara Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 45(2), 156-168. [\[CrossRef\]](#)
23. Yavaşal Çarıkcı, A.İ., Uçar, F., Yalçın, H.T. (2008). Kozmetik ürünlerde bakteriyel ve fungal kompozisyonun klasik yöntemler ve PCR yöntemi kullanılarak saptanması. *Elektronik Mikrobiyoloji Dergisi TR*, 6(1), 1-16. [\[CrossRef\]](#)
24. Ibegbulam-Njoku, P.N., Chijioke-Osuji, C.C. (2016). Microbiological evaluation of cosmetics products sourced in Aba city, Nigeria. *International Journal of Scientific Reports*, 2(4), 74-80. [\[CrossRef\]](#)
25. Feroz, F., Das, K.K. (2019). Presence of microorganisms in commonly used baby cosmetics available in Dhaka City. *Stamford Journal of Microbiology*, 9(1), 9-11. [\[CrossRef\]](#)
26. Aslam, S., Rahman, S.U., Sabir, Z., Maqbool, B. (2017). Evaluation of cosmetics for their potential contaminants and drug resistant microorganisms. *Acta Scientifica Malaysia*, 1(2),16-19. [\[CrossRef\]](#)
27. Geis, P.A. (2006). Preservation Strategies In: *Cosmetic Microbiology*. 2nd ed. Geis PA (Eds). (p.163-180). New York: Taylor&Francis Group.

28. Skowron, K., Jakubicz, A., Budzyńska, A., Kaczmarek, A., Grudlewska, K., Reśliński, A., Gospodarek-Komkowska, E. (2017). Microbiological purity assessment of cosmetics used by one and several persons and cosmetics after their expiry date, National Institute of Public Health-National Institute of Hygiene. *Roczniki Państwowego Zakładu Higieny*, 68(2), 191-197. [CrossRef]
29. Lundov, M., Moesby, L., Zachariae, C., Johansen, J. (2009). Contamination versus preservation of cosmetics: A review on legislation, usage, infections, and contact allergy. *Contact Dermatitis*, 60, 70–78. [CrossRef]
30. Birteksöz-Tan, A.S., Tüysüz, M., Ötük, G. (2013). Investigation of preservative efficacy and microbiological content of some cosmetics found on the market. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 26, 153–157. [CrossRef]
31. Scientific Committee on Consumer Products (2016). The SCCP's Notes of Guidance for the Testing of Cosmetic Ingredients and Their Safety Evaluation. From https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_190.pdf Erişim tarihi: 02.11.2021.
32. Neza, E., Centini, M. (2016). Microbiologically contaminated and over-preserved cosmetic products according rapex 2008–2014. *Cosmetics*, 3, 3. [CrossRef]
33. Centers for Disease Control and Prevention (2019). “Antibiotic Resistance Threats in the United States 2019”. From <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/2019-ar-threats-report-508.pdf>. Erişim tarihi: 02.12.2020.
34. Reid, F.R., Wood, T.O. (1979). Pseudomonas corneal ulcer. The causative role of contaminated eye cosmetics. *Archives of Ophthalmology*, 97(9), 1640-1641. [CrossRef]
35. Wilson, S.E., Bannan, R.A., McDonald, M.B., Kaufman, H.E. (1990). Corneal trauma and infection caused by manipulation of the eyelashes after application of mascara. *Cornea*, 9(2), 181-182. [CrossRef]
36. Tong, S.Y., Davis, J.S., Eichenberger, E., Holland, T. L., Fowler Jr, V.G. (2015). *Staphylococcus aureus* infections: Epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clinical Microbiology Reviews*, 28(3), 603–661. [CrossRef]
37. Eryılmaz, M., Gürpınar, S.S. (2017). Hastanelerde sık kullanılan bazı antiseptiklerin biyofilm oluşturan ve oluşturmeyen *Staphylococcus epidermidis* suşlarına karşı antibakteriyel etkinliğinin araştırılması. *Ankara Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 41(1), 1-8. [CrossRef]
38. Pèriamè, M., Pagès, J.M., Davin-Regli, A. (2014). *Enterobacter gergoviae* adaptation to preservatives commonly used in cosmetic industry. *International Journal of Cosmetic Science*, 36, 386–395. [CrossRef]
39. CDC (2014). *Escherichia coli*. From <https://www.cdc.gov/ecoli/index.html>. Erişim tarihi: 22.11.2021.
40. CDC (2010). *Klebsiella pneumoniae* in Healthcare Settings. From <https://www.cdc.gov/hai/organisms/klebsiella/klebsiella.html>. Erişim Tarihi: 22.11.2021.