



DOI: 10.5281/zenodo.18474657

UDC: 579.66:[615.2/.3+665.58]

CONTAMINAREA MICROBIANĂ A PRODUSELOR FARMACEUTICE ȘI COSMETICE

MICROBIAL CONTAMINATION OF PHARMACEUTICAL AND COSMETIC PRODUCTS

Nicolae Pușcaș*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova***Rezumat**

Introducere. Numărul tot mai mare de retrageri de produse farmaceutice și cosmetice din ultimii ani ne-a făcut din nou conștienți cât de importantă este calitatea microbiologică a acestor produse. Prezența microorganismelor în aceste produse poate deveni o sursă de răspândire a patologiei infecțioase prin intermediul lor, în cazul când produsele contaminate sunt procesate la nivel industrial în șarje mari.

Material și metode. În cadrul acestui studiu s-a efectuat o căutare în bazele de date SCOPUS și PubMed utilizând cuvintele-cheie și operatori BOOLEAN „AND”, „OR” și „NOT”. Căutarea a generat 104 lucrări științifice. După aplicarea criteriilor de includere/excludere, în etapa finală a studiului au fost incluse 29 de lucrări.

Rezultate. În acest studiu se încearcă o scurtă discuție asupra numeroaselor tipuri de contaminare microbiană a produselor farmaceutice și cosmetice. Produsele farmaceutice și cosmetice sunt deosebit de vulnerabile la contaminarea microbiană, deoarece conțin compuși chimici care favorizează dezvoltarea microorganismelor. Contaminarea poate avea loc în timpul producerii, depozitării și/sau utilizării. Acești contaminanți pot provoca o varietate de efecte adverse, inclusiv alterarea consistenței și aspectului, separarea fazelor, alterarea sau pierderea activității și chiar apariția toxinelor în produsele contaminate.

Concluzii. O preocupare majoră pentru producătorii de produse farmaceutice și cosmetice este controlul permanent al contaminării microbiene a produselor finale, astfel încât să asigure siguranța consumatorilor.

Cuvinte-cheie: Produse farmaceutice, cosmetice, contaminare microbiană, siguranța consumatorului

Summary

Introduction. The increasing number of recalls of pharmaceutical and cosmetic products in recent years has made us aware again of how important is the microbiological quality of these products. The presence of microorganisms in there can become a factor of spread of infectious agents through them, if the contaminated products are processed industrially in large batches.

Material and methods. In this study, a search was carried out in the SCOPUS and PubMed databases using the keywords and the BOOLEAN operators "AND", "OR" and "NOT". The search generated 104 scientific papers. After applying the inclusion/exclusion criteria, 29 papers were included in the final stage of the study.

Results. A brief discussion of the different types of microbial contamination of pharmaceutical and cosmetic products is made in this study. Pharmaceutical and cosmetic products are particularly vulnerable to microbial contamination because they contain chemical compounds that favor the growth of microorganisms. Contamination can occur during production, storage and/or use. These contaminants can cause a variety of adverse effects, including alteration of consistency and appearance, phase separation, alteration or loss of activity, and even the appearance of toxins in contaminated products.

Conclusions. A major concern for manufacturers of pharmaceutical and cosmetic products is the continuous control of microbial contamination of the final products, in order to ensure the safety of consumers.

Keywords: Pharmaceutical products, cosmetics, microbial contamination, consumer safety

Introducere

Majoritatea produselor farmaceutice și cosmetice includ în componența lor o varietate de compuși organici și anorganici folosiți pentru proprietățile lor benefice (alcooli și acizi grași pentru hidratare; vitamine și antioxidanți pentru menținerea sănătății țesuturilor dermice), factori de creștere, apă și minerale esențiale ca factori de protecție. Este important de menționat că, deși acești compuși oferă beneficii esențiale consumatorului, există și riscul de contaminare microbiană, oferindu-le microorganismelor condiții optime de creștere și multiplicare.

Atât în industria farmaceutică, cât și cosmetică, există

numeroase riscuri de contaminare microbiană în linia tehnologică de preparare (materia primă contaminată, condiții insalubre de mediu, instrumente, echipamente în lucru, fluctuațiile de temperatură, umiditate, manipularea produselor de numeroase persoane), ce reprezintă mediul propice de dezvoltare a diverselor specii microbiene și este un element important în transmiterea agenților patogeni în comunitate [1, 2]. Un studiu anterior a constatat că produsele cosmetice, în condiții de umiditate ridicată, sunt mai predispuse la contaminare microbiană. Microorganisme au nevoie de apă accesibilă în cantități suficiente pentru proliferare. Cantitatea de apă din preparate poate fi

diminuată prin uscare, adaos de polietilen glicol și/sau mărirea concentrației de zaharuri [3].

Ca rezultat al creșterii și dezvoltării microorganismelor, preparatele farmaceutice și cosmetice pot fi inactivate prin degradarea componentelor active, rezultând astfel reducerea eficacității și beneficiilor oferite de produs. Prin urmare, contaminarea microbiană a medicamentelor trebuie evitată cu fermitate [3, 4]. Controlul înregistrării medicamentului, controlul producerii (adică materia primă, procesul de fabricație și produsul finit) și controlul distribuției sunt cele trei verigi majore ale sistemului de control al medicamentelor, care supraveghează și garantează menținerea standardelor produselor farmaceutice. Acești trei piloni funcționează sincron, pentru a obține rezultatul final - excluderea produselor neconforme de pe piață [5, 6, 7].

Se utilizează o gamă largă de conservanți, fie singuri sau în combinație, pentru a restricționa creșterea microorganismelor în produsele cosmetice și farmaceutice și pentru a mări termenul de păstrare al acestor produse [8, 9]. Un conservant ideal trebuie să aibă un spectru larg de activitate antimicrobiană, să fie eficient în doze mici, lipsit de toxicitate, stabil în intervale mari de pH, temperatură și să fie compatibil cu componentele utilizate în preparat [8]. În timpul formulării unui produs multifazic, conservanții trebuie să aibă capacitatea de a rămâne în faza apoasă. Cu toate acestea, există preocupări legate de efectele lor secundare (toxicitate inerentă), în special atunci când sunt folosiți pe perioade îndelungate, ce pot avea un impact negativ asupra sănătății consumatorilor [8, 9].

Material și metode

Pentru realizarea studiului de sinteză a literaturii, a fost realizată o căutare avansată în bibliotecile electronice PubMed și SCOPUS utilizând cuvintele-cheie: „contaminare microbiană”, „produse farmaceutice”, „produse cosmetice”, „siguranța consumatorului” și operatorii BOOLEAN „AND”, „OR” și „NOT”. Căutarea a generat 104 publicații – 75 în baza de date PubMed și 29 în baza de date SCOPUS. Dintre acestea, 13,5% (n=14) au fost dublicate. Nu au fost incluse în cercetare articolele publicate în limbile rusă, franceză, poloneză și chineză; articolele publicate între 1980 și 1999; scrisorile editoriale și corecțiile articolelor, precum și publicațiile cu acces restricționat. Pentru studiul final au fost selectate 29 de publicații.

Rezultate și discuții

Contaminarea microbiană a produselor farmaceutice

Produsele farmaceutice pot fi clasificate în două categorii, sterile și nesterile, în funcție de procesul de fabricație și cerințele de utilizare [7]. Medicamentele sterile sunt utilizate într-o varietate de contexte medicale și sunt esențiale pentru asigurarea siguranței pacienților (soluții injectabile pentru terapia parenterală, soluții care furnizează mijloace de corectare a tulburărilor hidroelectrolitice grave etc.) [10]. Pe de altă parte, medicamentele nesterile includ majoritatea produselor orale, precum și produsele topice, care necesită monitorizare strictă a contaminării microbiene, astfel încât să rămână active terapeutic și sigure pentru consumator.

Contaminarea microbiană cel mai frecvent detectată în medicamentele nesterile sunt în principal cauzate de câteva specii bacteriene, inclusiv *Enterococcus* spp., *Bacillus* spp., *Micrococcus* spp., *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella* spp. și micete precum *Mucor* spp., *Aspergillus* spp., *Rhizopus* spp. și *Alternaria* spp. [7].

Contaminarea produselor farmaceutice cu microorganisme poate să aibă loc în timpul producerii, stocării și/sau utilizării de către consumator [11]. Contaminarea bacteriană cu floră gram-pozitivă a preparatelor farmaceutice este cea mai frecvent raportată și poate avea loc datorită intervențiilor umane. Contaminarea cu floră gram-negativă a acestor produse este relativ mai mică, cu toate acestea, sau înregistrat contaminări unde au fost utilizate sistemele de apă centralizată și materia primă și lipsa controlul la nivel industrial. Datorită depozitării în medii umede, peliculele de apă condensată se pot acumula pe suprafața produselor uscate, stimulând astfel dezvoltarea micetelor [3]. În ciuda utilizării conservanților ca factori de prevenire și protecție a formulei active, ei pot servi ca surse alternative de contaminare microbiană, devenind sursă imediată de nutriție pentru microorganisme, în special dacă nivelurile lor devin reduse și sunt de natură aromatică. Pe baza eliberării metaboliților acizi sau bazici de către microorganisme, pH-ul produsului se poate schimba semnificativ, permițând astfel atacul secundar al microorganismelor care au fost inhibitate anterior de pH-ul produsului original. Siropurile cu aromă de suc de fructe și produsele similare, care au o valoare scăzută a pH-ului (~ 3-4) sunt mai sensibile la contaminările cu fungi filamentoși sau levuri. Levurile pot să asimileze acizii organici, rezultând astfel o creștere a pH-ului, care facilitează și mai mult creșterea bacteriană secundară. Deopotrivă, emulsiile pe bază de săpun au un pH peste 8, astfel încât sunt rareori afectate de microorganisme [3].

Un ingredient activ sau inactiv ce este captat pentru a crea o formulă farmaceutică dozată, este denumită materie primă farmaceutică [12]. Aceste substanțe sunt căpătate prin diverse tehnici, în funcție de ingredient, de cerințele specifice a produsului farmaceutic, inclusiv fermentația, sinteza chimică, recombinații ADN sau alte metode biotehnologice, extracția din surse naturale și/sau un ansamblu al tuturor acestor metode [13]. Majoritatea materiei prime farmaceutice, în funcție de calitățile lor nutriționale și nivelul de umiditate, promovează dezvoltarea microbiană. Unele medicamente precum produsele farmaceutice pe bază de plante conțin materii prime naturale, pentru care pre-tratamentul antimicrobian nu este practicat, făcându-le astfel mult mai predispuse la contaminarea cu bacterii gram-negative. Multe dintre aceste forme de dozare pe bază de plante sunt disponibile comercial sub formă de comprimate, pulberi și capsule, care sunt adesea contaminate cu *E. coli* și alte bacterii gram-negative din familia *Enterobacteriaceae* [7]. Tehnici de preparare neadecvate, stocurile și utilizul contaminat, pe lângă manipularea neadecvată sau incorectă a resurselor de către personalul antrenat în producere, pot contribui la o contaminare bacteriană cu floră gram-negativă [11]. În plus, culturile utilizate pentru fabricarea produselor pe bază de plante pot fi contaminate neintenționat de

îngrășămintele organice care nu s-au descompus complet sau de fecale de rumegătoare care pot conține *E. coli* și alte bacterii din familia *Enterobacteriaceae* [7]. Produsele vegetale, inclusiv amidonul, tragacanta, guma de salcâm, pulberile de rubarbă și agarul pot fi contaminate cu *Streptococcus* spp., *Erwinia* spp., *Lactobacillus* spp., *Pseudomonas* spp. și/sau *Bacillus* spp., microorganisme ce pot provoca boli umane. *Aspergillus flavus*, un fung producător de aflatoxină B potențial dăunătoare, este detectat într-un număr mare de materie primă utilizată în formulele pe bază de plante. Astfel, substanțele active din plante sau materia primă brută poate fi un risc de contaminare cu aflatoxine [11].

Hefny și colab., au efectuat un studiu în care au analizat 360 de probe din 30 de produse farmaceutice nesterile sub formă de picături, inclusiv analgezice, picături antispastice, mucolitice și multivitamine. Conform constatărilor, 285 (79,17%) dintre probe au fost lipsite de asociații bacteriene viabile, în timp ce în 75 (20,83%) probe au fost determinate concentrații scăzute de bacterii (10^{-10^2} UFC/ml). Mai mult, 46 (12,78 %) dintre probe au conținut micete în concentrație de 10^{-10^2} UFC/ml, în timp ce în 314 (87,22 %) dintre probe micete nu au fost depistate. În comparație cu studiile anterioare efectuate de alți autori, numărul total de microorganisme izolate în acest studiu a fost mai mic. Acest lucru poate fi atribuit companiilor farmaceutice, care în ultimii ani au aderat la bunele practici de fabricație (BPF) [14].

Gurung și Rai, au efectuat un studiu care a inclus 30 de probe farmaceutice nesterile, inclusiv 15 siropuri de tuse și 15 siropuri cu multivitamine de la diverși producători, colectate de la mai mulți vânzători din Pokhara, Nepal.

Rezultatele au arătat că 14 siropuri de tuse (93,3 %) și 13 siropuri cu multivitamine (86,67 %) au fost contaminate cu bacterii, micete și/sau ambele [15]. În comparație cu mostrele de sirop de tuse, siropul cu multivitamine a fost mai puțin contaminat. Mineralele și antioxidanții găsiți în siropurile cu multivitamine pot fi responsabile pentru această variație. Unele dintre produsele farmaceutice rechemate recent de Administrația pentru Alimente și Medicamente (FDA) din cauza contaminării microbiene sunt enumerate în tabelul 1 [16].

Efectele contaminării microbiene

Datorită cerințelor nutriționale minime și flexibilității metabolice, multe bacterii de alterare pot utiliza diverse ingrediente ca unică sursă nutritivă pentru creștere și multiplicare. Numeroase componente, inclusiv talidomida (utilizată în tratamentul cancerului), analgezicele (de exemplu, paracetamol și aspirina), alcaloizii (atropină și morfină), barbituricele, acidul mandelic și steroizii esterici pot fi asimilați de microorganisme și, prin urmare, acționează ca substraturi pentru proliferarea lor [3]. Prezența produselor brute de origine animală și vegetală în formule poate acționa ca surse alternative de nutrienți pentru creșterea microbiană și activarea proceselor metabolice ale acestora [17]. Majoritatea speciilor de pot supraviețui chiar și în apa demineralizată obținută prin metoda schimbului de ioni, deoarece are de obicei destui nutrienți. Cu toate acestea, agenții patogeni au nevoie de anumiți factori de creștere care lipsesc frecvent din preparatele farmaceutice, ca urmare, nu se pot multiplica. Cu toate acestea, multe microorganisme rezistă pentru o perioadă semnificativă de timp, păstrându-și viabilitatea și

Tabelul 1

Unele retrageri recente de FDA pentru produse cosmetice din cauza contaminării lor microbiene [16].

Data	Marca produsului și descriere	Motivul retragerii	Riscuri
06/22/2022	CVS Health, Citrat de magneziu Laxativ salin Soluție orală cu aromă de lămâie. (Preparat medicamentos)	Contaminare microbiană cu <i>Gluconacetobacter lichefaciens</i>	Consumul acestui produs contaminat poate crește riscul de infecții invazive în rândul persoanelor imunocompromise provocate de <i>G. liquefaciens</i> , care poate avea efecte severe și potențial fatal asupra sănătății.
06/09/2022	Snore Stop, Spray nazal. (Preparat medicamentos)	Contaminare microbiană cu <i>Providencia rettgeri</i>	Poate cauza infecții grave sau fatale la persoanele imunocompromise, inclusiv pneumonie, infecție diseminată, rinosinuzită invazivă și/sau bacteriemie/sepsis. <i>P. rettgeri</i> poate provoca complicații infecțioase, care sunt mai puțin severe la persoanele sănătoase.
06/07/2022	Allergy Bee Gone for Kids, Remediu nazal, aplicare cu tampon (Preparat medicamentos)	Niveluri crescute de <i>Bacillus cereus</i> în produs	<i>B. cereus</i> poate cauza infecții grave sau fatale la persoanele imunocompromise, inclusiv pneumonie, infecție diseminată, rinosinuzită invazivă și/sau bacteriemie/sepsis. Poate provoca complicații infecțioase, care sunt mai puțin severe la persoanele sănătoase.
05/02/2022	Fagron, SyrSpendSF 500 ml și 4 L (Preparat medicamentos)	Contaminare probabilă cu <i>Burkholderia gladiole</i>	<i>B. gladiole</i> este un agent patogen oportunist care afectează adesea persoanele care suferă de boli respiratorii. Pacienți cu risc mai mare sunt cei imunocompromiși, cum ar fi cei cu fibroză chistică. De asemenea, pot apărea complicații în urma transplanturilor.

contagiozitatea. S-a observat că concentrațiile mari de agenți microbieni oportuniști sau concentrațiile scăzute de toxine bacteriene, care se păstrează o perioadă lungă de timp după moartea celulelor microbiene, sunt principalele cauze ale deteriorării produselor farmaceutice pe bază de plante. Ca o consecință a contaminării microbiologice, substanța chimică, caracteristicile fizice și organoleptice ale medicamentului pot fi modificate și pot fi, de asemenea, transformate în produse toxice [3, 7]. Ca urmare, pot apărea modificări ale aspectului, modificări sau pierderea definitivă a eficacității substanței active, modificări de consistență și separarea fazelor în produsele farmaceutice [9].

Contaminarea microbiană a produselor cosmetice

Orice produs care se aplică pe buze, dinți, mucoase sau pe părțile exterioare ale corpului unei persoane, este considerat un produs cosmetic. Apa, agenții de îngroșare, pigmenții, emulgatorii, conservanții și parfumurile sunt componente esențiale ale produselor cosmetice [18]. Unul dintre cele mai vitale și dinamice criterii pentru determinarea calității produselor cosmetice este siguranța microbiologică a acestora [19]. Deși nu toate produsele cosmetice trebuie să fie sterile, siguranța consumatorului trebuie să fie bine asigurată [20]. Înainte de lansarea lor comercială, produsele cosmetice sunt examinate pentru durabilitatea și stabilitatea lor microbiologică, pentru a preveni contaminarea și proliferarea bacteriilor [2]. Nivelurile de contaminare microbiană trebuie verificate pentru materia primă, în special cele de origine naturală, care sunt utilizate în producerea cosmeticelor [21]. Pentru a asigura acest lucru sunt necesare bune practici de fabricație și control al calității.

Cu toate acestea, produsele cosmetice personalizate care sunt produse în magazine de către persoane necalificate, care nu sunt dotați cu unități de producție specializate sunt predispuse la contaminarea microbiologică de la manipulatori, mediu și/sau ustensile. În plus, produsul poate fi contaminat în momentul transferării acestuia în recipient. În cazul produselor cosmetice personalizate, s-a observat că valorile pH-ului mai mari de 10 nu asigură întotdeauna reducerea numărului de microorganisme [2].

Mai multe microorganisme patogene, în special *Escherichia coli*, *Burkholderia cepacia*, *Klebsiella oxytoca*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter gergoviae*, *Candida albicans*, *Pseudomonas aeruginosa* și *Serratia marcescens* sunt cel mai frecvent depistate în produsele cosmetice contaminate [22]. Tratamentul termic este crucial pentru controlul acestor agenți patogeni microbieni [2].

Comitetul științific pentru siguranța consumatorilor (CȘSC) a separat produsele cosmetice în două categorii. Cele destinate utilizării la copiii cu vârsta sub trei ani la nivelul membranelor mucoase sau regiunilor din jurul ochilor aparțin categoriei 1, în timp ce restul produselor cosmetice aparțin categoriei 2 [23]. Pielea și membranele mucoase protejează organismul împotriva atacurilor microbiene prin diferite mecanisme de apărare imunologică, acționând astfel ca bariere mecanice care apar în mod natural. Totuși, riscul de infecții microbiene pot crește în cazul deteriorării mecanice ale acestor membrane sau în cazul traumatismelor

ușoare cauzate de acțiunea unor produse cosmetice. În plus, persoanele în vârstă, copiii cu vârsta mai mică de 3 ani și persoanele imunocompromise sunt mai vulnerabili de a fi afectați de produsele cosmetice contaminate microbial. Prin urmare, produsele din categoriile 1 și 2 nu trebuie să conțină mai mult de 100 de unități formatoare de colonii (UFC) de bacterii mezofile aerobe/ml/ sau gram și nu mai mult de 1.000 UFC ale acestor bacterii/ml/ sau gram, respectiv. În plus, niciuna dintre categoriile de produse nu ar trebui să conțină bacterii *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* sau *C. albicans* într-un mililitru sau un gram de produs cosmetic [23].

Majoritatea persoanelor folosesc produse cosmetice fără să-și dea seama de riscurile pe care acestea le prezintă pentru sănătatea lor [19]. Cea mai frecventă metodă de aplicare a produselor cosmetice este aplicarea topică, iar în această categorie de produse sunt incluse loțiunile, spumele, spray-urile, aerosolii, pastele, cremele, gelurile, unguentele și suspensiile [24]. Cu toate acestea, produsele semi-solide, cum ar fi crema și articolele de clătire, sunt foarte vulnerabile la contaminarea microbiană [2]. Creșterea fungilor este favorizată în unele creme cosmetice care sunt adesea emulsii apă în ulei, cu concentrații mari de substanțe dizolvate și valori ale apei libere scăzute. În probele de ulei sunt detectate un număr mare de levuri și fungi, urmat de gel, soluții și cremă [21]. Aceste contaminări pot provoca infecții semnificative, în special la utilizatorii cu imunitate compromisă. Contaminarea fungică mai mare se observă și în produsele cosmetice pe bază de pudră uscată, cum ar fi talcul, în comparație cu alte produse cosmetice precum creionul de ochi, cremă și rimel. Această contaminare fungică înaltă a produselor cosmetice pe bază de pudră poate apărea din cauza contactului frecvent cu aerul, utilizarea uzuală a tampoanelor de pudră pentru piele și valoare scăzută a apei libere [25]. În plus, o contaminare microbiană ridicată se găsește în pensulele și fardurile de obraz, deoarece acestea sunt frecvent în contact cu aerul [26]. Cele două izolate fungice care sunt iapeizolate cel mai frecvent din rimel și creion de ochi sunt *Rhodotorula spp.* și *Candida spp.* Între timp, *Penicillium* este cel mai răspândit gen de micete, urmat de *Rhodotorula spp.* și *Candida spp.*, care sunt frecvent izolate din pulberile pentru piele aflate în uz [25]. Riscul de infecție apare atunci când mai multe persoane utilizează un singur produs cosmetic, deoarece fiecare persoană are o microfloră diferită a pielii [27].

În comparație cu contaminarea fungică, contaminarea bacteriană este mai răspândită în produsele cosmetice cu conținut ridicat de umiditate [25]. Prin urmare, numărul de bacterii este mai mare în șampon, urmat de gel, soluții, cremă și ulei [21]. Rujul și luciul de buze pot găzdui agenți patogeni bacterieni oportuniști, în special *P. monteilii*, *P. aeruginosa*, *P. putida* și *P. fulva*. *Citrobacter freundii* care aparține familiei *Enterobacteriaceae*, de asemenea, a fost găsit în ruj și luciul de buze [28]. *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus cohnii* și *Staphylococcus capitis* sunt izolați ocazional în rimel și luciul de buze. *Streptococcus spp.* sunt bacteriile cel mai frecvent izolate din produsele cosmetice utilizate pentru ochi și piele, urmate de *Pseudomonas spp.* și *Acinetobacter spp.* [25].

Pentru mai multe infecții oculare, cum ar fi conjunctivita, keratita și oftalmita, *P. aeruginosa* este principalul agent patogen [19]. În plus, contaminarea cu *Staphylococcus aureus* a produselor pentru ochi are potențialul de a infecta atât țesuturile exterioare, cât și interioare ale ochiului, care includ corneea, canalul lacrimal, conjunctiva și camera posterioară [24]. *Acinetobacter junii*, o bacterie Gram-negativă, a fost identificată în mai multe produse cosmetice. Crema de ochi și rimelul contaminate cu *A. junii* au potențialul de a provoca ulcere corneene prin deteriorarea epiteliului ocular [18]. Pentru a controla populațiile bacteriene locale, pielea produce mulți compuși bioactivi, cum ar fi peptide și chiar anumite lipide cu activități antimicrobiene [27].

Siguranța consumatorilor este reglementată de CȘSC în majoritatea țărilor europene, care este, la rândul său, supravegheată de Direcția Generală pentru Sănătate și Protecția Consumatorului a Comisiei Europene [29]. Din 2005, articolele neconforme au fost înregistrate în baza de date Rapex (Sistemul de alertă rapidă al Uniunii Europene pentru produse nealimentare periculoase). În perioada 2005-2018, aproximativ 104 produse cosmetice au fost raportate că prezintă riscuri microbiologice în baza de date Rapex. Dintre acestea, mai mult de jumătate din produse cosmetice au fost

produse în Germania (18,27 %), Franța (7,69 %), Cehia (6,73 %), Grecia (6,73 %) și India (6,73 %). Cosmeticele retrase au inclus în principal produse de curățare și de îngrijire a pielii. Dintre toate produsele cosmetice raportate în baza de date Rapex, cel mai frecvent a fost izolată bacteria *P. aeruginosa*, urmată de *Enterobacter gergoviae* [9].

Unele dintre produsele cosmetice recent retrase de către Administrația pentru Alimente și Medicamente (FDA) din cauza contaminării microbiene este listată în tabelul 2 [16].

Concluzii

Multe dintre produsele farmaceutice și cosmetice sunt adesea contaminate cu microorganisme. Nivelul acceptabil de contaminare variază între diferitele produse și depinde de modul de utilizare și funcțiile acestora. Contaminarea microbiană nu numai că poate face produsul inefficient, dar poate afecta negativ utilizatorul, în special dacă microorganismele contaminante sunt patogene. Astfel, este o mare preocupare pentru producătorii de produse farmaceutice și cosmetice să controleze contaminarea microbiană a produselor finale, astfel încât să asigure siguranța consumatorilor.

Tabelul 2

Unele retrageri recente de FDA pentru produse cosmetice din cauza contaminării lor microbiene [16].

Data	Marca produsului și descriere	Motivul retragerii	Riscuri
04/20/2022	Babyganics, spumă de baie cu romaniță (Produs cosmetic)	Contaminare microbiană cu <i>Pluralibacter gergoviae</i>	<i>P. gergoviae</i> nu provoacă de obicei infecții la oamenii sănătoși; de asemenea, adulții sunt mai puțin vulnerabili decât sugarii. Dar persoanele imunocompromise, persoanele cu pielea iritată sau crăpată, cum ar fi erupția cutanată de scutec, sunt predispuse la această infecție.
03/18/2022	Jergens, Ultra Cremă hidratantă curativă (Produs pentru îngrijirea pielii, Produs cosmetic)	Identificarea <i>P. gergoviae</i>	<i>P. gergoviae</i> prezintă un risc mai mare pentru persoanele imunocompromise și mai puțin pentru cele sănătoase.
05/07/2020	Becca Cosmetics, Corector (Produs cosmetic)	Contaminare potențială cu micete	Deși, puțin probabil contaminarea cu micete reprezintă un pericol grav pentru sănătate, totuși rămâne riscul de iritații a ochilor și/sau a pielii sau dezvoltarea alergiilor.
03/24/2020	Saje Natural Wellness, Splish Splash Gentle Baby Wash (Produs pentru îngrijirea pielii, Produs cosmetic)	Prezența <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Fiind un agent patogen oportunist, <i>P. aeruginosa</i> poate provoca infecții și duce la Septicemii, în special la persoanele imunocompromise.
05/24/2019	La Bella Extreme Sport, Styling Gel (Produs pentru păr, Produs cosmetic)	Contaminare bacteriană cu <i>Burkholderia cepacia</i>	Rareori infectează persoanele sănătoase, dar sunt periculoase pentru persoanele imunocompromise, cele cu tulburări pulmonare cronice și fibroză chistică.

Bibliografie

1. Babalola M, Eze M. Microbiological quality and characterization of potential pathogens associated with selected brands of commercial cosmetic products in Nigeria. British Microbiology Research Journal. 2015;9(5): 1-17. doi:10.9734/bmrj/2015/14083
2. Kim H, Seok Y, Cho T, Rhee M. Risk factors influencing contamination of customized cosmetics made on-the-spot: Evidence from the national pilot project for public health. Scientific Reports. 2020;10(1): 1561. doi:10.1038/s41598-020-57978-9
3. Baird R. Microbial Spoilage, Infection Risk and Contamination Control. In: Denyer, S.P.; Hodges, N.A.; Gorman S.P. and Gilmore B.F. (Eds). Hugo and Russell's Pharmaceutical Microbiology (8th Edition). Wiley-Blackwell, UK. 2011.
4. Puscas N. Procedure for rapid determination of sterility of injectable solutions. One Health and Risk Management. 2023;2:78.

5. Puscas N. A new procedure for the rapid determination of pseudomonas aeruginosa bacteria in medications. *One Health and Risk Management*. 2024;76-82.
6. Puscas N, Balan G. Procedeu de determinare rapidă a speciilor de Candida în medicamente. *One Health and Risk Management*. 2024;2:102-107.
7. Ratajczak M, Kubicka M, Kamińska D, Sawicka P, Długaszewska J. Microbiological quality of non-sterile pharmaceutical products. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2015;23(3): 303- 307. doi:10.1016/j.jsps.2014.11.015
8. Shaikh S, Dojjad R, Shete A, Sankpal P. A Review on: Preservatives used in Pharmaceuticals and impacts on Health. *PharmaTutor*. 2016;4(5):25-34.
9. Dao H, Lakhani P, Police A, Kallakunta V, Ajjarapu S, Wu K et al. Microbial Stability of Pharmaceutical and Cosmetic Products. *AAPS PharmSciTech*. 2018;19(1):60-78. doi:10.1208/s12249-017-0875-1
10. Sandle T. Microbiological challenges to the pharmaceuticals and healthcare. In: Sandle, T. (Editor). *Pharmaceutical Microbiology*. Woodhead Publishing, Cambridge. 2016. doi:10.1016/B978-0-08-100022-9.00022-0
11. Zeitoun H, Kassem M, Raafat D, AbouShlieb H, Fanaki N. Microbiological testing of pharmaceuticals and cosmetics in Egypt. *BMC Microbiology*. 2015;15(1):275. doi:10.1186/s12866-015-0609-z
12. Food and Drug Administration. (2022b). Questions and Answers on Current Good Manufacturing Practice Requirements: Control of Components and Drug Product Containers and Closures. FDA, USA. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/guidances-drugs/questionsand-answers-current-good-manufacturing-practicerequirements-control-components-and-drug>
13. Food and Drug Administration. (2022c). Guidance for Industry, Q7A Good Manufacturing Practice Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients. FDA, USA. Available from: <https://www.fda.gov/regulatoryinformation/search-fda-guidance-documents/guidanceindustry-q7a-good-manufacturing-practice-guidanceactive-pharmaceutical-ingredients>
14. Hefny M, Galal S, Ahmed A, Mansy M, Shabayek S. Microbial Contamination Of Non- Sterile Pharmaceutical Drops Produced In Egypt. *Bulletin of Faculty of Pharmacy Cairo University*. 2022;60(1). doi:10.54634/2090-9101.1029
15. Gurung K, Rai M. Assessment of Microbial Qualities of Some Cough Syrups and Multivitamins Marketed in Pokhara, Nepal. *Prithvi Academic Journal*. 2021;4: 1-6, doi:10.3126/paj.v4i0.37004
16. Food and Drug Administration. (2022a). Recalls, Market Withdrawals, and Safety Alerts. FDA, USA. Available from: <https://www.fda.gov/safety/recalls-marketwithdrawals-safety-alerts>
17. Murtaza G, Ahmed Khan M, Zeb-Un-Nisa M, Shafiq S. A Review on the Microbial Contamination in the Non-sterile Pharmaceutical Products. *Pharmaceutical Science and Technology*. 2021;5(2): 68-75. doi:10.11648/j.pst.20210502.17
18. Tazeen S, Abbas R, Shahid S, Shinwari Z, Ali M. Isolation and Detection of Bacterial Strains from Cosmetics Products Available in Pakistan: Bacterial Strains from Cosmetics Products. *Proceedings of the Pakistan Academy of Sciences: B. Life and Environmental Sciences*. 2023; 60(S): 83-92, doi:10.53560/PPASB(60-sp1)815
19. Dimri A. Microbial contamination of eye make up product: Herbal Mascara a concern. 2022. doi:10.51129/ujpah-2022-33-2(9)
20. Budecka A, Kunicka-Styczyńska A. Microbiological contaminants in cosmetics - isolation and characterization. *Biotechnology and Food Science*. 2014;78(1):15-23. doi:10.34658/bfs.2014.78.1.15-23
21. Elmorsy T, Hafez E. Microbial contamination of some cosmetic preparations in Egypt. *International Journal of Agricultural Technology*. 2016; 12(3): 471-481. Available from: [http://www.ijataatsea.com/pdf/v12_n3_16_May/7-IJAT_12\(3\)_2016_-Elmorsy%20-%20Microbiology.pdf](http://www.ijataatsea.com/pdf/v12_n3_16_May/7-IJAT_12(3)_2016_-Elmorsy%20-%20Microbiology.pdf)
22. Neza E, Centini M. Microbiologically Contaminated and Over-Preserved Cosmetic Products According Rapex 2008-2014. *Cosmetics*. 2016; 3(1): 3. doi:10.3390/cosmetics3010003
23. Scientific Committee on Consumer Safety. SCCS Notes of Guidance for the Testing of Cosmetic Ingredients and their Safety Evaluation, 9th revision. 2015. Available from: https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/cons_umer_safety/docs/sccs_o_190.pdf
24. Almukainzi M, Alotaibi L, Abdulwahab A, Albukhary N, El Mahdy A. Quality and safety investigation of commonly used topical cosmetic preparations. *Scientific Reports*. 2022; 12(1): 18299. doi:10.1038/s41598-022-21771-7
25. Dadashi L, Dehghanzadeh R. Investigating incidence of bacterial and fungal contamination in shared cosmetic kits available in the women beauty salons. *Health Promotion Perspectives*. 2016;6(3): 159-163. doi:10.15171/hpp.2016.25
26. Noor A, Rabih W, Alsaedi A, Al-Otaibi M, Alzein M, Alqireawi Z, et al. Isolation and identification of microorganisms in selected cosmetic products tester. *African Journal of Microbiology Research*. 2020;14(9): 536-540. doi:10.5897/ajmr2020.9399
27. Yadav G, Khunger S. Allergic Contact Dermatitis Due to Chemical Agents and Microbial Contamination in Cosmetic Products: A Review. *Journal of Pure and Applied Microbiology*. 2023;17(3): 1391-1399. doi:10.22207/JPAM.17.3.04
28. Bashir A, Lambert P. Microbiological study of used cosmetic products: Highlighting possible impact on consumer health. *Journal of Applied Microbiology*. 2020;128(2): 598-605. doi.org/10.1111/jam.14479
29. Michalek I, John S, Caetano dos Santos F. Microbiological contamination of cosmetic products - observations from Europe, 2005- 2018. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2019;33(11): 2151-2157. doi.org:10.1111/jdv.15728

Recepționat – 18.07.2024, acceptat pentru publicare – 12.08.2024

Autor corespondent: Nicolae Pușcaș, e-mail: nicolae.puscas@usmf.md

Declarația de conflict de interese: Autorul declară lipsa conflictului de interese.

Citare: Pușcaș N. Contaminarea microbiană a produselor farmaceutice și cosmetice [Microbial contamination of pharmaceutical and cosmetic products]. *Arta Medica*. 2026;98(1):37-42.