

Uporaba meda u suvremenoj terapiji rana

Nikola Bijelić¹; Darko Biljan²; Bibijana Rostohar Bijelić³

¹ Katedra za histologiju i embriologiju, Medicinski fakultet Osijek

² Odjel za kožne i spolne bolesti, Klinički bolnički centar Osijek;
Katedra za dermatovenerologiju, Medicinski fakultet Osijek

³ Znanstvena jedinica za kliničko-medicinska istraživanja,
Klinički bolnički centar Osijek

Adresa autora :

Nikola Bijelić

Katedra za histologiju i embriologiju

Medicinski fakultet Osijek

J. Huttlera 4, 31000 Osijek

Tel : 00385 31 512 868

Pregledni članak

UDK 616-001-085:638.16

Prispjelo: 8. lipnja 2010.

Med je prirodan pčelinji proizvod složenoga kemijskoga sastava i zanimljivih fizikalnih i bioloških svojstava. Premda sadrži mikroorganizme u dormantnom stanju, odlikuje se snažnim antimikrobnim učinkom. Suvremena medicina sve obilnije koristi antimikrobna svojstva meda u terapiji rana različite etiologije, na primjer inficiranih kirurških rana i kroničnih venskih ulkusa. Sve brojnija klinička istraživanja izvještavaju o uspješnom korištenju medicinskih pripravaka meda u liječenju inficiranih rana kod kojih je prethodno neuspješno korištena antibiotska terapija. Premda su potrebna dodatna istraživanja, sasvim je jasno da će zbog odličnih rezultata, ekonomičnosti i zadovoljstva pacijenata uporaba meda u liječenju rana zauzimati sve istaknutije mjesto u medicinskoj praksi.

Ključne riječi: Med – analiza; Ekonomija; Kemija; Mikrobiologija; Standardi, Terapijska primjena; Učinci radijacije; Uporaba; Virologija; MRSA – učinci lijekova; Infekcije rana – mikrobiologija; Terapija; Cijeljenje rana – komplikacije; Terapija lijekovima; Učinci lijekova.

UVOD

Med je od davnina prepoznat kao nešto više od prehrambenoga proizvoda. Tijekom povijesti pripisivana su mu mnoga ljekovita svojstva, od kojih su neka predmet sve većega zanimanja suvremene znanosti te ih se nastoji pravovaljano objektivizirati laboratorijskim i kliničkim ispitivanjima. U proteklih dvadesetak godina ponovno se «otkriva» primjena meda u liječenju raznih vrsta rana na koži, poznata još od antičkih vremena. Pokušava se procijeniti učinkovitost medicinskih pripravaka meda u terapiji raznih vrsta oštećenja kože, od inficiranih kirurških rana i kroničnih venskih ulkusa, sve do radiodermatitisa. S obzirom da su to stanja koja znatno utječu na kvalitetu života pacijenata, te da su rezultati i više nego ohrabrujući, terapija medom izaziva sve veće zanimanje, a broj publiciranih radova o tome u stalnom je porastu. U ovom će se članku opisati relevantna svojstva meda, važna za ovaj kontekst, i

iznijeti presjek trenutačnih spoznaja o primjeni meda u terapiji rana na koži.

MED: FIZIKALNA, KEMIJSKA I BIOLOŠKA SVOJSTVA

Med je prirodna supstanca koju pčele (*Apis mellifera*) proizvode od nektara i medljike skupljanjem, preradom i skladištenjem u košnice gdje dozrijeva. Ovisno o vrsti, med sadrži 14-23% vode i 77-86% suhe tvari. 95-99% suhe tvari čine ugljikohidrati, prvenstveno monosaharidi fruktoza i glukoza (74-80%). Uz njih, prisutni su disaharidi poput maltoze, saharoze, izomaltoze i turanoze te različiti oligosaharidi. U medu još nalazimo flavonoide, organske kiseline (mravlja, oksalna, jantarna i druge), aminokiseline, proteine, inulin, hormone, enzime (invertaze, amilaze, katalaze, glukooksidaze, fosfataze, esteraze, peroksidaze, polifenoloksidaze i proteolitičke enzime) te razne derivate klorofila.

Sastavni dijelovi meda koji, doduše, nisu zastupljeni u znatnijim količinama jesu mineralne tvari (Na, Ca, Fe, Mn, P) i vitamini (B1, B2, B3, B5, B6, B9, B12, C, D, K i H); (13,23,29,34).

Svježe ekstrahirani med viskozna je tekućina, a stupanj viskoznosti određen je primarno udjelom vode. Također, med je higroskopna tvar, što može otežati njegovo skladištenje. Hiperosmotski učinak još je jedno svojstvo meda te se smatra važnim bakteriostatskim i baktericidnim faktorom (putem desikacije). Sklon je kristalizaciji, koja je sasvim prirodan proces i ne utječe na kvalitetu meda, a do nje dolazi u roku od nekoliko tjedana do nekoliko godina, ovisno o vrsti meda i uvjetima skladištenja. Moguća je i dekrystalizacija, no nju valja pažljivo provoditi. Boja meda varira od prozirne sve do gotovo crne, ali najčešće se radi o nijansama žute i smeđe (23,29). Energetska vrijednost meda iznosi 3-3,5 kcal/g, lako je probavljiv i stoga je izvrstan kao brz izvor energije.

Iz peluda, zraka, probavnoga sustava pčela i na druge načine u med dospijevaju različiti mikrobi, prije svega bakterije i kvasci. Od bakterija, između ostalih, nađeni su pripadnici rodova *Escherichia*, *Bacillus*, *Citrobacter*, *Clostridium* i *Enterobacter*. Većina bakterija i drugih mikroba ne mogu rasti i razmnožavati se u medu, nego su u dormantnom stanju, dakle samo mikroorganizmi koji oblikuju spore mogu preživjeti u medu i to samo na nižoj temperaturi (29). Premda u medu nalazimo mikrobe (što je sasvim očekivano za prirodan proizvod te vrste), nisu poznate štetne posljedice koje bi oni mogli prouzročiti, s iznimkom pojave dojenačkoga botulizma u slučajevima kad je u medu bio prisutan *Clostridium botulinum*. Iz tih razloga neki ne preporučaju konzumaciju meda djeci mlađoj od 12 mjeseci (36).

ANTIMIKROBNA SVOJSTVA MEDA

Dokazano je da med ima inhibitorni učinak na rast bakterija, uključujući aerobe i anaerobe, gram pozitivne i gramnegativne mikroorganizme. Zapažen je i antifungalni učinak na neke kvasce, na *Aspergillus*, *Penicillium* i na sve uobičajene dermatofite (9,10,11,12,29,36). U nekim ispitivanjima čak se pokazao bolji od aciklovira u terapiji herpesa simplex i herpesa genitalisa (2). Postoje izvještaji o slučajevima inficiranih rana gdje je antibiotska terapija bila neučinkovita, a med je imao snažan antibakterijski učinak (8,17,35,36).

Na neke bakterije čisti med djeluje baktericidno, npr. *Salmonella* spp, *Shigella* spp, *Escherichia coli*, *Vibrio cholerae* i dr., dok je u drugim slučajevima djelovanje meda bakteriostatsko. Različiti istraživači testirali su

minimalnu inhibirajuću koncentraciju (MIC) meda i, ovisno o vrsti meda i bakterija, dobili su rezultate od >50 pa čak do 0,25% (v/v). Istraživanja su, između ostalog, izvođena na bakterijama *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas* spp, *Escherichia coli*, a ispitivane vrste meda potjecale su iz raznih dijelova svijeta. S obzirom da postoje brojne vrste meda, antimikrobno djelovanje jedne vrste razlikuje se od antimikrobnoga djelovanja druge vrste meda. To pokazuje potrebu za jasnijom definicijom pripravaka i ciljanom skupinom patogena za određeni pripravak. Zato se rade mnoga klinička ispitivanja ne bi li se odabrale najučinkovitije vrste. Jedan od poznatijih je med porijeklom od biljaka iz roda *Leptospermum*, koje rastu u Australiji i Novom Zelandu. Od takvoga meda danas se proizvode najpoznatiji komercijalni pripravci medicinskoga meda.

Antimikrobno djelovanje meda pripisuje se raznim svojstvima i sastojcima koje posjeduje. Neki od njih bit će ukratko spomenuti.

Hiperosmolarnost se smatra, kao što je već spomenuto, jednim od razloga antimikrobnoga djelovanja meda. Ipak, neka istraživanja navode na zaključak da hiperosmolarnost nije glavni razlog. Naime, uočeno je da med zaustavlja rast *Staphylococcus aureus* i pri razrjeđenju koje je 7-14 puta veće od onoga gdje osmolarnost više nije previsoka da bi kočila rast bakterija (10). Na temelju takvih spoznaja postalo je jasno da su pripravci od meda u prednosti nad drugim hiperosmolarnim proizvodima (npr. onima od šećera). Osim toga, smatra se da hiperosmolarnost meda utječe i na smanjenje boli u rani putem više mehanizama (36). U nerazrijeđenom se medu pH kreće uglavnom u rasponu od 3,2 do 4,5 te se smatra da pridonosi antimikrobnom djelovanju meda. Npr. pH 4,3 dovoljno je nizak da zaustavi rast *Escherichie coli*, za *Streptococcus pyogenes* ta vrijednost iznosi 4,5, a slično vrijedi i za neke druge bakterije. Nadalje, med sadrži vodikov peroksid (H₂O₂) kao prirodni antiseptik, koji nastaje uz pomoć enzima glukoza oksidaze, a u med dospijeva iz hipofaringealne žlijezde pčele. Postoje i neperoksidazni fitokemijski sastojci meda (flavonoidi) koji posjeduju antibakterijska svojstva. Smatra se da su to kompleksni fenoli i organske kiseline i da su u određenim vrstama meda upravo ti spojevi ključni za antimikrobni učinak (29,36). Na primjer, Allen i sur. su dokazali da dodavanjem katalaze (čime se neutralizira aktivnost vodikovoga peroksida) neke vrste meda gube antibakterijsku aktivnost, dok je manji broj zadržava, zahvaljujući neperoksidaznim sastojcima meda. Dakle, i u vezi ovoga svojstva važno je porijeklo meda. Najviše neperoksidazne aktivnosti pokazao je med proizveden od biljke *Leptospermum*

scoparium (manuka) i onaj od *Echium vulgare* (Obična lisičina), koja raste i u Hrvatskoj (4,40).

Med pokazuje i druga zanimljiva svojstva. Naime, ne djeluje samo lokalno antibakterijski, već i preko modulacije imunološkoga sustava, te na taj način potpomaže borbu organizma s infekcijom. U kulturi stanica djeluje mitogeno na T i B-limfocite, te potiče fagocitozu kod neutrofilnih leukocita (1). Pokusi na miševima pokazali su da med u prehrani potiče proizvodnju protutijela tijekom primarnoga i sekundarnoga imunološkog odgovora (3). Također, dokazano je da u staničnoj kulturi med potiče proizvodnju u TNF- α , IL-1 β i IL-6 u monocitima, osobito med od biljke *Leptospermum polygalifolium* (Jellybush - Australija); (37,38). Novija istraživanja frakcioniranjem meda čak su identificirala jednu konkretnu 5,8 kDa komponentu koja je odgovorna za povećanje proizvodnje citokina i put kojim se taj proces odvija (39).

MED U LIJEČENJU RANA

Upotreba meda u ovom pogledu zapravo nije neka novost. Stari Egipćani, Asirci, Kinezi, Grci i Rimljani koristili su med u terapiji rana, a koristili su ga i u liječenju bolesti raznih organskih sustava.

Kao što je već spomenuto, postoje vrste meda koje su vrlo učinkovite u borbi protiv mikroorganizama koji uzrokuju infekciju u rani. Cooper i sur. više su puta obavljali ispitivanja djelovanja meda na izolate patogenih bakterija iz inficiranih rana i opekotina. Dokazali su baktericidno djelovanje na sojeve *Pseudomonasa* u razrjeđenju sve do 5,5-8,7% (MIC za manuka med) i 5,8-9,0% (MIC za livadni med); (9,11), a za meticilin rezistentan *Staphylococcus aureus* (MRSA) te za vankomicin osjetljive i vankomicin rezistentne enterokoke također su očitane vrijednosti MIC ispod 10% (10,12). To jasno pokazuje da čak i ako se aplicirani med u rani razrjeđuje tjelesnim tekućinama, njegovo djelovanje ne prestaje ni u velikim razrjeđenjima (katalaza u tkivima i krvi mogla bi smanjiti učinkovitost meda čije se djelovanje u većoj mjeri oslanja na aktivnost vodikova peroksida, kao u slučaju livadnoga meda, dok bi vjerojatno manje utjecala na djelovanje meda u kojemu je izraženija fitokemijska komponenta, kao u manuka meda). Nadalje, nije bilo razlike u osjetljivosti na med između vankomicin osjetljivih i vankomicin rezistentnih enterokoka (12). S obzirom na rastuću rezistenciju bakterija na antibiotike, to su zaista vrijedni rezultati. Slične rezultate dobili su Blair i sur., koji su osim eksperimenata s problematičnim patogenima iz inficiranih rana (dobivene MIC bile su od 4 do 14,8%) istražili i utjecaj subletalnih doza meda na *Escherichiu coli* na razini genske ekspresije te pokazali

da nema naznaka o mogućem razvoju rezistencije nalik onoj na antibiotike (7).

Budući da se primjena novih terapijskih metoda u današnjoj medicini ne odvija preko noći, bilo je potrebno temeljito proučiti svojstva meda i mogućnost njegove primjene. Rađena su razna ispitivanja antimikrobne aktivnosti meda *in vitro* i *in vivo* te su se na temelju njih u novije vrijeme proizveli posebni pripravci meda za upotrebu u njezi inficiranih rana. To je tzv. «med medicinske kakvoće» (medical-grade honey). Radi se o pažljivo izabranim vrstama meda koje imaju izraženu antimikrobnu aktivnost, prije svega fitokemijsku komponentu, a takav med dodatno je steriliziran gama zračenjem da bi se uništili mikroorganizmi koji su prirodno prisutni u medu (36). Premda većina njih nije patogena, med se ipak sterilizira zbog mogućnosti periodičnoga pojavljivanja nekih patogenih sojeva i vjerojatno zbog slabog iskustva kod imunokompromitiranih pacijenata. Samo takav med može biti registriran kao medicinski proizvod. Med medicinske kakvoće sve se više koristi i sve je više znanstvene literature koja se bavi uspoređivanjem medicinskih pripravaka meda s konvencionalnom terapijom rana.

Danas ima mnogo dokaza o kliničkoj učinkovitosti meda u terapiji rana (26). Iako postoje radovi koji su rađeni na animalnim modelima i navode na slične zaključke (6), u ovom se članku uglavnom koriste rezultati humane medicine. Zaključci su prilično jednoglasni u pogledu činjenice da je terapija medom učinkovita, sigurna i ima izvanredan omjer cijene i koristi (15,19,22). No svi autori nisu suglasni u pogledu toga daje li terapija medom bolje rezultate nego konvencionalna terapija. Blaser i sur. su terapijom medicinskim pripravkom meda u 7 pacijenata postigli potpuno cijeljenje rana koloniziranih ili inficiranih *Staphylococcus aureusom* otpornim na meticilin (MRSA), kod kojih prethodno primijenjeni antibiotici i antiseptici nisu imali učinka (8). Slični rezultati povremeno su publicirani i znatno ranije, ali u to vrijeme takva terapija ipak nije bila toliko prihvaćena u medicinskim krugovima kao danas. Primjer je članak iz 1988. gdje je u 58 od 59 pacijenata postignut izvanredan rezultat primjenom neprocesiranoga meda (!) u slučajevima gdje je antibiotska terapija najčešće bila zakazala (17). U novije vrijeme, više je istraživanja na ovu temu. Npr. Robson i sur. pokazali su na uzorku od 105 pacijenata da je vrijeme cijeljenja rane kraće uz terapiju medicinskim medom nego uz konvencionalnu terapiju (medijan 100 nasuprot 140 dana); (31). Gethin i Cowman su na uzorku od 108 pacijenata uspoređivali med s hidrogelom u terapiji nekrotičnih venskih ulkusa te su zaključili da je u skupini koju se liječilo manuka medom viša incidencija izlječenja, manja incidencija

infekcije i poboljšano uklanjanje nekrotičnoga tkiva (20). Nasuprot tome, godinu dana ranije Jull i sur. na uzorku od 368 pacijenata nisu našli značajne razlike u terapiji medom nasuprot uobičajenoj terapiji (24). Isti autor u preglednom članku na temelju 19 kliničkih studija zaključuje da med ubrzava cijeljenje površinskih i srednje dubokih opekline, dok u terapiji venskih ulkusa ponovno ne nalazi značajnih razlika u odnosu na konvencionalnu terapiju (25). Drugi radovi pokazuju da, osim utjecaja na smanjenje venskih ulkusa i rekurentnosti infekcija u njima, pripravak meda utječe na smanjenje boli i brz nestanak neugodnoga mirisa, što je rezultiralo zadovoljstvom pacijenata ovakvim liječenjem (14,33). Eddy i sur. na temelju svojih kliničkih iskustava preporučuju med u terapiji dijabetičkih ulkusa (16). Gethin i sur. uočili su da medicinski pripravak meda snižava pH u rani i da to izravno utječe na redukciju veličine rane (21). Uspoređujući med s EUSOL otopinom, Okeniyi i sur. istaknuli su veliku prednost meda u cijeljenju rana nakon incizije apscesa (33). Na temelju višegodišnjega iskustva s primjenom pripravaka meda na inficiranim ranama (pretežno visokorezistentnim sojevima bakterija) u pedijatrijskoj onkologiji, Simon i sur. izvještavaju o velikoj uspješnosti ove terapije (35). Nadalje, med se spominje kao koristan u fiksaciji kožnih presadaka (18). Robson i Cooper zapazili su da med pomaže u cijeljenju rana izazvanih radioterapijom (31). I drugi autori naveli su slične zaključke (5,27), a neki su primijetili vrijednost profilaktičkoga korištenja mednih pripravaka u reduciranju radijacijskoga mukozitisa kod pacijenata s karcinomom glave i vrata (30). Ovi rezultati otvaraju vrata primjeni meda i u onkoloških bolesnika.

ZAKLJUČAK

Trenutačne spoznaje o terapijskim mogućnostima medicinskih pripravaka meda u liječenju rana zaista su obećavajuće. Premda se većina autora slaže s činjenicom da su potrebna dodatna istraživanja, više je nego očito da će med zauzimati sve istaknutije mjesto u ovom području. Do nedavno je smatran alternativnim pripravkom rezerviranim za eksperimentalno liječenje, no u novije vrijeme dobiva prednost pred nekim već etabliranim tehnikama u zbrinjavanju rana, osobito inficiranih. Razlozi za to su, između ostalog, antimikrobni učinak neovisan o rezistenciji na antibiotike, pospješivanje zarastanja i debridmana nekrotičnoga tkiva, dobar prijem od strane pacijenata i naravno, povoljan ekonomski čimbenik.

Prije samo nekoliko desetljeća ideje o ovakvoj terapiji izazivale su podsmijeh u medicinskim krugovima, no suvremena istraživanja drastično su promijenila tu

situaciju. Stoga se javlja pitanje u kojoj mjeri zapravo suvremena medicina koristi najstariju ljekarnu u povijesti – prirodu. S obzirom na rezultate u terapiji rana medom, na to i slična pitanja možda nećemo dugo čekati odgovore.

LITERATURA

1. Abuharfeil N, Al-Oran R, Abo-Shehada M. The effect of bee honey on the proliferative activity of human B- and T-lymphocytes and the activity of phagocytes. *Food Agric Immunol.* 1999;11(2):169-77(9).
2. Al-Waili NS. Topical honey application vs. acyclovir for the treatment of recurrent herpes simplex lesions. *Med Sci Monit.* 2004;10(8):MT94-8.
3. Al-Waili NS, Haq A. Effect of honey on antibody production against thymus-dependent and thymus-independent antigens in primary and secondary immune responses. *J Med Food.* Winter 2004;7(4):491-4.
4. Allen KL, Molan PC, Reid GM. A survey of the antibacterial activity of some New Zealand honeys. *J Pharm Pharmacol.* 1991;43(12):817-22.
5. Bardy J, Slevin NJ, Mais KL, Molassiotis A. A systematic review of honey uses and its potential value within oncology care. *J Clin Nurs.* 2008;17(19):2604-23.
6. Bergman A, Yanai J, Weiss J, Bell D, David MP. Acceleration of wound healing by topical application of honey. An animal model. *Am J Surg.* 1983;145(3):374-6.
7. Blair SE, Cokcetin NN, Harry EJ, Carter DA. The unusual antibacterial activity of medical-grade *Leptospermum* honey: antibacterial spectrum, resistance and transcriptome analysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2009;28(10):1199-208.
8. Blaser G, Santos K, Bode U, Vetter H, Simon A. Effect of medical honey on wounds colonised or infected with MRSA. *J Wound Care.* 2007;16(8):325-8.
9. Cooper R, Molan P. The use of honey as an antiseptic in managing *Pseudomonas* infection. *J Wound Care.* 1999;8(4):161-4.
10. Cooper RA, Molan PC, Harding KG. Antibacterial activity of honey against strains of *Staphylococcus aureus* from infected wounds. *J R Soc Med.* 1999;92(6):283-5.
11. Cooper RA, Halas E, Molan PC. The efficacy of honey in inhibiting strains of *Pseudomonas aeruginosa* from infected burns. *J Burn Care Rehabil.* 2002;23(6):366-70.
12. Cooper RA, Molan PC, Harding KG. The sensitivity to honey of Gram-positive cocci of clinical significance isolated from wounds. *J Appl Microbiol.* 2002;93(5):857-63.
13. Costa LSM, Albuquerque MLS, Trugo LC, Quinteiro LMC, Barth OM, Ribeiro M i sur. Determination of non-volatile compounds of different botanical origin Brazilian honeys. *Food Chem.* 1999;65(3):347-52.
14. Dunford CE, Hanano R. Acceptability to patients of a honey dressing for non-healing venous leg ulcers. *J Wound Care.* 2004;13(5):193-7.
15. Dunwoody G, Acton C. The use of medical grade honey in clinical practice. *Br J Nurs* 2008 13-26;17(20):S38-44.
16. Eddy JJ, Gideonsen MD, Mack GP. Practical considerations of using topical honey for neuropathic diabetic foot ulcers: a review. *WMJ.* 2008;107(4):187-90.

17. Efem SE. Clinical observations on the wound healing properties of honey. *Br J Surg.* 1988;75(7):679-81.
18. Emsen IM. A different and safe method of split thickness skin graft fixation: medical honey application. *Burns.* 2007;33(6):782-7.
19. Evans J, Flavin S. Honey: a guide for healthcare professionals. *Br J Nurs.* 2008;17(15):S24,S26,S28-30.
20. Gethin G, Cowman S. Manuka honey vs. hydrogel - a prospective, open label, multicentre, randomised controlled trial to compare desloughing efficacy and healing outcomes in venous ulcers. *J Clin Nurs.* 2009;18(3):466-74.
21. Gethin GT, Cowman S, Conroy RM. The impact of Manuka honey dressings on the surface pH of chronic wounds. *Int Wound J.* 2008;5(2):185-94.
22. Ingle R, Levin J, Polinder K. Wound healing with honey – a randomised controlled trial. *S Afr Med J.* 2006;96(9):831-5.
23. Jaganathan SK, Mandal M. Antiproliferative effects of honey and of its polyphenols: a review. *J Biomed Biotechnol.* 2009;2009:830616. PubMed PMID:19636435; PubMed Central PMCID: PMC2712839.
24. Jull A, Walker N, Parag V, Molan P, Rodgers A: Honey as Adjuvant Leg Ulcer Therapy trial collaborators. Randomized clinical trial of honey-impregnated dressings for venous leg ulcers. *Br J Surg.* 2008;95(2):175-82.
25. Jull AB, Rodgers A, Walker N. Honey as a topical treatment for wounds. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(4):CD005083. PubMed PMID: 18843679.
26. Molan PC. The evidence supporting the use of honey as a wound dressing. *Int J Low Extrem Wounds.* 2006;5(1):40-54.
27. Motallebnejad M, Akram S, Moghadammia A, Moulana Z, Omidi S. The effect of topical application of pure honey on radiation-induced mucositis: a randomized clinical trial. *J Contemp Dent Pract.* 2008;9(3):40-7.
28. Okeniyi JA, Olubanjo OO, Ogunlesi TA, Oyelami OA. Comparison of healing of incised abscess wounds with honey and EUSOL dressing. *J Altern Complement Med.* 2005;11(3):511-3.
29. Olaitan PB, Adeleke OE, Ola IO. Honey: a reservoir for microorganisms and an inhibitory agent for microbes. *Afr Health Sci.* 2007;7(3):159-65.
30. Rashad UM, Al-Gezawy SM, El-Gezawy E, Azzaz AN. Honey as topical prophylaxis against radiochemotherapy-induced mucositis in head and neck cancer. *J Laryngol Otol.* 2009;123(2):223-8.
31. Robson V, Cooper R. Using leptospermum honey to manage wounds impaired by radiotherapy: a case series. *Ostomy Wound Manage.* 2009;55(1):38-47.
32. Robson V, Dodd S, Thomas S. Standardized antibacterial honey (Medihoney) with standard therapy in wound care: randomized clinical trial. *J Adv Nurs.* 2009;65(3):565-75.
33. Sare JL. Leg ulcer management with topical medical honey. *Br J Community Nurs.* 2008;13(9):S22,S24,S26 passim.
34. Shin HS, Ustunol Z. Carbohydrate composition of honey from different floral sources and their influence on growth of selected intestinal bacteria: an in vitro comparison. *Food Res Int.* 2005;38(6):721-8.
35. Simon A, Sofka K, Wiszniewsky G, Blaser G, Bode U, Fleischhack G. Wound care with antibacterial honey (Medihoney) in pediatric hematology-oncology. *Support Care Cancer.* 2006;14(1):91-7.
36. Simon A, Traynor K, Santos K, Blaser G, Bode U, Molan P. Medical honey for wound care - still the 'latest resort'? *Evid Based Complement Alternat Med.* 2009;6(2):165-73.
37. Tonks A, Cooper RA, Price AJ, Molan PC, Jones KP. Stimulation of TNF-alpha release in monocytes by honey. *Cytokine.* 2001;14(4):240-2.
38. Tonks AJ, Cooper RA, Jones KP, Blair S, Parton J, Tonks A. Honey stimulates inflammatory cytokine production from monocytes. *Cytokine.* 2003;21(5):242-7.
39. Tonks AJ, Dudley E, Porter NG, Parton J, Brazier J, Smith EL i sur. A 5.8-kDa component of manuka honey stimulates immune cells via TLR4. *J Leukoc Biol* 2007;82(5):1147-55.
40. Zima D. Prilog poznavanju medonosnog bilja Hrvatske. *Agronomski glasnik.* 2007;2:147-60.

THE USE OF HONEY IN CONTEMPORARY WOUND TREATMENT

Nikola Bijelić¹; Darko Biljan²; Bibijana Rostohar Bijelić³

¹Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine Osijek

²Department of Dermatology and Venereology,

University Hospital Centre Osijek and Faculty of Medicine Osijek

³Scientific Unit for Clinical and Medical Research, University Hospital Centre Osijek

Correspondence to:

Nikola Bijelić

Department of Histology and Embryology

Faculty of Medicine Osijek

J. Huttlera 4, 31000 Osijek, Croatia

Phone: 00385 31 512 868

Review

ABSTRACT

Honey is a natural bee product, with complex chemical composition and interesting physical and biological properties. Although it contains dormant microbes, honey has strong antimicrobial effect. This effect is increasingly used in modern medicine for treating wounds of versatile etiology, for example infected surgical wounds and chronic venous ulcers. Numerous clinical trials have reported successful usage of medical-grade honey for treating infected wounds in which antibiotic therapy had previously been unsuccessful. Though additional research is needed, it is clear that the use of honey will take notable place in medical practice due to its excellent results, patient's satisfaction and for being economic.

Key words: Honey – analysis; Chemistry; Economics; Microbiology; Radiation effects; Standards; Therapeutic use; Utilisation; Virology; MRSA – drug effects; Wound infection – microbiology; Therapy; Wound healing – complications; Drug effects; Drug therapy.