
Türkiye Piyasasında Mevcut Bazı Kozmetiklerin Gama Radyasyonla Dekontaminasyonu

Uzm. Ecz. Neslihan NAKİ SİVRİ

Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi,
Eczacılık Teknolojisi Bölümü, Radyofarmasi Anabilim Dalı, ANKARA

KOZMETİK ÜRÜNLERİN TANIMI

26 Şubat 1994 tarihli Resmi Gazete’de yayınlanan Türk Kozmetik Kanunu’na göre “**Kozmetikler**; insan vücudunun epiderma, tırnaklar, kıllar, saçlar, dudaklar ve genital organlar gibi değişik dış kısımlarına, ağız ve dişlere veya mukozaya uygulanmak üzere hazırlanmış, amacı veya yan amacı bu kısımları temizlemek, koku vermek ve korumak suretiyle iyi bir durumda muhafaza etmek, görünümünü değiştirmek ve vücut kokularını düzeltmek olan, saç boyaları ve saç rengi açıcıları da dahil bütün preparatlar ve/veya maddelerdir” (1).

KOZMETİK ÜRÜNLERİN MİKROBİYOLOJİSİ

Kozmetik ürünlerin ve kozmetik ürün hammaddelerinin mikrobiyolojik açıdan uygunluğu, tüketicilerin sağlığı ve ürünlerin tüketiciler tarafından güvenli kullanımı yönünden olduğu kadar, preparatın stabilitesi ve kalite uygunluğu yönünden de önem taşır.

Kozmetik ürünlerin steril olmasına gerek yoktur (2). Fakat yeterli ölçüde korunmaları gerekmektedir (3). Rimel, göz farı, şampuanlar, yüz pudraları, yüz losyonları gibi sıcak ve nem altında olan ve banyoda tutulan kozmetik ve tuvalet ürünlerinde mikroorganizma üremesi olabilir. Özellikle göz bölgesinde kullanılması amaçlanan kozmetik ürünler için bu durum önemlidir. Eğer üründe, korneada tehlike yaratacak bir mikroorganizma kontaminasyonu mevcutsa, göz, enfeksiyonla zarar görebilir. *Pseudomonas aeruginosa* ile kontamine olmuş birçok kozmetik ürün örneği vardır. Kozmetik ürünlerdeki tipik kontaminantlar *Enterobac-*

ter spp., *Klebsiella* spp., *Serratia* spp., *Pseudomonas* spp. ve diğer önemli mikroorganizmalardır. Kozmetik ürünler ara sıra preparatı bozabilen mikroorganizmalarla kontamine olsa da, asıl büyük tehlike, sağlığı tehdit eden patojenlerin bulunmasıdır (2).

Modern kozmetik ürün formülasyonları; uygun mineraller, üreme faktörleri, uygun ortam asitliği ve nem ile mikroorganizma üremesi için uygun ortam sağlamaktadırlar. Mikroorganizmalar için besin teşkil eden maddeler geleneksel kozmetik ürünlerde fazlaca bulunurlar. Bunların içinde; karbohidratlar, şeker alkoller, yağ asitleri, proteinler, aminoasitler, glikozidler, yağ alkoller, steroidler, peptidler, vitaminler ve bitkisel hammaddeler bulunur. Bu maddeler mikroorganizma çoğalmasını desteklemede potansiyel oluşturmalar. Ürünlerin kullanıcılar için sağlık zararına yol açması mikroorganizma üremesinin miktarına ve tipine bağlıdır (4).

Tüm kozmetik ürünler mikroorganizma kontaminasyonu riski altındadır. Sulu kozmetik ürünler uygun koruma olmadığı sürece mantar ve bakterilerin üremesine uygundur. Toz kozmetik ürünler (göz farları, pudralar ve diğerleri) ise zamanla kontaminasyona maruz kalabilirler (5).

Kontamine olmuş kozmetik ürünlerdeki mikroorganizmalar, bütünlüğü bozulmuş deriyi infekte edebilir. Gram-negatif bakteriler ve diğer bakteriler tarafından üretilen endotoksinler ve diğer metabolitler ciltte aşınma, irritasyon ve allerji yapabilirler (6).

Gama radyasyonu ile ışınlama yöntemi 40 yılı aşkın süredir var olan bir teknolojidir. Halen, kozmetik ürünlerin üretiminde kullanılan hammaddelerin ve bitmiş kozmetik ürünlerin taşıdığı mikroorganizma sayısının düşürülmesi için güvenli, etkili ve verimli bir yöntem olarak onaylanmaktadır (7).

Kozmetik ürünlerin mikroorganizma kontaminasyonu, ürün kalitesi, kurallara uyma ve tüketici sağlığı açısından önemli bir risktir. Kozmetik ürün üreticisi olan firmalar, önemli miktarda paralar harcayarak mikroorganizma kontaminasyonu riskini azaltarak ürün kalitesini koruma çabası içindedirler.

Kozmetik ürünlerin mikroorganizma kontaminasyonu sonucu, ürün kokusu, rengi, viskozitesi ve performansında istenmeyen değişiklikler meydana gelebilir. Bu değişikliklerin nedeni, mikroorganizmaların ürün bileşenleri üzerinde yaptığı bozunma ve ürünlerdeki mikroorganizma kaynaklı metabolitlerdir. Eğer mikroorganizmaların üremeleri için uygun ortam mevcutsa, değişiklikler hızlı olabilir.

MİKROORGANİZMA ÜREMESİNE DUYARLI OLAN KOZMETİK ÜRÜNLER

Krem ve Losyonlar

Çok çeşitli kozmetik ve tuvalet ürünleri bu başlık altında toplanmaktadır. Bu ürünlerin içeriğini oluşturduğu bilinen maddelerin dışında, hayvansal proteinler ve vitaminleri içeren doğal kaynaklı maddelerin kullanılmasına eğilim vardır. Bu maddeler, mikroorganizmalar için yüksek besin kaynağı olmalarının yanı sıra koruyucu maddeleri inaktive ederek kontaminasyon kaynağı olarak davranırlar (8).

Gliserin, hem farmasötik hem de kozmetik ürünlerde sıklıkla kullanılan ve su-
da bulunan mikroorganizmalar tarafından metabolize edilebilen bir maddedir.
Örneğin, *Klebsiella* türleri, gliserin içeren krem ve losyonlarda, iyi korunmamış
ürünlerde sıklıkla gaz oluşturur (8). Özellikle bebek losyonlarında bulunan *Kleb-
siella* türlerinin bebeklerde konjunktivite neden olabildiği ve el kremlerinde bu-
lunan *Klebsiella* türlerinden kaynaklanan septisemi vakaları bildirilmiştir (9,10).

Şampuanlar ve Tıraş Kremleri

Özellikle şampuanlar, içerdikleri sudan dolayı çeşitli gram-negatif bakteriler-
le kontaminasyona duyarlıdır. Şampuanlarda, gözle görülür bir bozulma olmaksı-
zın çok çeşitli bakterilerin üremesi söz konusu olabilirken, kaygan çökelti, ince
zarlar, renk değişimi, koku oluşumu ve köpürme özelliğinin kaybı gibi durumlar
da gözlenmiştir (8). Şampuanlar genel olarak Enterobacteriaceae ve Pseudomona-
daceae sınıfı mikroorganizmalar tarafından kontamine olmaktadır (6).

Tıraş kremlerinde yapılan bir çalışmada, tıraş kremlerinin şampuanlara göre
daha yüksek oranda mikroorganizma kontaminasyonuna maruz kaldığı görülmüş,
çalışmada test edilen örneklerde en sık görülen mikroorganizma kontaminasyonu
kaynağının *Staphylococcus* türleri olduğu belirlenmiştir (11).

Pudralar

Bilindiği gibi pudra içeriğini oluşturan talk, tıpkı diğer yüksek adsorban özel-
liği olan tozlar gibi çevresel kontaminantları ve mikroorganizmaları tutabilmek-
tedir. Bu tip ürünlerin sıklıkla bebekler üzerine, bazen de inflamasyona uğramış
veya hasar görmüş cilt üzerine uygulandığı göz önüne alınırsa, mikrobiyolojik ka-
lite kontrolüne dikkat edilmesi gerektiği açıkça ortaya çıkar (12). Pudra formun-
daki ürünlerin bozulması en çok nemli koşullarda oluşan gözle görülür küf üre-
mesine bağlıdır (8). *Clostridium perfringens* ve *Clostridium tetani* ile kontamine
olmuş talk pudrası kullanımına bağlanan ciddi cilt enfeksiyonları rapor edilmiş-
tir. Kontaminasyon oranı yüksek ürünler kullanıcıda cilt enfeksiyonu riskini art-
tırmaktadır (9).

Dudak Boyaları

Dudak boyaları genellikle koruyucu içermelerine rağmen, bazılarında küf üre-
mesi görülmektedir. Küflerin dudak boyalarının üzerinde üremesi genellikle kul-
lanım sırasında solunum yoluyla nemlenmesinden sonra gerçekleşmektedir (8).

Göz Farları ve Rimeller

Göz farlarında ve rimellerde, göz enfeksiyonlarına neden olduğu bilinen *Pse-
udomonas aeruginosa* saptanmıştır. Ciddi göz enfeksiyonları, göz bölgesinde kon-
tamine olmuş kozmetik ürünlerin kullanımına bağlanmaktadır (13). *P. aerugino-
sa*'nın korneal ülseri neden olduğu rapor edilmiştir. Kontamine olmuş rimelin ap-
likatörü ile kazara epitelin çizilmesi enfeksiyon ile sonlanmaktadır (14). Kontami-
ne olmuş göz ve göz çevresinde uygulanan kozmetik ürünler kronik göz enfeksiyo-
nuna neden olabilmektedir (15).

Diş Macunları ve Ağız Suları

Diş macunları ve ağız suları antimikrobiyal ajan içermelerine rağmen, önemli miktarlarda bakteri ve mantar içerebilmektedirler. *P. aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* ve *Candida* türleri en sık rastlanan mikroorganizma kontaminantlarıdır. Yapılan bir çalışmada diş macunlarının ağız sularına göre daha sık kontamine olduğu gözlenmiştir (16).

Diş Fırçaları

Diş fırçaları etkin mekanik temizliğin esas unsurlarıdır. Çeşitli çalışmalarda, diş fırçalarının mikroorganizma kontaminasyonları rapor edilmiştir (17). Diş fırçalarının özellikle immünolojik olarak baskılanmış veya organ transplantasyonlu hastalarda, gingival lezyonlar yolu ile patojenik mikroorganizmaların taşınmasındaki önemine dikkat çekilmiştir (18).

Sabunlar

Sabunlar büyük miktarlarda mikroorganizma kontaminasyonu içerebilmektedirler. En sık izole edilen mikroorganizma *P. aeruginosa*'dır. Özellikle ellerden ve yüzden devamlı bir mikroorganizma geçişi olabilir (19). Sıvı sabunlarda da mikroorganizma kontaminasyonu riskine karşı mikrobiyolojik yük tespiti yapılmalıdır (20). Sıvı sabunlarla yapılan mevcut testlerde özellikle *P. aeruginosa* ve *S. aureus*'a bakılmaktadır (21).

Göz Kalemleri ve Dudak Kalemleri

Kalemlerin iç kısımları gözde (göz kalemi) ve ağızda (dudak kalemi) mukoz dokuya ile temas etmektedir. Bununla birlikte, yalnızca kalem içleri değil kalemin kılıfı olan ahşap kısmı da kontamine olabilmektedir. Bu ürünlerde küfler ve gram-negatif bakteriler ile kontaminasyon sık görülmektedir (22).

MİKROORGANİZMALARIN KOZMETİK ÜRÜNLERE ETKİLERİ

Daha önce belirtilen yollardan ürüne giren mikroorganizmalar, çeşitli hidroliktik enzimleri kullanarak üründe bulunan maddeleri metabolize ederler. Bunun sonunda da, koku veya gaz oluşumu, renk ve ürünün viskozitesinde değişikliklere neden olurlar. Üründeki bozulma, kendini aylarca göstermeyebilir; mikroorganizmalar kendilerini ortama uyarladıktan sonra üreme gerçekleşebilir. Ürünün saklanması süresince, pH'nın biyolojik olarak uygun bir düzeye gelmesi, bozulma olayının ortaya çıkışını geciktirebilir. Etkiler şu şekilde sıralanabilir:

a. Gözle görülür etkiler (8,23): Sıvı formülasyonlarda, kontamine eden mikroorganizmalar, çökelti, bulanıklık veya ince bir zar oluşumuna neden olabilirken, daha katı preparatlarda, sıklıkla renkli olmak üzere, bakteri, maya ve küf kolonileri oluşabilir.

b. Renk değişiklikleri (8,24): Kozmetik ürün içindeki maddelerin oksidasyonu çoğunlukla renk değişikliklerine neden olmaktadır. Üründeki bileşenlere bağlı değişikliklerin bir sonucu olarak, pH, redoks veya organizmanın metabolik değişik-

likleri sonucu veya kontaminant mikroorganizmaların oluşturduğu pigmentler renk değişikliklerine yol açmaktadır.

c. Gaz oluşumu ve pH değişimi (8,24,25): Kozmetik ürünlerdeki oksijen eksikliği, mikroorganizmaların fermentasyona sebep olmalarına yol açar. Fermentasyon sonucu organik asit ve gaz meydana gelir. Organik asitler pH'da düşmeye, oluşan gaz ise baloncuk ve köpüklere neden olur. Kozmetik ürünlerin çoğunda gerekli bir madde olan gliserin, bazı mikroorganizmalar tarafından kolaylıkla fermente edilir.

d. Tat değişiklikleri (26): Ağız çevresinde kullanılan ürünlerde mikrobiyolojik kontaminasyon sonucu oluşan bozunma ile ürün tadında değişiklikler olduğu bildirilmiştir.

e. Koku ile ilgili etkiler (8,23): Birçok mikroorganizmanın karakteristik koku oluşturduğu, çeşitli aroma oluşturan bakterilerin tanımlandığı bilinmektedir. Bu aromalardan en tipik olanları, hidrojen sülfür gibi kükürt içeren metabolitler, yağ asitlerinin kötü kokusu, enzimlerin balığımsı kokusu ve amonyakın kokusudur.

f. Yapı ile ilgili etkiler (8): Topikal preparatların deri üzerinde oluşturduğu his, kabul edilebilirlikleri için önemlidir. Kremler, topak veya kumlu hale gelebilir. Sıvı preparatlarda, deriye uygulandığında hissedilebilen viskozite değişiklikleri olabilmektedir.

g. Toksik etkiler (8,26): Kozmetik ürünlerin uygulanmasının ardından bazen iritasyon oluşabilmektedir. Bazı durumlarda, kontaminantların allerjik temas dermatit reaksiyonuna neden olabilen yabancı bir protein kaynağı olduğu veya fazla miktarda bir mikroorganizma metabolitinin primer iritasyon reaksiyonuna neden olabileceği bildirilmiştir.

Özellikle göz, kontamine olmuş kozmetik ürünlerden kaynaklanan infeksiyonlara duyarlıdır. İritasyona neden olan metabolitlerin direkt etkisi olması nedeniyle, bunları oluşturan mikroorganizmalar uzaklaştırılmış olsa bile bu metabolitlerin üründe kalmaları risk taşımaktadır.

KOZMETİK ÜRÜNLERDE KORUYUCU KULLANIMI

Kozmetik ve tuvalet ürünlerindeki koruyucular farklı kimyasal yapıda maddelerdir. Taşıdıkları potansiyel sağlık riskleri ve toksisiteleri farklı değerlendirilmektedir. Avrupa Birliği (EC) uzmanları koruyucuları ayrıntılı akut/kronik toksisite, mutajenite, teratojenite ve karsinojenite açısından değerlendirmişlerdir. Akut toksisite incelemeleri bu maddelerin bazılarının ölçülü toksik maddeler sınıfına ait olduğunu göstermiştir (13).

Koruyucu kullanımı, tipine ve konsantrasyonuna bağlı olarak mikroorganizma çoğalmasını durdurabilir, yok edebilir veya mikroorganizma üremesine etkisiz olabilir. Bununla birlikte, koruyucu kullanımındaki problem, bunların epitelde toksik değişikliklere ve daha ilerisine neden olarak aşırı duyarlılık reaksiyonlarına yol açmalarıdır (27).

Günümüzde, kozmetik ürün formülasyonlarında yaygın olarak kullanılan bazı koruyucuların toksisiteleri bilinmekte ve yayınlanan rehberlerde koruyucu içeren kozmetik ürün formülasyonları, formülasyonlarda koruyucu olarak kullanılması onaylanan kimyasal maddelerin listeler ve toksik doz limitleri verilmektedir (28-30). Bebeklerde kullanılan ürünlerde ve göze uygulanan ürünlerde kullanılan koruyucuların tipleri ve konsantrasyonları sınırlandırılmıştır (29).

Üretim esnasında koruyucu katkısı ile korunan ürünlerde mikroorganizma kontaminasyonu görülebilir. Bunun sebepleri arasında: Toz materyaldeki koruyucular mikroorganizma üremesini durdursa da tükenmeleri sonucu yetersiz koruma nedeni ile üreme olması; mikroorganizmaların korunma amaçlı olarak ekipman yüzeyinde biyofilm meydana getirmesi sonucu koruyucuların daha zor etki göstermesi; kötü depolama şartları ve mikroorganizmaların koruyuculara karşı direnç göstermesi (formaldehid gibi) sayılabilir (31). Koruyucuların çoğunun üründe meydana gelen fungal kontaminasyona karşı yetersiz olduğu bildirilmiştir (32).

KOZMETİK ÜRÜNLERE RADYASYON UYGULAMASI

Kozmetik ürünlerin radyasyon ile dekontaminasyonu günümüzde yaygınlaşan bir uygulamadır. Yöntem, kullanıcı veya tüketiciye zararlı artık bırakmaz. Kozmetik ürünlerde ve hammaddelerde mikrobiyolojik içeriğin azaltılması için, gama radyasyon etkili şekilde kullanılabilir. Bu teknolojinin en büyük avantajı ambalaj maddeleri ve son ambalajındaki bitmiş ürünlere radyasyonun penetre olması ve ürünlerdeki mikroorganizmaları yok edebilmesidir (22).

KOZMETİK ÜRÜNLERDE GÖRÜLEN MİKROBİYOLOJİK KONTAMİNASYONLAR

Tablo 1’de, kozmetik ürünlerde bulunabilen hastalık yapıcı mikroorganizmalar görülmektedir (24).

Kozmetik ürünler çoğunlukla mikroorganizmaların üremesi için uygun ortamlardır. “Food and Drug Administration (FDA)”a kozmetik ürünler hakkında gelen mikrobiyoloji raporlarında en çok rastlanan patojen mikroorganizma *P. aeruginosa*’dır (33). Kozmetik ürünlerde ve kozmetik ürün hammaddelerinde mikroorganizma yükünün ölçümü standart koloni sayma yöntemi ve başka çeşitli yöntemlerle yapılmaktadır (12,34-36).

KOZMETİK ÜRÜNLERDE İZİN VERİLEN MİKROBİYOLOJİK YÜK

T.C. Sağlık Bakanlığı Kozmetik Yönetmeliğine göre, kozmetik ürünlerin 1 g veya mL’inde en çok aşağıda verilen miktarda patojen olmayan mikroorganizma bulunabilir (3):

- Bebekler için kullanılan kozmetik ürünlerde 100 mikroorganizma
- Göz çevresi veya gözle temas edecek kozmetik ürünlerde 100 mikroorganizma,
- Ağız çevresinde kullanılan kozmetik ürünlerde 500 mikroorganizma,
- Diğer kozmetik ürünlerde 1000 mikroorganizma.

Tablo 1. Kozmetik ürünlerde bulunabilen hastalık yapıcı mikroorganizmalar (24).

Mikroorganizmalar	Hastalık potansiyelleri
Gram-pozitif bakteriler	
<i>Staphylococcus aureus</i>	İltihap, sepsis, toksik şok sendromu
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Sepsis
<i>Clostridium tetani</i>	Tetanoz
<i>Clostridium perfringens</i>	Gazlı gangren
Gram-negatif bakteriler	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Sepsis, otit, konjunktivit
<i>Klebsiella</i> spp.	Konjunktivit
<i>Enterobacter</i>	Enterit
Fungi	
<i>Candida albicans</i>	Dermatit
<i>Candida parapsilosis</i>	Konjunktivit
<i>Aspergillus</i> spp.	Allerjen
<i>Fusarium</i> spp.	Allerjen, konjunktivit

Tablo 2’de T.C. Sağlık Bakanlığı Kozmetik Yönetmeliği’ne göre kozmetik ürünlerin içermemesi gereken mikroorganizmalar görülmektedir (3).

Gama radyasyonu ile ışınlama pek çok bakteri, virüs, küf, mantar ve maya türüne etkilidir. Bu türlerden bazıları *Pseudomonas* spp., *Lactobacillus* spp., *Escherichia coli*, *Bacillus* spp., *Salmonella* spp., *Staphylococcus* spp., *Shigella* spp., *Streptococcus* spp., *Clostridium* spp., *Chromobacterium* spp., *Listeria* spp., *Bruceella* spp., bakterileridir; Adenovirus, Coxsackie, Echovirus, Herpes simplex, HIV, Influenza, Polio, Reovirus, Rubella gibi virüsleri; ve *Aspergillus flavus*, *Penicillium*, *Ochraceus versicolor*, *Alternaria saccharomyces* gibi küfler ve mayalardır (37-40).

Tablo 2. Kozmetik ürünlerin içermemesi gereken mikroorganizmalar (3).

<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Salmonella</i> türleri
<i>Candida albicans</i>
<i>Clostridium</i> türleri
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

GAMA RADYASYONU

Gama radyasyonu, kararlı olmayan atom çekirdeklerinden kaynaklanmaktadır. Gama radyasyonu için ana kaynak endüstriyel kullanımı olan ^{60}Co 'tır. Gama ışınları için ^{137}Cs de kullanılabilir (41).

^{60}Co , radyasyonla ışınlama işleminde en geniş kullanımı olan izotoptur. Çok yüksek penetrasyon yeteneğinde gama ışınları verir. Gama ışınları, X ışınlarına benzer ancak enerjisi daha yüksektir (42).

^{60}Co ışınının özellikleri (43):

- Radyoaktif olarak bozunan ^{60}Co gama ışınları yayar. Bunlar aslında X ışınlarına benzerler. Ancak kaynaklandıkları yerler farklıdır.
- Kobalt atomu radyoaktiftir ve yaydığı gama ışınları radyoaktivite yaratmaz.
- Gama ışınlarının giriciliği çok yüksektir. Bu giricilik sayesinde, ışınlar bitmiş ürünleri içeren kılıfları, kutuları ve kartonları geçerek işlev görürler.
- Radyasyon soğuk bir işlemdir. İşlem sırasında üründe meydana gelen sıcaklık artışı birkaç derecedir.
- Radyasyon toksik kalıntı bırakmaz.
- Radyasyon işlemi güvenilirdir.

GAMA RADYASYONU ile IŞINLAMA İŞLEMİ NEDİR?

Gama radyasyonu ile ışınlama süreci ürünün, kontrollü bir şekilde iyonize radyasyona maruz kalması olarak tanımlanır (7). Bu kontrollü maruz kalma işlemi sırasında, belirli radyasyon miktarı ürüne verilmektedir. Üründeki mikroorganizma sayısını istenilen düzeye indiren radyasyon dozu, belirli bir dozdur. Radyoaktif kaynak karşısında tutulma zamanının kontrolüyle, ürünün radyasyona maruz kalma derecesi kontrol edilir. Gama radyasyonu, hammadde ve bitmiş üründe giricilik yeteneğine sahiptir (7).

GAMA RADYASYONU MİKROORGANİZMALARINI NASIL ÖLDÜRÜR?

Mikroorganizmalar, gama radyasyonu ile yaşamsal moleküllerinin yıkımı sonucu veya bileşenlerdeki kimyasal değişiklikler sonucunda ölürler (42).

Gama radyasyonu ve diğer tip iyonize radyasyonlar, mikroorganizmaları öldürür veya inaktive eder. Bu iki yolla olabilir: Birincisi, hücreye doğrudan etki edip hücrenin normal fonksiyonlarını değiştirerek veya yok ederek yapılarının değişmesine neden olabilir. İkincisi, dolaylı yoldan etki ederek; mikroorganizmanın sitoplazmasındaki suda, serbest radikaller meydana getirerek. Bu serbest radikaller, makromoleküllerle reaksiyona girerek DNA'nın normal fonksiyonlarını bozarlar (44).

Sterilizasyon açısından bakıldığında, sterilize edilecek materyalin kontamine olduğu mikrofloranın özellikleri önem taşımaktadır. Çeşitli mikroorganizma türleri, türleri ve suşları radyasyona karşı farklı duyarlılık gösterebilmektedir. Bu anlamda bakıldığında aşağıdaki genellemeler yapılabilir:

- Bakteriler ve bakteriyel sporlar radyasyona virüslere göre daha çok duyarlıdır.
- Tek iplikli basit virüsler çift iplikli kompleks virüslere göre daha çok duyarlıdır.
- Virüslerin hidrasyon düzeyi, duyarlılığı etkilemektedir.
- Bakteri sporları vejetatif formlara göre radyasyona dayanıklıdır. *Micrococcus radiodurans* ve *Micrococcus radiophylus* radyasyona oldukça dirençlidir (45,46).

KOZMETİK ÜRÜNÜN RADYASYON STABİLİTESİNİN BELİRLENMESİ

Ürünün radyasyon stabilitesini belirlemek için fizibilite çalışmaları yapılmıştır. Genel olarak ortamda nem varlığı ürünün radyasyon stabilitesini azalttığından katı dozaj şekilleri veya susuz formülasyonlar, sulu ortamdakilere göre daha stabildirler (46,47).

RADYASYONLA STERİLİZE EDİLMİŞ ÜRÜNLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Temel olarak radyasyonla sterilize edilmiş ürünlere, karakteristik testler ve test metotları uygulanır. Sterilize edilmiş ürün ile edilmemiş örnek fizikokimyasal, mikrobiyolojik ve biyolojik olarak test edilir. Bu test sonuçlarını tartışmak için spesifik laboratuvara ve eğitimli personele ihtiyaç vardır (46-48).

GAMA RADYASYONUNUN KOZMETİK ÜRÜNLERE UYGULANMASI

Kozmetik endüstrisinde, çeşitli kozmetik ürünlere ve kozmetik ürün hammaddelerine mikroorganizmalardan arınmaları için gama radyasyonu ile sterilizasyon/dekontaminasyon uygulanmaktadır. Bugüne kadar, sterilizasyon/dekontaminasyon uygulanmış kozmetik ürün hammaddeleri ve bitmiş kozmetik ürünler: Jelatin, nişasta, kaolin, talk, titanyum dioksit, demir oksitleri, mika, çeşitli tahıl unları, renklendirici tozlar, kozmetik ürün uygulayıcı araçlar (fırçalar vb.), kulak delme kitleri, pamuk toplar, bandajlar, diş kaşıma halkaları, tek kullanımlık emzik, tamponlar, talk içeren ürünler, çamur maskesi, saç kremleri, losyonlar, diş macunları, göz ve dudak kalemleri, şampuanlar, temizleme sütleri, kremler, arap zambkı, uçucu yağlar, birçok bitkisel hammadde ve bitki preparatlarıdır. Literatürde kozmetik ürünlerin, kozmetik ürün hammaddelerinin, bitkisel drogların, baharatların dekontaminasyonu için genel olarak 5-15 kGy arası doz uygulamasına rastlanmaktadır (22,43,49-61).

Razem ve arkadaşları 2001'de yaptıkları bir çalışmada diş macunu, güneş koruyucu, şampuan, göz kalemi, dudak kalemi, temizleme sütü ve kremler üzerinde 2 kGy-10 kGy arasında radyasyon uygulaması yapmışlardır (22). Uygulanan radyasyon dozu öncesi ve sonrasında kozmetik ürünlerde mikroorganizma sayısı belirlenmiştir. Örneğin temizleme sütlerinin 10^3 "colony forming unite (cfu)" / g^{-1} sayıda küfler ve 10^6 cfu/ g^{-1} sayıda gram-negatif bakterilerle; saç şekillendiricilerin 10^4 cfu/ g^{-1} sayıda mayalarla kontamine olduğu, yaklaşık 2 kGy doz ile gerekli dekontaminasyonun sağlandığı; kremlerin 10^6 - 10^7 cfu/ g^{-1} sayıda gram-negatif bakterilerle kontamine olup, yaklaşık 3 kGy doz ile gerekli dekontaminasyon sağlandığı saptanmıştır. Bu çalışma sonucunda araştırmada kullanılan birçok kozmetik

üründe, mikroorganizma düzeyinin belirlenen sınırların altında olması için 3 kGy dozun yeterli olduğu bulunmuştur (22).

Qu ve arkadaşları 1993'te kold kreme (cold cream) 2-20 kGy arasında gama radyasyon uygulanması üzerine bir çalışma yapmışlardır (49). Çalışma sonucunda kold kremin kimyasal ve fiziksel özelliklerinde belirgin değişiklikler olmadığı bulunmuş ve gama radyasyonun kold krem sterilizasyonunda iyi ve güvenilir bir yöntem olduğu sonucuna varılmıştır. 5-15 kGy arası doz miktarının, kold kremdeki bakteri sayısını gerekli hijyenik standartlara indirdiği bulunmuştur (49).

Nordion firmasının 1993'te açıkladığı sonuç raporunda yer alan bilgilere göre kozmetik ürünlerde hammadde olarak kullanılan talk, nişasta, jelatin, bentonit ve bu hammaddelerin formülasyonlarında bulunduğu; yüz maskesi, şampuan ve nemlendirici losyon üzerinde gama radyasyon uygulanması ile çalışmalar yapılmış ve bu çalışmalarda 25 kGy doz uygulanan örneklerle ışınlanmamış örnekler arasında anlamlı farklılıklar olmadığı sonucuna varılmıştır (26).

Ito ve arkadaşları ise baharatlar üzerinde 5-10 kGy gama radyasyon dozu uygulaması ile bir çalışma yapmışlardır (60). Radyasyon ile ışınlamanın (dekontaminasyonun) baharatların antimikrobiyal ve antioksidan aktivitelerinde bir değişikliğe yol açmadığı gösterilmiştir. 10^6 - 10^7 cfu/g⁻¹ sayıda *Bacillus* ve *Staphylococcus* türü bakteriler ve 10^2 - 10^4 cfu/g⁻¹ sayıda *Aspergillus* türü küfler ile kontamine olduğu saptanan baharatlara 5-10 kGy gama radyasyon dozu uygulanmasından sonra 28-56 gün, 35°C, %78-98 rölatif nemde depolanmışlardır. Uygulanan radyasyon dozunun miktarı arttıkça, depolama sırasında oluşabilecek mikrobiyal büyümeyi baskılamada yeterli olmuştur (60). Yine Ito ve arkadaşları 1999 yılında yaptıkları bir çalışmada tıbbi bitkilerin 8-20 kGy doz ile ışınlamalarının sonuçlarını incelemişlerdir (62). Tıbbi bitkilerin 10^2 - 10^8 cfu/g⁻¹ sayıda aerobik bakteri türleri ile, 10^2 - 10^6 cfu/g⁻¹ koliform (özellikle *Enterobacter*), 10^3 - 10^5 cfu/g⁻¹ küf (*Aspergillus* türleri, *Penicillium*, *Tricoderma*, *Rhizopus*, *Alternaria*) ile kontamine bulunmuştur. Bu çalışmanın sonucunda 10 kGy düzeyindeki ışınlamaların tıbbi bitkilerin mikrobiyal kontaminasyonunu izin verilen sınırlara indirdiği sonucuna varılmıştır.

Razem ve arkadaşları bitkisel maddeler ve hammaddelerin (papatya çiçeği, nane yaprağı, ıhlamur çiçeği, adaçayı yaprağı) gama radyasyonla ışınlaması ile mikroorganizma sayılarının düşürülmesi üzerine yaptıkları çalışmada örnekleri genel olarak 10 kGy doz ile ışınlamışlardır (56). Çiçekler ve yapraklarda 10^4 - 10^8 cfu/g⁻¹, meyveler ve çekirdeklerde 10^2 - 10^6 cfu/g⁻¹, sıvı ekstraktlarda 10^4 - 10^6 cfu/g⁻¹ ve kuru ekstraktlarda 10^2 - 10^5 cfu/g⁻¹ mikrobiyolojik kontaminasyon bulunmuştur. Uygulanan 10 kGy doz mikroorganizma sayısının istenen düzeye indirilmesi için yeterli olmuştur (56).

Ülkemizde de kozmetik ürünlerin ve kozmetik ürün hammaddelerinin gama radyasyonu ile dekontaminasyonu uygulanmakta olan bir yöntemdir. Örneğin, ülkemizdeki gama radyasyonu ile ışınlama endüstrisinin verilerine göre, 1996 yılın-

da şampuan (34 koli), nişasta (2 fiçı) ve laktoz (13 koli) üzerinde ışınlama ile dekontaminasyon çalışmaları yapılmıştır (63).

Sterilizasyon/dekontaminasyon sonrası, ürünler üzerinde radyasyon uygulama işleminin etkileri araştırılmış ve bazı ürünler için sterilizasyon/dekontaminasyon dozu belirlenmiştir. Genellikle, kozmetik ürünler için yeterli doz 5-15 kGy arasındadır. Bazı çalışmalar, 2 kGy doz ve yukarısı ile yapılmıştır. Radyasyon uygulanmış kozmetik ürünlerin irritasyon, temas dermatiti, fototoksiste, fotoallerji, göz irritasyonu gibi güvenlik testleriyle incelenmesi mümkündür (49-61).

Nişasta, talk, jelatin ve bentonit gibi kozmetik ürün hammaddeleri ve onların bitmiş ürünleri üzerinde gama radyasyonla sterilizasyon çalışmaları yapılmış, yapılan çalışmalar son derece başarılı olmuştur.

Oysa gama ışınlama yöntemi, ister yukarıda belirtilen nedenlerle üretim sonrası safhada ister üretim öncesi safhada ve hammadde safhasında olsun ürün ve hammaddelerin kontaminasyonunu ve kontaminasyon riskini ortadan kaldıracı yeteneğine sahip bir teknoloji olarak karşımıza çıkmaktadır. “Hammaddeler” ışınlamakla ürünün mikrobiyolojik kalitesi garantiye alınmakta, “ürün” ışınlamakla da üretim sırasında istemeden oluşan ya da oluşabilecek kontaminasyonun önüne geçmek mümkün olmaktadır (64).

Günümüzde kozmetik ürünlerde pek çok koruyucu, bakteriyostatik, bakterisid, antifungal madde kullanılmaktadır ve bunların kişilerde çeşitli allerjilere yol açtığı bildirilmektedir (36). Bu nedenle gün geçtikçe hipoallerjenik ürünlere talep artmaktadır.

Öte yandan koruyucu eklenmesi kozmetik ürünün kalitesinin sadece bir kısmını oluşturmaktadır. Bu yüzden korunmadan, yetersiz üretim şartı veya kontamine olmuş hammaddeden doğan ve ürünün bütünü bozan kontaminasyonun düzeltilmesini beklemek mümkün değildir. Ayrıca koruyucu maddeler, kullanıcı veya kullanıcının yanlış kullanımından doğan kontaminasyon “riskini” azaltabilir ama dekontamine etmez (64). Ayrıca kozmetik ürünler sadece antimikrobiyal etkiye sahip kimyasal maddeleri ekleyerek korunamamaktadır. Mikroorganizmaları öldürmek üzere formüle konan koruyucu maddeler bile hala kontaminasyona hassas olabilirler (65).

Gama radyasyonu ile sterilizasyonun tercih edildiği başka bir durum da bitmiş ürün kontaminasyonudur. Kontaminasyon nedeniyle bitmiş ürün kaybı, üretici açısından çok pahalıdır. Yalnızca ürün maliyetinin zararı açısından değil aynı zamanda tüketicinin güveninin kaybı açısından da önemlidir (66). Ayrıca, kozmetik ürünlerin, FDA ve Cosmetic Act’e göre mikroorganizma güvenliğinin sağlanması üreticinin yasal zorunluluklarından biridir (67).

Kısacası, kozmetik ürünler ve kozmetik ürün hammaddelerinde görülen mikroorganizma kontaminasyonları insan sağlığı açısından risk teşkil ettikleri gibi, üretici firma açısından maddi kaybının yanı sıra müşteri güveninin de kaybına yol açmaktadır. Steril olması zorunlu olmayan ancak yeterince korunmuş olması

gereken kozmetik ürünlerin ve kozmetik ürün hammaddelerinin sterilizasyonunda/dekontaminasyonunda gama radyasyon kullanımı diğer yöntemlere göre daha kolay uygulanabilir, üstün, çevre dostu, çağdaş ve temiz bir teknoloji olarak ortaya çıkmaktadır (68). Kısacası, gama ışınlama asla eksik ya da yetersiz uygulanmış olan GMP'nin yerine geçemez. Radyasyonla sterilizasyon işlemi GMP'nin bir parçası olmalıdır. Bu teknolojinin endüstri ve düzenleyici kurumlar tarafından kabul edilmesi, çalışmaların kontrollerinin dikkatli yapıp sonuçlarının belgelenmesine ve teknolojinin doğru uygulanmasına bağlıdır.

ARAŞTIRMADA KULLANILAN KİMYASAL MADDELER ve ÜRÜNLER (69)

Farmakopelerde kozmetik ürünlerin dekontaminasyonu için gerekli radyasyon dozu belirtilmemiştir. Literatürde kozmetik ürünlerin, kozmetik ürün hammaddelerinin, bitkisel drogların, baharatların dekontaminasyonu için 5-15 kGy arası doz uygulamasına rastlanmaktadır. Yine bu çalışmalar, genel olarak 10 kGy radyasyon dozunun dekontaminasyon için yeterli olduğunu söylemektedir. Bu çalışmalar ışığında araştırmamızda 5, 7.5, 10 kGy radyasyon dozlarının dekontaminasyon amacıyla uygulanması uygun bulunmuştur.

MİKROBİYOLOJİK ÇALIŞMALAR

Mikroorganizma Sayısının Belirlenmesi (69)

A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L, M, N, O, P, R, S, T, U, V, Y kodlu ürünlerin mikroorganizma sayıları belirlenmiştir. Steril flakonlara A, B, C, D, E, H, J, L, M, P, R, S, T, U, V, Y kodlu ürünlerden 100 mg, F, G, I, N, O kodlu ürünlerden 50 mg tartılmış, üzerlerine 1 mL steril distile su eklenmiştir. Her bir örnek 1 dakika vortekslen-dikten sonra flakonlardan 0.1 mL çekilip, Tryptic Soy Agar besiyerlerine (TSA) ekim yapılmıştır. K kodlu ürün için, önce orjinal ambalajına 3 mL steril distile su eklenmiş, bir dakika vortekslen-dikten sonra oluşan sıvıdan 0.1 mL alınarak ekim yapılmıştır. Petri kutuları 37°C'de 24-48 saat inkübasyona bırakılmış daha sonra gözle koloni sayımı yapılmıştır.

Işınlanmamış kozmetik ürünler Tablo 3'te ve bu ürünlerdeki mikroorganizma sayıları Tablo 4'te gösterilmiştir.

Bu çalışma sonucunda radyasyon uygulamasının kozmetik ürünlerdeki mikroorganizma sayısında yol açtığı azalmanın tespiti amacıyla farklı bir mikrobiyolojik testin yapılmasına karar verilmiştir. Takip eden bu testte *Bacillus pumilus* sporlarının kozmetik ürünlere 10^6 cfu/mL⁻¹ mikroorganizma yüklenmesi, radyasyon uygulaması sonucunda da sporlardaki azalmanın tespiti hedeflenmiştir.

Yapılan deneyler sonucunda kozmetik ürünlerden bazılarının içerdikleri mikroorganizma sayıları, kozmetik ürünlerde izin verilen 1 g veya 1 mL'sinde 10^2 - 10^3 mikroorganizma bulundurabilme kuralının sınırında bulunmuştur. N kodlu kozmetik ürün 1 g'ında 10^3 mikroorganizma içermektedir.

A, D, E, F, H, J, L, O, P, R kodlu ürünlerin verilen sınırların altında mikroorganizma içerdikleri saptanmıştır. B, C, G, I, K, M kodlu ürünlerde ise mikroorganizma üremesi olmamıştır. Bu durum söz konusu kozmetik ürünlerin uygun GMP

Tablo 3. Tez çalışmasında kullanılan ürünlerin, kodları, tipleri ve firmaları (69).

Ürün kodu	Ürün tipi	Firma
Kozmetik ürünler		
A	Bebek pudrası	Colgate-Palmolive, Meksika
B	Katı sabun	Colgate-Palmolive, Türkiye
C	Katı sabun	Colgate-Palmolive, Türkiye
D	Sıvı sabun	Canan Kozmetik, Türkiye
E	Bebek pudrası	Eczacıbaşı-Beisderdorf, Almanya
F	Allık	Eczacıbaşı-Beisderdorf, Fransa
G	Pudra	Eczacıbaşı-Beisderdorf, Fransa
H	Fondöten	Eczacıbaşı-Beisderdorf, Fransa
I	Göz farı	Eczacıbaşı-Beisderdorf, Fransa
J	Kapaticı	Eczacıbaşı-Beisderdorf, Fransa
K	Rimel	Eczacıbaşı-Beisderdorf, Fransa
L	Göz kalemi	Eczacıbaşı-Beisderdorf, Almanya
M	Katı sabun	Evyap, Türkiye
N	Allık	Eczacıbaşı-Avon, Fransa
O	Dudak kalemi	Eczacıbaşı-Avon, Fransa
P	Fondöten	Eczacıbaşı-Avon, Fransa
R	Bebek pudrası	Johnson & Johnson, Çin
Kozmetik ürün hammaddeleri		
S	Talk	Merck, Almanya
T	Buğday nişastası	Roquette Freres, Fransa
U	Mısır nişastası	Çapamarka, Türkiye
V	Bentonit	Merck, Almanya
Y	Jelatin	Merck, Almanya

şartlarını taşıyan yerlerde üretildiğini göstermektedir. Yapılan deneyler sonucunda piyasada daha kötü şartlarda üretilen ve depolanan kozmetik ürünlerin mikroorganizma miktarının daha fazla olduğu düşünülmektedir.

Kozmetik ürün hammaddeleri üzerinde yapılan deneyler sonucunda mikroorganizma sayısı oldukça yüksek çıkmıştır. S ve V kodlu hammaddelerin 1 g'ında içerdikleri mikroorganizma miktarı 3×10^4 cfu/mL⁻¹ sayısının üzerindedir. Bu, kozmetik ürünler için izin verilen mikrobiyolojik sınırın çok üzerinde bir orandır. Bu durum, hammaddelerin üretimleri veya saklanmaları sırasında GMP koşullarına daha az uyulduğunun bir göstergesidir.

Tablo 4. Kozmetik ürünlerin mikroorganizma sayıları (ışınlama öncesi) (69).

Ürün kodu	Mikroorganizma sayısı (cfu/mL ⁻¹)	Ürün kodu	Mikroorganizma sayısı (cfu/mL ⁻¹)	Ürün kodu	Mikroorganizma sayısı (cfu/mL ⁻¹)
A	50	I	0	R	30
B	0	J	20	S	> 3000
C	0	K	0	T	1800
D	10	L	50	U	40
E	40	M	0	V	> 3000
F	10	N	120	Y	170
G	0	O	10		
H	60	P	50		

(n= 3).

Dekontaminasyon Dozunun Tayini (69)

A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L, M, N, O, P, R, S, T, U, V, Y kodlu ürünlerin dekontaminasyon dozunun tayini için radyasyona en az duyarlı *Bacillus pumilus* sporları ile kontamine edilmiş ve ürünlerden B, C, D, H, K, M, N, O, P, R, S, T, U daha önceden belirlenen radyasyon dozlarında (5, 7.5, 10 kGy), ön deneyler sonucu düşük dozların etkili olduğu bulunan A, E, F, G, I, J, L, V, Y ürünleri ise daha düşük doz aralığı eklenerek 2, 4, 5, 7.5, 10 kGy radyasyon dozlarında ışınlandıktan sonra örneklerdeki mikroorganizmaların ölüm oranları logaritmik olarak belirlenmiştir.

a. *B. pumilus* sporlarının oluşturulması: *B. pumilus* “nutrient broth”da 37°C’de 24 saat inkübe edildikten sonra kültür TSA’da 37°C’de 3 gün inkübe edilmiştir. Elde edilen sporlar steril su ile agar yüzeyinden toplanmıştır. Elde edilen süspansiyon 3000 rpm’de 15 dakika süre ile 3 kez santrifüj edilerek yıkanmıştır. Tekrar distile su ile süspand edilildikten sonra süspansiyonda yaşayan vejetatif bakterileri inhibe etmek için 80°C’ye ısıtılıp, aniden soğutulmuş ve elde edilen spor sayısı hesaplanmıştır.

b. Mikroorganizmaların ölüm oranlarının tespit edilmesi: Örnekler radyasyona tabi tutulmadan önce konsantrasyonu bilinen *B. pumilus* sporları ile kontamine edilir. Bakteri sporları ile kontamine edilen örnekler radyasyona tabi tutulur (5, 7.5, 10 kGy) ve örneklerdeki mikroorganizmalar sayılarak radyasyon dozuna karşı log-mikroorganizma ölüm oranları grafiklenerek her bir preparat için Sağlık Bakanlığı’nın kozmetik ürünler için izin verdiği mikroorganizma sayısı sınırını (10^2 - 10^3) aşmamasını sağlayan radyasyon dozu saptanır.

Yapılan çalışmada A, B, C, D, E, H, J, L, M, P, R kodlu ürünlerden steril flakonlara 100 mg, F, G, I, N, O, S, T, U, V, Y kodlu ürünlerden 50 mg tartılmış, her bir flakona 10^6 cfu/mL⁻¹ olacak şekilde *B. pumilus* sporları eklenmiştir. Radyasyon uygulaması (5, 7.5, 10 kGy) sonrasında, flakonlara 1 mL steril distile su eklenmiştir. Her bir örnek 1 dakika vorteksledikten sonra flakonlardan 0.1 mL çe-

kilip, besiyeri olarak TSA dökülmüş olan steril petri kutularına ekim yapılmıştır. Besiyerleri 37°C'de 24-48 saat inkübasyona bırakılmış daha sonra koloni sayımı yapılmıştır. K kodlu ürünün orijinal ambalajının izlenen metoda uygun olmaması nedeniyle ürün üzerinde bu test uygulanamamıştır.

10^6 *B. pumilus* eklenmiş, ışınlanmamış kozmetik ürünlere radyasyon uygulanmasından (5, 7.5, 10 kGy) sonra taşıdıkları mikroorganizma sayıları saptanarak, mikroorganizmaların ölüm oranları logaritmik olarak belirlenmiştir.

Yapılan çalışmalar sonucunda doz-mikroorganizma ölüm oranları grafiklerinden elde edilen denklemler yardımıyla bulunan kozmetik ürünlerin dekontaminasyonu için gerekli olan radyasyon dozları Tablo 5'te verilmiştir.

Mikroorganizma sayısının belirlenmesi için yapılan deneyler sonucunda, üzerinde araştırma yapılan kozmetik ürünlerin, dekontaminasyonu için gerekli dozun saptanması için örneklerin önce radyasyona en dayanıklı olan *B. pumilus* ile 10^6 cfu/mL⁻¹ olacak şekilde kontamine edilmesi, daha sonra uygulanan radyasyon dozları ile ışınlamadan önce konulan ve sayısı belli olan sporların miktarlarındaki azalmanın saptanması hedeflenmiştir. Örneklerle eklenen *B. pumilus* sporları, spor formunda oldukları için eklendikleri örneklerden etkilenmemektedirler. Bu nedenle ışınlama öncesi 10^6 cfu/mL⁻¹ olacak şekilde eklenen *B. pumilus* spor miktarı, ışınlama anına kadar her örnek için sabit kalmaktadır. Yapılan çalışma so-

Tablo 5. Kozmetik ürünleri için dekontaminasyon dozu (69).

Ürün kodu	Dekontaminasyon için gerekli radyasyon dozu (kGy)
A	4.06
D	4.37
E	4.39
F	2.68
G	3.27
H	5.62
I	4.38
J	2.96
L	3.77
N	4.21
O	4.86
P	4.81
R	5.95
S	4.35
T	5.93
U	6.16
V	3.20
Y	2.97

nucunda, 10^6 cfu/mL⁻¹ *B. pumilus* eklenmiş ışınlanmamış kozmetik ürünlerin radyasyon uygulanmasından (5, 7.5, 10 kGy) sonra taşıdıkları mikroorganizma sayıları saptanarak, mikroorganizmaların ölüm oranları logaritmik olarak belirlenmiş, grafiklerinden elde edilen denklemler yardımıyla her ürün için Sağlık Bakanlığı'nın verdiği mikroorganizma limitine göre (1 g veya 1 mL'sinde 10^2 - 10^3) dekontaminasyonu için gerekli radyasyon dozları saptanmıştır. Bu limitler, kozmetik ürünlerin dekontaminasyonu için, kozmetik ürünün uygulandığı bölgeye göre 10^2 - 10^3 arasındadır. Buna göre A, D, E, F, G, I, J, L, N, O, P kodlu örneklerin dekontaminasyonu için gerekli olan radyasyon dozu, bizim çalışmalarımız esnasında kullandığımız doz aralığının en küçük değeri olan 5 kGy dozdan daha düşüktür. Bu ürünler $\pm$ %5 sapma düşünülerek 5 kGy doz ile ışınlanabilirler. Bununla birlikte H, R ürünlerinin dekontaminasyonu için gerekli olan doz 5 kGy'den fazladır. Bu ürünler de $\pm$ %5 sapma düşünülerek 6 kGy doz ile ışınlanarak dekontamine edilebilirler. Her ürün için saptanan dekontaminasyon dozları Tablo 5'te verilmiştir. Bulunan bu dozlar ürünlerin 10^6 miktarında spor ile kontamine edilmesi ile bulunmuşlardır. Bu yüksek bir mikrobiyolojik kontaminasyon düzeyidir. Ama dekontamine edilmesi gereken ürün bu miktardan da fazla sayıda mikroorganizma ile kontamine ise gerekli doz artar. Ürünün taşıdığı mikroorganizma sayısının tespiti ile çalışmanın sonucunda bulunan denklemler kullanılarak gerekli dozun hesabı mümkündür.

S, V, Y kodlu hammaddelerin dekontaminasyonu için gerekli olan radyasyon dozu, bizim çalışmalarımız esnasında kullandığımız doz aralığının en küçük değeri olan 5 kGy dozdan daha düşüktür. Bununla birlikte T ve U kodlu nişastaların dekontaminasyonu için gerekli olan doz 5 kGy'nin üzerindedir. Her ürün için saptanan dekontaminasyon dozları Tablo 5'te verilmiştir. Nişastaları mikroorganizma üremesine elverişli yapıları yani hem higroskopik olmaları hem de nutrient özellik taşımaları, dekontaminasyon temini için gerekli olan dozun yükselmesine neden olmaktadır. Çünkü nişastalar mikroorganizmalar için uygun bir çoğalma ortamı oluşturduğundan, mikroorganizmaların sayısı hızla artmaktadır. Bu da nişastalara daha yüksek miktar radyasyon dozu uygulanmasını gerektirmektedir. Bu nedenle nişastalar için saptanan dekontaminasyon dozu diğer hammaddeler için gerekli olan dozların üzerindedir. Bu hammaddeler $\pm$ %5 sapma düşünülerek 7 kGy doz ile dekontamine edilmesi uygun bulunmuştur. Nişastalar kendi aralarında da küçük bir doz farkı göstermektedirler. Mısır nişastasının dekontaminasyonu için, buğday nişastasının dekontaminasyonundan daha yüksek doz gerekmektedir. Bunun sebebi nişastaların elde edildikleri bitkisel kaynaklara göre farklı özellik göstermeleri nedeni ile olabilir. Fakat bu fark çok küçüktür. Nişastalar için saptanan dekontaminasyon dozları Tablo 5'te verilmiştir.

Nişastalar dışındaki hammaddeler için saptanan dekontaminasyon dozları, nişastalar için gerekli dozdan daha düşüktür. Bunun sebebi bu hammaddelerin nişastalar kadar nem çekici özellikte ve nişastalar kadar mikroorganizmalar açısından nutrient özellik taşımasından kaynaklanmaktadır. Bu bilgiler ışığında,

hammadenin mikroorganizma üremesine elverişli olması ile mikroorganizma sayısını, belirlenen limitlerin altına düşürmek için (dekontaminasyon amacı ile) gerekli olan doz miktarının arttığı ortaya çıkmaktadır. Nişasta dışındaki bu hammaddelerin $\pm$ %5 sapma düşünülerek 5 kGy doz ile dekontamine edilmesi uygun bulunmuştur. Bu hammaddeler için saptanan dekontaminasyon dozları Tablo 5'te verilmiştir.

SONUÇ

Kozmetik ürünler ve hammaddelerde meydana gelen mikrobiyolojik kontaminasyon kullanıcılar için sağlık açısından risk oluşturmaktadır. Bu sebeple mikroorganizma sayılarının otoritelerce belirlenen mikroorganizma sayısı sınırlarının altına indirilmesi gerekmektedir.

Yapılan çalışmada kozmetik ürünlerin ve kozmetik ürün hammaddelerinin mikroorganizma sayıları belirlenmiştir. Kozmetik ürünler içerisinde allığın (N kodlu ürün) izin verilen mikrobiyolojik sınırdan, talkın ve bentonitin (S ve V kodlu hammaddeler) ise izin verilen mikrobiyolojik sınırın çok üzerinde olduğu saptanmıştır. Diğer ürün ve hammaddelerinin ise, izin verilen sınırın altında mikroorganizma sayısına sahip oldukları belirlenmiştir. Aynı örnekler üzerinde dekontaminasyon dozunun tayini amacıyla deneyler yapılmış ve buğday nişastası ve mısır nişastası (T ve U kodlu hammaddeler) dışında tüm örneklerin dekontaminasyonu için gerekli olan dozun, 5 kGy'nin altında veya civarında olduğu bulunmuştur. Buğday nişastası ve mısır nişastası (T ve U kodlu hammaddeler) içinse 7 kGy'lik bir dozun bu hammaddelerin dekontaminasyonları için yeterliği olduğu hesaplanmıştır.

Yapılan bu çalışmayla, gama radyasyonun sağlıkla ilgili önemli endüstrilerden biri olan kozmetik endüstrisinde çağdaş bir teknoloji olarak kullanılabileceği ve bu araştırmanın da Türk kozmetik endüstrisine bir rehber olabileceği sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Kozmetik Kanunu. Resmi Gazete, 26 Şubat 1994, Sayı 21861.
2. Sutton SVW, Magee MA, Brannan DK. Preservative efficacy, microbial content and disinfectant testing. In: Brannan DK (ed). Cosmetic Microbiology: A Practical Handbook. Boca Raton, DC: CRL Press LLC, 1997:95-126.
3. Kozmetik Yönetmeliği'nde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik. Resmi Gazete, 28 Ocak 1998, Sayı 23244:23.
4. Madden JM, Jackson GJ. Cosmetic preservation and microbes: viewpoint of the food and drug administration. Cosmetic and Toiletries 1981;96:75-7.
5. Orth DS. Principles of preservative efficacy testing. Cosmetic and Toiletries 1981;96:43-52.
6. Lachapelle G, Gour L. Improved method for the enumeration of gram-negative bacteria in cosmetics. Cosmetic and Toiletries 1982;97:63-6.
7. Reid BD. Gamma Irradiation of Cosmetics and Cosmetic Raw Materials. Canada: Nordion International Inc., 1996:3-16.

8. Özalp M. Kozmetik ürünlerde görülen mikrobiyolojik kontaminasyonlar. Türkiye Klinikleri Journal of Cosmetology 1998;1:167-76.
9. Ashour MSE, Abdelaziz AA, Hefni H, El-Tayeb OM. Microbial contamination of cosmetics and personal care items in egypt-body lotions and talcum powders. J Clin Pharm Ther 1989; 14:207-12.
10. Morse LJ, Williams HL, Green FP, Elridge EE, Rotta JR. Septicemia due to *Klebsiella pneumoniae* originating from a hand-cream dispenser. N Engl J Med 1967;31:472-3.
11. Abdelaziz AA, Ashour MSE, Hefni H, El-Tayeb OM. Microbial contamination of cosmetics and personal care items in egypt-shaving creams and shampoos. J Clin Pharm Ther 1989; 14:29-34.
12. Pavanetto F, Montanari L, Mazza M. The microbiological quality of some talc-based dusting powders. Cosmetic and Toiletries 1981;96:59-62.
13. Abdelaziz AA, Ashour MSE, 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;14:21-8.
14. Abdelaziz AA, Alkofahi A. Microbiological profile of selected samples of "Al-Kohl" eye cosmetics in Northern Jordanian provinces before and after use. Zentralblatt Fuer Bakteriologie Mikrobiologie und Hygiene. Section B, 1989;187:244-53.
15. Reid FR, Wood TO. *Pseudomonas* corneal ulcer. Arc Ophthalmol 1979;97:1640-1.
16. 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 mouth-washes. Journal of the Society of Cosmetic Chemists 1987;38:435-41.
17. Taji SS, Rogers AH. The microbial contamination of toothbrushes. A Pilot Study. Australian Dental Journal 1998;43:128-30.
18. Filho PN, Macari S, Faria G, Assed S, Ito IY. Microbial contamination of toothbrushes and their decontamination. Pediatric Dentistry 2000;22:381-4.
19. McGarrity GJ, Coriell LL, Camden NJ. Bacterial contamination of children's soap bubbles. Am J Dis Child 1973;125:224-6.
20. Frank EM. Formulation, technology of liquid soaps. Cosmetic and Toiletries 1982;97:49-54.
21. Orth DS. Preservative testing of cosmetic products. Cosmetic and Toiletries 1982;97:61-5.
22. Katusin-Razem B. Radiation Decontamination of Pharmaceutical and Cosmetic Raw Materials and Adjuvants, IAEA Second Co-ordinated Research Progress Report. April 2000-March 2001, Zagreb.
23. Smart R, Spooner DF. Microbiological spoilage in pharmaceuticals and cosmetics. Journal of Society of Cosmetic Chemists 1972;23:721-37.
24. Heinzel M. Preserving cosmetic preparations. In: Umbach W (ed). Cosmetics and Toiletries: Development, Production and Use. New York: Ellis Harwood, 1991:271-8.
25. Yazan Y. Kozmetolojide α -hidroksi asitler. FABAD Farmasötik Bilimler Dergisi 1998;23:29-37.
26. Spooner DF. Hazards associated with the microbiological contamination of non-sterile pharmaceuticals, cosmetics and toiletries. In: Bloomfield SF, Baird R, Leak RE, Leech R (eds). Microbial Quality Assurance in Pharmaceuticals, Cosmetics and Toiletries. England: Ellis Harwood, 1988:15-34.
27. Wilson LA. To preserve or not to preserve, is that the question? British Journal of Ophthalmology 1996;80:583-4.
28. Makeup documentary/formulary. Cosmetic and Toiletries 1981;96:73-87.

29. Masse MO, Bukanski BW, Tilquin C. Analysis of preservatives in and microbiological cleanliness of baby products and products applied close to the eyes. *Cosmetic and Toiletries* 1984;99:46-59.
30. Henry SM, Jacobs G. Cosmetic preservatives-1981. *Cosmetic and Toiletries* 1981;96:29-41.
31. Warwick EF. Preventing microbial contamination in manufacturing. *Cosmetic and Toiletries* 1993;108:77-82.
32. Nawas T, Salem MS, Alkaysi HN. Microbial contamination and preservation efficacy of cough preparations. *J Clin Pharm Ther* 1994;19:41-6.
33. 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. *Journal of Food Protection* 2000;63:1113-6.
34. Nielsen P, Dellen EV. Rapid bacteriological screening of cosmetic raw materials by using bioluminescence. *Journal of Association of Official Analytical Chemists* 1989;72:708-11.
35. Turakka L, Ojanen T, Prittinen T. Microbiological purity testing of semisolid topical preparations. *Pharmazie* 1986;41:254-6.
36. Brannan DK, Dille JC, Kauffman DJ. Correlation of in vitro challenge testing with consumer use testing for cosmetic products. *Applied and Environmental Microbiology* 1987;53:1827-32.
37. Jacobs GP. Report of a Study by the PDA Subcommittee on Irradiation Sterilization of Parenterals: Irradiation D10 Values for Various Bacteria, Viruses, Molds and Fungi, IAEA, 1996:1-2.
38. Sullivan R, Fassolittis AC, Larkin EP, Bread RB, Peler JT. Inactivation of thirty viruses by gamma reduction. *Applied Microbiology* 1971;22:61-5.
39. Guyomard S, Goury V, Darbord JC. Effects of ionizing radiations on bacterial endotoxins: comparison between gamma radiations and accelerated electrons. *Radiation Physics and Chemistry* 1988;31:679-84.
40. Tallentire A. The spectrum of microbial radiation sensitivity. *Radiation Physics and Chemistry* 1980;15:83-9.
41. Berk F, Özer AY. Radyasyonla sterilizasyon I: Radyasyonla sterilizasyonun tıbbi aletlerde kullanımı. *FABAD Journal of Pharmaceutical Sciences* 1999;24:223-32.
42. Maher WJ, Dietz GR. Radiation sterilization in the cosmetic industry. *Cosmetics and Toiletries* 1981;96:53-8.
43. Dietz GR, Maher WJ. Radiation sterilization in the cosmetic industry update 1982. *Cosmetics and Toiletries* 1982;97:96-8.
44. Trabue B. Radiation sterilization-current validation methods. *Journal of Validation Technology* 1999;6:420-3.
45. Siyakuş G. İyonizan Radyasyonun Mikroorganizmaları Öldürme Kinetiği, Endüstride Radyasyonla Sterilizasyonda Kalite Kontrolü ve Kalite Temini Uygulamalı Kursu. 20-24 Kasım 1995, Ankara.
46. Olguner G. Sülfonamit Grubu İlaçların Gama Radyasyon ile Sterilizasyonu ve Diğer Yöntemlerle Karşılaştırılması, Bilim Uzmanlığı Tezi, Ankara, 2000.
47. Gopal NGS, Patel KM, Sharma G, Bhalla HL, Wills PA, Hilmy N. Guide for radiation sterilization of pharmaceuticals and decontamination of raw materials. *Radiat Phys Chem* 1988;32:619-22.
48. Final Report 1993, Sterilization of Four Cosmetic Materials a Canadian Study, Phase I and Phase II. Nordion International, The Gamma Resource Center, 1993.

49. Qu LB, Zhou ZM, Liu JX. Effect of gamma radiation on ointment cold cream. *Radiation Physics and Chemistry* 1993;42:651-3.
50. Reid BD, Wilson BK. Radiation processing technology for cosmetics. *Radiation Physics and Chemistry* 1993;42:595-6.
51. IAEA Research Contract No: 10352/RB Radiation Decontamination of Pharmaceutical and Cosmetic Raw Materials and Adjuvants, Zagreb, Ruder Boskovic Institute, 1999.
52. Yazan Y. Farmasötik Maddelerin iyonize radyasyon ile sterilizasyonu. *Pharmacia- JTPA* 1991;31:77-89.
53. Migdal W, Owczarczyk HB. The effect of ionizing radiation on microbiological decontamination of medical herbs and biologically active compounds. *Radiation Physics and Chemistry* 1998;52:91-4.
54. Razem D, Katusin-Razem B. Guidelines for microbial decontamination of botanical materials by irradiation. 23 March, Zagreb, Ruder Boskovic Institute 2001:1-12.
55. Owczarczyk HB, Migdal W, Kedzia B. The pharmacological activity of medical herbs after microbiological decontamination by irradiation. *Radiation Physics and Chemistry* 2000;57:331-5.
56. Katusin-Razem B, Novak B, Razem D. Microbiological decontamination of botanical raw materials and corresponding pharmaceutical products by irradiation. *Radiation Physics and Chemistry* 2001;62:261-75.
57. Report of the Consultants Meeting on Radiation Sterilization in the Pharmaceutical Industry, IAEA, 9-11 September 1996, Vienna, Austria.
58. Kennedy L, Vaughan LM, Steed LL, Sahn SA. Sterilization of talc for pleurodesis. *CHEST* 1995;107:1032-4.
59. Katusin-Razem B, Matic S, Razem D, Mihokovic V. Radiation decontamination of tea herbs. *Journal of Food Science* 1988;53:1120-6.
60. Ito H, Watanabe H, Bagiawati S, Muhamad LJ, Tamura N. Distribution of microorganisms in spices and their decontamination by gamma-irradiation. IAEA-SM-271/110p. Japan Atomic Energy Research Institute Takasaki, Japan 1996:1-9.
61. Hangay G. On the theoretical and practical aspects of the use of radiation sterilization and radiation pasteurization in the pharmaceutical and cosmetic industry. In: Goudie ERL, Goughran AJ (eds). *Sterilization of Medical Products by Ionizing Radiation*. Montreal, Quebec, Canada: Multiscience Publ. Ltd, 1978:247-63.
62. Ito H, Kamakura H, Sekita S. Distribution of microorganisms in herb medicines and their decontamination by gamma-irradiation. *Food Irradiation in Japan* 1999;34:16-22.
63. Gamma-Pak Sterilizasyon A.Ş. Dokümanı, 1998:1-5.
64. Bryce DM. Quality in a commercial environment. *Cosmetics and Toiletries* 1990;105:83.
65. Brannan DK, Dille JC. Type of closure prevents microbial contamination of cosmetics during consumer use. *Applied Environment Microbiology* 1990;47:757.
66. Stenger V. IAEA regional workshop for Europe and the Middle East on safe operation of industrial radiation facilities-regulatory responsibilities. In: Annex A (ed). *Classification and Description of Gamma Irradiators*. Prague, 1992.
67. 75th Congress. Federal Food Drug and Cosmetic Act, 21 U.S. Code, 1983:201:2.
68. Taner AC, Kantoğlu Ö. 4. International BIOMED (15-17 Eylül, 1997). İstanbul, 1997:79-80.
69. Naki N. Kozmetik Ürünlerin ve Kozmetik Ürün Hammaddelerinin Gama Radyasyonla Dekontaminasyonu/Sterilizasyonu Üzerinde Çalışmalar. Bilim Uzmanlığı Tezi, Ankara, 2003.