



中华人民共和国国家标准

GB/T XXXXX—XXXX/ ISO 29621: 2017

微生物学上低风险化妆品的风险评估和鉴定指南

Guidelines for the risk assessment and identification of
microbiologically low-risk cosmetic products

(ISO 29621: 2017 Cosmetics — Microbiology — Guidelines for the
risk assessment and identification of microbiologically low-risk
products, IDT)

(征求意见稿)

在提交反馈意见时，请将您知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

XXXX – XX – XX 发布

XXXX – XX – XX 实施

国家市场监督管理总局
国家标准化管理委员会

发布

前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本文件使用翻译法等同采用ISO 29621:2017《化妆品 微生物 微生物学上低风险产品的风险评估和鉴定指南》（英文版）。

本文件做了下列最小限度的编辑性改动：

- a) 为与现有标准协调，将标准名称改为《微生物学上低风险化妆品的风险评估和鉴定指南》；
- b) 本文件删除了ISO标准的前言和引言；
- c) 删除了30~62号参考文献。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由轻工业联合会提出。

本文件由全国香料香精化妆品标准化技术委员会（SAC/TC257）归口。

本文件起草单位：

本文件主要起草人：

微生物学上低风险化妆品的风险评估和鉴定指南

警示——使用本文件的人员应有正规实验室工作的实践经验。本文件并未指出所有可能的安全问题。使用者有责任采取适当的的安全和健康措施，并保证符合国家有关规定的条件。

1 范围

本文件为化妆品制造商和监管机构提供指导，帮助定义基于风险评估的成品，这些成品在生产和/或预期使用过程中微生物污染风险较低，因此不需要应用化妆品微生物国际标准。

2 规范性引用文件

本文件中没有规范性引用文件。

3 术语与定义

本文件适用以下术语和定义。

3.1

风险

不确定性对目标的影响

注 1：微生物风险与产品的能力相关

——支持微生物的生长以及这些微生物对使用者造成伤害的可能性；

——支持化妆品微生物国际标准中确定的特定微生物的存在，例如ISO 18415、ISO 18416、ISO 22717、ISO 22718和ISO 21150。

[资料来源：ISO 指南 73:2009, 1.1, 已修改]

3.2

风险评估

风险识别、风险分析(3.3)和风险评估(3.4)的全过程

[资料来源：ISO 指南 73:2009, 3.4.1]

3.3

风险分析

理解风险性质(3.1)并确定风险级别的过程

[资料来源：ISO 指南 73:2009, 3.6.1]

3.4

风险评估

将风险分析(3.3)的结果与风险标准(3.5)进行比较以确定风险(3.1)和/或其程度是否可接受或可容忍的过程。

[来源：ISO 指南 73:2009, 3.7.1]

3.5

风险标准

评估风险（3.1）重要性的职权范围。

[资料来源：ISO 指南 73:2009, 3.3.1.3, 已修改]

3.6

微生物低风险产品

其产品的环境不满足微生物生长和/或生存的物理和化学要求的产品

注 1：此类低风险产品适用于制造和/或消费者预期使用过程中可能发生的微生物污染。

注 2：包装可防止微生物进入的产品在使用过程中被视为微生物低风险产品。

注 3：在配方中添加防腐剂或其他抗菌化合物本身并不一定构成低风险产品。

4 风险评估因素

4.1 概述

在进行微生物风险评估时，需要评估一些产品特性，以确定该产品是否应遵守已发布的化妆品微生物国际标准或其他相关方法。这些特征包括产品的成分、生产条件、包装以及这些因素的组合。

4.2 产品成分

4.2.1 一般特性

具有某些物理化学特性的产品不允许化妆品所关注的微生物增殖。产品中任何数量的物理化学因素或其组合都会产生不利于微生物生长和/或生存的恶劣环境。

亚致死因素的组合会增加环境的敌意并增加滞后期。如果环境足够恶劣，滞后期将无限延长，从而导致细胞死亡。致命因素的组合将导致细胞快速死亡。在确定化妆品是否存在恶劣环境时应考虑以下因素。

4.2.2 制剂的水分活度， a_w

水是控制生物体生长速度的最重要因素之一。决定生长潜力的不是总水分含量，而是配方中的可用水。微生物的新陈代谢和繁殖需要可用形式的水的存在。产品配方中水分利用率最有用的测量方法是水分活度， a_w 。水活度定义为产品的水蒸气压与同温度下纯水的水蒸气压之比[见式(1)]：

$$a_w = \frac{p}{p_0} = \left(\frac{n_2}{n_1 + n_2} \right) \quad (1)$$

其中，

p 是溶液的蒸气压；

p_0 为纯水的蒸气压；

n_1 是溶质的摩尔数；

n_2 是水的摩尔数。

当溶液变得更加浓缩时，蒸气压降低，水活度从最大值 1.00(纯水的 a_w)下降。这些条件根据它们在各种条件和 a_w 值下生长和产生代谢物的能力进行了分类。减少 a_w 对微生物的影响已有充分记录。随着制剂中游离水量的减少(a_w 的减少)，微生物面临着维持细胞内膨压状态的挑战。膨胀的损失将导致细胞生长减慢并最终死亡。许多生物体在低 a_w 条件下可以生存，但不会生长。 a_w 降低会导致生长迟缓期增加、生长减少和细胞总数减少。当 a_w 值非常低时，可以假设滞后阶段变得无限，即没有增长。在低 a_w 环境中，细胞应使用能量来积累相容的溶质以维持内部压力。大多数细菌的生长被限制在 a_w 高于 0.90 的范围内。一些酵母和霉菌可以在低得多的 a_w 下生长，其极限值高于 0、60(参见参考文

献[1]和[2])。

表 1 列出了所选微生物生长所需的最低水分活度水平的示例。

表 1 — 所选微生物生长所需的近似最低水分活度 (a_w)

细菌	水活度(a_w)	霉菌和酵母菌	水活度(a_w)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0,97	<i>Rhizopus nigricans</i>	0,93
<i>Bacillus cereus</i>	0,95	<i>Mucor plumbeus</i>	0,92
<i>Clostridium botulinum</i> , Type A	0,95	<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	0,92
<i>Escherichia coli</i>	0,95	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	0,90
<i>Clostridium perfringens</i>	0,95	<i>Paecilomyces variotii</i>	0,84
<i>Lactobacillus viridescens</i>	0,95	<i>Penicillium chrysogenum</i>	0,83
<i>Salmonella spp.</i>	0,95	<i>Aspergillus fumigatus</i>	0,82
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0,94	<i>Penicillium glabrum</i>	0,81
<i>Bacillus subtilis</i>	0,90	<i>Aspergillus flavus</i>	0,78
<i>Micrococcus lysodeikticus</i>	0,93	<i>Aspergillus brasiliensis</i>	0,77
<i>Staphylococcus aureus</i> (see Reference [2])	0,86	<i>Zygosaccharomyces rouxii</i> (osmophilic yeast)	0,62
<i>Halobacterium halobium</i> (halophilic bacterium)	0,75	<i>Xeromyces bisporus</i> (xerophilic fungi)	0,61

表 1 中的水分活度值应被视为参考点，因为根据产品配方的温度、**pH** 值或营养成分含量的差异，微生物生长可能会在较低的值下发生。尽管水活度值对于协助微生物污染风险分析很重要，但水活度不应用作确定特定产品配方是否需要进行产品测试的唯一指标。**USP** 指出水活度低于 **0.75** 的药品可防止微生物生长。一般来说，无水产品配方的水分活度水平较低(例如**<0.7**)(参见参考文献[3]、[4]和[5])。微生物在产品配方中增殖需要水分活度水平大于 **0.8**(参见参考文献[6]和[7])。由于水分活度水平低于 **0.7** 的产品配方不存在微生物增殖的可能性，因此无需对此类产品配方进行防腐剂挑战测试。在没有化学防腐剂的情况下，仅低水分活度水平就足以充分保存产品(参见参考文献[8])。类似的值也适用于化妆品。应考虑其他因素，例如制造和灌装温度，以确定产品是否需要进一步的微生物测试。

4.2.3 配方 pH 值

使用酸性 pH 值是食品工业中防止细菌的常见做法，这些相同的原则也适用于化妆品。酸性 pH 和 a_w 的组合已被深入研究(参见参考文献[9])。在许多情况下，对微生物活性的抑制水平取决于所使用的具体酸。pH 5 左右的酸性条件有利于霉菌和酵母的增殖，但不利于细菌的生长。当 pH 值低于 3.0 时，酵母的生长条件变得不利(参见参考文献[10])；这是因为细胞内 pH 值必须维持在相对较窄的范围内。

碱性 pH 值也可能产生不利的环境，并且可能在某些产品中用作其防腐系统的一部分。具有碱性 pH 值(pH 9.0 至 pH 10.0)的液体皂存在不利于某些微生物生长的环境(参见参考文献 [11])。卷发松弛剂由于其极端 pH 值(约 12)，可以防止几乎所有可能污染化妆品的微生物的生长(参见参考文献 [12])。

其原因是极端的 pH 值，无论是酸性还是碱性，都使得微生物需要消耗能量来维持细胞内 pH 值，而不是生长。当 pH 值与螯合剂、二醇、抗氧化剂、水活度和高表面活性剂水平结合使用时，可以创造一个不支持微生物生长的环境。

这些概念可以被视为微生物为了生长而必须克服的“障碍”(参见参考文献[13])。

在某些报告极端 pH 水平的产品类型中，那些被认为 pH ≤ 3.0 和 pH ≥ 10.0 的产品不需要微生物测试，包括挑战测试和最终产品测试。在所有其他 pH 值(>3.0 但 <10.0)下，需要综合评估 pH 值和其他物理化

学因素以确定潜在风险。可能需要通过实验设计或产品历史回顾来生成支持微生物风险低这一结论的数据。

4.2.4 可能造成恶劣环境的原材料

4.2.4.1 酒精

在含有>20%(体积质量)无水乙醇的水系统中,可防止微生物生长。然而,较低的酒精含量(5%至10%)与其他物理化学因素结合时可能具有相加或协同活性(参见参考文献[14])。

乙醇、正丙醇和异丙醇是化妆品制剂中最常用的脂肪醇(参见参考文献[15])。它们的抗菌功效随着分子量和链长的增加而增加。它们在产品中的浓度决定了它们是否会杀死或仅仅抑制微生物。文献中的数据表明,酒精的微生物抑制效果在10%至20%的范围内相当高,并且会导致保存时间的减少。

根据底物的pH值,15%至18%的乙醇通常被认为可以用于保存(参见参考文献[16])。

酒精含量 $\geq 20\%$ (体积质量)的产品不需要微生物测试(挑战测试和最终产品测试)。当水平低于20%时,需要评估其他物理化学因素以确定潜在风险。可能需要通过实验设计或产品历史回顾来生成支持微生物风险低这一结论的数据。

4.2.4.2 氨和单乙醇胺

氨和单乙醇胺这两种碱性试剂通常用于染发剂,它们具有三个重要目的:i)使头发纤维膨胀,使染料前体更好地渗透,ii)产生黑色素漂白和染料形成所需的活性过氧化物,iii)参与黑色素的漂白[12]。它们还用于卷发乳液,涉及减少头发的结构二硫键。它们有助于卷发乳液的渗透,卷发乳液通常是碱性的,一旦将头发定型在卷发筒上就涂在头发上。

除了这些主要功能之外,作为碱化剂,氨和单乙醇胺预计会为使用它们的产品中的微生物生长创造不利的环境(参见参考文献[17]和[18])。

氨含量 $\geq 0.5\%$ 和/或单乙醇胺含量 $\geq 1\%$ 的产品拒绝微生物生长和/或生存的物理和化学要求,因此可以被认为是微生物学低风险的(参见参考文献[15])。

4.2.4.3 极性有机溶剂(如乙酸乙酯、乙酸丁酯)

醋酸丁酯和醋酸乙酯是指甲油中常用的有机溶剂。它们基本上是由溶解在溶剂中的硝化纤维素制成的。溶剂是用于混合指甲油中其他成分(成膜剂、树脂、增塑剂、颜料等)以产生均匀涂抹的产品的液体。

除了这一主要功能外,这些有机溶剂在浓度>10%时,会在使用它们的配方中为微生物生长创造不利的环境(参见表2)。

这些溶剂的混合物是指甲油组合物的特征,在短时间内对测试菌株具有高的杀微生物活性(参见参考文献[19])。

因此,溶剂型指甲油可以被认为是低微生物风险,不需要微生物测试(挑战测试和最终产品测试)。

4.2.4.4 其他可能造成恶劣环境的原材料

在化妆品配方中使用某些原材料将有助于创造一个不利于微生物生长的环境。可能需要通过文献参考、实验设计或产品历史回顾来生成支持微生物生长已被抑制这一结论的数据。以下是创造这种环境的一些材料的示例。

a) 强氧化剂(例如过氧化氢)(参见参考文献[20])或强还原剂(例如硫醇化合物)。过氧化氢已被证明具有广泛的抗菌活性,因为它对细菌、酵母、真菌、病毒和孢子具有活性。大多数菌株在3%过氧化氢下表现出完全抑制作用(参见参考文献[21])。

b) 氧化染料。

c) 氯化铝和相关盐。

在某些除臭剂和止汗剂中使用高含量的氯化铝(w/w 25%)会产生酸性pH值和低 a_w 值,使这些产品本质上不利于微生物生长(参见参考文献[21])。在这些条件下,可以认为微生物风险得到控制,

并且这些产品不需要微生物测试(挑战测试和最终产品测试)。

d) 推进剂气体。

对于使用推进剂气体(例如二甲醚、异丁烷)来帮助输送产品(发胶、除臭剂、剃须泡沫等)的化妆品,氧分压下降会阻碍微生物生长,并且在某些情况下,推进剂气体的固有抑制作用也会阻碍微生物生长(参见参考文献[3]、[22]、[23]、[24]和[25])。

e) 其他物质。

其他原材料可能会阻碍微生物的生长。可能需要通过文献参考、实验设计或产品历史回顾来生成支持微生物风险较低结论的数据。

4.3 生产条件

制造和灌装过程的某些方面(例如高温)可能会降低

化妆品的微生物风险。与 pH 值一样,微生物生长也有一个最佳温度范围。低温会导致生长缓慢,而升高温度可能会促进生长。当温度高于最佳温度时,生长受到抑制,微生物被杀死。热量用于控制微生物,方法是施加足以快速杀死的温度或长时间保持高于最佳温度(参见参考文献[26])。温度高于 65°C 可能会导致产品配方中的微生物负载热失活。在 65°C 的温度下保持 10 分钟,大多数营养细菌细胞会因细胞蛋白质的降解而死亡。

根据上述信息,不需要对温度高于 65 °C 灌装的产品配方进行微生物含量测试。应考虑定期测试产品或验证过程温度的致命性。还建议对制造和灌装进行定期审查,以确保工艺条件没有发生变化。

4.4 包装

用于展示化妆品的包装组件类型对其使用中污染的风险有直接影响(参见参考文献[27]),在使用过程中的微生物风险评估中应予以考虑。

— 某些包装组件提供物理保护,防止消费者使用造成的污染(例如泵分配器、单剂量单位),并有助于保护和保存配方。

— 其他因素,例如产品体积小限制使用次数或使用时间短的迹象也有助于保护配方。

— 某些演示文稿,例如 加压输送或单位剂量,为化妆品配方在使用过程中免受污染提供全面保护。如果产品在上市时在微生物学上是可接受的,那么它在整个使用过程中将保持如此。在这种情况下,基于包装提供的高水平保护,使用过程中的微生物风险较低。

4.5 综合因素

本文件中提到的因素的组合可能会产生不利于微生物生长或生存的环境。在确定产品是否符合有关测试和/或产品稳定性的适当微生物标准时,应考虑这些综合因素(参见参考文献[28])。

豁免测试应基于适当的理由。该决定由制造商负责。可能需要通过文献参考、实验设计或产品历史回顾来生成支持微生物风险较低结论的数据。

5 确定的低风险产品

经过 4.1 至 4.5 的审查后,满足以下任何产品特征及其组合的产品可被视为低风险产品的示例。

表 2 — 低风险产品示例

理化因素	限值	示例
pH	$\leq 3,0$	Skin peels (glycolic acid)
pH	$\geq 10,0$	Hair relaxers
Anhydrous	—	Body oil, pencils
Ethanol or other alcohol	$\geq 20\%$	Hair sprays, tonics, perfumes
Filling temperature	$\geq 65, 0^{\circ}\text{C}$	Lip balms, lipsticks, cream blushes
Water activity (a_w)	$\leq 0,75^a$	
Organic solvents: Ethyl acetate Butyl acetate	$>10\%$ $>10\%$	Solvent-based products: <i>e.g.</i> nail enamels
Alkaline compounds: Ammonia Monoethanolamine	$\geq 0,5\%$ $\geq 1\%$	Oxidizing products: <i>e.g.</i> hair dyes, perms
Aluminium chlorohydrate and related salts	$\geq 25\%$	Antiperspirants
Hydrogen peroxide	$\geq 3\%$	Hair lightening, bleaching, perms
注：由于水分活度低且 pH 值高，皂条、合成洗涤剂 and 固体清洁皂条被认为风险较低。		
a 参见参考文献[29]。		

参考文献

- [1] Sillikier J.H. eds. for the International Commission on Microbiological Specifications for Food, *Microbiology Ecology of Foods*, 1, Academic Press, Orlando, FL, 1980, pp. 76–91
- [2] Troller A. Effects of *aw* and pH on growth and survival of *Staphylococcus aureus*. In: *Properties of Water in Foods*, (Stimatos D., Multon J.L., Nijhoff M. eds.). Dordrecht, 1985
- [3] Microbial Ecology of Foods-Factors Affecting Life and Death of Microorganism, International Commission on Microbiological Specifications for Foods. Academic Press, 1990, pp. 16–19
- [4] English D.J. Factors in selecting and testing preservatives in product formulations. In: *Cosmetic and Drug Microbiology*, (Orth D.S., Kabara J.J., Denyer S.P., Tan S.K. eds.) CRC Press, 2006, pp. 57–108
- [5] Friedel R.R., & Cundell A.M The application of water activity measurements to the microbiological attributes testing of nonsterile over-the-counter drug products. *Pharmaceutical Forum*. 1998, **24** (2) pp. 6087–6090
- [6] Sperber W.H. Influence of water activity on foodborne bacteria – a review. *J. Food Prot.* 1983, **46** (2) pp. 142–150
- [7] Suhr K.I., & Neilsen P.V. Effect of weak acid preservatives on growth of bakery spoilage fungi at different water activities and pH values. *Int. J. Food Microbiol.* 2004, **95** pp. 67–78
- [8] Pader M. Glycerine in oral care products. In: *Glycine: A Key Cosmetic Ingredient*, (Jungermann E, & Sonntag N.O.V eds.) Marcel Dekker, 1991, pp. 381–95
- [9] Pitt J.I. Resistance of some food spoilage yeasts to preservatives. *Food Technology*. 1975, **26** (6) pp. 238, 239, 241
- [10] Kabara J.J., & Orth D. *Preservative Free and Self Preserving Cosmetics and Drugs*. Marcel Dekker, 1997, pp. 1–14.
- [11] Obukowho P., & Birman M. Hair curl relaxers. *Cosmetic and Toiletries*. 1992, **107** (12) pp. 39–43
- [12] Leistner L. Hurdle technology applied to meat products of the shelf stable product and intermediate moisture types. In: *Properties of Waters in Foods*, (Simatos D., Multon J.L., Nijhoff M. eds.). Dordrecht, 1985
- [13] Kabara J.J., & Orth D.S. *Principles for product preservation in preservative-free and selfpreserving cosmetics and drugs*. Marcel Dekker, New York, 1997, pp. 248.
- [14] Bandelin F.J. Antibacterial and preservative properties of alcohols. *Cosmetic and Toiletries*. 1977, **92** pp. 59–70
- [15] Block S. *Disinfection, Sterilization and Preservation*. Lea & Febiger, Fourth Edition, 1991
- [16] Himathongkham S., & Riemann H Destruction of *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli* O157:H7 and *Listeria monocytogenes* in chicken manure by drying and/or gassing with ammonia. *FEMS Microbiol. Lett.* 1999, **171** pp. 179–182
- [17] Tajkarimi M., Riemann H.P., Hajmeer M.N., Gomez E.L., Razavilar V., Cliver D.O Ammonia disinfection of animal feeds – laboratory study. *Int. J. Food Microbiol.* 2008, **122** pp. 23–28
- [18] Pinon A., Decherf S., Malet G., Cupferman S., Vialette M. Bactericidal activity of ammonia and monoethanolamine on *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* strains of various origins. *Int. J. Cosmet. Sci.* 2015, **37** (2) pp. 207–211
- [19] Lens C., Malet G., Cupferman S. Antimicrobial activity of Butyl acetate, Ethyl acetate and Isopropyl alcohol on undesirable microorganisms in cosmetic products. *Int. J. Cosmet. Sci.* 2016, **38** (5) pp. 476–480
- [20] Ibrahim Y.K.E., & Sonnag H.G. Preservative potentials of some aerosol propellants/Effectiveness in some pharmaceutical oils. *Drugs Made Ger.* 1995, **38** p. 2
- [21] Ibrahim Y.K.E, Geiss H.K., Sonnag H.G Alternatives to traditional preservatives. *SOFW Journal*. **118**, Jahrgang 6/92
- [22] Commission S.F.S.T.P., Declerck J., Caire-Maurisier F., Genot P., Levacher E., Michaut A., Scheiber G., Tardivet S. Les gaz propulseurs: Les HFC (hydrofluorocarbones) alternatives aux CFC. *Pharmapratiques*. 2006, **16** (1) pp. 61–72
- [23] Meier M., Fisher F.X., Keller M., Halfmann H.-J. Influence of alternative propellants on microbial viability in comparison to chlorofluorocarbons. *Pharm. Ind.* 1996, **58** pp. 78–82

- [24] Sawyer E., Green B., Colton H. Micro-organisms survival in non-CFC propellants P11 and P12, *Pharmaceutical Technology*, 2001, pp. 90-96
- [25] Brannan D.K., & Dille J.C. Type of closure prevents microbial contamination of cosmetics during consumer use. *Appl. Environ. Microbiol.* 1990, **56** pp. 1476–1479
- [26] *Recommendations Relating to Period After Opening (P.A.O) Assessment* — Division for the Evaluation of Advertising, Cosmetics, and Biocides: European Commission (04/ENT/COS/28) March 11, 2005
- Water activity**
- [27] US Pharmacopeia. *Application of Water Activity Determination to Non-sterile Pharmaceutical Products*. Chapter 1112. 2007
- [28] Scott W.J. Water relations of *Staphylococcus aureus* at 30 °C. *Aust. J. Biol. Sci.* 1953, **6** p. 549
- [29] Serber W.H. Influence of water activity on foodborne bacteria: a review. *J. Food Prot.* 1983, **46** (2) pp. 142–150
-