

# CZY MIÓD MANUKA JEST WIARYGODNĄ ALTERNATYWĄ DLA SREBRA

## SŁOWA KLUCZOWE

- » Miód Manuka
- » Srebro
- » Przeciwbakteryjny
- » Leczenie ran
- » Badania in vitro

Miód i srebro to tradycyjne środki stosowane w leczeniu ran, nadal wykorzystywane w nowoczesnej praktyce klinicznej. Srebro jest jednym z powszechnych środków przeciwbakteryjnych używanych w leczeniu ran (Leaper, 2011), natomiast bardziej sceptyczne podejście pojawia się w przypadku stosowania miodu, pomimo wielu argumentów przemawiających za jego skutecznością, wynikających z testów in vitro i in vivo. Obydwa antybakteryjne środki znajdują się w receptariuszach, z uwagi na pojawienie się odpornych na antybiotyki szczepów bakteryjnych. Jednakże, terapie medyczne z zastosowaniem jednego lub drugiego z powyższych inhibitorów różnią się recepturą i sposobem aplikacji, dlatego generalizowanie wydaje się być nieuzasadnione. W niniejszym dokumencie najświeższe informacje dotyczące działania miodu manuka, który jest stosowany do produkcji większości obecnie dostępnych miodów klasy medycznej (Kwakman, 2011b), zostaną skonfrontowane z informacjami na temat srebra w celu próby ukazania miodu manuka jako alternatywnego skutecznego przeciwbakteryjnego środka dla srebra w zakresie zapobiegania i leczenia zakażenia ran.

**M** Miód i srebro to tradycyjne wiodące środki przeciwbakteryjne stosowane od stuleci w leczeniu ran. (Blair et al, 2009). Jednakże, ich znaczenie w leczeniu ran zmniejszyło się wraz z pojawieniem się antybiotyków, które początkowo były silnymi inhibitorami drobnoustrojów. Obecnie, gdy pojawiły się szczepy drobnoustrojów charakteryzujące się antybiotykową i wielolekową odpornością, zawężając dostępne opcje terapii, starodawne sposoby leczenia ponownie znalazły swoje miejsce w medycynie konwencjonalnej.

Wzrost liczby odpornych patogenów, w szczególności odpornego na metycylinę *Staphylococcus aureus* (MRSA), jest

poważnym problemem nie tylko w leczeniu ran, lecz także w szerszym zakresie (Bradshaw, 2011) i wymaga skutecznego działania. Obecnie istnieje wiele wiodących antybakteryjnych środków o różnych recepturach używanych do zapobiegania i leczenia infekcji ran, natomiast produkty oparte na srebrze są najczęściej stosowane (Leaper, 2011).

Stosowanie miodu w praktyce klinicznej nie jest powszechne, pomimo dostępności w postaci nowoczesnych opatrunków i istnienia dowodów na skuteczność antybakteryjną porównywalną ze srebrem, przy jednoczesnym braku cytotoksyczności (DuToit and Page, 2009) i odporności. (Cooper et al, 2010). Ponadto, oprócz skuteczności

ROSE COOPER  
mikrobiolog, Cardiff School of  
Health Sciences, Cardiff  
Metropolitan University

DAVID GRAY  
specjalista w dziedzinie  
leczenia odleżyn, Tissue  
Viability Practice Development  
Unit, Birmingham City  
University, Clinical Nurse  
Specialist Tissue Viability, NHS

## Źródła

Adams CJ, Manley-Harris M, Molan PC (2009) The origin of methylglyoxal in New Zealand manuka (*Leptospermum scoparium*) honey. *Carbohydr Res* 26; 344(8): 1050–53

Alandejani T, Marsan J, Ferris W, Slinger R, Chan F (2009) Effectiveness of honey on *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *Otolaryngol Head Neck Surg* 141(1): 114–48

Allen KL, Molan PC, Reid GM (1991) A survey of the antibacterial activity of some New Zealand honeys. *J Pharmacol* 43(12): 817–22

Aziz Z, Abu SF, Chong NJ (2012) A systematic review of silver-containing dressings and topical silver agents (used with dressings) for burn wounds. *Burns* 38(3): 307–18

Bang LM, Bunting C, Molan P (2003) The effect of dilution on the rate of hydrogen peroxide production in honey and its implications for wound healing. *J Altern Complement Med* 9(2): 267–73

Bardy J, Slevin NH, Mais KL, Molassiotis A (2008) A systematic review of honey uses and its potential value within oncology care. *J Clin Nurs* 17(19): 2604–23

Bergin SM, Wraight P (2006) Silver based wound dressings and topical agents for treating diabetic foot ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* Jan 25;(1):CD005082

Blair SE, Cokcetin NN, Harry EJ, Carter DA (2009) The unusual antibacterial activity of medical-grade leptospermum honey: antibacterial spectrum, resistance and transcriptome analysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 28(10): 1199–1208

Blaser G, Santos K, Bode U et al (2007) Effect of medical honey on wounds colonized or infected with MRSA. *J Wound Care* 16: 325–28

Bowler PG, Duerden BJ, Armstrong DG (2001) Wound microbiology and associated approaches in wound management. *Clin Micro Rev* 14(2): 244–69

Bradshaw CE (2011) An in vitro comparison of the antimicrobial activity of honey/iodine/silver wound dressings. *Bioscience Horizons* 4(1): 61–70

Brudzynski K, Abubaker K, St Laurent M, Castle A (2011) Re-examining the role of hydrogen peroxide in bacteriostatic and bactericidal activities of honey. *Front Microbiol* 2: 213

Burd A, Kwok Ch, Hung SC et al (2007) A comparative study of the cytotoxicity of silver based dressings in monolayer cell, tissue explant and animal models. *Wound Repair Regen* 15: 94–104

Carter MJ, Tingley Kelley K, Warriner RA (2010) Silver treatments and silver-impregnated dressings for the healing of leg wounds and ulcers: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* 63: 668–79.

Chambers J (2006) Topical manuka honey for MRSA-contaminated skin ulcers. *Palliat Med* 20(5): 557

antybakteryjnej (Tabela 1), miodowi przypisuje się liczne cechy wpływające na gojenie się (Molan, 2005). Dlatego, należy poważnie rozważyć bardziej stanowcze zastosowanie miodu w medycynie konwencjonalnej. W niniejszym dokumencie zostaną poddane dyskusji przyczyny sceptycyzmu w obszarze stosowania miodu w praktyce klinicznej.

Zostaną przedstawione dowody na antybakteryjną skuteczność *in vitro* i *in vivo* miodu manuka, który jest stosowany do produkcji miodów klasy medycznej (Kwakman, 2011a). Zostanie również zaprezentowane porównanie do srebra w celu wskazania na wiarygodność miodu manuka jako alternatywnego środka antybakteryjnego stosowanego w zapobieganiu i leczeniu zakażenia ran.

## ZASTOSOWANIE MIODU MANUKA I SREBRA W PRAKTYCE KLINICZNEJ: CZYNNIKI

Miód był używany do leczenia ran w szpitalach do 1970 r. (Robson, 2005), ale bardzo często stosowano niesterylny rodzaj miodu przeznaczony do celów spożywczych.

Niesterylny rodzaj miodu w połączeniu z nieodpowiednią aplikacją w rezultacie doprowadził do sytuacji, w której klinicyści zaczęli postrzegać miód jako nieskuteczny i mało przyjazny pacjentowi środek antybakteryjny, szczególnie niekorzystnie wyglądało to w porównaniu z bardziej wyszukаныmi, reklamowanymi i łatwiejszymi w aplikacji produktami zawierającymi srebro (White and Molan, 2005). Wiele badań laboratoryjnych i klinicznych dotyczących miodu opublikowanych przed 2000 r. zostało przeprowadzonych w oparciu o miody słabej jakości (White and Molan, 2005), a geograficzne i botaniczne pochodzenie miodów często było pomijane.

Jednakże, miód nie może być postrzegany jako produkt generyczny, gdyż pomimo szerokiego spektrum działania antybakteryjnego, skład chemiczny i przeciwbakteryjne składniki różnią się znacznie w zależności od rodzaju kwiatów, klimatu i zbiorów (Molan, 1992; Kwakman et al, 2011b). Obecność pestycydów, zanieczyszczeń i dodatków również wpływa na zmianę właściwości miodu i uniemożliwia zastosowanie w celach klinicznych. Z tego powodu, wysokiej jakości miody klasy medycznej stosuje się w produktach

**Tabela 1**  
Główne właściwości miodu

<i>Szerokie spektrum działania antybakteryjnego</i>
<i>Zapewnia wilgotne środowisko rany</i>
<i>Autolityczne oczyszczanie</i>
<i>Odświeżanie rany</i>
<i>Stymulacja procesu gojenia się rany</i>
<i>Działanie przeciwzapalne</i>
<i>Immunomodulujące właściwości</i>
<i>Ograniczanie obrzęku</i>

przeznaczonych do leczenia ran. Różnorodność skuteczności antybakteryjnej w praktyce klinicznej mogła również wpłynąć na niską akceptację stosowania miodu we współczesnej medycynie (Kwakman et al, 2008).

Obecnie powszechna jest świadomość, że różne typy miodów mają inne właściwości antybakteryjne (Kwakman et al, 2011b) i dane pozyskane w trakcie badania jednego typu miodu nie mogą odnosić się do wszystkich produktów. Pierwszy nowoczesny preparat zawierający miód klasy medycznej przeznaczony do stosowania w leczeniu ran został zarejestrowany w Australii w 1999 r., a Activon 100% z miodem manuka został pierwszym produktem zawierającym miód zarejestrowanym jako preparat medyczny w Zjednoczonym Królestwie w 2004 r. Produkty zostały zarejestrowane w Australazji, Hong Kongu, Europie i Północnej Ameryce.

Miód klasy medycznej różni się od miodu spożywczego udowodnionym działaniem przeciwbakteryjnym, możliwością określenia pochodzenia i brakiem zanieczyszczeń. Stosuje się promieniowanie gamma w celu unicestwienia pojedynczych komórek bakterii, które mogą być obecne w nieprzetworzonym miodzie (Cooper and Jenkins, 2009). Miody przeznaczone do użytku klinicznego to m.in. gryczany, kasztanowy, manuka, wielokwiatowy, tualang i kilka niezidentyfikowanego kwiatowego pochodzenia.

Miód klasy medycznej często zawiera tzw. UMF (unikalny czynnik manuka), który wykazuje działanie przeciwbakteryjne w stosunku do *S. aureus* podczas testu metodą dyfuzji w żelu agarowym. (Allen et al, 1991). Ponieważ przeciwbakteryjna skuteczność miodu manuka może różnić się w zależności od partii, ocena wskazuje na przeciw gronkowcowe właściwości. Ocena 10 lub więcej została uznana za odpowiednią na użytek medyczny.

## Źródła

Chaw KC, Manimaran M, Tay FEH (2005) Role of silver ions in destabilization of intermolecular adhesion forces measured by atomic force microscopy in Staphylococcus epidermidis biofilms. *Antimicrob Agents Chemother* 49(12): 4853–59

Cooper RA, Molan P, Harding KG (2002) The sensitivity to honey of Gram-positive cocci of clinical significance isolated from wounds. *J Applied Microbiol* 93: 857–63

Cooper R (2006) The antibacterial activity of honey. In: White R, Cooper R, Molan P (2006) *Honey: A Modern Wound Management Prod-uct*. Wounds UK, Aberdeen: 24–32

Cooper R (2007) Honey in wound care: antibacterial properties. *GMS Krankenhaushygiene Interdisziplinär* 2(2): 1–3

Cooper R, Jenkins L (2009) A comparison between medical grade honey and table honeys in relation to antimicrobial efficacy. *Wounds* 21(2): 29–36

Cooper RA, Jenkins L, Henriques AFM, Duggan RS, Burton NF (2010) Absence of bacterial resistance to medical grade manuka honey. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 29: 1237–41

Cooper R, Jenkins L, Rowlands R (2011) Inhibition of biofilms through the use of Manuka honey. *Wounds UK* 7(1): 24–32

Cooper R, Jenkins R (2012) Are there feasible prospects for manuka honey as an alternative to conventional antimicrobials? *Expert Review of Anti-infective Therapy* 10(6): 623–25

Dunford CE, Cooper RA, Molan P, White R (2000) The use of honey Dunford in wound management. *Nurs Stand* 15(1): 63–68

DuToit DF, Page BJ (2009) An in vitro evaluation of the cell toxicity of honey and silver dressings. *J Wound Care* 18: 383–89

Eddy JJ, Giddeons MD (2005) Topical honey for diabetic foot ulcers. *J Fam Prac* 54(6): 533

Coraz większa dostępność standaryzowanych, sprawdzonych receptur z miodem w postaci przyjaznych użytkownikowi produktów, m.in. sterylnych kawałków miodu, maści, nasączonych miodem opatrunków, alginianowych żeli i opatrunków, przyczyniła się do zwiększenia popularności miodu w praktyce klinicznej. Podobnie, w przypadku opatrunków zawierających srebro odnotowano wzrost użycia o 200% w latach 1996-2009 dzięki szerokim kampaniom marketingowym popartym przez duże koncerny (Michaels et al, 2009), a także jako odpowiedź na wzrastającą świadomość ryzyka wynikającego z zakażenia rany u mniej odpornych pacjentów. Produkty zawierające srebro również są dostępne w formie kremów, maści i opatrunków nasączonych srebrem.

Podobnie jak w przypadku produktów zawierających miód, również istnieje zróżnicowanie pod względem skuteczności przeciwbakteryjnej produktów na bazie srebra (Ip et al, 2006). Jednakże, popularność srebra w porównaniu z miodem w czasie ostatniej dekady pokazuje, iż nie było to przeciwwskazaniem do klinicznego stosowania produktów. Całkiem niedawno pojawiły się wątpliwości dotyczące stosowania opatrunków ze srebrem ze względu na kwestie związane z ich skutecznością, efektywnością ekonomiczną i bezpieczeństwem (International Consensus, 2012).

Bez względu na rodzaj aktywnych składników, wszystkie przeciwbakteryjne środki wymagają odpowiedniego przygotowania, wiedzy na temat składu przeciwbakteryjnych substancji, wiedzy na temat ich działania i właściwości (Kwakman, 2011a; Kwakman et al, 2011b). Obowiązkiem klinicystów jest zapoznanie się z tymi zagadnieniami w celu podejmowania świadomych decyzji i wyboru przeciwbakteryjnych opatrunków najbardziej odpowiednich dla potrzeb pacjentów.

## SCHEMAT DZIAŁANIA PRZECIWBAKTERYJNEGO W PRZYPADKU MIODU MANUKA I SREBRA

Wiele ran jest siedliskiem różnych kolonii mikroorganizmów, jednakże nie występują poważne powikłania - rana nie musi być sterylna, aby ulec zagojeniu (Bowler et al, 2001). Zakażenie może powstać w poważnych, przewlekłych ranach i zawsze uniemożliwia proces gojenia. Rany często cechuje mieszana flora bakteryjna, przy czym gram-dodatnie ziarenkowce

Streptococcus i Staphylococcus należą do najczęściej spotykanych. Jednakże, szczepy Enterococci, Enterobacteriaceae, beztlenowców i Pseudomonas również mogą powodować zakażenia (Bradshaw, 2011).

Wiele badań wskazuje na przeciwbakteryjną skuteczność miodu (Molan, 1992), który hamuje rozwój 80 różnych szczepów bakterii (Cooper, 2007). Miód manuka posiada właściwości antybakteryjne w stosunku do wielu znanych patogenów ran in vitro, również szczepów odpornych na antybiotyki (Cooper et al, 2002).

Badania w celu oceny działania miodu klasy medycznej (manuka i Revamil®; B Factory) na Bacillus subtilis, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa i MRSA wykazały, że miód manuka bardzo szybko reaguje (w ciągu dwóch godzin) tylko przeciw B. subtilis, natomiast Revamil szybko zwalcza B. subtilis, E.coli i P. aeruginosa (Kwakman et al, 2011b). Obydwa rodzaje miodu nie wykazały działania hamującego MRSA. Po upływie 24 godzin, miód manuka wykazał potencjalną spowolnioną reakcję, w porównaniu z Revamil, głównie przeciwko MRSA i B. subtilis. Podsumowując, działanie przeciwbakteryjne każdego z dwóch rodzajów miodu zależy od indywidualnych składników, które nadają miodom różnych właściwości. Jony srebra również zwalczają szeroki wachlarz patogenów, m.in. wiele bakterii odpornych na antybiotyki, np. MRSA i odporną na wankomycynę enterococci (VRE) (Parsons et al, 2005).

Jedno z badań (Ip et al, 2006) poddało ocenie przeciwbakteryjne właściwości pięciu najpowszechniej dostępnych opatrunków nasączonych lub pokrytych srebrem, zastosowanych do zwalczania dziesięciu najczęściej występujących patogenów ran, m.in. MRSA, S. aureus, Enterococcus faecalis, P. aeruginosa, i E. coli. Zbadano szybkość i zakres działania in vitro. Rezultaty wykazały, że wszystkie pięć opatrunków nasączonych srebrem wykazały przeciwbakteryjne właściwości głównie w stosunku do gram-ujemnych bakterii, natomiast zakres i szybkość działania różniły się diametralnie w zależności od rodzaju opatrunku. Dwa rodzaje opatrunków wykazały natychmiastowe i szerokie przeciwbakteryjne działanie, przy czym jeden z nich zadziałał w ciągu 30 minut głównie przeciwko gram-ujemnym bakteriom. Inne opatrunki charakteryzowały się znacznie węższym działaniem przeciwbakteryjnym. Wnioski zostały potwierdzone przez Edwards-Jones (2006).



Podobnie, Bradshaw (2011) badał skuteczność przeciwbakteryjną *in vitro* jednego z opatrunków miodowych i kilku opatrunków zawierających srebro i jodynę, sugerując brak różnic pod względem przeciwbakteryjnego działania inhibitorów, lecz zwrócił uwagę na fakt innych znaczących różnic pomiędzy nimi. Innymi słowy, wszystkie opatrunki zawierające srebro nie uzyskały porównywalnych wyników jako inhibitory, co można przypisać właściwościom strukturalnym indywidualnych opatrunków wpływających na efektywną aplikację srebra (Bradshaw, 2011).

Badania ponownie podkreślają potrzebę zastosowania osobnej charakterystyki dla każdego rodzaju opatrunku w celu maksymalnego wykorzystania ich właściwości w praktyce klinicznej. Bardzo ważne jest, aby klinicyści znali różnice w recepturach opatrunków, ponieważ mają one wpływ na kliniczne rezultaty stosowanych produktów. Jedne z nich wykazują natychmiastowe działanie o szerokim zakresie, podczas gdy inne działają wolniej i w węższym zakresie.

#### **Schemat działania przeciwbakteryjnego w przypadku miodu manuka**

Miód manuka pozyskiwany jest dzięki europejskim pszczołom miodnym, które żywią się nektarem z krzewów manuka (*Leptospermum scoparium*) występujących w Nowej Zelandii, dzięki czemu miód posiada unikalne właściwości przeciwbakteryjne. Złożony skład chemiczny miodu manuka utrudnił próby zdefiniowania schematu działania przeciwbakteryjnego. Podobnie jak pozostałe miody, manuka ograniczył wzrost drobnoustrojów dzięki wysokiej zawartości cukrów, niewielkiej ilości wody i niskiej kwasowości (Molan, 1992). Wszystkie mikroorganizmy potrzebują składników odżywczych aby przetrwać, a każde zmniejszenie ilości tych składników zmniejszy ich rozwój (Cooper, 2006). Niski poziom kwasowości i niskie pH miodu manuka również wpływają na ograniczenie wzrostu bakterii, ponieważ większość mikrobów rozwija się w środowisku o neutralnym pH. Miód jest substancją wysoko nasyconą cukrami i charakteryzuje się niską zawartością wody, więc cukry natychmiastowo wiążą cząsteczki wody, odciągając je od mikroorganizmów (Cooper, 2006).<sup>9</sup>

Nawet nierozcieńczony miód zapobiega wzrostowi bakterii, lecz może być również stosowany w różnych recepturach i zmiennych proporcjach, gdyż zawsze zostanie rozcieńczony podczas stosowania klinicznego dzięki ciśnieniu osmotycznemu cukrów, które przyciąga płyny z uszkodzonej tkanki. Przeciwbakteryjne właściwości miodów nie zależą wyłącznie od zawartych w nich cukrów i kwasów organicznych. Pszczoły miodne produkują enzym zwany oksydazą glukozową, który zostaje zmieszany z nektarem podczas zbiorów i złożony w plastrze miody w ulu. Enzym nie jest aktywny w miodzie, natomiast zostaje aktywowany poprzez rozcieńczenie płynami z rany - następuje utlenienie glukozy, w wyniku czego powstaje kwas glukonowy i nadtlenek wodoru. Wytworzenie nadtlenu wodoru również nadaje wielu rodzajom miodów właściwości przeciwbakteryjne (Bang et al, 2003; Brudzynski et al, 2011), lecz nie występuje on w miodzie manuka (Kwakman et al, 2011b).

Unikalne właściwości rzeciw-mikrobowe miodu manuka wynikają głównie z obecności metyloglioksalu (MGO), który powstaje dzięki wysokiej zawartości dihydroksyacetonu w nektarze kwiatów manuka (Adams et al, 2009; Mavric et al, 2008). Zawartość MGO w miodzie manuka jest 100 większa niż w innych rodzajach miodów (Mavric et al, 2008), a jego skuteczność przeciwbakteryjna została udowodniona naukowo (Kwakman et al, 2011b). Jednakże, kiedy MGO został zneutralizowany, właściwości przeciwbakteryjne nie zniknęły. Sugeruje to obecność dodatkowych składników przeciwbakteryjnych w miodzie manuka. Odnotowano zmniejszoną aktywność zwalczania MRSA zneutralizowanego miodu manuka, co wskazuje na fakt, że MGO nie był całkowicie odpowiedzialny za działanie hamujące w niskich stężeniach.

Kwakman et al (2011b) również wykazał, że wyższe stężenia zneutralizowanego miodu manuka jest potrzebne w celu zahamowania rozwoju *B. subtilis* i *P. aeruginosa* (odpowiednio ośmio- i dwu-krotnie) w porównaniu do MRSA, a działanie przeciwbakteryjne nie było spowodowane jedynie obecnością cukrów. Aktywność przeciwko *E. coli* nie została zmniejszona przez neutralizację

#### **Źródła**

Fraser JF, Cuttle L, Kempf M, Kimble RM (2004) Cytotoxicity of topical antimicrobial agents used in burns wounds in Australasia. *ANZ J Surg* 74(3): 139–42

Gethin G (2004) Is there enough clinical evidence to use honey to manage wounds? *J Wound Care* 13(7): 275–78

Gethin G, Cowman S (2008) Bacteriological changes in sloughy venous leg ulcers treated with manuka honey or hydrogel: an RCT. *J Wound Care* 17(6): 241–47

Gupta A, Silver S (1998) Silver as a biocide; will resistance become a problem? *Nature Biotech* 16: 10, 888

Henriques AF, Jenkins RE, Burton NF, Cooper RE (2009) The intracellular effects of manuka honey on *Staphylococcus aureus*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 29(1): 45–50

Henriques AF, Jenkins RE, Burton NF, Cooper RA (2010) The effect of manuka honey on the structure of *Pseudomonas aeruginosa*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 30(2): 167–71

International Consensus (2012) Appropriate Use of Silver Dressings in Wounds. An Expert Working Group Consensus. Wounds International, London

Ip M, Lai Lui S, Poon VKM, Lung I, Burd A (2006) Antimicrobial activities of silver dressings: an *in vitro* comparison. *J Medical Microbiol* 55: 59–63

Jenkins R, Burton N, Cooper R (2011a) Manuka honey inhibits cell division in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Antimicrob Chemother* 66(11): 2536–42

Jenkins RE, Burton NF, Cooper RA (2011b) The effect of manuka honey on the expression of universal stress protein A in methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *Int J Antimicrob Agents* 37: 373–6

Jenkins RE, Cooper RA (2012) Synergy between oxacillin and manuka honey sensitizes methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to oxacillin. *J Antimicrob Chemother* 67(6): 1405–7

## Źródła

Jull AB, Rodgers A, Walker N (2008) Honey as a topical treatment for wounds. *Cochrane Database Syst Rev* 8(4): CD005083

Kato Y, Umeda N, Maeda A, et al (2012) Identification of a novel glycoside, Leptosin, as a chemical marker of Manuka honey. *J Agric Food Chem* 60: 3418–23

Kostenko V, Lyczak J, Turner K, Martinuzzi RJ (2010) Impact of silver-containing wound dressings on bacterial biofilm viability and susceptibility to antibiotics during prolonged treatment. *Antimicrob Agents Chemother* 54(12): 5120–31

Kwakman PHS, Van den Akker JPC, Guclu A et al (2008) Medical-grade honey kills antibiotic-resistant bacteria in vitro and eradicates skin colonisation. *Clin Infect Dis* 46: 1677–82

Kwakman PHS, de Boer L, Ruyter-Spira CP et al (2011a) Medical-grade honey enriched with antimicrobial peptides has enhanced activity against antibiotic-resistant pathogens. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 30: 251–57

Kwakman PHS, de Velde AA, de Boer L, Vandenbrouke-Grauls CMJE, Zaat SAJ (2011b) Two major medicinal honeys have different mechanisms of bactericidal activity. *PLoS ONE* 6(3): e17709

Leaper D (2011) An overview of the evidence on the efficacy of silver dressings. In: *The silver Debate: a new consensus on what constitutes credible and attainable evidence*. *J Wound Care supplement*, March

Maddocks SE, Lopez MS, Rowlands R, Cooper RA (2012) Manuka honey inhibits the development of *Streptococcus pyogenes* biofilms and causes reduced expression of two fibronectin binding proteins. *Microbiol* (158): 781–90

MGO, wskazując na działanie innych składników miodu na wymieniony szczep. Kiedysodium polyanethole sulphonate (SPS), który jest neutralizatorem związków kationowych, został dodany do zneutralizowanego miodu manuka, wszystkie właściwości przeciwko

*P. aeruginosa* zniknęły, sugerując ich powiązanie w obecności związku (ów) kationowych. Właściwości hamujące rozwój *B. subtilis* i *E. coli* również zmalały. Kiedy pH zostało zneutralizowane, wszystkie właściwości hamujące rozwój *E. coli* ustały. Właściwości hamujące rozwój *B. subtilis* zmalały, lecz nadal były obecne, dlatego niskie pH zostało uznane odpowiedzialne za niekationowe właściwości przeciwbakteryjne zneutralizowanego miodu manuka hamujące rozwój *B. subtilis*. Podsumowując, Kwakman et al (2011a) udowodnił, że MGO ma wpływ na właściwości miodu manuka hamujące rozwój *S. aureus* i *B. subtilis*, lecz nie zwalczają *E. coli* i *P. aeruginosa*, gdzie potrzebne były niezidentyfikowane kationowe i niekationowe związki.

Leptosin jest glikozydem obecnym w miodzie manuka. Ponadto, stężenie leptosinu pozytywnie koreluje z UMF w miodzie manuka, wskazując na leptosin jako potencjalny wskaźnik chemiczny służący do oceny przeciwbakteryjnej skuteczności miodu manuka (Kato et al, 2012). Oprócz badań laboratoryjnych mających na celu określenie przeciwbakteryjnych składników miodu manuka, poddano testom również działanie miodu manuka na strukturę bakteryjną popularnych patogenów ranl.

*S. aureus*

Miód manuka wykazał właściwość ingerującą w podział komórek *S. aureus* (Henriques et al, 2009). Zmiany strukturalne zaobserwowane dzięki użyciu transmisyjnego mikroskopu elektronowego pokazały wpływ miodu manuka na komórki *S. aureus*, których cykl komórkowy został zakłócony uniemożliwiając podział. Właściwości przeciwbakteryjne nie były zależne od związków cukru w miodzie manuka i wskazują na ingerencję na etapie podziału komórkowego w przypadku hamowania gronkowców (Henriques et al, 2009). Analiza białek *S. aureus* poddanych działaniu miodu manuka ujawniła wielokierunkowe zmiany komórkowe różniące się od zmian

w przypadku zastosowania innych inhibitorów (Packer et al, 2012).

*MRSA*

Miód manuka również zapobiega podziałowi komórkowemu w MRSA (Jenkins et al, 2011a). Dzięki użyciu mikroskopu elektronowego zaobserwowano powiększone komórki zawierające septy w MRSA poddanych działaniu wysokim stężeniom miodu manuka (5%, 10% i 20%w/v). Nie było to spowodowane obecnością cukrów ani MGO, wskazując na obecność dodatkowych przeciwbakteryjnych składników, prawdopodobnie działających synergicznie z innymi komponentami miodu. Podział komórkowy w MRSA został zakłócony tuż przed momentem, w którym bakteria zwyczajowo rozdziela się, ponieważ enzymy odpowiedzialne za trawienie ściany komórkowej zostały unicestwione. Miód manuka wykazuje również działanie zmniejszające ilość białek stresu w MRSA, pomagając zwalczać negatywne skutki oddziaływania środowiska (Jenkins et al, 2011b) i działa synergicznie w celu odwrócenia odporności na oksacylinę w MRSA (Jenkins and Cooper, 2012). Wielowymiarowe działanie hamujące miodu manuka na MRSA wskazuje na ważną rolę miodu w praktyce klinicznej w przypadku pacjentów zakażonych lub podatnych na zakażenie MRSA (Cooper and Jenkins, 2012). Opublikowanych zostało wiele raportów zawierających informacje o wyeliminowaniu MRSA po aplikacji miodu manuka na zakażone rany (Natarajan et al, 2001; Eddy i Giddeonsen, 2005; Chambers, 2006; Blaser et al, 2007; Gethin i Cowman, 2008).

*P. aeruginosa*

W komórkach *P. aeruginosa* potraktowanych miodem manuka zaobserwowano dzięki użyciu transmisyjnego mikroskopu elektronowego rozległe uszkodzenia strukturalne (Henriques et al, 2010). Po kuracji miodem odnotowano brak strukturalnej spójności, zmiany kształtu i powierzchni komórek, rozpad komórek i lizę. Uzyskane rezultaty różnią się od zmian w *Staphylococci* (Henriques et al, 2010) i potwierdzają tezę, że różne składniki w miodzie manuka powodują unicestwienie bakterii (Kwakman et al, 2011a). Zmiany na powierzchni komórek *P. aeruginosa* poddanych działaniu miodu manuka

są spowodowane ingerencją w zewnętrzną błonę białkową, która odpowiada za połączenie błon ze ścianą (Roberts et al, in press).

### *E. coli*

Mieszanka miodów manuka spowodowała ingerencję w komórki *E. coli* (Blair et al, 2009) zakłócając proces syntezy białek i reakcję komórek na czynniki stresowe spowodowała ingerencję w komórki *E. coli* (Blair et al, 2009) zakłócając proces syntezy białek i reakcję komórek na czynniki stresowe.

### *Biofilm*

Właściwości miodu manuka polegające na zahamowaniu biofilmów zostały zbadane w Kanadzie (Alandejani et al, 2009), Norwegii (Merckoll et al, 2009) i Zjednoczonym Królestwie (Okhiria et al, 2009; Cooper et al, 2011). Miód manuka wykazał się skuteczniejszym działaniem niż inne próbki miodów, natomiast potrzebowano wyższego stężenia miodu do ingerencji w biofilmy niż w przypadku komórek planktonicznych.

Jedno badanie wykazało działanie miodu manuka na sześć biofilmów *P. aeruginosa* po 24 godzinach. (Okhiria et al, 2009). Jeden szczep ze zbioru referencyjnego i pięć szczepów wyizolowanych z chronicznych ran zakażonych *P. aeruginosa* zostało umieszczonych w biofilmach. Działanie dwóch stężeń miodu manuka zostało poddane badaniu w ciągu 24 godzin. Poddanie biofilmów zawierających *P. aeruginosa* działaniu 40%w/v miodu manuka zaowocowało redukcją biomasy biofilmów wszystkich szczepów ( $p > 0.05$ ) w porównaniu do 20%w/v miodu manuka. Maksymalny poziom zahamowania rozwoju został odnotowany po 9-11 godzinach testu, a zmniejszenie biomasy po 24 godzinach. Ponieważ miód zawiera cukry, które mogą zostać wykorzystane przez bakterie do wzrostu, w przypadku oddziaływania na biofilm należy pamiętać o utrzymaniu aktywnego miodu w obrębie rany na poziomie inhibitora, a nie stymulacji w ranie. Kluczowe znaczenie ma również długość terapii. Ponieważ większość opatrunków zawiera 80-100 % miodu manuka, najprawdopodobniej to stężenie zmniejsza biofilmy (Okhiria et al, 2009).

Inne badanie natomiast wykazało, że biofilmy *S. aureus*, MRSA i VRE

zostały zahamowane in vitro przez Activon z miodem stosowany w praktyce klinicznej (Cooper et al, 2011). Jednakże, ekspozycja na stężenie poniżej 10% w/v wspomaga wzrost biofilmów *S. aureus*, MRSA i VRE. Ponieważ miód nie rozcieńcza się do takiego stężenia w ranie, nie powinno być problemu w stosowaniu klinicznym, mimo wszystko należy przestrzegać prawidłowej aplikacji i utrzymania odpowiedniego stężenia in vivo (Okhiria et al, 2009; Cooper et al, 2011).

Miód manuka hamuje również biofilmy *Streptococcus pyogenes* poprzez redukcję dwóch fibrynogenów wiążących białka na powierzchni komórek bakterii, które odpowiadają za kumulację i przyczepność bakterii. Zakłócenie tych procesów zapobiega poważnym zakażeniom ran i niszczy biofilmy w przewlekłych ranach (Maddocks et al, 2012).

### **Schemat przeciwbakteryjnego działania srebra**

Czyste srebro (Ag) jest poddane jonizacji dzięki obecności płynów w ranie (Ag<sup>+</sup>), podczas gdy związki srebra zawierające dodatnie jony srebra wiążą ujemnie naładowane jony lub molekuly, które oddzielają się pod wpływem płynów w ranie do formy Ag<sup>+</sup>. Dodatnio naładowane jony są przyciągane do ujemnie naładowanych struktur w błonie komórek bakteryjnych, z którymi się wiążą i wnikają do nich, powodując złożone zmiany w komórce bakteryjnej.

Jony srebra są bardzo podobne do donorów elektronów zawierających siarkę, tlen i azot i wiążą się z tymi grupami blokując oddychanie komórkowe, zmieniając strukturę błony komórki, uniemożliwiając transport enzymów i innym substancji (Percival et al, 2005). Kwas rybonukleinowy (RNA) i deoksyrybonukleinowy (DNA) bakterii również zostaje zmieniony, zapobiegając replikacji (Michaels et al, 2009). Precyzyjne mechanizmy hamowania rozwoju bakterii przez srebro nie zostały jeszcze odpowiednio opisane, ale istnieje powszechna zgoda co do tego, że zmiany powierzchniowe i uszkodzenie błony to najważniejsze mechanizmy działania przeciwbakteryjnego srebra (Percival et al, 2005). Maksymalne stężenie około 1 części na milion (1 µg/ml) jonów srebra jest uważana za osiągalną w wysięku rany poddanej różnym opatrunkom

### **Źródła**

Malliarid JY (2006) Focus on Silver. Available at: <http://www.worldwidewounds.com/2006/may/Malliarid/Focus-On-Silver.html> (accessed: 22 July, 2012)

Michaels JA, Campbell WB, King BM et al (2009) A prospective, randomised, controlled trial and economic modelling of antimicrobial silver dressings versus non adherent control dressing for venous leg ulceration: the VUL-CAN trial. *Health Technol Assess* 15(1): 114, iii

Mavric E, Wittmann S, Barth G, Henle T (2008) Identification and quantification of methylglyoxal as the dominant antibacterial constituent of Manuka (*Leptospermum scoparium*) honeys from New Zealand. *Mol Nutr Food Res* 52: 483-89

Merckoll P, Jonassen TØ, Vad ME, Jeansson SL, Melby KK (2009) Bacteria, biofilm and honey: a study of the effects of honey on 'planktonic' and biofilm-embedded chronic wound bacteria. *Scand J Infect Dis* 41(5): 341-47

Molan PC (1992) The antibacterial nature of honey: 1. The nature of the antibacterial activity. *Bee World* 73(1): 5-28

Molan P (2005) Mode of action. In: White R, Cooper R, Molan P, (eds). *Honey: A Modern Wound Management Product*. Wounds UK, Aberdeen: 1-23

Molan P (2011) The evidence and the rationale for the use of honey as a wound dressing. *Wound Practice and Research* 19(4): 204-20



## Źródła

Moore O, Smith L, Campbell F, Seers K, McQuay H, Moore R (2001) Systematic review of the use of honey as a wound dressing. *BMC Compl Altern Med* 1: 2. Available online at: <http://www.biomedcentral.com/1472-6882/1/2> (accessed: 22 July, 2012)

Natarajan S, Williamson D, Grey J, Harding KG, Cooper RA (2001) Healing of an MRSA-colonized, hydroxyurea-induced leg ulcer with honey. *J Dermatol Treat* 12: 33–36

Okhiria OA, Henriques AFM, Burton NF, Peters A, Cooper RA (2009) Honey modulates biofilms of *Pseudomonas aeruginosa* in a time and dose dependent manner. *J Api Product and ApiMedical Science* 1(1): 6–10

O'Meara SM, Cullum NA, Majid M, Sheldon TA (2001) Systematic review of antimicrobial agents used for chronic wounds. *Br J Surg* 88(1): 4–21

Packer JM, Irish J, Herbert BR et al (2012) Specific non-peroxide antibacterial effect of manuka honey on the *Staphylococcus aureus* proteome. *Int J Antimicrob Agents* 40(1): 43–50

Paddle-Ledinek JE, Nasa Z, Cleland HJ (2006) Effect of different wound dressings on cell viability and proliferation. *Plast Reconstr Surg* 117(7 Suppl): 1105–85

Parsons D, Bowler PG, Myles V, Jones S (2005) Silver antimicrobial dressings in wound management: a comparison of antibacterial, physical, and chemical characteristics. *Wounds* 17(8): 222–32

Percival SL, Bowler PG, Russell D (2005) Bacterial resistance to silver in wound care. *J Hosp Infection* 60: 1–7

ze srebrem. Maksymalne stężenie wynika częściowo z jonów chlorku w wysięku, które wiążą jony srebra obniżając ich obecność w dnie rany.

Dane pochodzące z niektórych badań wskazują, iż takie stężenie jest wystarczające do osiągnięcia skuteczności przeciwbakteryjnej, natomiast inne badania podają, że ponad 80% organizmów miało minimalne stężenie powyżej 1ppm srebra (Thomas and McCubbin, 2003). Nie zostało określone w jaki sposób zawartość srebra mierzona w środowisku eksperymentalnym odnosi się do praktyki klinicznej.

**Biofilmy**

Badania in vitro działania srebra na biofilmy wskazują, że srebro destabilizuje matrycę biofilmu, zabija bakterie w biofilmie i zwiększa podatność bakterii na pewne antybiotyki, ale efekty różnią się w zależności od rodzaju srebra i opatrunków. Udowodniono, że jony srebra destabilizują matrycę biofilmu poprzez wiązanie się z biologicznymi molekułami odpowiedzialnymi za stabilność biofilmu (Chaw et al, 2005). Wiązanie się srebra z molekułami prowadzi do zmniejszenia miejsca na cząsteczki stabilizujące i zachodzące reakcje, destabilizując całą strukturę.

Percival et al (2008) dowiódł, że srebro wykazuje skuteczność w zabijaniu biofilmów zawierających szczepy bakterii głównie występujących w przewlekłych ranach. W obydwu przypadkach, tj. zarówno w biofilmach zawierających jeden rodzaj mikroorganizmów, np. *P. aeruginosa*, *Enterobacter cloacae* i *S. aureus* i wielomikrobowych biofilmach zawierających mieszaną szczepów bakteryjnych, 90% wszystkich szczepów bakteryjnych wymarło w ciągu 24 godzin, a całkowite zniszczenie bakterii nastąpiło po 48 godzinach.

Kostenko et al (2010) ocenił długoterminową przeciwbakteryjną skuteczność opatrunków zawierających srebro wobec biofilmów bakterii in vitro w czasie siedmiu dni. Po pierwszym dniu opatrunki znacząco zmniejszyły ilość bakterii w biofilmie i naruszyły strukturę biofilmu. Opatrunki z podłożem hydrofilowym, zawierające srebro jonowe i metaliczne wykazały krótkoterminową skuteczność, pozwalając na nawrót bakterii. Opatrunki z podłożem hydrofobowym, zawierające nanokrystaliczne lub metaliczne srebro, utrzymywały skuteczność przez co

najmniej siedem dni. Dowiedziano również, iż bakterie, które przetrwały kurację srebrem stały się podatne na pewne antybiotyki, m.in. tobramycyn, ciprofloksacyn i trimetoprim-sulfamethoxazolę, w przeciwieństwie do biofilmów nie poddanych kuracji, które nie były podatne na działanie ww antybiotyków. Różnice w przeciwbakteryjnej skuteczności są rezultatem różnorodności zastosowanego rodzaju srebra i podłoża opatrunków (Kostenko et al, 2010).

Podobnie, badanie Thorna et al (2009), który porównał in vitro przeciwbakteryjne właściwości opatrunków zawierających jodynę i srebro przeciwko biofilmom bakterii *P. aeruginosa* i *S. aureus* dowiodło, że obydwa rodzaje opatrunków zabiły bakterie podczas pierwszych ośmiu godzin kuracji, a jodyna wykazała znacznie większą przeciwbakteryjną skuteczność niż srebro w tym samym czasie. W obydwu przypadkach, jodyna zabiła wszystkie bakterie po 24 godzinach kuracji. Biofilmy zawierające *P. aeruginosa* poddane kuracji srebrem, zawierały niewielką ilość bakterii po 24 godzinach, podczas gdy w biofilmach zawierających *S. aureus* bakterie pod opatrunkiem ze srebrem ponownie pojawiły się po 24 godzinach w ilości podobnej do grupy nie poddanej kuracji.

**BADANIA KLINICZNE**

Zakres badań klinicznych przeciwbakteryjnych właściwości miodu jest często niedoceniany (Molan, 2011). Pomimo pojawiającej się coraz większej liczby dowodów na skuteczność miodu manuka jako inhibitora patogenów in vitro, klinicyści i konsumenci wymagają obiektywnych badań klinicznych przed wyborem miodu manuka jako głównego składnika terapii.

Przegląd autorstwa Gethin'a (2004) dotyczący wszystkich przeprowadzonych RCT z użyciem miodu donosi, iż próbki były zbyt małe, głównie były to rany oparzeniowe, nie poświęcono dostatecznie dużo uwagi etiologii i nie określono typu lub stężenia miodu, dlatego nie można wysnuć wniosków na temat przeciwbakteryjnej skuteczności miodu. Gethin i Cowman (2008) przeprowadzili pierwsze zrandomizowane badanie in vivo, porównując skuteczność miodu manuka z hydrożelowym opatrunkiem stosowanym na żylne owrzodzenia podudzi. Następnie, zostały zdefiniowane zmiany bakteryjne zaistniałe podczas czterotygodniowej

kuracji miodem manuka lub hydrożelem.

MRSA zostało wyizolowane w 10 owrzodzeniach w grupie leczonej miodem, a w 6 przypadkach w grupie hydrożelowej. Po 4 tygodniach, skuteczność zmalała do 3/10 owrzodzeń w grupie leczonej miodem i 5/6 w grupie hydrożelowej. Autorzy podsumowali, iż skuteczność miodu manuka w wyeliminowaniu MRSA jest ważnym odkryciem, które wpłynie na proces leczenia ran, zapobiegania zakażeń i pokrywa się z wnioskami Natarajan et al (2001), Dunford et al (2000), Visavadia et al (2006), Chambers (2006) i Eddy i Giddeonsen, (2005) którzy również utrzymują, iż miód skutecznie eliminuje MRSA z zanieczyszczonych ran przewlekłych.

RCT jest miarodajnym wskaźnikiem skuteczności, ponieważ randomizacja minimalizuje ryzyko błędu systematycznego i zapobiega efektowi placebo (International Consensus, 2012). Jednakże, badania wymagają zaangażowania dużej ilości nakładów finansowych i czasu, dlatego nie są często stosowane. Zatem, należy rozważyć inne formy m.in. badania obserwacyjne, opinie ekspertów i samych pacjentów. Analiza systematyczna RCT i meta-analiza pozwoliła dokonać oceny dostępnych wyników badań klinicznych w celu określenia odpowiedniej praktyki klinicznej. Analiza systematyczna środków przeciwbakteryjnych stosowanych w przewlekłych ranach (O'Meara et al, 2001) wykazała niewielką ilość środków o ograniczonej przydatności, jednak wskazano na potrzebę przeprowadzenia dokładniejszych badań o szerszym zakresie. Od tamtego czasu przeprowadzono kilka kolejnych analiz dotyczących skuteczności srebra (Bergin and Wraight, 2006; Vermeulen et al, 2007; Storm-Versloot et al, 2010; Carter et al, 2010; Toy and Macera, 2011; Aziz et al, 2012) i miodu (Moore et al, 2001; Jull et al, 2008; Bardy et al, 2008), ale żadna z nich nie dostarczyła definitywnego dowodu przemawiającego za przewagą tych środków nad innymi terapiami.

Pomimo, iż opatrunki zawierające srebro zostały poddane ocenie w cyklu wielu badań, nadal brak jest stałych rezultatów klinicznych dotyczących ich skuteczności przeciwbakteryjnej w praktyce, ponieważ istnieją różne opinie końcowe (International Consensus, 2012). Opinie końcowe dotyczące gojenia się ran

są prawdopodobnie mylne, jedynie pomiar obciążenia biologicznego lub ocena wskaźników infekcji mogłaby zapewnić pełen wgląd w przeciwbakteryjną skuteczność miodu i srebra. Trudności w porównaniu dostępnych wyników badań wynikają z kilku przyczyn, m.in:

- ▶ Małej liczby pacjentów
- ▶ Szerokiego zakresu czynników decydujących o doborze przypadków
- ▶ Protokołów badań
- ▶ Opinii końcowych.

W rezultacie, analiza systematyczna i meta- analiza srebra zakończyła się różnymi wnioskami lub nie znaleziono wystarczającej ilości porównywalnych danych (International Consensus, 2012). Konieczne jest przeprowadzenie dodatkowych badań klinicznych nad skutecznością przeciwbakteryjną miodu i srebra.

## ROZWÓJ ODPORNOŚCI

Poza kilkoma wyjątkami, wdrożenie nowych środków przeciwbakteryjnych do praktyki klinicznej nastąpiło ze względu na pojawienie się odpornych szczepów. Jednakże, do dnia dzisiejszego, nie wyizolowano bakterii odpornej na miód w ranach (Cooper et al, 2010). Eksperymenty z użyciem miodu manuka (Cooper et al, 2010) nie wykazały powstawania mutacji odpornych na miód, stąd opinia o niskiej odporności bakterii na miód, z zastrzeżeniem stosowania wysokich stężeń miodu w warunkach klinicznych. W odróżnieniu do antybiotyków, miód i srebro wykazują działanie na więcej niż jeden rodzaj bakterii i, chociaż nie gwarantuje to przypadków wykształcenia odporności, natomiast jest mniej prawdopodobne, gdyż potrzebne byłyby złożone mutacje. Udokumentowano przypadki wykształcenia się odporności bakterii na srebro (Maillard, 2006) poprzez badania kliniczne (w przewlekłych ranach i oparzeniach), co potwierdza tezę, iż bakterie mogą wykształcić odporność na srebro (Gupta and Silver, 1998). Bakterie odporne na srebro to m.in. *E. coli*, *E. cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Salmonella typhimurium* i *Pseudomonas stutzeri* (Percival et al, 2005).

## BEZPIECZEŃSTWO STOSOWANIA MIODU

Preparaty zawierające miód wydają się mieć pierwszeństwo przed tymi zawierającymi srebro lub jodynę ze

### Źródła

Percival SL, Bowler P, Woods EJ (2008) Assessing the effect of an antimicrobial wound dressing on biofilms. *Wound Repair Regen* 16(1): 52–57

Poon V, Burd A (2004) In vitro cytotoxicity of silver: implication for clinical wound care. *Burns* 30: 140–47

Roberts AEL, Maddocks SE, Cooper RA (In press) Manuka honey is bactericidal against *P. aeruginosa* and results in differential expression of oprF and algD. *Microbiol*

Robson V (2005) Guidelines for the use of honey in wound management. In: White R, Cooper R, Molan P (eds). *Honey: A Modern Wound Management Product*. Wounds UK, Aberdeen: 149

Storm-Versloot MN, Vos CG, Ubbink DT, Vermeulen H (2010) Topical silver for preventing wound infection. *Cochrane Database Syst Rev* 17(3): CD006478



### Źródła

Thomas S, McCubbin P (2003) An in vitro analysis of the antimicrobial properties of 10 silver containing dressings. *J Wound Care* 12(8): 305–08

Thorn RMS, Austin AJ, Greenman J, et al (2009) In vitro comparison of antimicrobial activity of iodine and silver dressings against biofilms. *J Wound Care* 18(8): 343–46

Toy LW, Macera L (2011) Evidence-based review of silver dressing use on chronic wounds. *J Am Acad Nurs Pract* 23(4): 183–92

Vermeulen H, van Hattem JM, Storm-Versloot MN, Ubbink DT (2007) Topical silver for treating infected wounds. *Cochrane Database Syst Rev* 24(1): CD005486

Visavadia BG, Honeysett J, Danford MH (2006) Manuka honey dressing: an effective treatment for chronic wounds. *Br J Oral Maxillofac Surg* 46(1): 55–56

White R, Molan P (2005) A summary of published clinical research on honey in wound management. In: White R, Cooper R, Molan P (eds) *Honey: A Modern Wound Management Product*. Wounds UK, Aberdeen

względu brak toksyczności (DuToit and Page, 2009). Dutoit i Page (2009) zaobserwowali, że nasączone miodem opatrunki wykazują potencjalne działanie cytotatyczne i cytotoxyczne względem rozprzestrzeniania się komórek in vitro, co może mieć związek z in vivo i wpływać na podejmowane przez klinicystów decyzje. Badania przeprowadzone przez DuToit, Page (2009) i Burd et al (2007) pokazały znaczącą cytotoxyczność srebra względem fibroblastów i keratynocytów - komórek niezbędnych dla odnowy tkanek. Wnioski te pokrywają się ze stanowiskiem Fraser et al (2004), Poon i Burd (2004), którzy również wykazali cytotoxyczność keratynocytów po zastosowaniu srebra. Badania Paddle-Ledinek et al (2006) wskazują na toksyczność komórkową po zastosowaniu opatrunków: Aquacel® Ag (ConvaTec), Avance® (Mölnlycke Health Care) i Contreet-H (Coloplast). Powyższe wnioski wskazują na fakt, że szybko rozprzestrzeniające się komórki, np. w poważnych poparzeniach, mogą ulec cytotoxyczności po styczności ze srebrem. Miód z kolei sprzyja rozprzestrzenianiu komórek i nie wykazuje działania cytotoxycznego (DuToit and Page, 2009).

### PODSUMOWANIE

Ze względu na pojawienie się bakterii odpornych na antybiotyki, w ciągu minionej dekady zaczęto stosować inne skuteczne środki przeciwbakteryjne. Podczas tego czasu, powstały opatrunki zawierające srebro, które są reklamowane przez duże koncerny farmaceutyczne, dzięki czemu stały się popularnym środkiem w praktyce klinicznej stosowanym w leczeniu ran. Jednakże, popularność srebra została wystawiona na próbę, ponieważ pojawiły się kwestie braku skuteczności, wydajności ekonomicznej, bezpieczeństwa i wykształcenia odporności (International Consensus, 2012).

Chociaż przeprowadzenie dalszych badań in vivo jest konieczne, wzrosła liczba przypadków skuteczności miodu manuka w leczeniu ran, a szeroki wachlarz działania przeciwko patogenom, brak odpornych na miód mutacji i brak cytotoxyczności przemawiają za stosowaniem miodu manuka jako alternatywnego dla srebra środka w praktyce klinicznej w celu redukcji obciążenia biologicznego ran (Cooper and Jenkins, 2012).

WUK

### OŚWIADCZENIE

Artykuł powstał dzięki zaangażowaniu Advancis Medical.

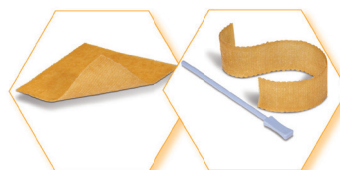


# Naturalny wybór w przypadku leczenia ran...

**Seria Advancis Medical została rozszerzona o nowe produkty...**



**NOWOŚĆ!**



Zeskanuj po więcej informacji, zadzwoń 01623 751 500  
lub wyślij wiadomość [info@advancis.co.uk](mailto:info@advancis.co.uk)

MAR240

**Advancis**  
Medical

[www.advancis.co.uk](http://www.advancis.co.uk)