

DOI 10.17590/20170719-143741

Hautcremes, Make-Up und Shampoos sollten frei von *Pluralibacter gergoviae* sein

Aktualisierte Stellungnahme Nr. 038/2020 des BfR vom 7. September 2020¹

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat die Gesundheitsrisiken von mit *P. gergoviae* kontaminierten kosmetischen Mitteln bewertet. Dabei wurden nur Mittel betrachtet, die äußerlich aufgetragen werden - etwa Hautcremes, Make-up oder Shampoos.

Seit der Einführung im Jahr 2005 wurden vermehrt mikrobielle Kontaminationen bei kosmetischen Mitteln über das europäische Schnellwarnsystem für Verbraucherprodukte „Safety Gate“ (vormals RAPEX) gemeldet. Darunter waren zehn kosmetische Produkte mit bestätigter Kontamination mit *P. gergoviae*.

Werden mit *P. gergoviae* kontaminierte Produkte verwendet, kann das Bakterium über offene Wunden oder die Schleimhäute in den Körper eindringen. Bei gesundheitlich geschwächten Menschen sind schwere Infektionen möglich.

Nach Auffassung des BfR sollten äußerlich anwendbare Kosmetikprodukte grundsätzlich frei von *P. gergoviae* sein, um ein gesundheitliches Risiko für den Menschen zu vermeiden. Inwiefern eine gesundheitliche Beeinträchtigung bei der Verwendung solcher kosmetischer Produkte besteht, lässt sich derzeit aufgrund der mangelhaften Datenlage nicht bestimmen.

1 Gegenstand der Bewertung

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) bewertet in dieser Stellungnahme das gesundheitliche Risikopotenzial topisch (äußerlich) anwendbarer kosmetischer Mittel, die mit *Pluralibacter (P.) gergoviae* verunreinigt sind.

2 Ergebnis

Durch Kosmetikprodukte, die mit *P. gergoviae* kontaminiert sind, kann es zu einem gesundheitlichen Risiko von Verbraucherinnen und Verbrauchern kommen. In Kosmetikprodukten sollte daher keine Belastung mit fakultativ pathogenen *P. gergoviae* vorhanden sein, um ein gesundheitliches Risiko, insbesondere empfindlicher Risikogruppen, zu vermeiden.

P. gergoviae ist ein fakultativ pathogenes Bakterium, das schwere Infektionen auslösen kann. Auch wenn bisher nach Kenntnis des BfR keine Informationen über Infektionen durch den Gebrauch von Kosmetikprodukten vorliegen, so ist ein gesundheitliches Risiko des Menschen durch mit *P. gergoviae* belasteten Produkten nicht auszuschließen. Bei der Anwendung von Kosmetikprodukten, die auf der Haut verbleiben, wie beispielsweise Hautpflegemitteln oder Make-up, ist ein längerer Hautkontakt mit bzw. ein Verbleiben von *P. gergoviae* auf der Haut nicht auszuschließen. Bei sogenannten Rinse-off-Produkten wie Duschgel und Haarshampoo ist damit zu rechnen, dass die Bakterien während des Waschvorgangs größtenteils vom Körper abgespült werden. Jedoch kann sowohl bei verbleibenden als auch bei Rinse-off-Produkten ein Kontakt zu Schleimhäuten und gegebenenfalls Wunden zu einem Übertritt in die Blutbahn führen.

¹ Die Stellungnahme ersetzt die Stellungnahme 014/2017 des BfR vom 18. Juli 2017

Die Wahrscheinlichkeit gesundheitlicher Beeinträchtigungen bei der Verwendung solcher Produkte kann aufgrund der mangelhaften Datenlage wie der unbekanntenen Infektionsdosis und des unterschiedlichen Infektionsrisikos bei verschiedenen Personengruppen derzeit nicht abgeschätzt werden.

3 Begründung

3.1 Risikobewertung

3.1.1 Mögliche Gefahrenquelle

Die Bakterien der Gattungen *Enterobacter* und *Pluralibacter* gehören der Familie der *Enterobacteriaceae* an. Es handelt sich um eine Gruppe von gramnegativen, fakultativ anaeroben, stäbchenförmigen Bakterien. Sie gehören zu der normalen Darmflora, kommen darüber hinaus aber in fast allen Lebensräumen vor. Die Keime sind ubiquitär verbreitet und wurden in Stuhl- bzw. Kotproben von Mensch und Tier, in Pflanzen und Material von Pflanzen, in Wasser, in Insekten und in Milchprodukten festgestellt.

P. gergoviae ist fakultativ pathogen. Insbesondere Personen, die in ihrer Immunantwort geschwächt sind, an einer Vorerkrankung leiden, chirurgisch behandelt wurden oder einem anderen empfindlichen Personenkreis angehören, sind gefährdet.

Für *P. gergoviae* ist bekannt, dass die Bakterien mit Effluxpumpen ausgestattet sind, die Parabene (Ester der 4-Hydroxybenzoesäure - das sind bei Kosmetika eingesetzte Konservierungsstoffe) aus dem Zellinneren nach außen transportieren (Davin-Regli et al., 2006). Sie bewirken eine natürliche Resistenz gegenüber Parabenen und anderen Bioziden.

P. gergoviae kann Unempfindlichkeiten gegenüber Konservierungsmitteln aufweisen, so dass das Überleben oder die Vermehrung der Bakterien in Kosmetikprodukten möglich ist (Periame et al., 2014, 2015).

3.1.2 Gefährdungspotenzial

Infektionen mit *P. gergoviae* sind unter anderem im Zusammenhang mit respiratorischen Erkrankungen, Harnwegsinfektionen, Endophtalmitis (eine Infektion des Augeninneren) und Blutvergiftungen beschrieben worden (Chen et al., 2009, Sánchez et al., 2005, Satlin et al., 2013). Sehr selten erfolgte eine Infektion bei ansonsten gesunden Personen. Vereinzelt wurde über klinische Ausbrüche berichtet (Freire et al., 2016, Boban et al., 2011). Bei einem Ausbruch in einer Neugeborenen-Intensivstation in Malaysia waren 11 Säuglinge an einer Sepsis durch *P. gergoviae* erkrankt, wobei die Bakterien sowohl in einer Kochsalz-/Zuckerlösung, die zum Auflösen von parenteral zu verabreichenden Medikamenten verwendet wurde, als auch an den Händen des Pflegepersonals nachgewiesen wurden (Ganeswire et al., 2003).

Eine Infektion kann infolge einer entzündlichen Reaktion verschiedener Gewebe und Organe zu ernsthaften Krankheitsbildern führen, bei denen septische Verläufe mit Todesfolge möglich sind. Viele *P. gergoviae*-Stämme sind multiresistent gegenüber Antibiotika, so dass die Behandlung erschwert wird und Therapieerfolge mit Verzögerung eintreten.

3.1.3 Exposition

Insgesamt gibt es nur wenige Veröffentlichungen, die Aussagen über eine mikrobielle Kontamination von Kosmetika machen. Lundov und Zachariae (2008) sowie das BfR (Vincze et al.,

2019) bewerteten die Daten zu Rückrufen kosmetischer Mittel aus Safety Gate (vormals RAPEX, Rapid Alert System for Non-Food Consumer Products) der Europäischen Union. Am häufigsten werden Meldungen mit *Pseudomonas aeruginosa* festgestellt, aber auch andere opportunistische Keime wie *Candida albicans*, *Klebsiella oxytoca*, *Burkholderia cepacia*, *Staphylococcus aureus* und *Enterobacter cloacae* kommen vor. Von der Kontamination war eine breite Produktpalette betroffen, z. B. Babyshampoo, Babycreme, Make-up, Waschgel, Mascara, Zahnpasta, Gesichtsmilch und Duschgel. Aufgrund einer nachgewiesenen Kontamination mit *P. gergoviae* (vormals *E. gergoviae*) wurden bis heute zehn kosmetische Produkte über Safety Gate (vormals RAPEX) gemeldet, die zwischen 3×10^3 und $1,9 \times 10^7$ KbE/g enthielten. Die Abkürzung KbE steht für koloniebildende Einheit und bezeichnet Mikroorganismen, die eine Kolonie bilden.

Je nach Art der Nutzung kann bei Kosmetikprodukten zwischen sogenannten Rinse-off-Produkten und auf der Haut verbleibenden Kosmetika unterschieden werden. Rinse-off-Produkte, wie Duschgele, werden auf der Körperoberfläche verteilt, verbleiben dort in verdünnter Form nur relativ kurz und werden wieder abgespült. Es ist davon auszugehen, dass beim Vorgang des Abspülens auch der Großteil der Bakterien mit entfernt wird. Kosmetika wie Pflegeprodukte verbleiben über einen längeren Zeitraum auf der Haut. Bei beiden Produktformen ist neben dem Kontakt mit der äußeren Haut auch der Kontakt mit Schleimhäuten oder möglichen vorhandenen Wunden nicht auszuschließen. Beispielsweise führte in den achtziger Jahren ein mit *Pseudomonas aeruginosa* kontaminiertes Babyshampoo zu Ohrentzündungen bei Kleinkindern. Die Produkte waren mit bis zu 10^6 KbE/g belastet. Auch Personen mit einem besonderen Risiko, wie z. B. immungeschwächte Personen, benutzen mit hoher Wahrscheinlichkeit Kosmetikprodukte. Allerdings kann die Häufigkeit von Infektionen mit *P. gergoviae* nach der Nutzung von kosmetischen Mitteln wegen fehlender epidemiologischer Daten derzeit nicht konkret abgeleitet werden.

3.1.4 Risikocharakterisierung

Die „Notes of Guidance“ des wissenschaftlichen Ausschusses „Verbrauchersicherheit“ (SCCS) empfehlen, für kosmetische Mittel des allgemeinen Gebrauchs (Kategorie 1) eine Keimzahlgrenze für mesophile, aerobe Mikroorganismen von 10^3 KbE/g einzuhalten. Die DIN EN ISO 17516, „Kosmetische Mittel - Mikrobiologie - Mikrobiologische Grenzwerte“, sieht ebenfalls einen Wert von weniger als oder gleich 1×10^3 KbE/g oder 1×10^3 KbE/ml eines Produktes für aerobe mesophile Mikroorganismen bei topischen (äußerlichen) Anwendungen vor. Für Kosmetika zur Anwendung bei Kinder unter 3 Jahren, im Augenbereich oder an Schleimhäuten gilt ein Grenzwert von ≤ 100 KbE/g oder ml. Die Anwendung dieser Norm ist durch den Gesetzgeber nicht verbindlich vorgeschrieben, sie wird aber als internationaler Standard von weiten Teilen der Industrie genutzt. *Pluralibacter* gehören zur Gruppe der mesophilen, aeroben Mikroorganismen. Aus Sicht des BfR sind durch Anwendung von Produkten, die *P. gergoviae* enthalten, dosisabhängig Gesundheitsgefahren möglich. Da es bislang nur wenige Daten über das Vorkommen der Bakterien in Kosmetika gibt, kann das Risiko nicht quantifiziert werden. Die Wahrscheinlichkeit für eine gesundheitliche Beeinträchtigung bei der Verwendung solcher Produkte kann derzeit nicht eingeschätzt werden. Im Fall einer Infektion ergibt sich jedoch ein ernstes Gesundheitsrisiko mit den beschriebenen klinischen Symptomen und Mortalitätsraten.

Weitere Informationen auf der BfR-Website zum Thema kosmetische Mittel:

Übersichtsseite zu gesundheitlichen Bewertung von kosmetischen Mitteln:

http://www.bfr.bund.de/de/gesundheitliche_bewertung_von_kosmetischen_mitteln-242.html

5 Referenzen

Anelich, L.E., 1996. Survey of microorganisms associated with spoilage of cosmetic creams manufactured in South Africa. *Int. J. Cosm. Sci.* 18, 25-40.

Boban, N., Jerončić, A., Punda-Polič, V., 2011. Outbreak of nosocomial bacteremias, caused by *Enterobacter gergoviae* and *Enterobacter aerogenes*, in the neonatal intensive care unit, case-control study. *Signa Vitae*, 6 (1), pp. 27-32.

Brady, C., Cleenwerck, I., Venter, S., Coutinho, T., De Vos, P., 2013. Taxonomic evaluation of the genus *Enterobacter* based on multilocus sequence analysis (MLSA): Proposal to reclassify *E. nimipressuralis* and *E. amnigenus* into *Lelliottia* gen. nov. as *Lelliottia nimipressuralis* comb. nov. and *Lelliottia amnigena* comb. nov., respectively, *E. gergoviae* and *E. pyrinus* into *Pluralibacter* gen. nov. as *Pluralibacter gergoviae* comb. nov. and *Pluralibacter pyrinus* comb. nov. *Systematic and Applied Microbiology*, 36 (5), pp. 309-319.

Brenner, D.J., Richard, C., Steigerwalt, A.G., Asbury, A., Mandel, A., 1980. *Enterobacter gergoviae* sp. nov.: a New Species of *Enterobacteriaceae* Found in Clinical Specimen and the Environment. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 30, 1-6.

Campana, R., Scesa, C., Vittoria, E., Baffone, W., 2006. Microbiological study of cosmetic products during their use by consumers: health risks and efficacy of preservative systems. *Lett. Appl. Microbiol.* 43, 301-306.

Cantón, R., Oliver, A., Coque, T.M., Varela, M. C., Pérez-Díaz, J., Baquero, F., 2002. Epidemiology of Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Enterobacter* Isolates in a Spanish Hospital during a 12-Year Period. *J. Clin. Microbiol.* 40, 1237-1243.

Chen, K.-J., Yang, K.-J., Sun, C.-C., Yeung, L., 2009. Traumatic endophthalmitis caused by *Enterococcus raffinosus* and *Enterobacter gergoviae*. *J. Med. Microbiol.* 58, 526-528.

Cheng, Y., Chen, M., 1994. Extended-Spectrum β -Lactamases in Clinical Isolates of *Enterobacter gergoviae* and *Escherichia coli* in China. *Antimicrob. Agents and Chemother.* 38, 2838-2842.

Davin-Regli, A., Chollet, R., J., Chevalier, J., Lepine, F., Pagès, J.M., 2006. *Enterobacter gergoviae* and the prevalence of efflux in parabens resistance. *J. Antimicrob. Chemother.* 57, 757-760.

DIN EN ISO 17516, Kosmetische Mittel - Mikrobiologie - Mikrobiologische Grenzwerte (ISO 17516:2014); Deutsche Fassung EN ISO 17516:2014

Enterobacter infections, emedicine, emedicine.medscape.com.

Ganeswire, R., Thong, K.L., Puthucheary, D., 2003. Nosocomial outbreak of *Enterobacter gergoviae* bacteraemia in a neonatal intensive care unit. *J. Hosp. Infect.* 53, 292-296.

Iversen, C., Mullane, N.; McCardell, B., Tall, B. D.; Lehner, A.; S. Fanning S., Stephan, R. und Joosten, H. 2008. *Cronobacter* gen. nov., a new genus to accommodate the biogroups of *Enterobacter sakazakii*, and proposal of *Cronobacter sakazakii* gen. nov., comb. nov., *Cronobacter malonaticus* sp. nov., *Cronobacter turicensis* sp. nov., *Cronobacter muytjensii*

sp. nov., *Cronobacter dublinensis* sp. nov., *Cronobacter* genomspecies 1, and of three subspecies, *Cronobacter dublinensis* subsp. *dublinensis* subsp. nov., *Cronobacter dublinensis* subsp. *lausannensis* subsp. nov. and *Cronobacter dublinensis* subsp. *lactaridi* subsp. nov. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 58

Lundov, M.D., Zachariae, C., 2008. Recalls of microbiologically contaminated cosmetics in EU from 2005 to May 2008. *Int. J. Cosm. Sci.* 30, 471-474.

Okeke, I.N., Lamikanra, A., 2001. Bacteriological quality of skin-moisturizing creams and lotions distributed in a tropical country. *J. Appl. Microbiol.* 91, 922-928.

Periame, M., Pages, J.M., Davin-Regli, A., 2014. *Enterobacter gergoviae* adaptation to preservatives commonly used in cosmetic industry. *Int. J. Cosmet. Sci.* 36: 386-395.

Periame, M., Pages, J.M., Davin-Regli, A., 2015. *Enterobacter gergoviae* membrane modifications are involved in the adaptive response to preservatives used in cosmetic industry. *J. Appl. Microbiol.* 118: 49-61.

Sánchez, M., Castaño, A., Linde, A., Blanco, C., Pérez-Navarro, D., 2005. Lower respiratory tract infection due to *Enterobacter gergoviae*. *An. Med. Interna*, 553-554

Sanders, W.E., Sanders, C.C., 1997. *Enterobacter* spp.: Pathogens Poised to Flourish at the Turn of the Century. *Clin. Microbiol. Rev.* 10, 220-241.

Satlin, M.J., Jenkins, S.G., Chen, L., Helfgott, D., Feldman, E.J., Kreiswirth, B.N., Schuetz, A.N., 2013. Septic shock caused by *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *Enterobacter gergoviae* in a neutropenic patient with leukemia. *J. Clin. Microbiol.* 51: 2794-6.

SCCS's notes of guidance for the testing of cosmetic ingredients and their safety evaluation - 4-4 Guidelines on microbial quality of the finished cosmetic product (8th rev., 11 December, 2012)

Vincze, S., Al Dahouk, S., Dieckmann, R., 2019. Microbiological Safety of Non-Food Products: What Can We Learn from the RAPEX Database? *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 16, 1599.

Über das BfR

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) ist eine wissenschaftlich unabhängige Einrichtung im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL). Es berät die Bundesregierung und die Bundesländer zu Fragen der Lebensmittel-, Chemikalien- und Produktsicherheit. Das BfR betreibt eigene Forschung zu Themen, die in engem Zusammenhang mit seinen Bewertungsaufgaben stehen.