Epidemiologie 3-09 27.7.2009 9:44 Str. 137
proLékaře.cz | 9.12.2026

Epidemiol. Mikrobiol. Imunol. 58, 2009, č. 3, s. 137–140

Apiterapia – úloha medu v procese hojenie chronických rán

Majtán J.[1,2]

[1]Ústav Zoológie, Slovenská Akadémia Vied, Bratislava,
[2]Oddelenie mikrobiológie, Slovenská Zdravotnícka Univerzita, Bratislava

Súhrn

Čoraz častejšie sa začína moderná medicína orientovať na využívanie prírodných produktov a bioterapeutických metód a ich zavadzaním do klinickej praxe. Včelí med ako aj ostatné včelie produkty (propolis, materská kašička a jed) už našli svoje uplatnenie v medicíne nielen pri stimulácii imunitného systému, ale aj pri podpore hojenia chronických rán. Základom zavádzania apiterapie je jej ekonomická nenáročnosť v porovnaní s konvenčnými terapiami a skutočnosť, že med je účinný proti rezistentným nozokomiálnym patogénom. Vedľa svojich antimikrobiálnych vlastností bez rizika vzniku rezistencie, med sa vyznačuje aj protizápalovými účinkami. Klinické kontrolované štúdie dokazujú úspešnosť medu pri hojení chronických rán a dali základ vzniku tzv. medicínskemu medu. Napriek tomu ďalšie klinické štúdia sú potrebné na potvrdenie účinnosti a bezpečnosti používania medu v klinickej praxi.

Kľúčové slová: apiterapia - med – hojenie rán – antimikrobiálny účinok.

Summary

Majtán J.: Apitherapy – the Role of Honey in the Chronic Wound Healing Process

With increasing frequency, modern medicine directs attention to natural products and biological therapy methods and their use in clinical practice. Bee honey as well as other bee products (propolis, royal jelly and venom) have already found use in medicine not only as immune system stimulants but also as chronic wound healing promoters. The major arguments for implementing apitherapy are the low cost in comparison with conventional therapies and the fact that honey has proved effective against resistant hospital pathogens. Besides antimicrobial characteristics associated with no antimicrobial resistance risk, honey has anti-inflammatory effects. Controlled clinical trials have shown honey to be effective in chronic wound healing and gave rise to medihoney. Nevertheless, further study is needed to confirm the efficacy and safety of honey in clinical practice.

Key words: apitherapy, honey, wound healing, antimicrobial effect.

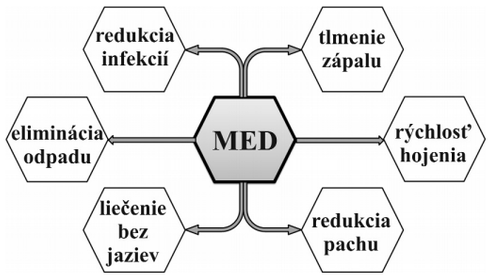
S narastajúcim výskytom rezistentných mikroorganizmov na používané antibiotiká v klinickej praxi sa vynára problém úspešnosti a efektívnosti liečenia infekcií. Rutinné používanie antibiotík pri liečení a prevencii bakteriálnych infekcií a prežitie pôsobenia inhibičných koncentrácii príslušného antibiotika zvyšuje selekciu rezistentných kmeňov a rozsiahly horizontálny transfer mobilných genetických elementov, tzv. transpozómov. Za rezistenciou patogénnych baktérii sa neskrývajú iba nadmerné a často nepotrebné dávky antibiotík, ale aj samotná schopnosť patogénov agregovať do komplexu, nazývajúceho sa biofilm. Správanie baktérii v takto vytvorených biofilmoch je odlišné od baktérii voľne sa vyskytujúcich. Za zmienku stojí skutočnosť, že niektoré antibiotiká v ich subinhibičných koncentráciách sú schopné zvyšovať tvorbu biofilmu u nozokomiálnych patogénov [11]. Infekcie charakterizované tvorbou biofilmom sú zväčša chronického charakteru, tým liečenie predstavuje náročný a zdĺhavý proces. Viac ako 50 % nozokomiálnych infekcií je asociovaných tvorbou biofilmu [9]. Zvýšenú pozornosť sa venuje najmä nozokomiálnym patogénom, ako sú meticilin-rezistentný *Staphylococcus aureus* (MRSA), multirezistentným kmeňom *Salmonella* spp., *Pseudomonas aureginosa*, gentamicin-rezistetný *Escherichia coli* a *Klebsiella* spp. Spomenuté nozokomiálne patogény komplikujú okrem iného aj hojenie chronických rán, kde často krát antibiotická liečba nie je dostatočne účinná.

Čoraz častejšie sa preto do pozornosti dostávajú alternatívne biomedicínske stratégie, ktorých cie-

Epidemiologie 3-09 27.7.2009 9:44 Str. 138
proLékaře.cz | 9.12.2026

ľom nie je snaha vytlačiť antibiotickú liečbu, ale priniesť účinnú bioalternatívu v komplikovaných prípadoch. Medzi takéto terapie patri apiterapia alebo larvoterapia, ktoré postupne nachádzajú uplatnenie pri liečbe dlhodobo sa nehojacich rán. Základom apiterapie je využitie včelích produktov ako sú med, materská kašička, propolis, vosk, včelí jed a peľ pri liečbe pacientov s rôznymi ochoreniami.

V tejto prehľadnej práci sa venujem používaniu medicínskeho medu v procese hojenia chronických rán ako aj objasnenia mechanizmov jeho účinku.



Obr. 1. Schematické znázornenie účinkov medu pri liečení chronických rán

Fig. 1. Diagrammatic representation of the effects of honey in the treatment of chronic wounds

Zloženie medu

Špecifické zloženie medu závisí od zmesi kvetov produkujúcich nektár a líši sa podľa lokality, obdobia, sezóny a v neposlednom rade aj od druhu včelstva rodu Apis alebo Meliponinae [14]. Med je zložený zo zmesi glukózy a fruktózy s nízkym podielom vody (14-18 %). Pri spracovaní nektáru a jeho premene na med, včela obohacuje med o enzýmy (invertáza, kataláza a glukózooxidáza). Medzi minoritné zložky medu patria stopové prvky, vitamíny, organické kyseliny a antioxidanty.

Antibakteriálny účinok medu

Med ako prírodný produkt včely medonosnej *Apis mellifera* je už od nepamäti používaný nielen ako sladidlo ale aj antimikrobiálny agens, ktorý opäť získava popularitu a má svoje uplatnenie pri procese hojenia chronických rán ako sú bercové vredy, preležaniny (dekubity) a rôzne komplikovane sa hojace operačné a iné rany. Početné klinické skúšky preukázali zlepšenie procesu hojenia, ako aj skrátenie času potrebného na samotné vyliečenie rán [13]. Podstata účinku medu je odlišná od účinku antibiotík, ktoré atakujú bakteriálnu stenu alebo inhibujú vnútrobunkový metabolizmus. Med je vysoko hygroskopický, t.j. pohlcuje vlhkosť z okolitého prostredia a tým dehydratuje baktérie, naviac vysoký obsah cukornej zložky medu zabraňuje rastu mikroorganizmom. Na druhej strane, samotný zvýšený obsah cukru v mede nie je nositeľom jeho antibakteriálnych vlastností. Keďže med je včelím produktom, obsahuje látky ktoré sú včele vlastné ako sú proteíny a peptidy. Zastúpenie molekúl bielkovinového charakteru v mede sa pohybuje v rozmedzí 0,1 až 0,5 %, pričom dominantným proteínom je hlavný proteín materskej kašičky - MRJP 1 [20]. Dôležité zastúpenie v mede ma enzým glukozooxidáza, ktorý katalyzuje produkciu kyseliny glukónovej a malého množstva peroxidu vodíka, ktorý predstavuje ďalší antibakteriálny potenciál medu. Koncentrácia hydroxidu vodíka v mede nie je cytotoxická, a pravdepodobne sa uplatňuje ako posol pri podpore procesu hojenia a môže stimulovať fibroblasty a epiteliálne bunky [8]. Niekoľko štúdií zaoberajúcich sa antibakteriálnym účinkom včelieho medu dokázalo, že aj po blokovaní aktivity peroxidu vodíka a osmotického účinku medu, vybraté medy, tzv. manuka medy vykazovali výrazné antibakteriálne účinky [2, 16]. Med z kríka manuka (*Leptospermum* spp.), ktorý rastie na Novom Zélande, sa preto dostal do pozornosti vedcov na celom svete a tvorí základ tzv. medicínskeho medu, ktorý sa priamo využíva na terapeutické a vedecké účely. Stupeň antibakteriálneho účinku je u manuka medou vyjadrený tzv. „unikátnym manuka faktorom“ alebo „UMF“. Doposiaľ sa nepodarilo vedcom identifikovať látku, resp. látky, ktoré sú zodpovedné za výrazný antimikrobiálny účinok medu aj keď, metylglyoxal má spomedzi viac ako 100 potencionálnych kandidátov najbližšie byť právoplatným UMF [12]. Zastúpenie metylglyoxalu v manuka medoch bolo výrazne vyššie v porovnaní s medmi z iných rastlinných druhov a vykazuje antibakteriálnu aktivitu. Bolo dokázané, že metylglyoxal je schopný inhibovať rast baktérií *Staphylococcus aureus* a *Escherichia coli* už pri koncentrácii 1.1 mM. Manuka med sa ukázal vysoko efektívny voči rôznym patogénom, zahrňujúc MRSA, vankomycín-rezistentné enterokoki a *Campylobacter* spp. [4, 6]. Na druhej strane, med sa ukázal neúčinný voči *Candida albicans* a *Seratia mercescens* [7].

Med si uplatňuje svoju antibakteriálnu aktivitu oveľa pomalšie ako tradičné antiseptiká, ktoré sú schopné zredukovať množstvo baktérii v priebehu niekoľkých minút. Aj keď presný mechanizmus antimikrobiálneho účinku medu nie je dodnes dostatočne objasnený, jeho nespornou výhodou je, že patogénne baktérie sa nemôžu stať rezistentné na med, resp. jeho bioaktívne zložky, čo robí med atraktívnym pre vedecký výskum v spojitosti s rastúcou rezistenciou baktérii na antibiotiká.

Med v procese hojenia rán

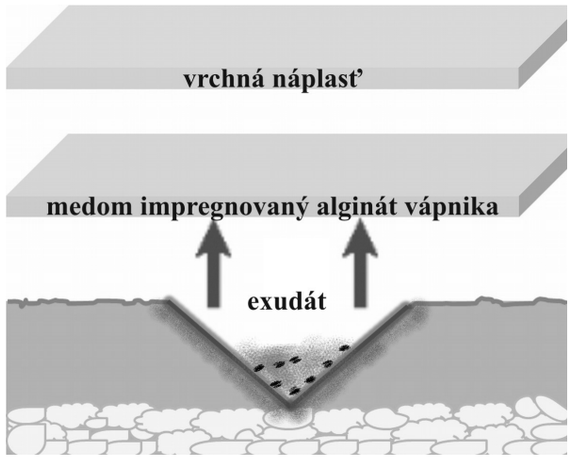
Okrem vyššie uvedených antibakteriálnych účinkov, ktoré sú nevyhnutné pri liečení chronických

Epidemiologie 3-09 27.7.2009 9:44 Str. 139
proLékaře.cz | 9.12.2026

infekčných rán, med sa vyznačuje aj protizápalovými účinkami, stimulujúc imunitné funkcie a protinádorové aktivity [5, 10, 17]. Účinky ako redukcia pachu, eliminácia bunkového odpadu pri hojení rán predstavujú špecifické účinky medu, ktoré len dokazujú uplatnenie medu v liečení rán (obr.1). Aj keď mechanizmus ktorým med urýchľuje proces hojenia nie je doposiaľ objasnený, existuje niekoľko štúdií, ktoré prinášajú možné vysvetlenia na samotný proces hojenia. Jednou z možností, ako med urýchľuje proces hojenia, je stimulácia zápalových procesov v leukocytoch [1, 17]. Zápal predstavuje prvú fázu v procese normálneho hojenia rán, kde neutrofily prenikajú do poškodeného tkaniva a kombináciou fagocytózy a proteolytického účinku odstraňujú odumreté bunky, baktérie a cudzorodý materiál. Neskôr ich funkciu nahradia makrofágy, ktoré produkujú množstvo špecifických mediátorov ako reaktívne oxidačné druhy, cytokíny a rastové faktory, podieľajúce sa pri kontrole angiogenézy a proliferácie fibroblastov a epitelových buniek. Bolo dokázané, že med indukuje produkciu hlavného zápalového cytokínu TNF-α z monocytov a peritoneálnych makrofágov [10, 17]. V našom laboratóriu sa identifikovala molekula ktorá je pravdepodobne zodpovedná za indukciu cytokínov po predchádzajúcej stimulácii makrofágov s medom. Ide o glykoproteín MRJP1, dominantný proteín včelej materskej kašičky, produkovaný mandibulofaryngeálnymi žľazami včely medonosnej. Nedávno, Tonks et al. [18] identifikovali molekulu s molekulovou hmotnosťou 5,8 kDa z manuka medu, ktorá stimuluje produkciu TNF-α z makrofágov cez tzv.“ Toll-like“ receptor 4. Ďalšou z možnosti je spojené s hodnotou pH medu, ktorá sa pohybuje v rozmedzí od 3,4 do 5,5. Bakteriálna kolonizácia alebo infekcia rán sú často pozorované pri pH hodnotách vyšších ako 7,3 v exudáte [15], preto acidifikácia vedie k urýchleniu procesu hojenia rán. V neposlednom rade nižšia hodnota pH vedie k redukcii pôsobenia proteolytických enzýmov, ktorých optimálne hodnota pH pre aktivitu je v neutrálna pH. Tým sa zabráni degradácii rastových faktorov a fibronektínu. Med v procese hojenia vystupuje ako imunomodulátor so zápalovými a protizápalovými účinkami. V prvom štádiu aktivuje zápalový proces a neskôr po odstránení baktérii a odumretých buniek zabraňuje opätovnému zápalu, resp. tlmí chronický zápal.

Medicinsky med - Medihoney™

Všetky spomenuté biologické účinky medu umožnili jeho využitie v klinickej praxi ako patentovaný drezing (Medihoney™) pri liečení chronických infekčných rán. Medicínsky med je zmes dvoch druhov medov z Austrálie a Nového Zélandu obsahujúce glukózooxidázu a bioaktívne zložky z kríku manuka. Med sa stal objektom niekoľkých klinických štúdii, ktoré sa snažili dokázať efektívnosť medu pri liečení chronických rán, pričom sa sledovali parametre ako dĺžka procesu hojenia a redukcia infekcií. Hlavným výsledkom všetkých klinických štúdii je skrátenie času hojenia, odstránenie infekcie, zníženie používania antibiotík a v neposlednom rade skrátenie času hospitalizácie. Navyše Simon et al. [19] analýzou 17 klinických kontrolovaných trialov zahrňujúc 1965 účastníkov, 5 klinických trialov zahrňujúc 95 účastníkov a 16 trialov na 533 experimentálnych zvierat zistili, že med jednoznačne podporuje proces hojenia tam, kde ostatné alternatívne liečby zlyhali.



Obr. 2. Medom impregnovaný alginátový nosič predlžuje dobu pôsobenia medu pri liečení rán.

Fig. 2. Honey-impregnated alginate dressing prolongs the action of honey in the treatment of wounds.

Účinky medicínskeho medu môžu naplno využívať pacienti v Austrálii a USA. V Európe je Medihoney™ deklarovaný ako medicínsky produkt. Použitie a výmena náplaste je bezbolestná, bez akéhokoľvek poškodenia zregenerovaného tkaniva. Med je zvyčajne aplikovaný na kalcium-alginátový matrix, ktorý predstavuje vode odolný nosič (obr.2). Medová náplasť by sa mala aplikovať aspoň na 12 h, ale prevažne na 24 h. Výmena náplaste v rane záleží od štádia samotného hojenia. V prvých štádiách sa vymieňa dvakrát denne, neskôr v stabilizovaných štádiách môže byť ponechaný v rane až do 7 dní.

Možné nežiaduce účinky medu

V neposlednom rade je potrebné zdôrazniť, že včelí med je prírodný produkt, preto môže byť

Epidemiologie 3-09 27.7.2009 9:44 Str. 140
proLékaře.cz | 9.12.2026

zdrojom bakteriálneho endotoxínu, spór baktérii a alergénov. Pri hlbokých ranách sa môže vytvoriť anaeróbne prostredie, ktoré umožňuje proliferáciu spór a tým produkciu botulotoxínu. Pri tepelnej eliminácii spór v mede, je potrebné med zahriať na 120 °C po dobu 10 min, čo však vedie k zmene biologických účinkov medu. Odkedy spóry z anaeróbnej baktérie *Clostridium* spp. boli sporadicky identifikované v mede, prikročilo sa k inaktivácii spór pomocou gama radiácie, ktorá však nemá nežiaduci vplyv na biologické účinky medu, resp. na jeho antimikrobiálnu aktivitu.

Bauer et al. [3] poukázali na skutočnosť, že alergické reakcie na med boli indukované proteínmi, sekrétovanými z faryngálnych a slinných žliaz včiel s molekulovou hmotnosťou od 49 kDa do 87 kDa (Bauer et al, 1996). Predovšetkým dominantný MRJP 1 vo včeľom mede s molekulovou hmotnosťou 55 kDa indukuje u niektorých ľudí astmu a (alebo) anafylaxiu.

Záver

Hoci niekoľko kontrolovaných klinických štúdií podporuje bioterapeutické účinky medu v procese hojenia rán, ďalšie klinické štúdia sú potrebné na detailnejšiu charakterizáciu procesu zahrňujúc rôzne chronické infekčné rany u dospelých aj detí. Hrozbou naďalej ostáva skutočnosť, že med obsahuje alergény, ktoré môžu negatívne ovplyvniť jeho použitie. Pozornosť si vyžaduje aj prístup lekárskych autorít k zavádzaniu apiterapie do nemocničných zariadení, ktorí často krát zostávajú skeptický k akýmkoľvek bioterapeutickým metódam.

Literatúra

1. **Abuharfeil, N., Al-Oran, R., Abo-Shehada, M.** The effect of bee honey on proliferative activity of human B- and T-lymphocytes and the activity of phagocytes. Food Agri Immunol, 1999, 11, 169-177.
2. **Allen, K.L., Molan, P.C., Reid, G.M.** A survey of the antibacterial activity of some New Zealand honeys. J Pharm Pharmacol, 1991, 43, 817-822.
3. **Bauer, L., Kohlich, A., Hirschwehr, R., Siemann, U. et al.** Food allergy to honey: pollen or bee products? Characterization of allergenic proteins in honey by means of immunoblotting. J Allergy Clin Immunol, 1996, 97, 65-73.
4. **Cooper, R.A., Molan, P.C., Harding, K.G.** The sensitivity to honey of Gram-positive cocci of clinical significance isolated from wounds. J Appl Microbiol, 2002, 93, 857-863.
5. **Fukuda, M., Kobayashi, K., Hirono, Y., Miyagawa, M. et al.** Jungle Honey Enhances Immune Function and Antitumor Activity. Evid Based Complement Alternat Med, 2009, doi: 10.1093/ecam/nen086.
6. **Lin, S.M., Molan, P.C., Cursons, R.T.** The in vitro susceptibility of *Campylobacter* spp. To the antibacterial effect of manuka honey. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2009, doi: 10.1007/s10096-008-0630-3.
7. **Lusby, P.E., Coombes, A.L., Wilkinson, J.M.** Bactericidal, activity of different honeys against pathogenic bacteria. Arch Med Res, 2005, 36, 464-467.
8. **Lusby, P.E., Coombes, A., Wilkinson, J.M.** Honey: a potent agent for wound healing? J WOCN, 2002, 29, 295-300.
9. **Mah, T.F., OęToole, G.A.** Mechanisms of biofilm resistance to antimicrobial agents. Trends Microbiol, 2001, 9, 34-39.
10. **Majtán, J., Kováčová, E., Bíliková, K., Šimúth, J.** The immunostimulatory effect of the recombinant apalbumin 1-major honeybee royal jelly protein-on TNFalpha release. Int Immunopharmacol, 2006, 6, 269-278.
11. **Majtán, J., Majtánová, L., Xu, M., Majtán, V.** *In vitro* effect of subinhibitory concentrations of antibiotics on biofilm formation by clinical strains of *Salmonella* enterica serovar Typhimurium isolated in Slovakia. J Appl Microbiol, 2008, 104, 1294-1301.
12. **Mavric, E., Wittmann, S., Barth, G., Henle, T.** Identification and quantification of methylglyoxal as the dominant antibacterial constituent of Manuka (*Leptosperum scoparium*) honeys from New Zealand. Mol Nutr Food Res, 2008, 52, 483-489.
13. **Molan, P.C.** The evidence supporting the use of honey as a wound dressing. Int J Low Extrem Wounds, 2006, 5, 40-54.
14. **Namias, N.** Honey in the management of infections. Surg Infect, 2003, 4, 219-226.
15. **Ruhston, I.** Understanding the role of proteases and pH in wound healing. Nurs Stand, 2007, 21, 68-72.
16. **Russell, K.M., Molan, P.C., Wilkins, A.L., Holland, P.T.** Identification of some antibacterial constituents of New Zealand manuka honey. J Agric Food Chem, 1990, 38, 10-13.
17. **Tonks, A.J., Cooper, R.A., Jones, K.P., Blair, et al.** Honey stimulates inflammatory cytokine production from monocytes. Cytokine, 2003, 21, 242-247.
18. **Tonks, A.J., Dudley, E., Porter, N.G., Parton, J. et al.** A 5.8-kDa component of manuka honey stimulates immune cells via TLR4. J Leukoc Biol, 2007, 82, 1147-1155.
19. **Simon, A., Traynor, K., Santos, K., Blaser, G. et al.** Medical honey for wound care – still the ęlatest resortę? Evid Based Complement Alternat Med, 2009, doi: 10.1093/ecam/nem175.
20. **Šimúth, J., Bíliková, K., Kováčová, E., Kuzmová, Z., Schroder, W.** Immunochemical approach to detection of adulteration in honey: physiologically active royal jelly protein stimulating TNF- is a regular component of honey. J Agric Food Chem, 2004, 52, 2154-2158.

Do redakce došlo 3.4.2009

Ing. Juraj Majtán, Ph.D.
Slovenská Akadémia Vied
Ústav Zoológie
Dúbravská cesta 9
845 06 Bratislava
Slovenská republika
e-mail: Juraj.Majtan@savba.sk