

**STERİL OLMA ZORUNLULUĞU BULUNMAYAN FARMASÖTİK  
VE KOZMETİK ÜRÜNLERİN MİKROBİYOLOJİK YÖNDEN  
İNCELENMESİ :  
I. GÖZ KOZMETİKLERİNDE MİKOLOJİK KİRLİLİĞİN  
SAPTANMASI**

**MICROBIAL INVESTIGATION IN NON - STERILE  
PHARMACEUTICAL AND COSMETIC PRODUCTS I. THE  
DETECTION OF MYCOTIC CONTAMINATION IN EYE  
COSMETICS**

O. ÖZYARAL\*, A. ÇEVİKBAŞ\*\*, E. ERGİN\*\*\*

**SUMMARY**

In this study mycotic analysis of eye cosmetics were examined. The examine of mycotic contaminants were found as live microorganisms. Eye cosmetics take their place in the non - sterile products group, as the other cosmetics. As eye cosmetics, 22 of eyeliner, 11 mascara, 12 eye shadow samples were collected for mycological analyses. A number of 5 samples were taken from the users who had some allergic problems around their eyes. In the 46.7 % of samples as a major contaminant *P. rugulosum*, secondly *A. versicolor* (42.2 %), thirdly the species of Dematiaceous fungi were found. The major flora occurred by *aspergillus* (43.5 %), *penicillium* (39 %) and dematiaceous (10.4%) strains as the responsible agents of allergy. *A. flavus*, *A. fumigatus*, *A. chevalieri* var. *chevalieri*, *A. tamari*, *A. versicolor*, *Cladosporium sphaerospermum*, *P. chrysogenum* ve *S. brevicaulis* were isolated from the user's cosmetics.

**ÖZET**

Bu çalışmamızda göz kozmetiklerindeki canlı mikroorganizma olarak bulunan mikolojik kirliliğin değerlendirilmesi yapılmıştır. Diğer kozmetiklerde olduğu gibi göz kozmetikleride steril olma zorunluluğu olmayan ürünler arasında yer almaktadır. Mikolojik çalışmalar için göz kalemi (22), rimel (11), göz farı (12) örnekleri toplanmıştır. Örneklerin 5 adedi kullandıkları göz kozmetiklerinden dolayı allerji şikayetleri bulunan kişilerden sağlanmıştır. Göz kozmetiklerindeki kirlilik nedeni baskın küf florasını örneklerin % 46.7'sinde bulunma sıklığı ile birinci sırada *P. rugulosum*, ikinci sırada % 42.2 ile *A. versicolor* ve üçüncü sırada ise % 35.6 ile Dematiaceous mantarlar bulunmuştur.

\* Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Haydarpaşa - İSTANBUL.

\*\* Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Haydarpaşa - İSTANBUL.

\*\*\* Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi 8. Sömestre Öğrencisi, Haydarpaşa - İSTANBUL.

Kozmetiklerden *Aspergillus flavus*, *A. fumigatus*, *A. chevalieri* var. *chevalieri*, *A. tamaris*, *A. versicolor*, *Cladosporium sphaerospermum*, *Penicillium chrysogenum* ve *Scopulariopsis brevicaulis*'in ayırımı yapılmıştır.

## GİRİŞ

Farmasötik ve kozmetik endüstride ortaya çıkacak herhangi bir mikrobiyal kirlilik son ürünün kalitesini kötü yönde etkilemektedir. Üründe gözle görünen renk değişimi, yapışkanlık, homojen yapının değişmesi, dağılmanın yanı sıra istenmeyen koku gibi bir takım fiziksel bozulmalar ortaya çıkar (1).

Kontamine olmuş bir farmasötik veya kozmetik ürünün kullanılması kişide bir takım hastalıklara neden olabilir. Özellikle vücut yüzeylerine uygulanan kozmetikler içerdikleri mikrobiyal florayı direkt olarak deriye geçirirler. Kullanılan topik ilaçlar ve kozmetikler aracılığıyla, deri yüzeyinde bulunan çatlak, yarık ve kesiklerden kolaylıkla derin dokulara ve kana geçmeleri mümkündür (2).

Bugüne kadar hazırlanmış ulusal ve uluslararası standartlar, steril olma zorunluluğu bulunmayan bazı farmasötik ürünler ile kozmetik preparatların kesinlikle patojen veya yüksek oranda saprotif mikroorganizma içermesine izin vermezler (3,4). Steril olma zorunluluğu bulunmayan preparatların mikrobiyal florası belli limitlerdeki saprotif mikroorganizmalarla sınırlıdır (3).

İnsanın kendisinin ve çevresinin bir mikrobiyal florası vardır. Hastalıklardan korunmak ve mikroorganizmaların zararlı etkilerinden uzak kalmak için, ürünlerin hijyen koşullarına uygun ve aseptik şartlar altında hazırlanması gerekmektedir. Bu yüzden patojenlerin ve mikroorganizmaların zararlı etkileri altında kalmamak için gıda, ilaç ve kozmetik endüstrileri için hazırlanmış " İyi İmalat (GMP) ve Kontrol (GLP) Uygulama Kuralları"na uyulması gerekir (5,6). Bu çalışmamızda göze uygulanan ve gözde çeşitli zararlar ve allerji meydana getirebilecek kozmetik ürünlerde kirlilik nedeni olabilen mikotik floranın saptanması amaçlanmıştır.

Kişilerde meydana gelen allerji ve kaşıntılara dayalı kızamıklıkların nedenleri, bunun yanı sıra ambalajlamadaki eksiklikler, hatalı depolama koşulları ile kullanım hataları bu çalışmamızla gösterilmeye çalışılmıştır.

## MATERYAL VE METOD

Araştırmamızda göz kozmetiği olarak kullanılan; göz kalemi, rimel ve göz farı üzerinde çalışılmıştır. Örnekler açık markette satılan ve fason olarak piyasaya çıkan ve hiçbir firma adı taşımayan ürünlerden seçilmiştir. Analizleri yapılan üç ayrı grup örnek için 15'er grupluk örnekler toplanmıştır. Kozmetik preparatlar uluslararası standartlarda bildirilen normlara uygunluk gösterecek şekilde alınmıştır (4). Buna göre her bir satıcıdan, her kozmetik preparat grubu için 2'şer örnek alınmıştır. Sonuç olarak 3 grup kozmetik ürüne ait 38 örnek piyasadan toplanmıştır. Bunun yanı sıra kullandıkları göz preparatlarından dolayı gözlerinde kızarıklık ve alerji şikayetleri olan 5 kişinin makyaj malzemeleri olarak 2 adet göz kalemi, 1 adet rimel, 2 adet göz farı ile kuaförlerde ortak kullanımını olan 10 adet göz kalemi analiz için toplanmıştır. Toplam olarak laboratuvarlarımızda 45 adet göz kozmetiği mikolojik yönden analiz edilmiştir. Analize alınan örnek sayısı ve kaynağı tablo 1'de gösterilmiştir.

Örneklerin mikolojik analizleri için kullanılacak miktar Avrupa Farmakopesinde bildirilen esaslara uygunluk gösterecek şekilde hesaplanmıştır(4). Örneklerin tartımı aseptik şartlar altında yapılmıştır. Göz kalemi için dış yüzey kontaminasyonunu engellemek amacıyla % 70 'lik alkolle dezenfekte edilen örneklerin boya kaplı olan dış yüzeyleri steril bir bistrü ile kazandıktan sonra daha önceden steril edilmiş bir diğer bistrü veya çelik kalem traş yardımı ile preparatın iç kısmından analiz için örnekler alınmıştır. Örnek miktarı 50 mg ile 200 mg arası olan rimel preparatlarının yarısı, 50 mg 'dan az olan örneklerin ise tamamı analiz için kullanılmıştır. Far örneklerinde preparat miktarı 200 mg ve üzerinde olanların 10'ar mg'ı, daha az olanlar için rimel için uygulanan miktar mikolojik analizlerde kullanılmıştır (4). Kozmetik preparatların dilusyonları Ringer çözeltisi içerisinde yapılmıştır.

Mikolojik analizler için Sabouraud dekstroz agar (SDA), mısır unu agarı (MUA), yulaf unu agarı (YUA), malt ekstreli agar (MEA) ile mısır unlu agarın 1 litresine 40 ve 60 g şeker ve yulaf unlu agarın 1 litresine 50 g NaCl ilave edilmiş modifiye şekilleri kullanılmıştır (7).

SDA besiyerinin bir serisine, Zygomycetes sınıfından özellikle rhizopus ve mucor cinsi küf mantarların gelişimini engellemek amacıyla % 0,5 oranında Rose Bengal boyar maddesi ilave edilmiştir (8). Ayrıca, besiyerlerine petri kutusunda en son konsantrasyonu 50 ppm olacak şekilde klo-

ramfenikol ilave yapılarak, bakteri gelişimi engellenmiştir (7).

Analize alınan örnekler doğrudan ve  $10^2$  -  $10^{-4}$ 'lük dilusyonları yapılarak mikolojik besiyerlerine karıştırılmıştır.

Mikolojik amaçlı besiyerlerine ekimleri yapılan kozmetik ürünlerdeki mikotik floranın gelişimi için petri kutuları  $25^{\circ}\text{C}$ 'lik etüvde 7 - 14 gün bekletilmiştir. Ayırımı yapılan saf kültürlerin laktofenol pamuk mavisi ile hazırlanan lam - lamel arası preparasyonları mikroskopta incelenmiştir.

Mantarlara ait organ özelliklerinin yanı sıra, değişik tipteki besiyerlerinde gösterdikleri gelişimleri, mikroskobik ve makroskobik olarak değerlendirilmiş ve literatürün ışığında ayırımı yapılan suşların tanıları konulmuştur (9- 14).

### BULGULAR

Göz kalemi, rimel ve göz farı örneklerinden ayırımı yapılan ve tanısı konulan 154 adet küf mantarı suşunun örnek ve türlere göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. Bu çalışmamızda göz kozmetiklerinde mikotik kirlilik nedeni ve fungal flora olarak 38 farklı küf türünün tanısı konulmuştur. Tanısı konulan suşların 67 adedi aspergillus cinslerine aittir. Bunlar 16 tür olarak saptanmıştır. *Emericella nidulans* olarak tanısı konulmuş olan bir aspergillus türü, oluşturduğu tek veya birarada, kalın veya düzgün duvarlı Hülle hücreleri adı verilen özel organları ile tanımlanmıştır, Resim 1 de *Emericella nidulans*'a ait konidyal baş ve toplu halde Hülle hücreleri, resim 2'de tek tek Hülle hücreleri görülmektedir. Eşaysiz üreme gösteren 7 tür deuteromycetes sınıfından penicilliumlar ile bunların akrabası olan ve ascomycetes sınıfından 2 talaromyces ve scopulariopsis türlerine rastlanmıştır. Ürettikleri melanin maddesinden dolayı renk oluşturan Dematiaceous mantarlar olarak *alternaria*, *aureobasidium*, *cladosporium* ve *phoma* türlerine ait 16 suş tanımlanmıştır. Dematiaceousların ayırımı yapılan küf suşlarına göre bulunma sıklığı % 10.4 olarak Tablo III'de, örneklere göre dağılımları ise % 35.6 ile Tablo IV'de gösterilmiştir. Dematiaceous mantarlardan *alternaria*'lar resim 3, *cladosporium*'lar resim 4, *Auerobasidium pullulans* ise resim 5'de görülmektedir. Göz kozmetiklerinden ayırımı yapılan 154 suşdan 67 adedi % 43.5 bulunma sıklığı ile aspergilluslara aittir. Aspergilluslardan *A. ochraceus*'a ait tipik radyal dizimli konidyal baş ile dikenli ve çift duvarlı konidyoforu resim 6'da izlenmektedir. Bu baskın florayı % 39'luk ortalama

ma bulunma sıklığı ile penicillumlar izlemektedir. Tablo II'de mikolojik analizleri yapılmış göz kozmetiklerinden ayırımı yapılan küf mantarı suşlarına ait baskın floranın örneklere göre dağılımları ve bulunma sıklıkları görülmektedir.

Örneklerden ayrıca ayırım ve tanısı yapılan küf mantarı suşları arasında da % 42.2'lik bulunma sıklığı ile aspergillus cinsi içerisinde A. versicolor baskın florada birinci sırayı almaktadır (Resim 7). Aynı şekilde % 46.7'lik bir bulunma sıklığı ile penicillum cinsi içerisinde P. rugulosum ilk sırada bulunmaktadır. Tablo III'de göz kozmetiklerinde kirlilik nedeni olarak saptanmış mikotik floraya ait baskın türlerin örneklere göre dağılımları ve yüzde bulunma sıklığı bildirilmiştir.

Göz çevrelerinde kullandıkları rimel, göz farı ve kaleminden dolayı allerji şikayetleri bulunan beş kişinin kullandığı göz kozmetiklerine ait mikolojik flora Tablo V'de verilmiştir. Aynı tabloda allerji şikayeti olan kişilerin kozmetiklerden 9 cins küf mantarına ait 18 suşun bulunduğu gösterilmiştir.

Göz çevrelerinde kullandıkları makyaj malzemesinden dolayı kızamıklık ve allerji şikayetleri bulunan kişilerin göz kozmetiklerinden ayırım ve tanısı yapılan küf mantarları tablo V'de gösterilmiştir.

Tablo I

<i>Mikolojik Analizleri yapılan örnekler</i>	<i>Göz Kalemi</i>	<i>Rimel</i>	<i>Göz farı</i>	<i>Analiz edilen örnek sayısı</i>
piyasadan alınan örnekler	10	10	10	30
Allerji şikayeti bulunan kişilerden alınan örnekler	2	1	2	5
Kuaförlerde kullanılan kozmetiklerden alınan örnekler	10	φ	φ	10
Toplam	22	11	12	45

Tablo II : Göz kozmetiklerinden ayırımı yapılan küf mantarı suşları

Küf suşları	Göz Kozmetikleri			Toplam
	Göz Kalemi	Rimel	Göz Farı	
<i>Alternaria alternata</i>	1	2	1	4
<i>Aspergillus carbonarius</i>	-	1	-	1
<i>A. flavus</i>	3	2	1	6
<i>A. fumigatus</i>	1	-	1	2
<i>A.chevalieri</i> var. <i>chevalieri</i>	5	1	2	8
<i>A.chevalieri</i> var. <i>intermedius</i>	1	1	2	4
<i>A.ochraceus</i>	1	-	-	1
<i>A.ornatus</i>	11	-	-	1
<i>A.oryzae</i>	4	-	1	5
<i>A.parasiticus</i>	-	1	-	1
<i>A.phoenicis</i>	-	1	-	1
<i>A.tamaritii</i>	-	2	2	4
<i>A.penicilloides</i>	2	1	1	4
<i>A.repens</i>	1	1	1	3
<i>A.sydowi</i>	1	-	-	1
<i>A.versicolor</i>	7	4	8	19
<i>A.zonatus</i>	2	-	-	2
<i>Aureobasidium pullulans</i>	-	2	1	3
<i>Cladosporium cladosporides</i>	1	-	1	2
<i>C.sphaerospermum</i>	1	2	3	6
<i>Emericella nidulans</i>	1	1	1	3
<i>Eupenicillium helicum</i>	-	-	1	1
<i>E.lividum</i>	-	-	1	1
<i>Monascus ruber</i>	1	-	-	1
<i>Moniliella suaveolens</i>	1	-	-	1
<i>Paecilomyces variotii</i>	-	-	1	1
<i>Penicillium chrysogenum</i>	7	6	2	15
<i>P.frequentans</i>	1	1	2	4
<i>P.funiculosum</i>	2	2	1	5
<i>P.rugulosum</i>	8	9	4	21
<i>P.variable</i>	4	2	2	8
<i>P.verruculosum</i>	1	-	-	1
<i>P.verrucosum</i> var. <i>verrucosum</i>	1	-	-	1
<i>Phoma</i>	1	-	-	1
<i>Scopulariopsis brevicaulis</i>	1	3	1	5
<i>S.fusca</i>	2	1	1	4
<i>Talaromyces bacillisporus</i>	1	-	-	1
<i>T.roduntus</i>	1	-	-	1
<b>Toplam</b>	<b>65</b>	<b>47</b>	<b>42</b>	<b>154</b>

**Tablo III :** Göz kozmetiklerinden ayırımı yapılan 154 suşu ağı baskın floranın örneklerle göre dağılımı ve bulunma sıklığı

Florada ayırımı Yapılan Baskın Küfler	Göz Kozmetikleri						Ayırımı Yapılan Toplam suş sayısı ve Ortalama Bulunma Sıklığı	
	Göz Kalemi		Rimel		Göz Farı			
Aspergillus cinsi	30	46.2	17	36.2	20	47.6	67	43.5
Penicillium cinsi	26	40	20	42.5	14	33.3	60	39
Dematiaceous'lar	4	6.1	6	12.8	6	14.3	16	10.4
Diğerleri	5	7.7	4	8.5	2	4.8	11	7.1
<b>TOPLAM</b>	<b>65</b>	<b>100</b>	<b>47</b>	<b>100</b>	<b>42</b>	<b>100</b>	<b>154</b>	<b>100</b>

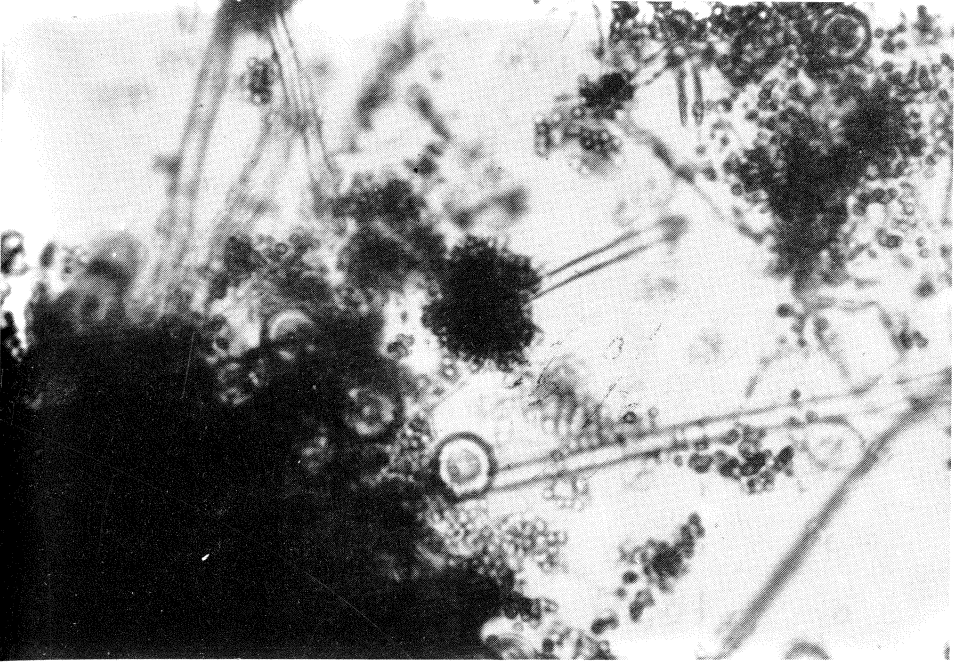
**Tablo IV :** Göz kozmetiklerindeki kirlilik nedeni olan baskın küf suşlarının 45 örnekteki bulunma sıklığı

Baskın küf suşları	Bulunma Sıklığı	
	Örnek Sayısı	%
A.versicolor	19	42.2
A.glauca grubu (A.chevalieri)	12	26.7
A.parasiticus	5	11
Dematiaceous türleri	16	35.6
P.rugulosum	21	46.7
P.chrysogenum	15	33.3
P.variable	8	17.8
P.funiculosum	5	11
Scopulariopsis türleri	9	20

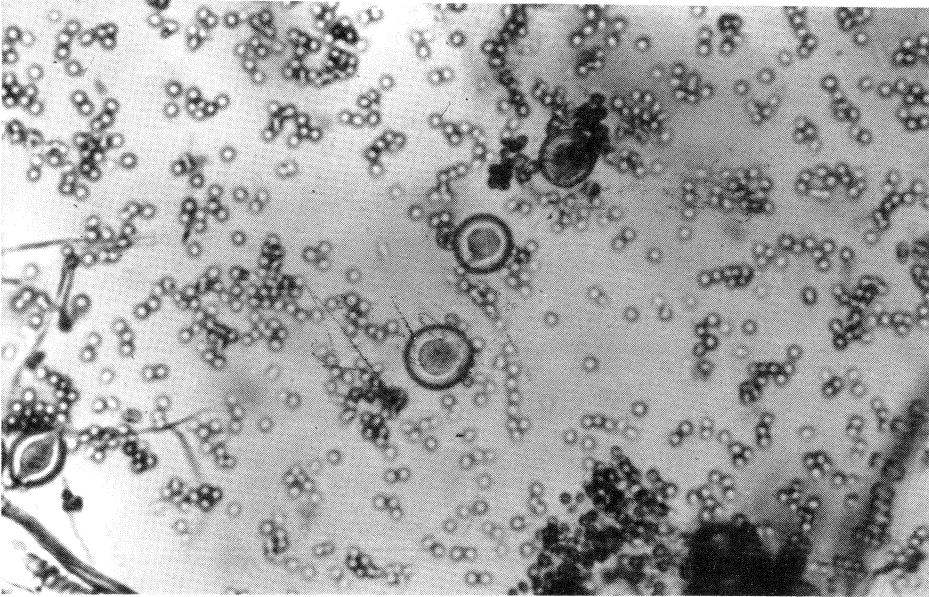
**Tablo V :** Kullanılıkları makyaj malzemesinden dolayı gözlerinin çevresinde kızamıklık ve alerji şikayeti olan şahısların göz kozmetikleri üzerinde yapılan mikolojik analizlerden ayırım ve tanıst yapılan küf susularının örneklere göre dağılımı

Küf Susları	Göz Kozmetikleri					Toplam
	1 Göz Kalemi	2 Göz Kalemi	3 Rimel	4 Göz farı	5 Göz farı	
Alternaria alternaria	1	φ	1	1	φ	3
Aspergillus flavus	1	1	1	1	φ	4
A.fumigatus	φ	φ	φ	1	φ	1
A.chevalieri var. chevalieri	φ	φ	φ	φ	1	1
A.tamarü	φ	φ	φ	φ	1	1
A.versicolor	φ	1	1	φ	φ	2
Cladosporium sphaerospermum	φ	φ	1	1	φ	2
Penicillium chrysogenum	1	φ	φ	1	φ	2
Scopulariopsis brevicaulis	φ	1	1	φ	φ	2
Toplam	3	3	5	5	2	18

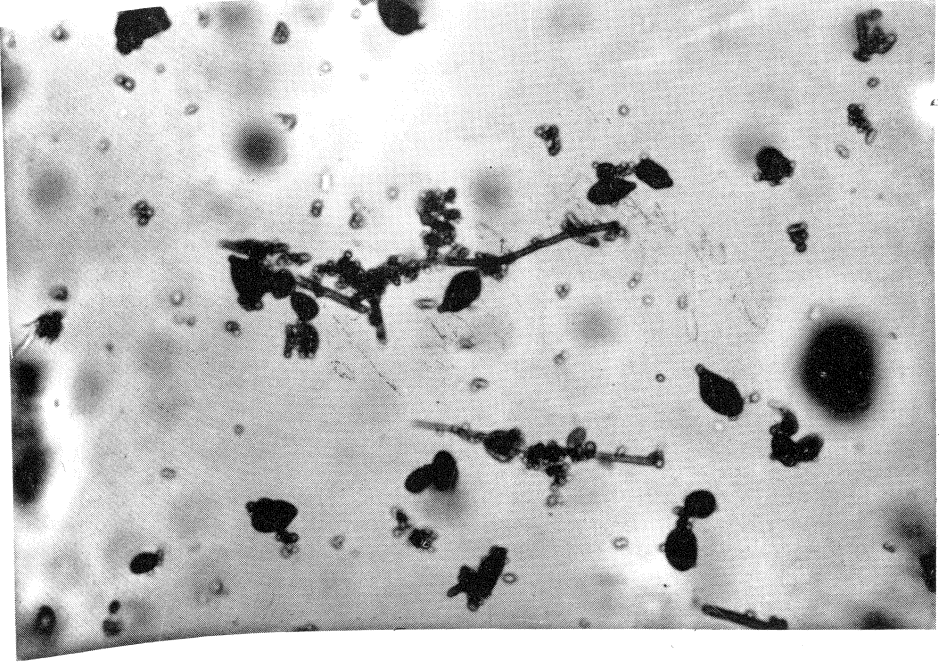




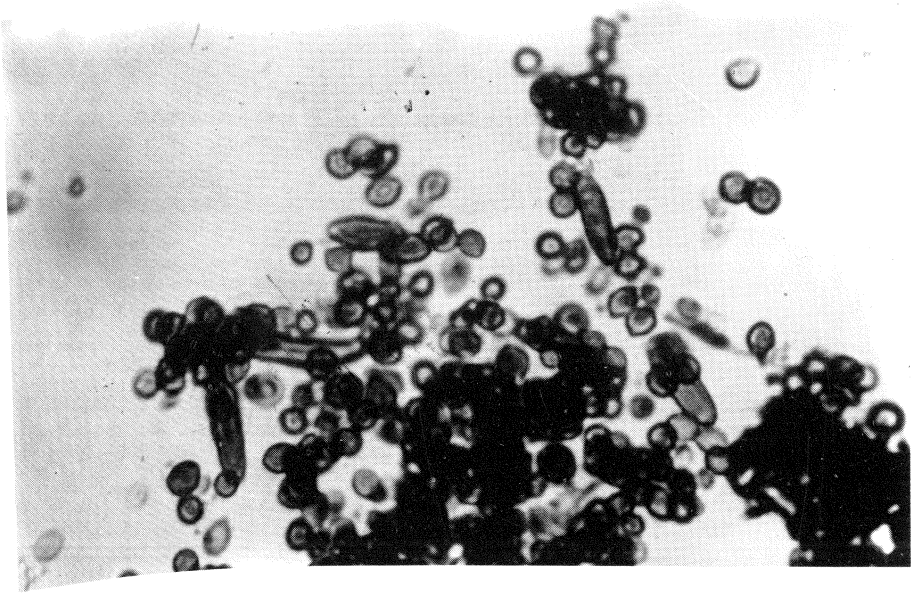
**Resim - 1 :** Emericella nidulans (A. nidulans)'ın konidyal başı, konidyası ile sağ alt köşede toplu halde Hülle hücreleri görülmektedir (10 x büyütme).



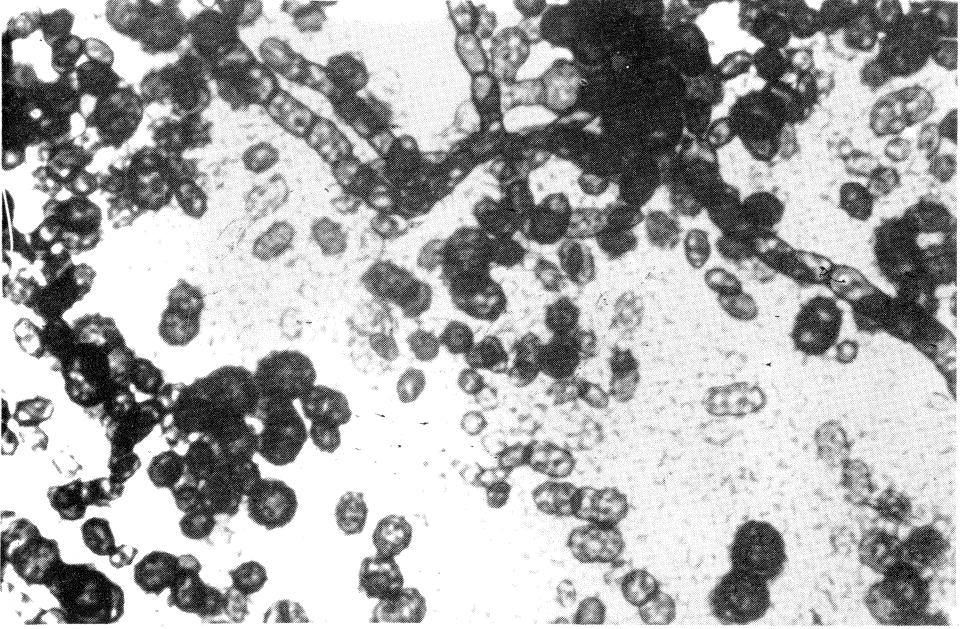
**Resim - 2 :** E.nidulans'a ait konidyannın arasında nal şeklinde bir ucu açık tek tek Hülle hücreleri (10 x büyütme).



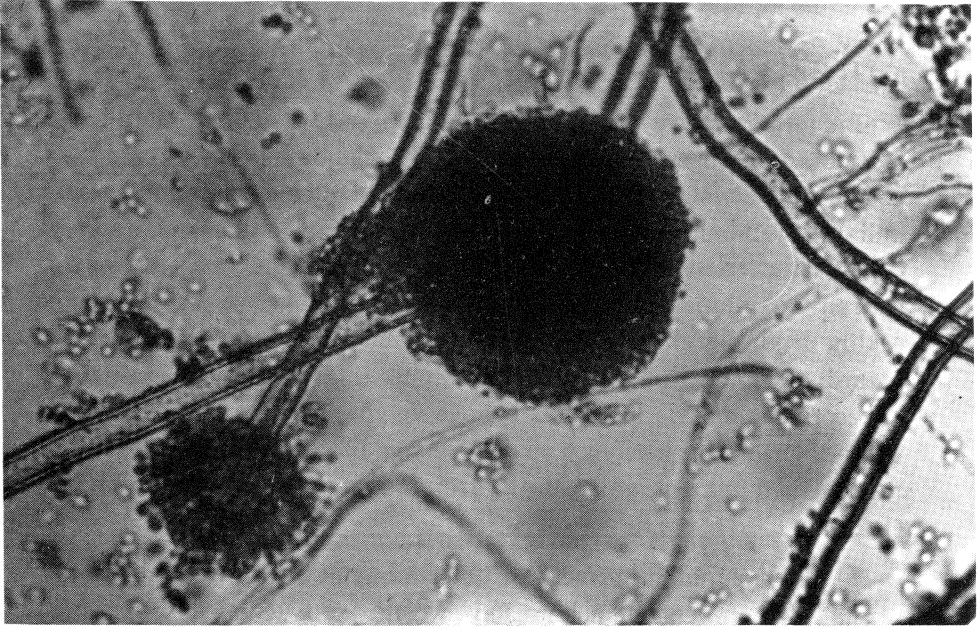
**Resim - 3 :** Alternaria cinsine özel kozalak ve/veya gaga şeklindeki koyu renkli bölmeli konidyası ve bifal yapılar (10 x büyütme).



**Resim - 4 :** Cladosporium türlerine ait septalı ramokonidyası (makro) ve limon şeklinde mikro konidyasının toplu halde mikroskopik görüntüsü (40 x büyütme).



**Resim - 5 :** Aurebasidium pullulans'ın kalın duvarlı, koyu renkli hifleri, bu hifler ayırıcı hücrelerle bölünerek oluşmuş arthro-konidyasının mikroskopik görüntüsü.



**Resim - 6 :** Aspergillus ochraceus'un radyal dizimli konidyal başlar çift duvarlı ve dikenli konidyoforu.



Resim - 7 : *A.versicolor*'ın küçük konidyal laşlı, düzgün ve çift duvarlı konidyoforları.

## TARTIŞMA

Bir farmasötik veya kozmetik üründe mikrobiyal kirlilik olarak ortaya çıkan flora bazen ürünün hazırlanışı esnasında kullanılan ham maddeden, imalat sürecindeki işlemlerden, paketlenme materyali olarak kullanılan ambalajdan, işlemleri yürüten personelden bazende çevre ve depo şartlarından kaynaklanabilmektedir (1). Ürünü marketten evine getiren ve kullanan kişinin hijyen şartlarına uyması ve ürünü koruma şekline bağlı olarak sonradan ortaya çıkabilecek ikinci bir kirlilik asla gözardı edilemez. Kullanılan bir krem, pudra, far ve benzeri kozmetikler mikroorganizmalarla kirlenmiş bir elle ve yüzeylere temasa geldiklerinde içeriklerinde bir koruyucu ya da herhangi bir atifungal bulundurmalarına rağmen mikroorganizmaların ürünü istila etmesini engelleyemezler (1, 15).

Piyasaya sunulan kozmetik ürünlerin büyük bir kısmına mikroorganizma gelişimini engellemek amacıyla çeşitli koruyucular ilave edilir (6). Formülasyona ilave edilen ana ve yardımcı maddelerle içersine konulan koruyucular zaman zaman koşullar uygun olduğunda mikroorganizmalara

rın hücumuna uğrarlar ve ürünü tamamen sararlar. Göz preparatları ve kozmetikleri için formülasyonlarına ilave edilecek koruyucularının gözde herhangi bir yan etki, toksik aktivite veya allerjik bur durum yaratmaması gerekir (25 , 28). Farmasötik endüstride kullanılan bir grup katkı maddesi ve bazı piyasa preparatları üzerinde yapılan mikolojik analizlerde ürünlerin küf mantarları ile kontamine oldukları gösterilmiştir (1,2,16). Araştırmacılar çalışmalarında depo koşullarının son ürünün kalitesi üzerine olan etkilerini incelemişlerdir (16). Göz kozmetiklerinden ayırım ve tanısı yapılan suşların % 43.5'u *Aspergillus* ve % 39'u *Penicillium* cinslerine aittir. Burada sözü edilen oranlar dünya dominantı olarak bilinen hemen her yerde ve çeşitli materyal üzerinde gelişebilen küf cinslerinin gruplarına aittir. Sanitasyon kurallarına uyulmaksızın hazırlanan ve hijyen koşulları uygun olmayan ortamlarda depolanan ve / veya kullanılan bu tip ürünler rahatlıkla bu mantarlar tarafından istila edilirler. Araştırmacılar çalışmalarında, farmasötik ve kozmetik endüstrisinde kullanılan değişik tipteki ham ana ve katkı maddelerinin yanısıra koruyucuları, dahi bu küf cinslerinin istila ettiğini göstermişlerdir (1,6).

Besiyerlerinde oluşturdukları nefli yeşilden, koyu kahve, kahve siyah ve siyaha kadar değişen koyu renkli pigmentleri ile tanımlanan dematiaceous mantarlar örneklerin % 35.6'sında saptanmışlardır. *Alternaria alternata*, *Aureobasidium pullulans*, *cladosporium* türleri dematiaceous mantarlardır (17). Bu küflerin ürettikleri renk maddesi melanin, onların patojenliği ile doğrudan ilgilidir ve bir virulans faktör olduğu gösterilmiştir (17). *Cladosporium*, *alternaria*, *phoma* türleri ve *Aureobasidium pullulans*'ın allerjen yapıda olduğu ve kişilerde çeşitli tipte hassasiyete neden oldukları bildirilmiştir (17). Bunun yanı sıra *A. flavus*, *A. fumigatus* ve *A. glaucus* cins gruplarına ait suşların kuvvetli allerjen oldukları bilinmektedir. Ayrıca deride ve mukoza yüzeyinin kızarıklık ve kaşıntıları neden olurlar (10).

Farmakopelerin steril olma zorunluluğu olmayan farmasötik ve kozmetik ürünlerin içersinde patojen veya fırsatçı patojenlerin bulunmasına müsaade etmedikleri, fakat küflerle ilgili yaptırımları gözardı ettikleri dikkati çekmektedir. Uluslararası standartlarda, daha önce küflerle ilgili pek fazla bir bilginin literatürde kayıtlı olmamasından ötürü, ürünlerde belli sayıda küf mantarının [Kob \* / mL veya g ] bulunmasına izin vermektedirler.

(\*) Kob : Koloni oluşturan birim

Küf mantarlarının üreme sürecinin uzun olması ve araştırmacıların birçoğunun fazla ilgisini çekmemesi, küflerin ilgi alanı dışında kalmasına neden olmuştur. Son yıllarda allerjik hastalıkların artışı ve buna neden olarak küf mantarlarının gösterilmesi çalışmaların bu yönde yoğunlaşmasını sağlamıştır.

Gay (3) farmasötik preparatları mikrobiyal içeriklerine göre üç sınıfa ayırmıştır. Göz preparatları bu değerlendirmede 1. sırada yer alırlar. Son ürünün mikrobiyal florası hakkında, ürünün 1 g'da veya 10 mL'de hiçbir mikroorganizma bulunmasına izin verilmez hükmünü koymuştur. Ürüne ilave edilecek koruyucuların göze zarar vermeyecek düzeyde olması gerekliliği de ayrıca bildirilmiştir. Göz preparatların göz içine ve etrafına uygulanmaları nedeni ile ürünün steril olma şartını getirmektedir (3). Durum böyle olmakla beraber göz kozmetikleri için henüz standartlar geliştirilmemiş, diğer kozmetikler için uygulanan testler esas alınmıştır (18).

Sonuç olarak; ilaç ve kozmetik endüstrisinde iyi bir sanitasyonun elde edilebilmesi için; çalışan personelin farklı zaman aralıklarıyla eğitilmesi, kullanılan ham maddelerin ve mamul maddelerin depolarının ayrılması, ambalaj materyalinin sanitasyonu, kullanılacak koruyucuların insan sağlığına zarar vermeyecek düzeyde ilave edilmesi ve ayrıca endüstriyel iç mimari planlamasına şiddetle önem verilmelidir (1,6). Üretim zincirindeki bir kopukluk son ürünün kalitesini fiziksel, kimyasal ve mikrobiyal açıdan derhal etikeyecektir. Farmasötik ve kozmetik endüstride üreticiye ait yukarıda sayılan otokontrollerin yanı sıra, artık ülkemizde de endüstriye yönelik çeşitli yaptırımlar olmalıdır. Bu konuda Türk Standartlarının oluşturulması gerekmektedir. Bugün literatürde uluslararası yaptırımlar için çeşitli normlar ve kuralların hazırlandığını görmekteyiz. Ayrıca hazır standartları uygulamanın sakıncaları gözönüne alınarak kurallar ülkemiz koşullarına göre hazırlanmalıdır.

Kozmetik preparatlarda kontaminasyon derecesi tespit edilmeli, üründe kontaminasyon olup olmadığı, üretimin belli aşamalarında mikrobiyoloji laboratuvarında incelenmeli ve standartlara uygun olup olmadığı kontrol edilmelidir.

Bu çalışma ile ilaç ve kozmetik endüstrisinde farmasötik mikrobiyolojinin ve eğitimin yeri ile önemi bir defa daha vurgulanmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Bühlmann, X. : *Pharm. Acta Helv.*, 46; 385 (1971).
2. Parker, M. T. : *J. Soc. Cosmet. Chem.*, 23; 415 (1972).
3. Gay, M. : *Document de Travail Pour Une Séauce a IOMS*. Geneve, Avril (1969).
4. *European Pharmacopoeia (EP 1)* 1970, Vol. 2 (1971).
5. CTFA Quality Assurance Microbiology Subcommittee : *CTFA Cosmetic J.*, 4; 20 (1972).
6. Fassilihi, R. A. : In, *Disinfection, Sterilization and Preservation*, S. S. Block (ed), 4th. edition, Lea and Febiger, Philadelphia, London, 1991.
7. Gams, W., van der Aa, H. A., van der Plaats - Hiternik, A.J., Samson, R. A., Stalpers, J. A. : *CBS Course of Mycology*, 2nd ed. Drukkerij " Erla" Amsterdam - Zuid ( 1980).
8. Hocking A. D., Pitt, J. I. : *Appl. Environ. Microbiol.*, 39 (3), 488 (1980).
9. Samson, R. A., Hoekstra, E. S., van Dorschat, C. A. N. : *Introduction to Food - borne Fungi*. CBS, Baarn (1981).
10. Scot, H. M. G. : *J. Soc. Cosmet. Chem.*, 24, 65 (1973).
11. Raper, K. B., Fennell, D. I. : *The Genus Aspergillus*. Robert E. Krieger Publishing Co. Inc., New York (1977).
12. Samson, R. A., Stolk, A. C., Hadlok, R. : *Revision of the Subsection Fasciculata of Penicillium and Some Allied Species*. CBS, Baarn (1976).
13. Stolk, A.C., Samson, R. A. : *The Genus Talaromyces. Studies on Talaromyces and Related Genera II*. CBS, Baarn (1972).
14. Stolk, A.C., Samson, R. A. : *The Ascomycete Genus Eupenicillium and Related Penicillium Anamorphs*. CBS, Baarn (1983).
15. Smart, R., Spooner, D. F. : *J. Soc. Cosmet. Chem.*, 23 ; 721 (1972).
16. Özyaral, O., Johansson, C. B. : *Kükem Derg.*, 10 (1), 70 (1987).
17. Dixon, M. D., Polak - Wyss, A. : *Mycoses*, 34; 1 (1991).
18. Türk Standartları : *Kozmetiklerin mikrobiyolojik test metodları*. Birinci baskı, UDK 668, 585 : 4, TS 4767, Türk Standartları Enstitüsü, Ankara (1986).