



T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**KULLANILMIŞ KOZMETİK ÜRÜNLERDEN İZOLE EDİLEN
AEROP BAKTERİLER VE ANTİBİYOTİK DİRENCİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Fizyoterapist Kadir BAKAN
FARMASÖTİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI
(TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ PROGRAMI)
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Ömer AKGÜL

VAN-2020

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KULLANILMIŞ KOZMETİK ÜRÜNLERDEN İZOLE EDİLEN
AEROP BAKTERİLER VE ANTİBİYOTİK DİRENCİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Fizyoterapist Kadir BAKAN
FARMASÖTİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI
(TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ PROGRAMI)
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Ömer AKGÜL

VAN-2020

KABUL VE ONAY

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Temel Eczacılık Bilimleri – Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalında Kadir BAKAN tarafından hazırlanan “Kullanılmış Kozmetik Ürünlerden İzole Edilen Aerop Bakteriler ve Antibiyotik Direncinin Değerlendirilmesi” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak OY BİRLİĞİ/~~OY ÇOKLUĞU~~ ile kabul/~~ret~~ edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 20 / 1 / 2020



Dr. Öğr. Üyesi Ömer AKGÜL (Danışman)

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi

Jüri Üyesi



Doç. Dr. Hanifi KÖRKOCA

Muş Alparslan Üniversitesi

Jüri Başkanı



Doç. Dr. Gülhan BORA

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi

Jüri Üyesi

Tez hakkında alınan jüri kararı, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu tarafından onaylanmıştır.



Prof. Dr. Semiha DEDE

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

T.C.

VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Yüksek Lisans tezi olarak hazırlayıp sunduğum "*Kullanılmış Kozmetik Ürünlerden İzole Edilen Aerop Bakteriler ve Antibiyotik Direncinin Değerlendirilmesi*" başlıklı tezim; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir. Bu tezdeki bütün bilgiler akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak hazırlanıp, bu kural ve ilkeler gereği, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçlara atıf yapılmış ve kaynak gösterilmiştir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Fzt. Kadir BAKAN

Tarih: 20.02.2020

İmza: 

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam süresince, bilgi ve hoşgörüsünü esirgemeyen, yol göstericiliğiyle çok faydalı olan ve kendisiyle tanışma fırsatı bulduğum için çok şanslı olduğumu düşündüğüm tez danışmanım, kıymetli hocam Dr. Öğr. Üyesi Ömer AKGÜL 'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Tez çalışmam süresince, çalışmanın en iyi şekilde tamamlanması için yol gösteren ve çok emek veren kıymetli hocam Doç. Dr. Gülhan BORA 'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Her zaman yanımda olan tüm zorlukları benimle göğüsleyen ve hayatımın her evresinde bana destek olan değerli eşim, annem, babam ve kardeşlerime; ayrıca enerji kaynağım 5 aylık oğlum Yusuf Aras'a ve bu süreçte benden yardımını esirgemeyen kız kardeşim Şüheda'ya sonsuz teşekkür ederim.

KADİR BAKAN

ÖZET

Bakan K, Kullanılmış Kozmetik Ürünlerden İzole Edilen Aerop Bakteriler ve Antibiyotik Direncinin Değerlendirilmesi, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eczacılık Fakültesi, Temel Eczacılık Bilimleri, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Van, 2020. Kozmetik, Yunancada süsleme ustası anlamında olan “kosmetikos” kelimesinden türemiştir. Geçmişten günümüze kadar güzel ve bakımlı görünmek her dönemde önem arz etmiştir. Yaşanılan çağa ve koşullara göre güzellik anlayışı farklılık gösterse de her çağda güzelliğin temelinde kozmetik ürünlerin kullanımı vardır. Günümüzde insanların sağlığını koruma, koruyucu sağlık tedbirleri, hastalığa değil sağlığa yönelik yapılan yatırımlar ve kişiyi hastalanmadan bilinçlendirme adına yapılan projeler kapsamında denetlenen binlerce sektörden biri de kozmetik sektörüdür. Kozmetiklerin istenmeyen etkilerini en aza indirmek için sağlıklı koşullarda üretilip korunması gerekmektedir. Bu çalışmada, Van bölgesinde 500 kozmetik ürün kullanıcılarından, kullanılmış kozmetik ürünler toplandı. Kullanılmış kozmetik ürünlerden (n=500) toplamda 101 (%20,2) tane bakteri izolasyonu yapıldı. Vitek 2 cihazında gerçekleştirilen identifikasyon sonucunda izolatların sırasıyla *S. epidermidis* (47, %46,5), *S. hominis* (17, %16,8), *S. aureus* (6, %5,9), *E. coli* (16, %15,8), *K. pneumoniae* (11, %10,9) ve *P. aeruginosa* (4, %4,1) olduğu belirlendi. Fenotipik antibiyotik değerlendirmesi sonucunda 1 izolatın metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA) olduğu görüldü. İzole edilen 10 gram negatif bakterinin kabapenem ve genişlemiş β -laktamaz direnci profili gösterdiği belirlendi. Bu çalışmada, kozmetik ürün kullanımında kişisel hijyen, zaman, kozmetik ürünün bulunduğu ortam ve kendinize ait olmayan ürünlerin kullanımına dikkat edilmemesi sonucu ciddi infeksiyonlara maruz kalılabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Kontaminasyon, Kozmetik Ürün, Mikrobiyoloji.

ABSTRACT

Bakan K, Aerobic Bacterias That Isolated From Used Cosmetic Products And Evaluation Of Antibiotic Resistance, Van Yüzüncü Yıl University, Health Sciences Institute, Faculty Of Pharmacy, Basic Pharmaceutical Sciences, Department Of Pharmaceutical Microbiology, Postgraduate Thesis, Van, 2020. Cosmetics is derived from "kosmetikos" word which is meaning Greek master of ornament. It is always important to look beautiful and well-groomed from the past to the present. Although the understanding of beauty is different according to the period and conditions, there is use of cosmetic products on the basis of beauty in each period cosmetic sector is one of the thousands audited within the scope of protection of people's health, preventive health measures, investments made for health, not disease and awareness-raising projects. Cosmetics need to be produced and maintained in healthy conditions to minimize unwanted effects. In this study, used cosmetic products were collected from 500 cosmetic users in Van region. A total of 101 (20.2%) bacteria were isolated from used cosmetic products (n = 500). As a result of identification performed on Vitek 2 device, *S. epidermidis* (47, 46.5%), *S. hominis* (17, 16.8%), *S. aureus* (6, 5.9%), *E. coli* (16, 15.8%), *K. pneumoniae* (11, 10.9%) and *P. aeruginosa* (4, 4.1%). Result of phenotypic antibiotic evaluation revealed that 1 isolate was methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA). It was determined that the isolated 10 gram negative bacteria showed a profile of cabapenam and enlarged β -lactamase resistance. In this study, it was concluded that the use of cosmetic products may cause serious infections due to personal hygiene, time, the environment where the cosmetic product is used and the use of non-own products.

Keywords: Contamination, Cosmetic Product, Microbiology.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	II
ETİK BEYAN.....	III
TEŞEKKÜR.....	IV
ÖZET	V
ABSTRACT.....	VI
İÇİNDEKİLER	VII
SİMGELER VE KISALTMALAR	IX
TABLOLAR LİSTESİ.....	X
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kozmetiklerin Tarihçesi	3
2.2. Tanım	3
2.3. Kozmetik Ürünlerin Sınıflandırılması	5
2.4. Kozmetiklerin Mikrobiyolojik Olarak İncelenmesi.....	6
2.4.1. Kozmetik ürünün mikrobiyolojik yapısını etkileyen çevresel faktörler nelerdir?	7
2.4.2. Kozmetik ürünlerin mikrobiyolojik analizlerinde hangi parametrelere bakılır?	8
2.4.3. Mikroorganizmaların üremesini kolaylaştıran maddeler	9
2.4.4. Kullanılmış kozmetik ürünlerde görülen kontaminasyonlar	9
2.4.5. Mikroorganizmaların üreme gösterdiği kozmetik ürünler.....	11
2.4.6. Mikroorganizmaların kozmetik ürünler üzerine etkisi	13
2.4.7. Kontaminasyon nasıl engellenebilir?.....	15
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	16
3.1. Bakteri İzolasyonu, İdentifikasyonu ve Antibiyogram Testi.....	16
3.2. Bakteri DNA Ekstraksiyonu ve Amplifikasyonu	17
4. BULGULAR.....	19
4.1. Bakteri İzolasyonu, İdentifikasyonu ve Antibiyogram Testi Sonuçları	19
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	22
KAYNAKLAR	30
ÖZGEÇMİŞ	35

EKLER.....	36
Ek 1. Tez Orjinallik Raporu.....	36



SİMGELER VE KISALTMALAR

AB	: Avrupa Birliği
AHA	: Alfa-Hidroksi-Asid
A/K	: Amoksisilin/ Klavulanik Asit
BHI	: Brain Heart İnfüzyon Broth
DNA	: Deoksiribo Nükleik Asit
EMB	: Eosin Methylene Blue
FDA	: U.S. Food and Drug Administration
GMP	: Good Manufacturing Practices
MC	: McConkey
MRSA	: Metisilin Dirençli S. Aureus
OTC	: Reçetesiz Alınabilecek Diğer İlaçlar (OTC ilaçları)
PCR	: Polymerase Chain Reaction
P/T	: Piperasilin/ Tazobaktam
SK	: Stratum Korneum
SPP	: Türleri
SXT	: Trimetoprim/ Sülfametaksazol
Q/D	: Kinupristin/ Dalfopristin

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1	Kozmetik ürünlerde mikrobiyolojik test yapmanın gerekmediği durumlar.....	6
Tablo 2.	Farklı cilt bölgelerine göre kozmetik ürünler için tasarlanan iki ayrı kategori.....	8
Tablo 3.	Kullanılmış kozmetik ürünlerden izole edilen mikroorganizmalar.	10
Tablo 4.	Kullanılmış kozmetik ürünler ve kullanım sürelerine göre dağılımları.....	16
Tablo 5.	Çalışmada kullanılan referans oligonükleotid dizileri	18
Tablo 6.	Kullanılmış kozmetik ürünlerden izole edilen Gram pozitif bakterilerin antibiyotik direnç özellikleri.....	20
Tablo 7.	Kullanılmış kozmetik ürünlerden izole edilen Gram negatif bakterilerin antibiyotik direnç özellikler.....	21

1. GİRİŞ

Kozmetik, Yunancada süsleme ustası anlamında olan “kosmetikos” kelimesinden türemiştir. Geçmişten günümüze kadar güzel ve bakımlı görünmek her dönemde önem arz etmiştir. Yaşanılan çağa ve koşullara göre güzellik anlayışı farklılık gösterse de her çağda güzelliğin temelinde kozmetik ürünlerin kullanımı vardır (Çarıkcı ve ark., 2008).

Kozmetiklerin kullanımı ile ilgili ilk bulgular eski Mısır’da bulunmuştur. Eski Mısır’daki arkeolog kazıları sırasında bulunan ve incelenen mezarlarda bulunan kaseler, yıllardır hala güzel kokan krem kapları, kozmetiklerin yüzyıllar öncesinden yaygın olarak kullanıldığının göstergesidir. Güzellik için kullanılan bu ürünlerin hoş kokan bitkilerden, tohumlardan ve yağlardan elde edildiği bilinmektedir ve bu ürünleri eski dönemlerde daha çok din adamlarının hazırladığı bilinmektedir (Çomoğlu, 2012).

Sağlık Bakanlığı’nın 24 Mart 2005 tarihinde Resmi Gazetede yayınladığı Türk Kozmetik Kanunu’na göre Kozmetikler; insan vücudunun tırnaklar, saçlar, kıllar, dudaklar, epiderma ve genital organlar gibi dış kısımlarına, ağız, dişler veya mukozaya uygulanmak üzere hazırlanmış, bu kısımları temizlemek ve korumak amacıyla da kullanılabilen, görünümünü değiştirmek ve vücuda güzel kokular vermek için kullanılan bütün preparatlar veya maddelerdir (Resmi gazete, 2005).

Amerikan ilaç ve kozmetik kanununa göre ise kozmetik ürünler, insanların vücutlarını temizlemek, çekici olmak ve daha güzel görünmek için deriye sürme veya ovalama şeklinde kullandıkları maddelerdir (FDA, 2000; Bashir ve Lambert, 2019).

Kozmetik ürünlere çeşitli şekillerde bulaşan mikroorganizmalar ürünün yapısının bozulmasına ve kullanım amacının dışında etki etmesine neden olabilir. Bu durum maddi ve manevi kayıplara sebep olabilir. Sağlıklı kozmetik madde üretimi uygun ortam koşulları sağlandığında gerçekleşir (Kıvanç, 2012). Günümüzde insanların sağlığını koruma, koruyucu sağlık tedbirleri, hastalığa değil sağlığa yönelik yapılan yatırımlar ve kişiyi hastalanmadan bilinçlendirme adına yapılan projeler kapsamında denetlenen binlerce sektörden biri de kozmetik sektörüdür.

Kozmetik ürünlerin siteril olma zorunluluğu yoktur. Kozmetiklerin istenmeyen etkilerini en aza indirmek için sağlıklı koşullarda üretilip korunması gerekmektedir. Eyeliner, rimel, göz farları, pudralar, vücut losyonları ve şampuan gibi sıcak ve nemli ortamlarda bulunan ürünlerde çeşitli mikroorganizma üremeleri görülmektedir. Özellikle göz kozmetiği için kullanılan ürünlerde bu durum çokça görülmektedir. Eğer kullanılan üründe görme duyumuza zarar verecek herhangi bir mikroorganizma varsa göze bulaşması çok ciddi sonuçlar doğurabilir (Sivri, 2005). Kozmetik ürünlerde kontaminasyona sebep olan en önemli mikroorganizmalar *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Serratia spp.*, *Pseudomonas spp.*'dir (Sutton ve ark., 1997).

Kullanılmış veya kullanılmamış bütün kozmetik ürünler mikroorganizma üreme riski altındadır. Krem ve losyon gibi ürünler sağlıklı korunmazsa yapısında bakterilerin üremesi için su gibi çok uygun maddeler barındırırlar. Göz farları, yüz pudraları, allık gibi toz ve katı kozmetik ürünler de zamanla kontaminasyona uğrayabilirler (Orth, 1981).

Kontaminasyon sonucunda ürünlerde gözle görülür birçok değişiklik meydana gelebilir. Örneğin, kozmetik ürünün rengi, kokusu, kıvamı, kullanım sırasında hissedilen farklılıklar ortaya çıkabilir. Eğer kontaminasyon için uygun bir ortam varsa bu değişiklikler çok hızlı bir şekilde oluşur. Bu da sağlık açısından büyük bir risk oluşturmaktadır. Bu nedenle mikroorganizma sayısının belirlenen sayı sınırlarının üstüne çıkmaması gerekmektedir.

Bu çalışma, Van bölgesinde yaşayan insanların kullandıkları kozmetik ürünlerde aerobik bakterilerin kontaminasyon riski, sahip oldukları antibiyotik direncinin fenotipik olarak değerlendirilmesi ve toplum sağlığı üzerine etkilerinin belirlenmesini amaçlamaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kozmetiklerin Tarihçesi

Kozmetik tarihi ilk insan döneminde bulunan taraklara dayandırılmaktadır. Bu kanıtlarla kozmetik tarihinin de insanlık tarihi kadar eski olduğu anlaşılır. İnsanların güzel görünme isteği tarih boyunca devam etmiştir. En çok rağbet gören kozmetik ürünlerin başında ise ciltte renk değişimine yarayan ürünler gelmektedir. Kadınlar eski tarihlerden beri süt, papatya, portakal ve limon kabuğunu renk açıcı olarak kullanmışlardır. Kozmetik ürünlerin ilk kez Mısır'da yoğun bir şekilde kullanıldığı görülmektedir. Mısır piramitlerindeki firavunların mezarları bal, süt, parfüm kokulu mücevherlerle süslenmiştir. M.Ö. 1350'de kükürt kömür karışımıyla göz makyajını kullanan Mısır Kraliçesi Nefertiti'nin bu akımın önemli bir öncüsü olduğu görülmektedir. Yine Mısır'da Kraliçe Kleopatra'nın cilt bakımı yapmak için süt, bal, yumurta sarısından karışım hazırladığı bilinmektedir. Antik Yunan döneminde, kadınlara makyaj yapımı ile ilgili eğitim verilmiş ve bakımlı olmayan insanlar toplum tarafından dışlanmıştır. Bu akım devam ederek Akdeniz ülkelerinin tamamına yayılmıştır. Roma'da da bakım, masaj, temizlik ve güzel kokmanın önemli olduğu görülmektedir. 1945'lerden sonra kaş alımı, saç kesimi başlamış, kırmızı renkli rujlar moda olmuştur. Amerika ve Avrupa ülkelerinde kozmetik fabrikaları açılıp üretim hız kazanmıştır. Kozmetik ürünlerin üretiminin, 21.yüzyılda en yüksek seviyelere çıktığını görmekteyiz (Güçlü, 2017).

Avrupada yapılan araştırmalar sonucunda ortaya konan son raporlamalara göre 2018 yılında kozmetik sektörü 78.6 Milyar Avro ile en yüksek satış rakamını yakalamıştır. Avrupa'daki kişisel bakım ve kozmetik ürünleri için en büyük ulusal pazarların sırasıyla Almanya (13.8 milyar Avro), Fransa (11.4 milyar Avro) ve İngiltere (10.9 milyar Avro) olduğu bildirilmiştir (Anonymous 1, 2019).

2.2. Tanım

Kozmetikler, Federal Gıda, İlaç ve Kozmetik Yasasına göre “temizlik, güzelleştirme, çekiciliği arttırma amacıyla insanların yüzlerine veya vücutlarının farklı

bir yerine sürtünme, dökülme, üzerine serpmeye veya püskürtülme Şekilde uygulanması amaçlanan ürünler” olarak tanımlanır (Anonim 1, 2019). Kadın ya da erkek bireyler binlerce yıldan beri;

- Güzel görünmek
- Beęenilmek,
- Genleşmek
- Yüzdeki kırıŐıklıkları gidermek,
- Yara oluŐumunu ve sivilceleri engellemek,
- Vücuttaki istenmeyen izleri gizlemek,
- Zararlı güneş ışınlarından korunmak,
- Rüzgarın etkilerinden korunmak,
- Soęuk havanın cildi etkilemesini önlemek,
- Vücutta istenmeyen tüyleri yok etmek,
- Sa dökülmesini veya kelliği önlemek ya da saa farklı bir renk vermek amacıyla kullanılmıŐtır (omoęlu, 2012).

Kozmetik rnler, kozmetik yasasına göre insan vücudunun;

- Derisine,
- Tırnaklarına,
- Kıllarına,
- Saçlarına,
- Dudaklarına,
- Genital organlarına,
- Aęıza,
- DiŐlerine,
- Mukozaya uygulanmak üzere hazırlanmıŐtır.

Kozmetik rnlerin kullanım amacına göre sınıflandırılması da aşağıdaki gibi yapılmaktadır (Kozmetik Kanunu, 1994);

- Uygulama yerlerini temizlemek,
- Vücudu dış etkilerden korumak,

- Dış görünüşü değiştirmek,
- Vücuda güzel kokular vermek.

Kozmesötikler; kozmetik ürünler ile ilaçlar arasındaki spektrumda yer alan ve dermatologlar tarafından ilaç tedavilerine destek amacıyla önerilen topikal ürünlerdir. Bu ürünler deriye uygulanan, derinin yapı ve fonksiyonlarını biofizyolojik olarak geliştiren ürünlerdir. Bu ürünler klasikleşmiş kozmetik ürün tanımına tamamen uymayan kozmetik ve ilaç arasında bulunan maddelerdir (Choi, 2006; Draleos, 2011).

İlaç ise; hastalığı teşhis etmek, tedavisini yapmak, hastalığı önlemek, vücuttaki bazı fizyolojik olayları değiştirmek, cerrahi operasyonları kolaylaştırmak ve riskini azaltmak amacıyla tıpta kullanılan, biyolojik olarak etki gösteren hayvansal veya bitkisel kaynaklı ve belirli ölçülerde etkin madde ile yardımcı madde içeren kimyasal preparatlardır (Anonim 2, 2019).

2.3. Kozmetik Ürünlerinin Sınıflandırılması

Kozmetik ürünler insanların hayatı boyunca kullandıkları ürünlerdir. Sabunlar ve şampuanlar temizlik amacıyla; losyonlar ve kremler deriyi yumuşatmak korumak amacıyla; jeller, deodorantlar ve parfümler güzel kokmak amacıyla; makyaj malzemeleri, saç boyaları güzel görünmek amacıyla kullanılan kozmetik ürünlerdendir. Bunlar cildin fizyolojisini bozmadan iyileştirmek, tedavi etmek ve güzelleştirmek amacıyla kullanılır. Vücuttaki hedef noktalarında değişikliklere yol açarak etkilerini gösteren bu ürünler reçetesiz alınabilecek diğer ilaçlardır ve OTC olarak adlandırılır. Bunlar;

1. Antiseboreik ürünler denilen vücuttaki yağ tabakasını etkileyen ajanlar,
2. Nemlendiriciler gibi stratum korneumu (SK) etkileyen ajanlar,
3. Deriye renk veren melanin hücrelerini etkileyen renklendirici ürünler,
4. Deri altı dokusunu etkileyen inceltici ve zayıflatıcı ürünler,
5. Ter bezlerini hedef alan ajanlar,
6. Minoksidilli saç ürünleri,
7. AHA (alfa-hidroksi-asid) içeren losyonlar ve kremler,

8. Dermatolog tarafından önerilen retinoik asit içeren jeller, losyonlar ve kremler sayılabilir (Anonim 3, 2019).

2.4. Kozmetiklerin Mikrobiyolojik Olarak İncelenmesi

Kozmetik ürünlerin yapısında mikroorganizma üremesi için uygun maddeler olduğundan dolayı kontaminasyon riski yüksektir. Eğer çevresel faktörler ve ürün içeriği uygunsa üreme daha da kolaylaşır. Bu sebeple ürünler kullanılmadan veya piyasaya sürülmeden önce mikrobiyolojik uygunluk testlerinin yapılması gerekmektedir (Anonim 4, 2019).

Avrupa Kozmetik Yönetmeliği, tüketicilerin güvenliğini sağlamak için kozmetiklerin yüksek standartlarda yapılmasını sağlar. Ürünün fiziksel ve kimyasal özelliklerini ve stabilitesini değerlendirmek aynı zamanda mikrobiyolojik ve toksikolojik sonuçlarını tespit etmek için test yapılmalıdır (Bashir ve Lambert, 2019).

Kozmetik ürünlerde her zaman mikrobiyolojik testin yapılmasına gerek yoktur. Bu durumlar Tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1. Kozmetik ürünlerde mikrobiyolojik test yapmanın gerekmediği durumlar (Anonim 5, 2019).

Fiziko-Kimyasal Faktör	Limit Değer	Ürün
pH	≤ 3.0	Cilt Soyucu / Peeling (Glycolic asit içeren)
PH	≥ 10	Saç Kremleri
Ethanol ve Diğer Alkoller	$\geq \%20$	Saç Spreyleri, Tonikler, Parfümler
Dolum Sıcaklığı	≥ 65	Dudak Nemlendiricileri, Rujlar, Krem allıklar
Solvent Alt Yapılı Ürünler		Ojeler / Tırnak Ürünleri
Oksitleyici Ürünler		Saç Boyaları
Aluminium Chlorohydrate İçeren Ürünler	$\geq \%25$	Antiperspirants İçeren Ter Önleyiciler

Piyasaya sürülen bir kozmetik ürün, üretici tarafından normal şekilde amacına uygun kullanıldığında insan sağlığını tehdit etmeyecek nitelikte olmalıdır. Sağlık Bakanlığı kozmetik ürünlerde yapılması zorunlu hale getirilen mikrobiyolojik analizin limit değerlerini, parametrelerini ve yöntemlerini açıklayan bir kılavuz yayınlamıştır. Kılavuza göre yapılacak değerlendirmeyi mikrobiyolog ya da mikrobiyoloji uzmanı veya bu alanda bilgisi ve tecrübesi olan uzman personel yapmalıdır. Ekibin temel teknikler hakkında uygun eğitimi almış olması gerekir ve ilgili alanda pratikte çalışma tecrübesi olmalıdır. Analizin kalitesiyle ilgili doğru ölçümleri yapabilmek için doğru prosedürler oluşturulmalıdır. Bu prosedürler TSE EN ISO 22716 ve TSE EN ISO 17025'deki şartlara uygun olmalıdır (Anonim 6, 2019).

Günümüzde kozmetik ürün ambalaj sanayisinde de mikrobiyal kontaminasyonu önlemek için teknolojiler ve yeni sistemler geliştirilmektedir. Fakat bu ürünler ne kadar kusursuz ambalajlansa bile çeşitli nedenlerden dolayı bulaşmalar meydana gelebilmektedir. Ürünler üretim sırasında, depolama sırasında, taşıma, satış ve servis işlemleri sırasında kontaminasyona açık hale gelmektedir. En çok mikrobiyal kontaminasyon; doğal madde, karbonhidrat, alkol, glikozit, yağ, protein gibi ham maddelerde görülür (Güven ve Onurdağ., 2014).

Kozmetik ürün üretiminde en çok kullanılan bileşen sudur. Bu yüzden suyun mutlaka mikroorganizma kontaminasyonu açısından her zaman test edilmesi gerekir (Anonim 6, 2019).

2.4.1. Kozmetik ürünün mikrobiyolojik yapısını etkileyen çevresel faktörler nelerdir?

Kozmetik ürünün mikrobiyolojisini etkileyen, kontaminasyonuna ya da bozulmasına neden olan çevresel faktörlerin başında ürünün ulaşımı ve depolanması sırasında gerekli koşulların sağlanmaması gelir. Saklama koşulları ürünün stabilitesini koruması için gereklidir. Kozmetik ürünün güneş ışığıyla doğrudan teması yapısını etkiler. Doğrudan gelen güneş ışığı ürünün bileşen yapısını bozar. Satışa sunulan ürünler kontaminasyon açısından riskli ürünler ise, ikili ambalajlarda hazırlanıp

satılmalı ve güneş ışığı almayacağı bir yerde saklanmalıdır. Ayrıca ürünün etiketinde uyarılar kısmında bu tür uyarıların yer alması gerekmektedir (Anonim 7, 2019).

2.4.2. Kozmetik ürünlerin mikrobiyolojik analizlerinde hangi parametrelere bakılır?

Mikrobiyolojik risk analizi ISO 29621 doğrultusunda yapılmaktadır. Risk analizinde mikroorganizmaların hastalık oluşturma durumu, uygulama şekli, tüketici tipi ve kozmetik üründeki değişim gibi unsurlar yer alır. Ayrıca kozmetik ürünlerde toplam aerobik mezofilik bakteri sayımı yapılır ve *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* ve *Candida albicans* gibi türlerin analizleri yapılır. Vücudun farklı bölgeleri, farklı hassasiyete sahip olabilirler. Kozmetik ürünler için iki ayrı kategoride tanımlanan cilt bölgeleri ve canlı bakteri sayıları Tablo 2'deki gibi tanımlanmıştır (Anonim 8, 2019).

Tablo 2. Farklı cilt bölgelerine göre kozmetik ürünler için tasarlanan iki ayrı kategori (Anonim 8, 2019).

	Kategori 1			Kategori 2
	3 yaş altı çocuklara yönelik ürünler	Göz bölgesine uygulanan ürünler	Mukoz membranlara uygulanan ürünler	Diğer ürünler
Toplam canlı aerobik bakteri sayısı	$\leq 10^2$ CFU/g			
Toplam canlı aerobik mezofilik mikroorganizma sayısı				$\leq 10^3$ CFU/g

Kozmetik ürünlerde kesinlikle bulunmaması gereken mikroorganizmalar her iki kategorideki ürünler için; *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans* ve *Escherichia coli*'dir. Kategori 1 ve Kategori 2'deki kozmetik ürünlerin 1 ml veya 1 gr'ında bu mikroorganizmalar kesinlikle bulunmamalıdır (Anonim 8, 2019).

2.4.3. Mikroorganizmaların üremesini kolaylaştıran maddeler

Kozmetikler ürünlerinin kontaminasyonunu etkileyen en önemli kontaminasyon kaynağı su'dur. Suyun etkisiyle oluşan nem miktarı üremeyi kolaylaştırmaktadır. Aynı zamanda paketlemede kullanılan araçlar, bu pozisyonda çalışan insanlar, bütün üretim aşamalarında kullanılan alet, ekipman ve hava bunun dışında saklama koşullarının yeterli olmaması, ürünü kullanan kişinin kullanım şekli kontaminasyon oluşmasında etkilidir (Kıvanç, 2012).

Mikroorganizma üremesini kolaylaştıran maddeler içerisinde ürünün yapısında bulunan ham maddeler, karbonhidratlar, steroidler, yağlar, peptidler, proteinler, aminoasitler, vitaminler, mineraller, şeker alkoller, doğal katkıları, üreme faktörleri de önemli rol oynamaktadır (Anonim 9, 2019).

Kozmetik ürünleri korumak için kullanılan koruyucuları, mikroorganizmalar direnç kazanarak inaktive etmektedirler. Mikroorganizmalar için besin kaynağı olan hayvansal protein ve vitamin içeren maddeler bazı durumlarda koruyucuları etkisiz hale getirmektedir (Özalp, 1998). Aynı zamanda losyonların içeriğindeki gliserinin mikroorganizmalarda kimyasal bir değişmeye sebep olduğu ve *Bacillus spp.*, *Staphylococcus spp.*, ve *Micrococcus spp.* tarafından kontaminasyon miktarını arttırdığı bilinmektedir (Flores ve ark., 1997).

Ürünlere bulaşan mikroorganizmalar deride enfeksiyona sebep olabilirler. Ayrıca kontaminasyon sonucu üretilen endotoksin ve metabolitler cilde tahrişe, aşınmaya ve alerjiye sebep olmaktadır (Smart ve Spooner, 1972).

Clostridium tetani ile kontamine olmuş talk pudrasının Yeni Zelanda'da 1946'da bebeklerde kullanılması sonucunda ciddi mortalite gelişmiştir ve bu olay kozmetik ürünlerin kontaminasyonu ile ilgili bilinen ilk enfeksiyon vakasıdır (Kıvanç, 2012).

2.4.4. Kullanılmış kozmetik ürünlerde görülen kontaminasyonlar

Kozmetiklerin kullanım esnasında mikroorganizma kontaminasyonuna uğrama oranları daha yüksektir. Daha çok sıcak ve nemli ortamlarda kullanılan kremler, losyonlar, pudralar, ağız suları ve vücut losyonları gibi ürünlerin mikroorganizma

kontaminasyonuna uğrama riski yüksektir (Tablo 3). Ambalajın dışarı ile temasını sağlayacak bir açıklık var ise ürünün en yüksek kontaminasyona uğrama riskinin banyo ve hamam ortamları olduğu bildirilmiştir (Kıvanç, 2012).

İnsanlar elleri aracılığıyla ürünleri kullanırken kontaminasyon taşıyabilirler. Yine duş sırasında duş jelleri, duş köpüğü ve şampuan gibi ürünlerde kapaktan sıçrama yoluyla mikroorganizma kontaminasyonu görülebilmektedir. Ağız suları, tükürük vasıtasıyla mikroorganizmalar tarafından kontaminasyona maruz kalabilmektedir. Mikroorganizma üremesini ve girişini engellemek tüketicinin siteril olmaya dikkat etmesine bağlıdır. Örneğin, güneş kreminin günde birçok defa farklı kişiler tarafından veya ailecek kullanıldığı düşünülürse her kullanım sırasında farklı kişilerden bulaşma tehlikesi doğacaktır ve mikroorganizmaların uygun ortamı yakaladıkları andan itibaren üremesi risk oluşturacaktır (Anonim 10, 2019).

Tablo 3. Kullanılmış kozmetik ürünlerden izole edilen mikroorganizmalar (Kıvanç, 2012).

Ürün	Mikroorganizma	Kaynak
Şampuan	<i>C.freundii</i> , <i>Enterobacter spp.</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Pseudomonas spp.</i> , <i>Serratia spp.</i>	Brannan ve Dille, 1990
Losyon	<i>Enterobacter spp.</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Pseudomonas spp.</i> , <i>Serratia spp.</i> , <i>Bacillus sp.</i> , <i>S.epidermidis</i> , <i>Propionibacterium sp.</i> , <i>Sarcina sp.</i> , Maya ve küf	
Banyo sabunu	<i>S.warneri</i> , <i>P.putida</i> , <i>S.epidermidis</i>	Campana ve ark., 2006
Şampuan	<i>S.epidermidis</i>	
Sıvı sabun	<i>S.warneri</i>	
Nemlendirici	Gram pozitif basil, <i>S.aureus</i> , <i>E.coli</i> , <i>E.coli</i> dışındaki gram negatif bakteriler	Behravan ve ark., 2005
El ve yüz kremleri	Gram pozitif basil, <i>S.aureus</i> , <i>E.coli</i> .	

Tablo 3'ün devamı arka sayfadadır.

Tablo 3 (devamı). Kullanılmış kozmetik ürünlerden izole edilen mikroorganizmalar (Kıvanç, 2012).

Ürün	Mikroorganizma	Kaynak
Maskara	<i>S.epidermidis, Bacillus spp., E.coli, S.aureus, Candida spp.</i>	Onurdağ ve ark., 2010
Ruj	<i>S.aureus, Candida spp.</i>	
Far	<i>Streptococcus spp., Bacillus spp.</i>	
Fondöten	<i>Streptococcus spp., Bacillus spp., Candida spp.</i>	
Ağız suyu ve diş patı	Gram negatif bakteri, Kuagülaz negatif Stafilokok	Altan, 2010
Diş temizleme pudrası	Gram negatif bakteri, Kuagülaz negatif Stafilokok, <i>E.coli</i>	

2.4.5. Mikroorganizmaların üreme gösterdiği kozmetik ürünler

Günlük hayatta kullanılan göz ile ilgili kozmetik ürünlerin kontaminasyona uğraması ile gözde oluşabilecek infeksiyon riski daha da artmaktadır. Kontak lens, temizleme solüsyonları veya yumuşak lensler gibi kullanımı esnasında göze fazlaca temas edilen ürünlerde mikroorganizma bulaşma oranı yüksektir. Lens kullanımıyla birlikte bakteriyel hastalıkların ortaya çıkma riski artar. Kontaminasyon oluşmuş göz kalemlerinin kullanımı sonrası gözün iç ve dış kapak kısmında ciddi infeksiyonlar görülebilir. Özellikle gram negatif bakteriler ile kontaminasyonunun gerçekleştiği saptanmıştır (Kıvanç, 2012).

Göz ürünlerinde özellikle göz farları ve rimellerde önemli infeksiyonlara neden olabilen *Pseudomonas aeruginosa* saptanabilmektedir (Abdelaziz ve ark., 1989). Mikroorganizma kontaminasyonu geçirmiş kozmetik ürünlerin göz veya çevresine uygulanması sonucunda kronik göz infeksiyonu oluşturduğu ortaya konulmuştur (Abdelaziz ve Alkofahi, 1989).

Oral yolla kullanılan kontamine olmuş farmasötik ürünlerin ağız yoluyla alınmasıyla enfeksiyonlar oluşabilmektedir. Ağız temizleyici sular ve diş macunları antimikrobiyal koruyucu içermelerine rağmen yine de önemli miktarda bakteri ve fungi

kontaminasyonuna uğramaktadırlar. *P. aeruginosa*, *S. aureus* ve *Candida spp.* sıklıkla kontaminasyon gerçekleştirir. Diş macunlarının ağız temizleme sularına oranla daha sık kontaminasyona uğradığı tespit edilmiştir (Ashour ve ark., 1987).

Diş fırçaları, fiziksel temizliğin ana unsurlarından olup mikroorganizma kontaminasyonuna açık ürünler oldukları saptanmıştır (Taji ve Rogers, 1998). Diş fırçasına bulaşan mikroorganizmalar genellikle ağız ortamından diş fırçasına geçer. Açıkta veya uzun süre ıslak bırakılan diş fırçası da kontaminasyona açık hale gelir. Aids, tüberküloz, hepatit gibi hastalıkları olan kişilerin kullandıkları diş fırçalarına mikroorganizma bulaşma riski yüksektir (Seymen ve ark., 1995).

Diş fırçasıyla ilgili yapılan bir çalışma sonucunda kullanılmış diş fırçalarında *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Candida spp.*, *Corynebacteria spp.*, *Pseudomonas spp.*'nin izole edildiği bildirilmiştir. Patajen mikroorganizmaların özellikle bağışıklık sistemini baskılayan metabolik hastalıklara sahip insanlara diş fırçaları ile taşındığı bildirilmektedir (Kıvanç, 2012). Rujlar ise bozulma ve kontaminasyona karşı koruyucu madde içermelerine rağmen, bazı rujlarda küf üreyebilmektedir. Küflerin rujlarda üremesinin nedeni birçok kişi tarafından kullanımı veya kullanım sırasında solunum yoluna ve ağız bölgesine teması ile nemlenmesi olarak bildirilmiştir (Özalp, 1998).

Cilt bakımı için kullanılan kontaminasyon oranı yüksek ürünler kullanıcıda cilt enfeksiyonuna ya da alerjik reaksiyonlara neden olabilir. Krem, losyon, selülozlu bandajlar, plaster bantlardan bulaşan *P. aeruginosa* önemli enfeksiyonlara neden olabilmektedir. İncelenen ortopedik yaralarda bu bakteri kontaminasyonunun görülme nedeninin ıslak plasterlerden ekspire edinilen su olduğu görülmüştür. İnfeksiyonlu ameliyat yaralarında ise ameliyat öncesi klorheksidin-cetrimid dezenfektanı ile yaranın silinmesiyle *P. multivorans*'in bulaştığı bilinmektedir ve yarada 10^6 kob/ml'den fazla *Pseudomonas spp.*'nin bulunmasının enfeksiyon bulaşma belirtisi olduğu bildirilmektedir (Kıvanç, 2012).

Şampuanlar içeriğindeki su miktarından dolayı gram negatif bakterilerin üremesine duyarlıdırlar. Kontaminasyon sonucu şampuanlarda genel bir bozukluk olmaz ancak üründe kötü kokma, farklı renk oluşumu, köpürme, ince zar tabakası

oluşması gibi değişiklikler görülebilir (Özalp, 1998). Şampuanlar en çok *Enterobacteriaceae* ve *Pseudomonadaceae* türleriyle kontamine olmaktadır (Brannan, 1996).

Şampuanlara oranla tıraş kremlerinin daha fazla mikroorganizma kontaminasyonuna maruz kaldığı tespit edilmiştir. *Staphylococcus* türlerinin ise en sık üreyen mikroorganizma olduğu saptanmıştır (Abdelaziz ve ark., 1989).

Sabunlarda ise yüksek miktarda kontaminasyon gerçekleşirken en sık görülen mikroorganizma *P. aeruginosa*'dır. Özellikle eller ve yüzdeki aşırı kullanımı sebebiyle sabunlara sürekli bir mikroorganizma geçişi olmaktadır. Bunun dışında deterjanlar, el ve yüz kremleri, losyonlar gibi ürünlerde el teması ile kullanıldıkları için *C. tetani* ve *P. aeruginosa* gibi mikroorganizmaların üremesi ve kişiden kişiye bulaşması için uygun ortamlardır (Kıvanç, 2012).

2.4.6. Mikroorganizmaların kozmetik ürünler üzerine etkisi

Kozmetik ürünlerde oluşan mikroorganizma üremeleri bozulmasına neden olur. Ürünlerin bozulmasının sağlık ve maddi yönden yarattığı problem oldukça önemlidir. Ürünlerde gerçekleşen bozulma her zaman görüntüye yansımaz. Çeşitli yollarla ürüne giren mikroorganizmalar üründe koku, gaz oluşumu, renk, tat veya yapı ile ilgili değişikliklere yol açabilir. Üründeki bozulma günlerce hatta aylarca hissedilmeyebilir. Kontamine olan mikroorganizma kendini ortama uyarladıktan sonra ürer (Sivri, 2005).

Ürünün kullanıcı tarafından belli bir süre kullanıldıktan sonra bozulmaya başlaması da kontaminasyon belirtilerindedir. Kremlerin ele sürüldüğü anda, rimellerin tükürük vb. şeylerle ıslatılması sonucunda ürünlerde kontaminasyon meydana gelmektedir. Sentetik bileşiklerden meydana gelen ürünler organik bileşiklerden meydana gelen ürünlere oranla kontaminasyon olayından daha az etkilenmektedir (Kıvanç, 2012).

Kozmetik ürünlerde görülen kontaminasyon sonucunda mikroorganizmalardaki pigmentlerin yapısının bozulması ile üründe renk değişiklikleri olabilmektedir. Kozmetik ürün yapısındaki maddelerin oksidasyonu ile renk değişimi gözlenir. Kontaminasyon üründeki bileşenlerin yapısına bağlı olarak üründe pH, redoks veya

metabolik değişiklikler sonucu pigmentlerde renk değişikliğine sebep olabilir (Özalp, 1998).

Sıvı formülasyonlu ürünlerde kontamine olan mikroorganizmalar çökelti, bulanıklık ve ince zar oluşumu gibi gözle görülebilen bulgular verebilir. Katı ürünlerde ise daha çok renkli bakteri, maya ve küfler oluşabilir (Anonim 11, 2019).

Tat değişiklikleri, ürünlerdeki tat değişikliği ise kontamine olmuş ağız ve çevresinde kullanılan kozmetik ürünlerde kendini gösterir (Anonim 11, 2019).

Dokusal etkiler (yapı ile ilgili etkiler), her ürünün yapısı birbirinden farklılık gösterir. Bu tarz bozukluğun olduğu ürünler genellikle dokunma yoluyla kendini belli eder. Sıvı preparatların kontaminasyonu sonrasında deriyle maddeye dokunma hissi değişir. Katı preparatlarda ise örneğin kremlerde topaklanma, kumlu hale gelme durumu gözlemlenir (Özalp, 1998; Kıvanç, 2012).

Toksik etkiler, kontaminasyon varlığının gözle görülmediği fakat etkisini metabolik olarak gösterebilen kozmetik ürünlerin negatif sonuç doğurması durumu olarak tanımlanır. Toksik etkinin oluşması için ürünün ağır bir kontaminasyon sürecinden geçmesi gerekir (Kıvanç, 2012). *Pseudomonas* türleri çokça rastlanılan toksik etkiye sahip bakterilerdir. Kozmetik ürünlerde, gram negatif bakterilerin lipopolisakkarit tabakadaki lipit A bileşeni endotoksin yükünü artırmaktadır. Kozmetik preparatlarda bakteri üremesi ve oluşturdukları metabolik toksinler alerjik reaksiyonlara yol açmaktadır (Larry ve Millikan, 2001).

Koku ile ilgili ise birçok mikroorganizmanın kendine özgü kokusunun olduğu, kokusuyla özdeşleşmiş bakterilerin olduğu bilinmektedir. Bu tipik kokularıyla en bilindik olanları yağ asitlerinin kötü kokusu, kükürt içeren metabolitler, balık gibi kokan enzimler ve amonyak kokusudur (Smart ve Spooner, 1972).

Mikroorganizmalardaki fermentasyonun sebebi ise genellikle gaz oluşumu ve pH değişimidir. Fermentasyon olayı sonunda gaz ve organik asit meydana gelir. Oluşan organik asitler pH'nın düşmesine, oluşan gaz ise köpüklenmeye ve baloncuk oluşumuna neden olur. Gliserin kozmetik ürünlerin çoğunun içeriğinde barındırdığı madde olup bazı mikroorganizmalar tarafından kolaylıkla fermente edilebilir (Yazan, 1998).

2.4.7. Kontaminasyon nasıl engellenebilir?

Kozmetik ürünlerine mikroorganizma kontaminasyonunun önüne geçmenin en iyi yolu hijyenik kurallara göre üretim yapmaktır. Kontaminasyonun önüne geçebilmek için ham maddeden başlayarak üretim sonrasına kadar gerekli tedbirler alınmalıdır. Paketleme, paketleme malzemesi, depolama ve satış sırasında prosedürlerde belirtilen şartlar sağlanarak hijyen kurallarına uyulması bu riski minimuma indirecektir (Kıvanç, 2012).

Mikroorganizmalar yaygın bir şekilde doğada bulunmaktadır. Kozmetik preparatlar yüksek oranda mikroorganizma kontaminasyonu taşırlar. Mikroorganizma kontaminasyonuna uğramış ürünlerin kullanımı sağlığı her zaman tehdit etmiştir. Mikrobiyal kontaminasyonun önlenmesi için gerekli şartlar sağlanır ve her aşamada kontrollü üretim sağlanırsa risk en aza indirgenebilir. Bunun için yapılabilecek uygulama esasları aşağıdaki gibidir (Anonymous 2, 2019).

- a. Personelin sağlıklı ve temiz çalıştırılması,
- b. Üretimden önce iyi bir işleme,
- c. Kaliteli ham madde ve katkı maddelerinin kullanılması,
- d. İşleme, depolama ve dağıtma sırasında kurallara etkin şekilde uyulması,
- e. Mikrobiyal kontaminasyon nedenlerinin iyi tespit edilip, önleminin alınması,
- f. Temizlik ve dezenfeksiyonun uygun şekilde gerçekleştirilmesi,
- g. Ekipmanların uygun şekilde bakımının yapılması,

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Bakteri İzolasyonu, İdentifikasyonu ve Antibiyogram Testi

Van bölgesinde 500 kozmetik ürün kullanıcısından, kullanılmış kozmetik ürünler toplandı. Kozmetik ürünler, kullanım süreleri dikkate alınarak gruplara ayrıldı (Tablo 4). Ürünlerin sıvı, yarı katı veya katı olmalarına göre örnekleme yöntemi belirlendi. Sıvı ürünlerden 1 ml, yarı katı ve katı ürünlerden ise 1 gr alınarak örnekleme tamamlandı. Alınan örneklerden önceden hazırlanmış 8.5 ml Brain Heart Infüzyon Broth (BHI, Oxoid, UK) ve 0.5 ml Tween 80 içeren besiyerine inokule edildi. Üremenin tespit edildiği tüplerden %5 koyun kanlı agara (Acumedia, USA), McConkey agara (MC, Oxoid, UK) ve Eosin Methylene Blue (EMB, Oxoid, UK) agara ekimler yapıldı. Kültürler, 72 saat 37C'de inkubasyona bırakıldı. Kültürlerin koloni morfolojileri değerlendirildi. Katalaz testi, oksidaz testi ve gram boyama gibi biyokimyasal testleri yapıldı. Bakterilerin identifikasyonu ve antibiyogram testi değerlendirmesi için Vitek 2 Compact (Biomerieux, USA) cihazı kullanıldı. İdentifiye edilen bakteriler -20C'de stoklandı.

Tablo 4. Kullanılmış kozmetik ürünler ve kullanım sürelerine göre dağılımları.

*Kullanılmış Kozmetik Ürünler	Kozmetik Ürünlerin Kullanım Süreleri			
	3 Ay	6 Ay	9 Ay	12 Ay
El ve Yüz Kremi	18	7	9	3
Güneş Kremi	21	13	8	4
Diş Macunu	9	7	4	2
El ve Vücut Losyonu	11	14	8	8
Tonikler	17	8	4	4

Tablo 4'ün devamı arka sayfadadır.

Tablo 4 (devamı). Kullanılmış kozmetik ürünler ve kullanım sürelerine göre dağılımları.

*Kullanılmış Kozmetik Ürünler	Kozmetik Ürünlerin Kullanım Süreleri			
	3 Ay	6 Ay	9 Ay	12 Ay
Maskeler	14	10	6	6
Serumlar	5	7	9	7
Vücut Yağları	17	12	7	14
Saç Ürünleri	8	5	6	3
Rujlar	21	12	11	9
Rimeller	7	7	8	2
Temizleme Jelleri	13	11	7	16
Fondötenler	19	9	6	4
Makyaj Kalemleri	8	6	8	1

3.2. Bakteri DNA Ekstraksiyonu ve Amplifikasyonu

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Mikrobiyoloji laboratuvarında bakterilerin DNA ekstraksiyonu yapıldı. -20°C’de stoklanmış bakteriler oda sıcaklığında çözdürüldü. Trypton Soy Agara (Acumedia, USA) bakterilerin ekimi yapıldı ve 37°C’de 24 saat inkube edildi. Sonra *E. coli*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* ve *S. aureus* suşlarına ait DNA’lar, G-Spin™ Total DNA Extraction kit (IntronBio, Korea) protokolü kullanılarak elde edildi. Bakterilere ait DNA örnekleri -20°C’de stoklandı.

Bakterilerin DNA amplifikasyonu Sahebnaşagh ve ark. (2014) ile Poirel ve ark. (2011), yaptıkları çalışma referans alınarak gerçekleştirildi. PCR (Polymerase Chain Reaction) için 50 µl final solüsyonu olacak şekilde 5 µl kalıp DNA, 200 µM her bir

deoksinükleotid trifosfat (Life Technologies), 1.5 U Taq DNA polymerase (abm, Canada), buffer (20 mM Tris-HCL, 50 mM KCL) ve 3 mM MgCL2 (Biotools) ayarlandı. PCR şartları; 94°C’de 2 dk, 94°C’de 20 sn, 54°C’de 45 sn, 72°C’de 60 sn, 72°C’de 5 dk, 40 siklus olacak şekilde ayarlandı. Bakterilerin ampikon ürünleri Thermo EC300XL2 elektroforez cihazında 100 Voltta 1.5 saat boyunca %1.5’luk agaroz jel üzerinde yürütüldü. Bio-Print- ST4 (Vilber Lourmant, France) cihazı kullanılarak ampikonlar görüntüledi. İzole ve identifiye edilen bakterilerin DNA amplifikasyonu Tablo 5’deki referans primerler kullanılarak gerçekleştirildi. Her bir bakterinin PCR ile antibiyotik direnç identifikasyonu onaylandı.

Tablo 5. Çalışmada kullanılan referans oligonükleotid dizileri.

Gen Bölgesi	Primer Sekansı	Baz Büyüklüğü	Referans
<i>mecA</i>	F: CCAATTCCACATTGTTTCGGTCATA-3’ R: GTAGAAATGACTGAACGTCGGATAA-3’	5’- 310 bp	Sahebnaşagh ve ark. (2014)
<i>bla_{OXA-48}</i>	F: 5’ - GCGTGGTTAAGGATGAACAC-3’ R: 5’ - CATCAAGTTCAACCCAACCG -3’	438bp	Poirel ve ark., (2011)
<i>bla_{IMP}</i>	F: 5’ - GGAATAGAGTGGCTTAATTCTC-3’ R: 5’ - GGTTTAATAAAAACAACCACC-3’	232bp	Poirel ve ark., (2011)

4. BULGULAR

4.1. Bakteri İzolasyonu, İdentifikasyonu ve Antibiyogram Testi Sonuçları

Kullanılmış kozmetik ürünlerden (n=500) toplamda 101 (%20,2) tane bakteri izolasyonu yapıldı. Vitek 2 cihazında gerçekleştirilen identifikasyon sonucunda izolatların sırasıyla *S. epidermidis* (47, %46.5), *S. hominis* (17, %16.8), *S. aureus* (6, %5.9), *E. coli* (16, %15.8), *K. pneumoniae* (11, %10.9) ve *P. aeruginosa* (4, %4.1) olduğu belirlendi.

Bakterilerin Vitek 2 otomatize cihazından elde edilen antibiyotik duyarlılık test sonuçları Tablo 6 ve Tablo 7’de verildi. *S. aureus* izolatlarının en yüksek antibiyotik direncini benzilpenisilin ve gentamisin’e karşı gösterdiği belirlendi. Fenotipik antibiyotik değerlendirmesi sonucunda 1 izolatın metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA) olduğu görüldü. *S. aureus* izolatlarının hiçbirinde vankomisin direncine rastlanmadı. *S. aureus* izolatlarından sadece bir tanesinin benzilpenisilin’e orta duyarlılık gösterdiği ortaya konuldu. *S. epidermidis* izolatlarında en yüksek direncin benzilpenisilin ve ampisilin antibiyotiklerine olduğu belirlendi. İzolatların hiçbirinin metisilin ve vankomisin direncine sahip olmadığı görüldü. Fenotipik değerlendirme sonucunda izolatların sırasıyla ampisilin, tetrasiklin ve tigesikline karşı orta düzey antibiyotik direnci gösterdikleri ortaya konuldu. *S. hominis* izolatlarının en yüksek antibiyotik direncini gentamisin ve benzilpenisilin’e gösterdiği belirlendi. İzolatların hiçbirinin metisilin ve vankomisin direnci göstermediği görüldü. *S. hominis* izolatlarının en yüksek orta düzey antibiyotik direncini trimetoprim/ sülfametaksazol (SXT)’e gösterdiği ortaya konuldu.

E. coli izolatlarının fenotipik olarak en yüksek antibiyotik direncini SXT, ampisilin ve gentamisin antibiyotiklerine gösterdiği belirlendi. 2 *E. coli* izolatının genişlemiş β -laktamaz direnci gösterdiği ortaya konuldu. 1 *E.coli* suşunun karbapenem direncine sahip olduğu belirlendi. Fenotipik değerlendirme sonucunda *K. pneumoniae* izolatlarının en yüksek direnci SXT’e karşı geliştirdiği tanımlandı. 5 *K. pneumoniae* izolatının genişlemiş β -laktamaz direncine sahip olduğu görüldü. 1 *K. pneumoniae* suşunda karbapenem direnci belirlendi. *P. aeruginosa* izolatlarında en yüksek direncin

SXT'e olduğu ortaya konuldu. *P. aeruginosa* suşlarının sadece bir tanesinin karbapenem direnci gösterdiği belirlendi. Genişlemiş β -laktamaz direncinin, *P. aeruginosa* izolatlarının hiçbirinde olmadığı ortaya konuldu.

Tablo 6. Kullanılmış kozmetik ürünlerden izole edilen gram pozitif bakterilerin antibiyotik direnç özellikleri.

	<i>S. aureus</i> (n=6)			<i>S. epidermidis</i> (n=47)			<i>S. hominis</i> (n=17)		
	R	I	S	R	I	S	R	I	S
Antibiyotikler									
Sefoksitin Tarama	1	-	5	-	-	47	-	-	17
Benzilpenisilin	3	1	2	26	-	21	12	-	5
Ampisilin	2	-	4	17	3	27	3	-	14
Oksasilin	1	-	5	-	-	47	-	-	17
Gentamisin	3	-	3	5	-	42	13	1	3
Siprofloksasin	2	-	4	1	-	46	7	-	10
Levofloksasin	1	-	5	9	-	38	1	-	16
Moksifloksasin	1	-	5	1	-	46	-	-	17
İndüklenebilir Klindamisin Direnci	1	-	5	-	-	47	-	-	17
Eritromisin	1	-	5	5	-	42	8	-	9
Klindamisin	1	-	5	-	-	47	-	-	17
Q/D*	2	-	4	1	-	46	2	-	15
Linezolid	-	-	6	2	-	45	1	-	16
Vankomisin	-	-	6	-	-	47	-	-	17
Tetrasiklin	1	-	5	17	2	28	6	-	11
Tigesiklin	2	-	4	3	1	44	1	-	16
Nitrofurantoin	-	-	6	7	-	40	-	-	17
Rifampin	-	-	6	11	-	36	-	-	17
SXT*	-	-	6	15	-	31	3	3	11

* Q/D: Kinupristin/ Dalfopristin; SXT: Trimetoprim/ Sülfametaksazol; R: Direçli; I: Orta Duyarlı; S: Duyarlı

Tablo 7. Kullanılmış kozmetik ürünlerden izole edilen gram negatif bakterilerin antibiyotik direnç özellikleri.

Antibiyotikler	<i>E. coli</i> (n=16)			<i>K. pneumoniae</i> (n=11)			<i>P. aeruginosa</i> (n=4)		
	R	I	S	R	I	S	R	I	S
Ampisilin	5	-	11	5	-	6	-	-	4
A/K*	3	-	13	5	-	6	-	-	4
P/T*	3	-	13	3	-	8	-	-	4
Sefazolin	2	-	14	5	-	6	-	-	4
Sefuroksim	2	-	14	5	-	6	-	-	4
Sefuroksim Aksetil	2	-	14	5	-	6	-	-	4
Sefoksitin	1	-	15	2	-	9	-	-	4
Seftazidim	2	-	13	5	-	6	-	-	4
Seftriakson	3	-	13	5	-	6	1	-	3
Sefepim	1	-	15	1	-	10	1	-	3
Ertapenem	1	-	16	1	-	10	1	-	3
İmipenem	1	-	16	1	-	10	1	-	3
Meropenem	-	-	16	1	-	10	1	-	3
Amikasin	2	-	14	-	-	11	-	-	4
Gentamisin	5	-	11	-	-	11	-	-	4
Siprofloksasin	3	-	13	5	-	6	1	-	3
Levofloksasin	1	-	15	5	-	6	-	-	4
Tigesiklin	1	-	15	-	3	8	-	-	4
Kolistin	-	-	16	-	-	11	-	-	4
SXT*	8	-	8	7	-	4	2	-	2

* A/K: Amoksisilin/ Klavulanik Asit; P/T: Piperasilin/ Tazobaktam; SXT: Trimetoprim/ Sülfametaksazol;
R: Direçli; I: Orta Duyarlı; S: Duyarlı

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Kozmetik ürünlerin mikrobiyolojik kontaminasyonu, formülasyondaki yüksek su oranı ve kozmetik ürünlerde kullanılan koruyucu maddelerin farkına varıldığı süreç 1960 ile 1970'li yıllar arasında olmuştur. Avrupa ve Amerika'da kozmetik ürünlerin içeriklerinin düzenlendiği ve yasalaştırıldığı kanunlar oluşturulmuştur (Brannan, 1995). Daha sonra, Good Manufacturing Practices (GMP), farmasötik bir endüstri olarak tanıtıldı ve bu girişimler doğal olarak kontamine olmuş kozmetik ürünlerinde satımının düşüşüne neden oldu (Curry, 1997). 1976'dan beri Avrupa'da, kozmetik mevzuatı ile Kozmetik Direktiflik uyumlu hale getirilmiştir (Lundov ve ark., 2009). Amerika kozmetik yasaları oldukça karmaşıktır ancak 1938'den itibaren US Food and Drug Administration (FDA) ve US Department of Health and Human tarafından yayınlanan Federal Food, Drug and Cosmetic Act kanunu ile en iyi şekilde düzenlenmiştir (US Food and Drug Administration, 2004). Kullanım ve depolama sırasında kozmetiklerin mikrobiyolojik kontaminasyonunu önlemek için üreticiler ürünlerine koruyucu madde eklemişlerdir. Avrupa ve Amerika'da, koruyucu maddelerin kullanım esasları uzman komitelerin görüşleri doğrultusunda belirlenmektedir. AB uzman komitesi, kozmetik endüstrisi tarafından talep edilen bir koruyucu maddenin maksimum konsantrasyonunun kullanım güvenliğini değerlendirir. Antimikrobiyal verimlilik bu güvenlik değerlendirmelerine dahil değildir. Ayrıca, her iki mevzuatın da bitmiş ürünlerin mikrobiyolojik kalitesi ile ürünlerin kirlenmeye dayanma kabiliyetleri konusunda özel talepleri vardır. Bu talepler, Avrupa ve ABD farmakopesinde bulunabilen siteril olmayan ürünler için farmasötik endüstrisinin gereksinimlerine dayanmaktadır (Lundov ve ark., 2009).

Kozmetik ürünlerde, tüketici kullanım alışkanlıkları ve etkisiz bir koruma şekli kontaminasyonun oluşmasında etkin bir rol oynamaktadır (Eldesoukey ve ark., 2016). Ürünler uygulanırken kullanıcılar tarafından kontamine edilebilir ve özellikle istenmeyen mikroorganizmaların ürünleri değişen oranlarda kontamine ettiği görülebilir (Bashir ve Lambert, 2019). Avrupa birliği raporlarına göre paket ürünlerde istenilmeyen mikroorganizmaların üremesi ürünler kullanıma başlandığı anda başlar. Kullanıma başlanmasıyla kontaminasyona uğrayan bu ürünlerin içeriğinde *E. coli*, *C. freundii*, *P. aeruginosa* ve *S. aureus* gibi özellikle toplum sağlığı üzerinde ciddi riskler yaratan ve

sağlık yönünden endişe veren mikroorganizmalar bulunabilir. Bu mikroorganizmaları içeren kozmetik ürünlerin özellikle ağız ve göz bölgesine uygulanmaları sonrası ciddi infeksiyon yaratma tehdidi söz konusudur (Bashir ve Lambert, 2019). Yapılan birkaç çalışmada *S. aureus* ve *E. coli* içeren kozmetik ürünlerin önemli bir potansiyel patojen taşıyıcısı olduğu vurgusu yapılmıştır (Onurdağ ve ark., 2010; Dadashi ve Dehghanzadeh, 2016). *P. aeruginosa*, *P. fulva*, *P. monteilii* ve *P. putida* türlerinin makyaj süngeri, dudak kalemi ve dudak parlaticılarında bulunduğu rapor edilmiştir. Bu türlerin özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde önemli infeksiyonlara neden olan fırsatçı patojenler olduğu bilinmektedir. İnfeksiyonlardan korunuyor olmamıza rağmen ürünlerin kullanımı sırasında etkisiz sanitasyon uygulamaları ile birlikte deride bulunan kesik ve çiziklerden mikroorganizmaların geçmesi sonucu ciddi infeksiyonlar şekillenebilir. *Staphylococcus* türleri, deri üzerinde bulunan kommensal organizmalardır. Özellikle *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. haemolyticus*, *S. cohnii* ve *S. capitis* mascara, göz kalemi ve dudak parlaticılarından izole edilmiştir (Bashir ve Lambert, 2019). *S. capitis* yüz bölgesinde yaygın olarak bulunur ve kozmetik ürünlerin kontamine olmasında rol oynar. *S. capitis* prematüre çocuklarda septisemi ve kalp pili uygulaması yapılan kişilerde endokardit infeksiyonlarının oluşmasında görev alır (Wang ve ark., 1999; Cone ve ark., 2005). *S. haemolyticus* axilla, perineum ve göbek bölgesinde bulunur. Hastane infeksiyonlarına neden olan etkenin özellikle üriner sistem infeksiyonlarında ciddi rol aldığı bilinmektedir (Fischetti ve ark., 2006). *S. cohnii* metisilin direncini yüksek oranda taşıyan önemli bir hastane infeksiyonu etkenidir. Bakteriyemi, pnömoni, basınç ülserleri, üriner sistem infeksiyonları ve ölümcül menenjitlerin oluşmasında önemli rol oynayan bir bakteridir (Okudera ve ark., 1991). *S. saprophyticus*, üriner sistem infeksiyonlarına ve akut sistitise neden olan önemli bir etkenidir. *C. freundii*, Enterobacteriaceae ailesi üyesidir. Özellikle su, toprak ve sindirim sisteminde bulunan bir bakteridir. Bu bakteri dudak parlaticılar ve rujlarda bulunmuştur. *E. coli*, bağırsak sistemi içerisinde bulunan bir bakteridir. Göz kalemlerinde ve makyaj süngerlerinde MALDI-TOF cihazı ile tanımlanmıştır. Eller ve uygulama ürünleri, hijyenik olmayan tüketici kullanımı ile birlikte kozmetik ürünlere istenmeyen patojenlerin transferinde önemli rol oynamaktadır (Bashir ve Lambert, 2019).

İngiltere’de yapılan çalışmada dudak parlaticı (107), maskara (93), göz kalemi (92), dudak kalemi (96) ve makyaj süngeri (79) olmak üzere toplam 467 üründe

mikrobiyolojik kontaminasyon oranları değerlendirilmiştir. Analiz edilen ürünlerin 48 bakteri ile kontamine olduğu bildirilmiştir. En yüksek kontaminasyonun makyaj süngerinde olduğu rapor edilmiştir. Kontaminasyonda *Staphylococcus*, *Micrococcus* ve *Enterobacteriaceae* türü bakterilerin önemli rol oynadığı tespit edilmiştir (Bashir ve Lambert, 2019). Bazı çalışmalarda maskaralar, göz kalemleri ve yüz pudralarından *Salmonella*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli* ve *P. aeruginosa* ortaya çıktığı görülmüştür. (Abdelaziz ve ark., 1989; Eldesoukey ve ark., 2016). Dudak parlatici ve rujlar, *Escherichia hermannii*, *S. aureus*, *B. cereus* ve *Enterobacter* türleri açısından önemli taşıyıcılar olarak görev aldıkları ortaya konulmuştur (Babalola ve Eze, 2015). Makyaj süngerleri, kozmetik marketlere son yıllarda eklenen önemli bir uygulama malzemesidir. Küçük ve sentetik özellikteki bu ürün, derinin içerisinde bir kapatıcı olarak temel oluşturmak adına ürünlerin uygulanmasına yönelik kullanılmaktadır. 2016 yılından itibaren 6.5 milyon insana satılmıştır (Bashir ve Lambert, 2019). Bu ürünlerde bakteri ve mantarların gelişmesi, tüketicide zehirlenmeler başta olmak üzere diğer hastalıklara neden olabileceği ön görülmektedir. Türkiye’de yapılan bir çalışmada kullanılmış maskara, ruj, far ve fondöten ürünlerinde mikrobiyolojik kontaminasyon varlığı değerlendirilmiştir. Maskara örneklerinde en yaygın görülen bakterilerin *S.epidermidis*, *Bacillus spp.*, *E. coli* ve *S. aureus* olduğu belirlenmiştir. Ruj’larda yapılan tanımlama sonrası *S. aureus*’un kontaminasyonunda önemli rol aldığı rapor edilmiştir. Far ve fondöten örneklerinde ise *Streptococcus* ve *Bacillus* türlerinin daha yaygın görüldüğü bildirilmiştir (Onurdağ ve ark., 2010). Jung ve ark. (2019), 16 diş hekiminin kullandığı dudak parlatici ve rujlarda bakteriyel kontaminasyonun varlığını araştırmışlardır. *P. putida*, *Bacillus spp.*, *S. salivarius*, *E. faecalis* ve *S. aureus*’un etkin olduğu bir kontaminasyonun varlığını ortaya koymuşlardır. İzole edilen bakterilerin immun sistemi zayıf olan kişilerde ciddi infeksiyonlara neden olduğu bildirilmiştir. Özellikle haşlanmış cilt sendromu, cerrahi alan infeksiyonları, bakteriyemi, katater ilişkili infeksiyonlar ve endokarditis gibi hastalıklar en dikkat çekenleridir. İzole edilen *S. aureus* ve *E. faecalis* inatçı oral infeksiyonların gelişmesinde görev alır. *S. aureus* angular cheilitis (dudak kenarlarının infeksiyonu), parotitis (kabakulak) ve stafilokok mukozitise neden olması bakımından önemlidir. *E. faecalis* ise kronik periodontitis ve kök kanal tedavilerinde başarısızlıklara neden olan en önemli hastane infeksiyon etkenlerinden biri olarak tanımlanmaktadır. Türkiye’de yapılan bir çalışmada ağız ve diş

sağlığı ile ilgili kullanılan kozmetik ürünlerde (ağız suyu, diş temizleme pudrası ve diş patı) mikrobiyolojik kontaminasyona neden olan bakterilerin varlığı araştırılmıştır. Her üç kozmetik üründe Gram negatif bakteri ve Kuagülaz negatif Stafilokok etkenlerinin kontaminasyonda önemli rol aldığı rapor edilmiştir. Diş temizleme pudrasında, *E. coli* ile kontaminasyonun diğer ürünlere oranla daha fazla olduğu ortaya konulmuştur (Altan, 2010). Bizim çalışmamızda 53 ruj, 24 rimel, 23 makyaj kalemi olmak üzere toplam 100 kullanılmış kozmetik üründe mikrobiyolojik kontaminasyon düzeyi araştırıldı. Kozmetik ürünlerden CNS (12 *S. epidermidis* ve 2 *S. hominis*), 2 *S. aureus* ve 3 *E. coli* izole edildi. İzole edilen ürünlerde *S. aureus* ve *E. coli* suşlarının ciddi infeksiyonlar ile ilişkili olması riskin önemli olduğunu gösterdi. Kullanım sırasında kişilerin dikkatli olması gerektiği görüldü. Ağız sağlığı ile ilgili olarak 22 kullanılmış diş macununda görülen bakteri kontaminasyonu değerlendirmesi sonucunda 9 *S. epidermidis*, 4 *S. hominis*, 1 *S. aureus* ve 1 *K. pneumoniae* izole edildi. Diş macunlarında, kullanıcıların önemli mikroorganizmalara maruz kalabileceği görüldü.

Lundov ve Zachariae (2008)'nin 2005 ile 2008 yılları arasında yaptıkları çalışmada 24 farklı kullanılmış kozmetik üründen en yüksek izole edilen suşun *P. aeruginosa* (%42) olduğunu bildirmişlerdir. Çocuk şampuanı, cilt jeli, bebek kremi, duş jeli, makyaj temizleyici, diş macunu, vücut losyonu, çocuk merhemi ve yüz sütü gibi kozmetik ürünlerden izolasyonun yapıldığı rapor edilmiştir. Hastanede, kozmetik ürünlerin *P. aeruginosa* ile kontaminasyonu sonrası bireylerde ciddi infeksiyonların geliştiği bildirilmiştir (Stephenson ve ark., 1984; Beck ve Lorenzoni, 1995; Lundov ve Zachariae, 2008). Güney Afrika'da 58 farklı kremde mikrobiyal kontaminasyonun değerlendirildiği bir çalışmada en sık bulunan cinsin, *Pseudomonas* (% 30), ardından *Enterobacter* (% 17) ve *Staphylococcus spp.* (% 9) olduğu bildirilmiştir (Anelich ve Korsten, 1996). ABD'de incelenen 56 farklı kozmetik ürünün 25 (% 45)'inde *P. aeruginosa* ve 19'unda (% 33) *Burkholderia cepacia* izolasyonu yapıldığı rapor edilmiştir (Wong ve ark., 2000). İran'da yapılan bir çalışmada kullanılmış 24 tane nemlendirici kremler ile el ve yüz kremlerinde en yüksek oranda kontaminasyonun gram pozitif Bacillere (%54) ait olduğu bildirilmiştir. İkinci en yaygın görülen bakterinin *S. aureus* (%38) olduğu ortaya konulmuştur. *E. coli* insidansının kullanılmış kozmetik kremlerde %13 oranında olduğu rapor edilmiştir. Kullanılmış kremlerde diğer gram negatif bakteri yoğunluğunun sadece %8 oranında olduğu tespit edilmiştir

(Behravan ve ark., 2005). Güzellik salonlarında kullanılan göz ve deri kozmetik ürünlerinde bakteriyel kontaminasyon oldukça yüksek görülmüştür. Kullanılan deri kozmetik ürünlerinde (toz ve krem pudra) en yüksek oranda *Streptococcus* (32%), *Pseudomonas* (23%), *Acinetobacter* (19%), *Bacillus* (11%), *Staphylococcus* (6%) ve *E. coli* (4%) izole edildiği görülmüştür. Kullanılan göz kozmetik ürünlerinde (maskara ve göz kalemi) en yüksek oranda *Streptococcus* (25%), *Pseudomonas* (24%) *Acinetobacter* (%10) *Staphylococcus* (%10), *Bacillus* (%8), *E. coli* (8%), *Salmonella* (%4), *Klebsiella* (4%) ve *Citrobacter* (2%) izole edildiği bildirilmiştir (Dadashi ve Dehghanzadeh, 2016). Amerika'da ortak kullanılan 3000 kozmetik üründe bakteriyel kontaminasyon oranının %50'den fazla olduğu ortaya konulmuştur (Tran ve Hitchins, 1994). Göz kozmetik ürünlerinin (özellikle maskara) kontaminasyonu sonrası bireylerde ciddi göz infeksiyonlarının ortaya çıktığı çalışmalar rapor edilmiştir (Anelich ve Korsten, 1996; Kabara, 1997). Janetos ve ark. (2018), 2002 ile 2016 yılları arasında kişisel bakım ürünlerinde yaptıkları çalışmada 120 bakteriyel kontaminasyon belirlediklerini bildirmişlerdir. 120 izolatin sırasıyla *B. cepacia* (65), *E. gergoviae* (30) ve *P. aeruginosa* (25) olduğunu ortaya koymuşlardır. 91 kozmetik ürünün 0., 2., 7., 14. ve 28. gündeki kontaminasyon oranlarının değerlendirildiği bir çalışmada losyonlarda herhangi bir kontaminasyon görülmezken şampuanlarda %6-7, duş köpüklerinde %5-13 ve sıvı sabunlarda %10 oranında bir kontaminasyon tespit edildiği rapor edilmiştir. Bu ürünlerde en yaygın görülen bakterilerin *S. warneri* ve *S. epidermidis* olduğu bildirilmiştir (Campana ve ark., 2006). Diğer bir çalışmada ise gram pozitif basillerin, *S. aureus* ile gram negatif bakterilerin (*E. coli* hariç) kullanılmış ve kullanılmamış kozmetik kremlerde değerlendirilmesi yapılmıştır. Kullanılmamış kremlerde (sırasıyla %38, %25 ve %0) mikroorganizma kontaminasyon oranı kullanılmış kremlere oranla (%54, %38 ve %8) daha düşük oranda belirlenmiştir (Haftbaradaran ve ark., 2019). Okeke ve Lamikanra (2001), tropikal ülkelerde kullanılan losyon ve kremlerde 14 gün sonra ortaya çıkan bakterilerin varlığını ve yaygınlığını araştırmışlardır. 49 üründe en yaygın görülen bakterilerin *E. coli* ve *P. aeruginosa* olduğunu tespit etmişlerdir. Çalışmamızda 37 el ve yüz kremi, 36 maske ve 50 vücut yağında bakteriyel kontaminasyona neden olan bakteriler değerlendirildi. Bu kozmetik ürünlerden gram pozitif izole edilen bakterilerin 11 *S. epidermidis*, 2 *S. hominis* ve 1 *S. aureus* suşu olduğu belirlendi. Bu kozmetik ürünlerimizde gram negatif bakterilerin identifikasyon

oranlarının sırasıyla 5 *E. coli*, 3 *K. pneumoniae* ve 1 *P. aeruginosa* olduğu tespit edildi. 47 temizleme jeli, 41 el ve vücut losyonu, 33 tonik, 28 serum ile 22 saç ürününün yapılan kontaminasyon değerlendirmesi sonucu 4 *S. epidermidis*, 7 *S. hominis*, 1 *S. aureus*, 2 *E. coli*, 1 *K. pneumoniae* ve 1 *P. aeruginosa* olmak üzere toplam 16 tıbbi önemi olan bakteri izole edildi. Fondöten kadınlar tarafından yoğun olarak kullanılan ve makyaj yapımında özellikle yüz bölgesinde kullanılan önemli bir kozmetik üründür. Çalışmamızda 38 farklı kişiden toplanan fondöten ürünlerimizden 5 *E. coli*, 4 *K. pneumoniae* ve 1 *P. aeruginosa* izole edildi. İlk kullanılan aylarda fondöten ürününde kontaminasyon az görülürken 3. aydan itibaren gram negatif bakteri kontaminasyonunun görüldüğü ortaya konuldu.

Deri, vücudumuzun dış kısmını saran narin, hassas ve savunmasız koruyucu bir organ olarak görev yapmaktadır. Aynı zamanda deri, patojen bakterilere karşı vücudumuzu koruyan bir kalkan görevi görmektedir (Templeton ve ark., 2012). Cildin uzun süre ve sürekli olarak doğrudan güneş ışığına maruz kalmaması, kırışıklıkların ve cilt kanserlerinin önlenmesi için güneş kremi kullanımı şiddetle tavsiye edilir (Jemec ve ark., 1997; Templeton ve ark., 2012). Güneş kremleri, derinin etkin olarak korunması amacıyla kullanılan en yaygın kozmetik ürünlerdir. Fakat, güneş kremleri siteril değildir (Baird ve Bloomfield, 1996; Kabara ve Orth, 1997). Siteril olmayan bu ürünlerin sahip oldukları mikroorganizma yükünü gözle görebilmekte mümkün değildir. Özellikle, güneş kremlerinde kontaminasyonda rol oynayan önemli patojenlerin olduğu da bildirilmiştir (Wedderburn, 1964; Kabara ve Orth, 1997). Haftbaradaran ve ark. (2019)'nın yaptıkları bir çalışmada 90 güneş kremi örneğinde oluşan kontaminasyon riski ortaya konulmuştur. Altı ay sonrasında yapılan izolasyon sonrası *S. aureus* suşlarının %28.8, *P. aeruginosa* suşlarının %18.8 ve koliform bakterilerin %8.8 oranında identifiye edildiği rapor edilmiştir. Bu çalışmada farklı markalardan 46 kullanılmış güneş kremi çalışmaya dahil edildi. Kullanılan güneş kremlerinde ilk üç ayda gram pozitif bakteri etkinliğinin daha fazla olduğu zamanla gram negatif etkinliğin arttığı görüldü. İlk üç ayda 21 güneş kreminden 11 *S. epidermidis*, 2 *S. hominis* ve 1 *S. aureus* izole edildiği görülürken 12 ay kullanılmış güneş kremlerinden sadece 2 *K. pneumoniae*, 1 *P. aeruginosa* ve 1 *E. coli* izole edildi. Güneş kremlerinin kullanım süreleri arttıkça önemli insan infeksiyonlarına neden olan bakteri yoğunluğunun görülme yüzdesinin arttığı ortaya konuldu. Güneş kremlerinde kontaminasyon

oranlarının farklı olmasının kullanıcı alışkanlıkları, kullanım süresi ve ortama kontaminasyonundan etkilendiği düşünöldü.

Dünyada incelenen makalelerde, kullanılmış kozmetik ürünlerden izole edilen bakterilerin sahip oldukları antibiyotik direnç özellikleri ile ilgili herhangi bir bilgiye ulaşılammıştır. Bizim çalışmamızda ise bakterilerin hem fenotipik hem de genotipik olarak antibiyotik duyarlılık test sonuçları değerlendirildi. *S. aureus* izolatlarının en yüksek antibiyotik direncini benzilpenisilin ve gentamisin'e karşı gösterdiği belirlendi. Fenotipik antibiyotik değerlendirmesi sonucunda 1 izolatın metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA) olduğu göröldü. *S. aureus* izolatlarının hiçbirinde vankomisin direncine rastlanmadı. *S. aureus* izolatlarından sadece bir tanesinin benzilpenisilin'e orta duyarlılık gösterdiği ortaya konuldu. *S. epidermidis* izolatlarında en yüksek direncin benzilpenisilin ve ampisilin antibiyotiklerine olduğu belirlendi. İzolatların hiçbirinin metisilin ve vankomisin direncine sahip olmadığı göröldü. Fenotipik değerlendirme sonucunda izolatların sırasıyla ampisilin, tetrasiklin ve tigesikline karşı orta düzey antibiyotik direnci gösterdikleri ortaya konuldu. *S. hominis* izolatlarının en yüksek antibiyotik direncini gentamisin ve benzilpenisilin'e gösterdiği belirlendi. İzolatların hiçbirinin metisilin ve vankomisin direnci göstermediği göröldü. *S. hominis* izolatlarının en yüksek orta düzey antibiyotik direncini trimetoprim/ sülfametaksazol (SXT)'e gösterdiği ortaya konuldu. *E. coli* izolatlarının fenotipik olarak en yüksek antibiyotik direncini SXT, ampisilin ve gentamisin antibiyotiklerine gösterdiği belirlendi. 2 *E. coli* izolatının genişlemiş β -laktamaz direnci gösterdiği ortaya konuldu. 1 *E.coli* suşunun karbapenem direncine sahip olduğu belirlendi. Fenotipik değerlendirme sonucunda *K. pneumoniae* izolatlarının en yüksek direnci SXT'e karşı geliştirdiği tanımlandı. 5 *K. pneumoniae* izolatının genişlemiş β -laktamaz direncine sahip olduğu göröldü. 1 *K. pneumoniae* suşunda karbapenem direnci belirlendi. *P. aeruginosa* izolatlarında en yüksek direncin SXT'e olduğu ortaya konuldu. *P. aeruginosa* suşlarının sadece bir tanesinin karbapenem direnci gösterdiği belirlendi. Genişlemiş β -laktamaz direncinin, *P. aeruginosa* izolatlarının hiçbirinde olmadığı ortaya konuldu. Kozmetik ürünlerden izole edilen bakterilerin antibiyotik direnç profillerinin ortaya konulmasının insan sağlığı üzerine oluşabilecek riskin ortadan kaldırılmasında önemli rol oynayabileceği kanaatine varıldı.

Sonuç olarak bu çalışmada, kullanılmış kozmetik ürünlerde kontaminasyonun etken profilinin kişiye, zamana ve ortama göre değişiklik gösterebildiği ortaya konuldu. Kullanılmış kozmetik ürünlerden izole ettiğimiz bakterilerin önemli toplum ve hastane kaynaklı infeksiyonlara neden olabileceği riski görüldü. Kişisel bakım ürünlerinden izole edilen bakteriyel etkenlerin antibiyotik direnç profillerinin değişiklik gösterdiği ve tedavisi güç olabilen metisilin, karbapenem ve genişlemiş β -laktamaz dirençlerine sahip oldukları belirlendi. Bu nedenle kozmetik ürün kullanımında kişisel hijyen, zaman, kozmetik ürünün bulunduğu ortam ve kendinize ait olmayan ürünlerin kullanımına dikkat edilmemesi sonucu ciddi infeksiyonlara maruz kalınabileceği sonucuna varıldı.



KAYNAKLAR

Abdelaziz AA, Alkofahi A. Microbiological profile of selected samples of “Al-Kohl” eye cosmetics in northern Jordanian provinces before and after use. Zentralbl Bakteriell Mikrobiol Hyg B. 1989; 187(3): 244-53.

Abdelaziz AA, Ashour MS, Hefni H, el-Tayeb OM. Microbial contamination of cosmetics and personal care items in Egypt eye shadows, mascaras and face creams. J Clin Pharm Ther. 1989; 14(1): 8-21.

Altan S. Ağız ve Diş Preparatlarında Farmasötik ve Mikrobiyolojik Kalite Kontrol Çalışmaları [Yüksek Lisans Tezi]. Mersin: Mersin Üniversitesi; 2010.

Anelich LE, Korsten L. Survey of microorganisms associated with spoilage of cosmetic creams manufactured in South Africa. Int J Cosmet Sci. 1996; 18(1): 25-40.

Anonim 1, Kozmetik Nedir [Internet]. [Erişim Tarihi 2019]. Erişim adresi: <http://www.kozmetik.com.tr/tr/i/kozmetiklerin-siniflandirilmesi-5/>

Anonim 2, İlaç Nedir [Internet]. [Erişim Tarihi 2019]. Erişim adresi: <http://ii.com.tr/2018/01/12/146/>

Anonim 3, Kozmetik Ürünlerin Sınıflandırılması [Internet]. [Erişim Tarihi 2019]. Erişim adresi: www.solverkimya.com/site/makaleler/kozmetik-makaleler/kozmetiklerin-yapisi-kozmetik-ansiklopedisi.html

Anonim 4, Kozmetik Ürünlerin Mikrobiyolojik İncelenmesi [Internet]. [Erişim Tarihi 2019]. Erişim adresi: <https://www.mikrobiyolojiktest.com/kozmetik-urunlere-mikrobiyolojik-kontaminasyon-menu-sayfalar-4>

Anonim 5, Kozmetik Ürün Çeşitlerine Göre Mikrobiyolojik Riskler [Internet]. [Erişim Tarihi 2019]. Erişim adresi: <https://www.mikrobiyolojiktest.com/kozmetik-urunlerde-mikrobiyolojik-kriterler-menu-sayfalar-5>

Anonim 6, Kozmetik Ürünlerin Mikrobiyolojik Kontrolü [Internet]. [Erişim Tarihi 2019]. Erişim adresi: https://cosming.com/Makaleler/Detay/kozmetik-urunlerin-mikrobiyolojik-kontrolune-iliskin-kilavuz-yayinlandi/468/_tr

Anonim 7, Kozmetik Ürünün Mikrobiyolojisini Etkileyen Çevresel Faktörler Nelerdir [Internet]. [Erişim Tarihi 2019]. Erişim adresi: <https://www.cosminglab.com/kozmetik-urunlerde-mikrobiyolojik-test-zorunlu-mudur-bir-kozmetik-urunun-mikrobiyolojik-kalitesini-etkileyen-cevresel-faktorler-nelerdir/>

Anonim 8, Kozmetik Ürünlerde Mikrobiyolojik Analizler [Internet]. [Erişim Tarihi 2019]. Erişim adresi: <http://kozmetikanalizi.com/p/kozmetik-urunlerde-mikrobiyolojik-analizler/>

Anonim 9, Kozmetik Ürünlerde Mikrobiyal Büyüme [Internet]. [Erişim Tarihi 2019]. Erişim adresi: http://www.diatek.com.tr/Makale-Yontem/Mikrobiyolojik-Analiz/Kozmetik-Urunlerde-Mikrobiyal-Buyume_1300.htm

Anonim 10, Kullanılmış Kozmetik Ürünlerde Görülen Kontaminasyonlar [Internet]. [Erişim Tarihi 2019]. Erişim adresi: <https://www.mikrobiyolojiktest.com/kozmetik-urunlere-mikrobiyolojik-kontaminasyon-menu-sayfalar-4>

Anonim 11, Kozmetik Ürüne Mikroorganizmaların Etkileri [Internet]. [Erişim Tarihi 2019]. Erişim adresi: <https://www.mikrobiyolojiktest.com/kozmetik-urune-mikroorganizmalarin-etkileri-menu-sayfalar-10>

Anonymous 1, Cosmetics and personal care industry overview. [Internet]. [Erişim Tarihi 2019]. Erişim adresi: <https://cosmeticseurope.eu/cosmetics-industry/>

Anonymous 2, How to Prevent Cosmetic Product Contamination [Internet]. [Erişim Tarihi 2019]. Erişim adresi: <https://www.google.com/search?q=translate&oq=tra&aqs=chrome.0.69i59j69i57j012j69i6012j69i6112.1959j0j7&sourceid=chrome&ie=UTF-8>

Ashour MSE, Hefni H, El-Tayeb OM, Abdelaziz AA. Microbial contamination of cosmetics and personal care items in egypt-1-contamination of tooth pastes and mouthwashes. J Soc Cosmet Chem. 1987; 38: 435-41.

Babalola MO, Eze M. Microbiological quality and characterization of potential pathogens associated with selected brands of commercial cosmetic products in Nigeria. Br Microbiol Res J. 2015; 9(5): 1-17.

Baird RM, Bloomfield SF. Microbial quality assurance in cosmetics, toiletries and non-sterile pharmaceuticals. 2th ed. London: Taylor and Francis Ltd; 1996.

Bashir A, Lambert P. Microbiological study of used cosmetic products: highlighting possible impact on consumer health. J Appl Microbiol. (in press). 2019. DOI:10.1111/jam.14479.

Becks VE, Lorenzoni NM. Pseudomonas aeruginosa outbreak in a neonatal intensive care unit: a possible link to contaminated hand lotion. Am J Infect Control. 1995; 23(6): 396-8.

Behravan J, Bazzaz F, Malaekheh P. Survey of bacteriological contamination of cosmetic creams in iran (2000). Int J Dermatol. 2005; 44(6): 482-85.

Brannan DK. Cosmetic preservation. Cosm Toil. 1996; 111: 69-83.

Brannan DK. Cosmetic preservation. J Soc Cosmet Chem. 1995; 46: 199-220.

Brannan DK, Dille JC. Type of closure prevents microbial contamination of cosmetics during consumer use. Appl Environ Microbiol. 1990; 56(5): 1476-79.

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. Lett Appl Microbiol. 2006; 43(3): 301-6.

Choi CM, Berson DS. Cosmeceuticals. Semin Cutan Med Surg. 2006; 25: 8-163.

Cone LA, Sontz EM, Wilson JW, Mitruka SN. *Staphylococcus capitis* endocarditis due to a transvenous endocardial pacemaker infection: case report and review of *Staphylococcus capitis* endocarditis. Int J Infect Dis. 2005; 9(6): 335-9.

Curry JC. History of cosmetic microbiology. Brannan DK, editor. Cosmetic Microbiology: A Practical Handbook. Boca Raton: CRL Press LLC; 1997.

Çarıkcı A, Uçar F, Yalçın HT. Kozmetik ürünlerde bakteriyal ve fungal kompozisyonun klasik yöntemler ve pcr yöntemi kullanılarak saptanması. Elektronik Mikrobiyol Derg. 2008; 06(01): 1-16.

- Çomoğlu T. Kozmetikler. Marmara Pharm J. 2012; 16: 1-8.
- 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.
- Draeos ZD. The art and science of new advances in cosmeceuticals. Clin Plast Surg. 2011; 38(3): 397-407.
- Eldesoukey RMM, Alqhtani BS, Alqhtani AS, Alqhtani AH, Alqhtani AM. Comparative microbiological study between traditional and modern cosmetics in Saudi Arabia. Enz Eng. 2016; 5(2): 146. DOI: 10.4172/2329-6674.1000146.
- Fischetti VA, Novick RP, Ferretti JJ, Portnoy DA, Rood JJ. Gram- positive pathogens. 2th ed. Washington D.C: ASM Press; 2006.
- Flores M, Morillo M, Crespo ML. Deterioration of raw materials and cosmetic products by preservative resistant microorganisms. Int Biodeter Biodeg. 1997; 40: 157-160.
- Food and Drug Administration. Center for food safety and applied nutrition office of cosmetics and colors, April 28, 2000.
- Güçlü K, Kozmetiğin Tarihçesi [Internet]. [Erişim Tarihi 2019]. Erişim adresi: <https://kozmetikpusula.com/kozmetigin-tarihcesi/>
- Güven N, Onurdağ FK. İlaç, kozmetik ve gıda ürünlerinde kullanılan bazı koruyucuların antimikrobiyal ve antibiyofilm etkisinin araştırılması. Mikrobiyol Bul. 2014; 48(1): 94-105.
- Haftbaradaran B, Abedi D, Jalali M, Bagherinejad MR. Microbial quality survey of sunscreen products in Iranian market. Adv Biomed Res. 2014; 3: 180.
- Janetos TM, Akintilo L, XU S. Overview of high-risk food and drug administration recalls for cosmetics and personal care products from 2002 to 2016. J Cosmet Dermatol. (in press). 2018. DOI: 10.1111/jocd.12824.
- Jemec GB, Renneberg J, Wulf HC. Microbiology of sunscreens in use. Occupat Envir Dermatosen. 1997; 45: 275-7.
- Jung I, Kim J, Yoo Y, Yoo J, Park B, Choi E ve ark. A pilot study of occupational exposure to pathogenic microorganisms through lip cosmetics among dental hygienists. J Occup Health. 2019; 61: 297-304.
- Kabara JJ, Orth D. Preservative-free and self-preserving cosmetics and drugs. Kabara JJ, Orth DS, editors. Principles for Product Preservation. New York: Marcel Dekker; 1997.
- Kabara JJ. Preservative-Free and Self-preserving Cosmetics and Drugs: Principles and Practices. Boca Raton FL: CRC Press; 1997.
- Kıvanç M. Kozmetik ürünlerde mikrobiyel kontaminasyon. 2. Kozmetik Kongresi, 17-19 Şubat 2012.
- Kozmetik Kanunu. Resmi Gazete, 26 Şubat 1994, Sayı 21861.
- Larry E, Millikan MD. Cosmetology, cosmetics, cosmeceuticals: definitions and regulations. Clin Dermatol. 2001;19: 371-4.

- Lundov MD, Moesby L, Zachariae C, Johansen JD. Contamination versus preservation of cosmetics: a review on legislation, usage, infections, and contact allergy. *Contact Dermat.* 2009; 60: 70-78.
- Lundov MD, Zachariae C. Recalls of microbiologically contaminated cosmetics in EU from 2005 to May 2008. *Int J Cosmet Sci.* 2008; 30: 471-4.
- Okeke IN, Lamikanra A. Bacteriological quality of skin-moisturizing creams and lotions distributed in a tropical developing country. *J Appl Microbiol.* 2001; 91: 922-8.
- Okudera H, Kobayashi S, Hongo K, Mizuno M. Fatal meningitis due to *Staphylococcus cohnii*. Case report. *Neurosurg Rev.* 1991; 14: 235-6.
- Onurdağ FK, Özgen S, Abbasoğlu D. Microbiological investigation of used cosmetic samples. *Hacettepe Uni J Faculty Pharm.* 2010; 30: 1-16.
- Orth DS. Principles of preservative efficacy testing. *Cosmet Toilet.* 1981; 96: 43-52.
- Özalp M. Kozmetik ürünlerde görülen mikrobiyolojik kontaminasyonlar. *Türkiye Klin J Cosmetol.* 1998; 1(3): 167-76.
- Poirel L, Dortet L, Bernabeu S, Nordmann P. genetic features of *bla_{ndm-1}*-positive enterobacteriaceae. *Antimicrob Agent Chemother.* 2011; 55(11): 5403-7.
- Resmi Gazete, 5324 sayılı Kozmetik Kanunu, 2005.
- Sahebnaşagh R, Saderi H, Owlia P. the prevalence of resistance to methicillin in staphylococcus aureus strains isolated from patients by pcr method for detection of *mecA* and *nuc* genes. *Iran J Public Health.* 2014; 43(1): 84-92.
- Seymen F, Akıncı T, Külekçi G. kullanım sonrası dış fırçası üzerinde kalan mikroorganizmaları etkileyen faktörler. *İ Ü Diş Hek Fak Der.* 1995; 29: 112-6.
- Sivri NN. Türkiye piyasasında mevcut bazı kozmetiklerin gama radyasyonla dekontaminasyonu. 4. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi. 2005; 4: 230-49.
- Smart R, Spooner DF. Microbiological spoilage in pharmaceuticals and cosmetics. *J Soc Cosmet Chem.* 1972; 23: 721-37.
- Stephenson JR, Heard SR, Richards MA, Tabaqchali S. Outbreak of septicaemia due to contaminated mouthwash. *Br Med J. (Clin. Res. Ed).* 1984; 289(6458): 1584.
- Sutton SVW, Magee MA. Preservative efficacy, microbial content and disinfectant testing. Brannan DK, editor. *Cosmetic Microbiology: A Practical Handbook.* Boca Raton: CRL Press LLC; 1997.
- Taji SS, Rogers AH. The Microbial contamination of toothbrushes. A Pilot Study. *Aust Dent J.* 1998; 43(2): 128-30.
- Templeton K, Gripenrog E, Hellwig T. Shining the light on sunscreen. *US Pharm.* 2012; 37: 9-36.
- Tran TT, Hitchins AD. Microbial survey of shared-use cosmetic test kits available to the public. *J Ind Microbiol.* 1994; 13: 389-91.
- US Food and Drug Administration. Federal Food, Drug and Cosmetic Act, Federal Food, Drug and Cosmetic Act, 2004.

Yazan Y. Kozmetolojide α -hidroksi asitler. FABAD Farmasötik Bil Derg. 1998; 23: 29-37.

Wang SM, Liu CC, Tseng HW, Yang YJ, Lin CH, Huang AH, Wu YH. *Staphylococcus capitis* bacteremia of very low birth weight premature infants at neonatal intensive care units: clinical significance and antimicrobial susceptibility. J Microbiol Immunol Infect. 1999; 32(1): 26-32.

Wedderburn DL. Preservation of emulsions against microbial attack. Bean AH, Beckett JE, Carless HS, editors. Advances in Pharmaceutical Sciences, Vol. 1. London: Academic Press; 1964.

Wong S, Street D, Delgado SI, Klontz KC. Recalls of foods and cosmetics due to microbial contamination reported to the U.S Food and Drug Administration. J Food Prot. 2000; 63(8): 1113-6.



ÖZGEÇMİŞ

26.10.1991 tarihinde Bitlis/Adilcevaz’da doğdu. İlk ve ortaokul eğitimini Van/Erciş Cumhuriyet İlköğretim Okulu’nda 2006 yılında tamamladı. 2006 yılında başladığı Erciş Sevim Kürüm Anadolu Lisesinden 2010 yılında mezun oldu. 2011 yılında Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulunda, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Lisans bölümünü kazandı ve 2015 yılında mezun oldu. 2017 yılında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Temel Eczacılık Bilimleri, Farmasötik Mikrobiyoloji alanında yüksek lisansa başladı. Evli ve 1 erkek çocuğu babasıdır.



EK-1: Tez Orjinallik Raporu

	<p style="text-align: center;">T.C. VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ Sağlık Bilimleri Enstitüsü</p>	
LİSANSÜSTÜ TEZ ORJİNALLİK RAPORU		

Tarih: 16/01/2020

Tez Başlığı / Konusu: Kullanılmış Kozmetik Ürünlerden İzole Edilen Aerop Bakteriler ve Antibiyotik Direncinin Değerlendirilmesi

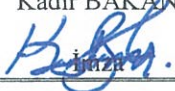
Yukarıda başlığı/konusu belirlenen tez çalışmamın Kapak sayfası, Giriş, Ana bölümler ve Sonuç bölümlerinden oluşan toplam 36 sayfalık kısmına ilişkin, 16/01/2020 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından Turnitin intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtreleme uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı %3 (üç) dir.

Uygulanan filtreler aşağıda verilmiştir:

- Kabul ve onay sayfası hariç,
- Teşekkür hariç,
- İçindekiler hariç,
- Simge ve kısaltmalar hariç,
- Gereç ve yöntemler hariç,
- Kaynakça hariç,
- Alıntılar hariç,
- Tezden çıkan yayınlar hariç,
- 7 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç (Limit match size to 7 words)

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Lisansüstü Tez Orjinallik Raporu Alınması ve Kullanılmasına İlişkin Yönergeyi inceledim ve bu yönergede belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Gereğini bilgilerinize arz ederim.

Kadir BAKAN


Öğrencinin Adı Soyadı	:	Kadir BAKAN
Anabilim Dalı	:	Eczacılık Temel Bilimleri
Öğrenci No	:	16930006006
Programı	:	<input checked="" type="checkbox"/> Yüksek Lisans <input type="checkbox"/> Doktora
DANIŞMAN ONAYI UYGUNDUR Dr. Öğr. Üyesi Ömür AKGÜL		ENSTİTÜ ONAYI UYGUNDUR Doç. Dr. Hamit Hakan ALP