

PRIRODNA ANTIBAKTERIJSKA SVOJSTVA MEDA*
NATURAL ANTIBACTERIAL CHARACTERISTICS OF HONEY**Dragana Pešić-Mikulec, Nada Dugalić-Vrندیć, M. Baltić****

Med se koristio kao lek u antičkoj tradicionalnoj medicini još od vremena Hipokrata. Najnovija istraživanja, naučno zasnovana, o lekovitosti meda potiču iz 19. veka. Polemike o lekovitim svojstvima meda i parametrima koji to omogućavaju vode se stalno među naučnicima i pčelarima. Veliki je broj podataka iz literature koje smo u ovom radu obradili, a koji nas upućuju na antibakterijska svojstva meda preko eksperimentalnih podataka koji su navedeni. Članci koji omogućavaju da med poseduje ova svojstva su: osmotski efekat, kiselost, delovanje vodonik peroksida i drugi. Prioritet u današnjim istraživanjima je dokazivanje efekta i bezbednosti upotrebe meda kao alternative konvencionalnim oblicima tretmana za kožne bolesti, gastro-intestinalne infekcije na polju medicine i tretiranje mastitisa i rana na polju veterine.

Ključne reči: med, antibakterijska svojstva, mikroorganizmi, osmolaritet, vodonik peroksid, kiselost

Uvod / Introduction

Med se koristio kao lek u antičkoj tradicionalnoj medicini u mnogim kulturama. Postoje zapisi na tablicama da su stari Sumerci pre 4000 godina koristili med kao lekoviti preparat. Hipokrat (460-357. godine pre naše ere) koristio je med u različite lekovite svrhe (kao laksativ, terapija kod stomaćnih tegoba, zarastanja rana i bolesti očiju). Med kao lekovita supstanija koristila se u 19. veku za lečenje infekcija. U današnje vreme u velikom broju naučnih radova [1, 2, 3, 4] i naučno su dokazana lekovita svojstva meda tako što su citirani [7, 8, 9] slučajevi kada se med koristio za tretiranje infekcija na koje nije delovala terapija antibioticima.

* Rad primljen za štampu 30. 9. 2003. godine

** Dr Dragana Pešić Mikulec, naučni saradnik, dr Nada Dugalić-Vrندیć, naučni saradnik, Odeljenje za životne namirnice, NIVS Beograd; dr Milan Baltić, redovni profesor, Fakultet veterinarske medicine, Beograd

U ovom radu ćemo prikazati polemike vođene oko antimikrobne aktivnosti meda, mikroorganizme koje su inhibirali uzorci meda različitog geografskog porekla i od različitih biljaka i različita mišljenja o komponentama meda koja omogućavaju antibiotska svojstva.

Antibakterijske aktivnosti meda / *Antimicrobial activity of honey*

Antibakterijska svojstva meda prvi put je opisao van Ketel 1892. godine, zatim Sackett 1919. godine. U radovima, Dold i sar. 1937. godine, za antibakterijska svojstva meda upotrebljava se termin „inhibitori mikroorganizama”, a supstancije koje inhibiraju mikroorganizme nazvane su „inhibini”. Od tada do današnjih dana objavljeno je mnogo eksperimentalnih [10, 11] i preglednih radova [14, 15]. Većina ovih radova odnosila se na determinaciju vrsta mikroorganizama i njihove osetljivosti na inhibitorne materije u medu.

Uveden je novi termin antibakterijski potencijal meda koji je eksperimentalno meren. Korišćena je tehnika difuzije na agar ploči tako što su male količine meda ili rastvora meda zasejavane na hranljivi agar na kome je prethodno zasejana neka mikrobiološka kultura.

Ploče su zatim ostavljene na inkubaciju, za to vreme med je difundovao u agar sa mesta na kome je aplikovan na ploči. Kada je koncentracija meda u agaru bila dovoljna da inhibira rast zasejanih mikroorganizama mogle su da se vide svetle zone oko tačke gde je aplikovan med. Veličina svetle zone je merena da bi se odredio potencijal meda. U nekim radovima [17, 18] dati su rezultati testiranja inhibitorne aktivnosti više uzoraka meda sa različitih geografskih podneblja i od različitog bilja. Osetljivost različitih sojeva mikroorganizama prema inhibitornim svojstvima meda naišla je na veliko interesovanje naučnika da eksperimentalno ispitaju i objasne osobine i svojstva meda koja omogućavaju ove pojave.

Premda se mislilo da je med sterilan proizvod jedan izveštaj ukazuje [12, 13] da su bakterije i spore izvesnih bakterija sposobne da prežive u medu. Rađeni su ogledi tako što su se bakterije veštački dodavale u med, pri čemu je ustanovljeno da su izvesne u mogućnosti da prežive 1,5 meseci do 2,4 godine. Toplotni tretman ili filtracija kroz membrane može da zaustavi rast bakterija u medu. Sterilizacija meda toplotom se ne preporučuje, jer se zagrevanjem meda gubi aktivnost hidrogen peroksida. Filtracija se, takođe, ne preporučuje zbog velikog viskoziteta meda i partikula koje mogu da blokiraju pore membrane filtera. Gama radijacija bi mogla da se preporučuje za sterilizaciju meda koji se koristi u medicinske svrhe.

Činioci koji utiču na antibakterijska svojstva meda / *Factors affecting antimicrobial activity of honey*

Osmotski efekat meda / Osmotic effect

Med je zasićen rastvor šećera, dok sadržaj vode čini 15 do 21 posto njegove ukupne mase. U medu 84 posto suve materije čine monosaharidi fruktoza i glikoza. Jaka interakcija ovih šećernih molekula sa molekulima vode ne dozvoljava mogućnost razvoja mikroorganizama. Molekuli slobodne vode u medu tj. a_w za med iznosi: 0,562, 0,572, 0,607 i 0,62. Neke vrste kvasaca mogu da opstanu u medu koji ima visok sadržaj vode i uzrokuju kvar meda. Inhibitorni efekti meda zasnovani na osmotskom efektu zavise od vrsta bakterija. Osmolaritet sa dodatnim činiocima omogućava antibakterijska svojstva meda. Eksperimentalnim ispitivanjima je dokazano [16, 17, 18] da su neke vrste bakterija sa malom tolerancijom na niske a_w inhibisane malim koncentracijama meda, dok druge vrste bakterija i gljivice koje tolerišu nižu a_w inhibisane su niskim koncentracijama meda koji ima visoke koncentracije drugih antibakterijskih činilaca.

Kiselost / Acidity

Jedan od činilaca antibakterijskih aktivnosti meda izvesni autori [1, 19, 20] povezuju se za kiselosti meda. Karakteristika meda je da pH bude niži od 3,2 do 4,5. Ova kiselost je rezultat enzimske aktivnosti glukonolaktin glukolične kiseline u zreom nektaru.

Optimalan pH rasta za neke vrste mikroorganizama je: za *Escherichia coli* 4,3, za *Salmonella* sp. 4,0, za *Pseudomonas aeruginosa* 4,4, za *Streptococcus pyogenes* 4,5. Prema tome, kiselost je značajan antibakterijski činilac meda. Međutim, ako se u organizmu med rastvori u tečnostima organizma pH nije tako nizak i kiselost meda u tom slučaju neće da bude značajan činilac inhibicije mnogih bakterija.

Hidrogen peroksid / Hydrogen peroxide

Neki autori smatraju da bi vodonik peroksid mogao da bude supstanca odgovorna za antibakterijsku aktivnost meda [1, 21, 5]. Dokazano je da različite vrste meda produkcijom vodonik peroksida povećavaju sposobnost inhibicije mikroorganizama. Drugi istraživači [1, 7, 9] su pronašli glikoza oksidazu enzim vodonik peroksida u hipohloringevalnoj žlezdi medonosne pčele, i dokazali da se antibakterijska aktivnost meda povećava enzimskom produkcijom vodonik peroksida. Vodonik peroksid u medu ima efekat sterilizacije u toku zrenja meda, jer u reakciji: glikoza + H_2O + O_2 = glukonska kiselina + H_2O_2 . Ispitivanja rađena na gljivicama, dermatofitima koje uzrokuju kožne infekcije pokazala su da su sve testirane gljivice inhibisane malom koncentracijom vodonik peroksida. Prema drugim autorima [7, 5] enzime koji stvaraju kiselost meda proizvode glukozo oksidaza, glukonska kiselina i vodonik peroksid iz glukoze. U medu se stvara H_2O_2

reakcijom glukoza oksidaze na glikozu stim da se enzimatska oksidacija glikoze događa vrlo sporo.

Značaj drugih antibakterijskih činilaca u medu /

The meaning the other antimicrobial factors in honey

Većina autora se slaže da osmolaritet, kiselost i vodonik peroksid u medu [4, 5, 6, 8], zajedno, daju medu antibakterijski efekat. Nivo vodonik peroksida koji se akumulira u medu zavisi od vrste biljaka koje pčele koriste, što ide u prilog tome da med postiže dobra antibakterijska svojstva ako se pčele hrane nektarom, a vrlo mala antibakterijska svojstva ako se hrane šećernim sirupom. Drugi autori smatraju [15, 13, 20] da vodonik peroksid nije povezan sa antibakterijskim svojstvima meda. Aristotel je još 350. godine pre naše ere ispitivao med koji je sakupljao u određenim geografskim područjima u različitim godišnjim dobima. Zaključio je da med koji ima antibakterijska svojstva treba skladištiti na niskim temperaturama i ne izlagati ga svetlosti da se ne bi smanjila aktivnost glukoza oksidaze. Premda svaka vrsta meda zaustavlja rast mikroorganizama u samom medu zbog visokog procenta šećera, lekovita svojstva za organizam ljudi su polemicali različiti autori [21, 7, 19, 4]. Neki autori smatraju da med gubi antibakterijsku aktivnost rastvaranjem u tečnostima organizma.

Najnovija istraživanja [1, 21] na univerzitetu Waikato ukazala su varijacije u antibakterijskim aktivnostima meda koji može da se koristi u medicinske svrhe. Ispitano je 345 uzoraka meda koji vode poreklo od 26 vrsta biljaka. U uzorcima meda testirane su antibakterijske aktivnosti u odnosu na *Staphylococcus aureus*, čestim uzročnikom infekcija rana. Rezultati ispitivanja su ukazali da je veoma važno selektivno odabirati med za medicinska lečenja. Premda svaka vrsta meda zbog visoke koncentracije šećera može da inhibiše rast mikroorganizama kada se šećer rastvori u tečnostima organizma, antibakterijska svojstva se izgube kod pojedinih vrsta meda. Druga zapažanja dobijena na osnovu ovih ispitivanja su ukazala da vodonik peroksid nije jedina supstancija koja pospešuje antibakterijsku aktivnost meda. Ispitivanjem izolovanja vodonika iz meda utvrđeno je da od 26 uzoraka, koji potiču od različitih biljaka, samo su dva uzorka zadržala antibakterijsku aktivnost. Prioritet u današnje vreme je naučno dokazivanje efekta i bezbednosti upotrebe meda kao alternativa konvencionalnim oblicima tretmana za kožne bolesti, gastro-intestinalne infekcije na polju medicine i tretiranje mastitisa i rana na polju veterine. Postoji veliki broj izveštaja o korišćenju meda vrlo uspešno za tretiranje ulcera, dekubitusa, rana, opekotina i dermatitisa koji ne mogu da se izleče klasičnim tretmanima.

Najnovija istraživanja [1] su ukazala da proliferacija B-limfocita i T-limfocita u kulturi ćelija stimulisana su koncentracijama meda nižim od 0,1% a fagociti su aktivirani medom koncentracije 1%, koji takođe stimuliše monocite u ćelijskoj kulturi da stvaraju citokine, tumor nekrozne faktore (TNF)-alfa, interleukine (IL)-1 i IL-6 koji aktiviraju imunski odgovor na infekciju. Sadržaj glikoze u medu i

pH između 3 i 4 može pomoći makrofagima da unište bakterije uzročnike infekcija.

Umesto zaključka / *Instead of conclusion*

Da bi se u potpunosti objasnila antibakterijska svojstva meda potrebno je da se urade dodatna istraživanja savremenim metodama. Istraživanja treba dopuniti kliničkim podacima u odnosu na osetljivost vrsta nepoželjnih mikroorganizama prema različitim uzorcima meda, uzimajući u obzir geografsko podneblje, biljke i način postupanja sa pčelama. Od antičkih vremena do današnjih dana neosporno je da je med pokazivao antibakterijska svojstva prema različitim mikroorganizmima, ali da bi to preraslo u zvanične naučne podatke a ne „folkloru” medicinu potrebno je da se dosadašnja istraživanja potkrepe novim podacima i osetljivijim metodama za ispitivanja.

Rad je u okviru projekta 0541 NIVS koji finansira Ministarstvo Republike Srbije.

Literatura / *References*

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.* 11, 169-177, 1999.
2. Adcock D.: The effect of catalase on the inhibine and peroxide values of various honeys. *Journal of Apicultural Research* 1, 38-40, 1962.
3. Aristotle Volume IV. *Historia animalium*. In Smith J.A., Ross W.D. (eds) *The works of Aristotle*. Oxford University, Oxford UK (translated by Thompson, D.A.W., 1910) (350 B.C).
4. Christian J. H. B., Waltho J. A.: The composition of staphylococcus aureus in relation to the water activity of the growth medium. *Journal of General Microbiology* 35, 205-218, 1964.
5. Cooper R. A., Molan P. C., Harding K. G.: Antibacterial activity of honey against strains of Staphylococcus aureus from infected wounds. *J.R.Soc.Med.* 92, 6, 283-285, 1999.
6. Dolezal M., Dolezal M., Medrela Kuder E.: Research on inhibine effect of herb honey. *Acta Biologica Cracoviensia Series Botanica* 30, 9-16, 1988.
7. Dustman J. H.: Antibacterial effect of honey. *Apiacta* 14, 1, 7-11, 1979.
8. Dustman J.: Effect of honey on the cariogenic bacterium Streptococcus mutants. *Proceeding of the XXX ist International Apicultural Congress of Apimondia Warsaw, Poland Apimondia Publishing House, Bucharest, Romania, 459-461, 1987.*
9. Grceanu A., Enciu V.: Observations on the antibiotic effects of propolis, pollen and honey. *2nd International Symposium on Apitherapy, Bucharest, Romania, 177-179, 1976.*
10. Haydak M. H., Crane E., Duisberg H., Gochnauer T. A., Morse R. A., White J. W., Wix P.: Biological properties of honey. In Crane E (ed) *Honey a comprehensive survey*. Heinemann, London, UK, 258-256, 1975.
11. Hodgson M. J.: Investigation of the antibacterial action spectrum of some honeys. M Sc thesis: University of Waikato, New Zealand, 83, 1989.
12. Ibrahim A. S.: Antibacterial action of honey. *Proceedings of the First International Conference on Islamic Medicine (2nd edition) (Bulletin of Islamic Medicine, volume 1) Kuwait Ministry of Public Health, Kuwait, 363-365, 1981.*
13. James O. B. O., Segree W., Ventura A. K.: Some antibacterial properties of Jamaican honey. *West Indian Medical Journal* 21, 7, 7-17, 1972.
14. Lowbury E. J. L., Aylife G. A. J.: Drug resistance in antimicrobial therapy. *Thomas, Springfield, Illinois, USA, 211, 1974.*
15. Mizrahi A., Doron R.: Antimicrobial effect of hive products. *Israel Journal of Medical Science* 18, 5, 23, 1982.
16. Molan C. P., Russel K. M.: Non-peroxide antibacterial activity in some New Zealand honeys. *Journal of*

Apicultural Research 27, 1, 62-67, 1982. - 17. Nabrdalik M., Skarbek R.: Inhibitory properties of bee's honey. Medycyna Weterynaryjna 30, 11, 669 (original in Polish), 1974. - 18. Popeskovic D., Dakić M., Buncic S., Ruzic P.: A further investigation on the antimicrobial properties of honey. Proceedings of the XxiX International Congress of Apiculture, Budapest, Hungary. Apimondia Publishing House, Bucharest Romania, 415-417, 1983. - 19. Rizvanov K., Bizhev B.: Investigation of the antibacterial and antifungal properties of honey. Nauchni trudove 11, 433-443 (original in Bulgaria), 1962. - 20. Smith M. R., McCaughey W. F., Kemmerer A. R.: Biological effect of honey. Journal of Apicultural Research 8, 2, 99 -110, 1969. - 21. Subrahmanyam M.: Topical application of honey in tretment of burns. Br. J. Surg. 78, 4, 497-498, 1991.

ENGLISH

NATURAL ANTIBACTERIAL CHARACTERISTICS OF HONEY

Dragana Pešić-Mikulec, Nada Dugalić-Vrندیć, M. Baltić

Honey was used as a medicine in traditional medicine of the Ancient Times ever since the age of Hippocrates. Scientifically based investigations of the medicinal qualities of honey date back to the 19th century. There have been constant polemics, about the medicinal characteristics of honey and parameters that cause them, among scientists and apiculture experts. In this paper, we processed much data from literature, which indicate the antibacterial characteristics of honey through the experimental results that have been presented. The factors which lead to honey possessing these characteristics are: somotic effect, acidity, effect of hydrogen peroxide, and others. The priority in today's investigations is to prove the effects and safety of using honey as an alternative to conventional forms of treatment of skin diseases, gastro-intestinal infections in the area of medicine, and the treatment of mastitis and wounds in the area of veterinary medicine.

Key words: honey, antibacterial characteristics, microorganisms, osmolarity, hydrogen peroxide, acidity.

РУССКИЙ

ПРИРОДНЫЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА МЁДА

Драгана Пешич-Микулец, Надя Дугалич-Врндич

Мёд пользовался как лекарство в антической традиционной медицине ещё от времени Гипократа. Наиболее новые исследования научно обоснованные о целебности мёда проистекают из 19. века. Полемике о лечебных свойствах мёда и параметрах, которые до этого приводят водятся постоянно между учёными и пчеловодами. Большое число литературных данных, которые мы в этой работе обработали, а которые нас направляют на антибактериальные свойства мёда через экспериментальные данные, которые вынесены. Факторы, проводящие, что мёд имеет эти свойства суть: осмотический эффект, кислотность, действие пероксида водорода и

другие. Приоритет в сегодняшних исследованиях доказывание эффекта и безопасности употребления мёда как альтернативы конвенциональными формами лечения для кожных болезней, гастроинтестинальных инфекций в области медицины и лечение мастита и ран в области ветеринарии.

Ключевые слова: мёд, антибактериальные свойства, микроорганизмы, осмоларитет, перокись водорода, кислотность