

Perspektywy wykorzystania miodu manuka w leczeniu chorób wewnętrznych

Instytut Włókien Naturalnych i Roślin Zielarskich, Poznań
Dyrektor Instytutu: prof. dr hab. n. ekon. Grzegorz Sychalski

THE PROSPECTIVE VIEW OF APPLICATION OF MANUKA HONEY IN INTERNAL DISEASES

SUMMARY

The review of the literature shows the possibility of use of manuka honey with a high contents of methylglyoxal (MGO 400+ and MGO 550+) in therapy of some gastrointestinal and respiratory tract diseases, mouth, viruses and tumor diseases, and causes also sterilization of hemodialysis catheter. The huge benefit is sensibility of pathogenic microorganisms to manuka honey. Moreover, manuka honey produces a positive interaction with many antibiotics because of the synergistic effect against microorganisms.

KEYWORDS: MANUKA HONEY – METHYLGLYOXAL – INTERNAL DISEASES – ANTIBIOTICS – PERSPECTIVES OF USE IN THERAPY

Wstęp

Miód pszczeli odznacza się szerokim spektrum działania leczniczego. W przypadku chorób wewnętrznych obejmuje ono: serce i układ krążenia, układ oddechowy, żołądek, dwunastnicę i jelita, wątrobę i woreczek żółciowy, układ moczowy oraz ośrodkowy układ nerwowy. Miód pszczeli stosowany jest także do leczenia dolegliwości kobiecych, chorób metabolicznych, narządu ruchu i nowotworowych, a także chorób otorynolaryngologicznych, stomatologicznych, oftalmologicznych i proktologicznych. Szeroki opis działania leczniczego miodu pszczelego można znaleźć w wielu opracowaniach (1-4).

Wymienione powyżej działania lecznicze wykazuje także miód manuka, ponieważ jest naturalnym miodem odmianowym i pod względem składu chemicznego i właściwości biologicznych nie różni się znacznie od innych miodów naturalnych. Cechą, która go wyróżnia, w porównaniu do innych miodów, jest występowanie w jego składzie metyloglioksalu – substancji o silnych właściwościach przeciwdrobnoustrojowych, szczególnie w odniesieniu do bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych (5, 6).

Stąd działanie lecznicze miodu manuka zostało ukierunkowane na choroby przewodu pokarmowego, oddechowego i jamy ustnej, a także niektóre choroby

wirusowe i nowotworowe (6, 7). Do tego celu nadaje się miód manuka oznaczony jako MGO 250+, MGO 400+ oraz MGO 550+, co oznacza, że zawiera on 250, 400 mg lub więcej metyloglioksalu w 1 kg produktu (5, 8).

Choroby przewodu pokarmowego

Do drobnoustrojów wywołujących choroby przewodu pokarmowego zalicza się przede wszystkim bakterie jelitowe z rodziny *Enterobacteriaceae*. Są to pałeczki Gram-ujemne, względnie beztlenowe, charakteryzujące się wysoką aktywnością metaboliczną, należące do rodzajów: *Escherichia*, *Enterobacter*, *Salmonella*, *Shigella* i *Yersinia*. Stężenia miodu manuka hamujące rozwój tych pałeczek mieszczą się w granicach 2,0-16,3% (9, 10). Pałeczki te noszą także nazwę enteropatogennych i są częstymi przyczynami biegunek (*Escherichia coli*, *Salmonella* sp.), zapalenia jelita cienkiego i okrężnicy (*Enterobacter faecalis*, *Yersinia enterocolitica*), duru brzusznego oraz zapalenia żołądka i jelit (*Salmonella* sp.).

Hannan i wsp. (11) wykazali, że podawanie myszom zakażonym pałeczką *Salmonella typhimurium* (w liczbie 10^8 komórek/zwierzę) miodu manuka MGO 550+ (w ilości 1 g/zwierzę) drogą pokarmową we wszystkich przypadkach spowodowało wyzdrowienie myszy, w przeciwieństwie do zwierząt nieotrzymujących tego produktu. Na tej podstawie autorzy stwierdzili, że miód manuka w dawce 25 g/kg m.c. odznacza się właściwościami leczniczymi w przypadku zakażeń pałeczkami duru brzusznego u myszy. Może to być przydatne w przypadku leczenia duru brzusznego u ludzi zakażonych szczepami tego drobnoustroju opornymi na antybiotyki.

Pałeczki Gram-ujemne *Campylobacter jejuni* zaliczane są do drobnoustrojów mikroaerofilnych (rosnących przy niewielkim stężeniu tlenu) i słabo aktywnych metabolicznie. Są pochodzenia zwierzęcego (bydło, drób) i wywołują u ludzi ostre zapalenie żołądka i jelit. Wzrost omawianych pałeczek hamowany jest przez miód manuka w granicach stężeń 1,1-2,0% (9, 12), a zatem są na ten produkt stosunkowo wrażliwe.

Dlatego według Lin i wsp. (10) miód manuka wydaje się dobrym środkiem do leczenia zakażeń błon śluzowych żołądka i jelit samodzielnie lub łącznie z antybiotykami, które stosuje się przy leczeniu tej choroby. Jeszcze inne pałeczki Gram-ujemne – *Helicobacter pylori*, także rosnące w warunkach mikroaerofilnych i słabo aktywne metabolicznie, wywołują przewlekłe zapalenie żołądka, a także chorobę wrzodową i raka tego narządu. Według Al Somala i wsp. (12) do zahamowania ich wzrostu wystarcza miód manuka w stężeniu 6,9%. Natomiast Keenan i wsp. (13) donoszą, że w obecności oleju zawierającego kwasy omega-3 do zahamowania ich wzrostu wymagane są jeszcze niższe stężenia tego miodu, a mianowicie tylko 1,7%. Na tej podstawie autorzy przyjmują, że miód manuka może w przyszłości służyć do zapobiegania nowotworom żołądka powstającym na tle zakażeń pałeczkami *H. pylori*.

Badania McGovern i wsp. (14) wykazały, że podawanie 12 ochotnikom zakażonym pałeczką *H. pylori* miodu manuka w ilości łyżki stołowej 4 razy dziennie oraz omeprazolu w dawce 20 mg 2 razy dziennie przez 14 dni nie wyeliminowało z ich organizmu tego drobnoustroju, chociaż w dużym stopniu zmniejszyło objawy niestrawności i bólu związanego z zapaleniem żołądka i jelit.

Kolejnym groźnym drobnoustrojem chorobotwórczym przewodu pokarmowego jest *Clostridium difficile*. Należy on do grupy beztlenowych Gram-ujemnych laseczek przetrwalnikujących. Przede wszystkim drobnoustroj ten powoduje biegunki u pacjentów leczonych antybiotykami o szerokim spektrum działania, a także rzekomobłoniaste (martwicze) zapalenie jelit. Hammond i Donkor (15) wykazali, że miód manuka MGO 400+ działał bakteriobójczo na komórki *C. difficile* rosnące w podłożu płynnym (tzw. wzrost planktonowy) w stężeniu 6,3%. Natomiast na te same komórki tworzące zwarte pokłady przytwierdzone do podłoża (w postaci tzw. biofilmu) miód ten działał bakteriobójczo dopiero w stężeniu 30,0-50,0% (16). Na tej podstawie wymienieni autorzy twierdzą, że praktyczne zastosowanie miodu manuka o wysokiej zawartości metyloglioksalu (MGO 400+) na oddziałach szpitalnych, w przypadkach wspomagania terapii antybiotycznej powinno obejmować podawanie chorym na czczo roztworu miodu o stężeniu 40,0-50,0%.

Warto także dodać, że Medhi i wsp. (17) w badaniach na szczurach stwierdzili silne przeciwzapalne działanie miodu manuka i sulfasalazyny w doświadczalnie wywołanym (za pomocą trinitrobenzo-sulfonianu) wrzodziejącym zapaleniu okrężnicy. Ich badania wykazały, że miód manuka w dawce 360 mg/kg m.c.

wyraźnie zmniejszał stan zapalny jelita grubego, co stwarza możliwości zastosowania takiej terapii u ludzi.

Choroby układu oddechowego

Jedną z bardzo groźnych chorób wielonarządowych, w tym układu oddechowego, jest mukowiscydoza. Charakteryzuje się ona m.in. stanem zapalnym płuc, zwiększoną lepkością śluzu i zakażeniami bakteryjnymi tejsze wydzieliny. Do bakterii powodujących najczęściej zakażenie wydzieliny płucnej należą pałeczki *Burkholderia cepacia* i *Pseudomonas aeruginosa*. Są to drobnoustroje Gram-ujemne, tlenowe, o małych wymaganiach odżywczych i wytwarzające otoczki.

Cooper i wsp. (18) ustalili, że 19 izolowanych przez nich od chorych z mukowiscydozą pałeczek *P. cepacia* było wrażliwych na działanie od 2,9 do 6,9% miodu manuka. Następnie Jenkins i wsp. (19) wykazali, że wzrost 55 wyizolowanych od chorych na mukowiscydozę pałeczek *P. cepacia* oraz 56 pałeczek *P. aeruginosa* był hamowany przez miód manuka w granicach stężeń 4,0-7,3%. Wyniki te posłużyły autorom za podstawę do stwierdzenia, że miód manuka można stosować samodzielnie lub wraz z antybiotykami jako lek pomocny w walce z tą chorobą. Miód w tej sytuacji miałby być podawany na drodze inhalacyjnej.

Choroby jamy ustnej

W badaniach dotyczących działania miodu manuka na drobnoustroje chorobotwórcze jamy ustnej uwzględnione zostały zarówno bakterie, jak i grzyby. Są to drobnoustroje rosnące głównie w warunkach beztlenowych, mikroaerofilnych i względnie beztlenowych.

Miód manuka MGO 400+ i MGO 550+ hamował wzrost ziarniaków Gram-dodatnich *Streptococcus mutans* w stężeniu 25%, a pałeczek Gram-ujemnych *Porphyromonas gingivalis* w stężeniu 12,5% oraz *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* w stężeniu 6,3% (20, 21).

Inne badania wskazują, że do zahamowania wzrostu pałeczek Gram-ujemnych *P. gingivalis* wystarcza stężenie 2% miodu manuka. Natomiast według Badeta i Quero (22) do uniemożliwienia powstania płytki nazębnej złożonej z ziarniaków Gram-dodatnich *S. mutans* oraz pałeczek Gram-ujemnych *Actinomyces viscosus* i *Lactobacillus rhamnosus* wystarczają stężenia miodu manuka wyższe od 0,1%.

Najmniej wrażliwe na działanie miodu manuka są grzyby drożdżoidalne. Irish i wsp. (23) podają, że do zahamowania wzrostu *Candida albicans*, *C. glabrata* i *C. dubliniensis* wymagane są stężenia tego produktu (MGO 400+) w granicach 30,0-45,0%.

Z przedstawionego piśmiennictwa wynika, że miód manuka z dobrym skutkiem hamuje powstawanie płytki nazębnej, składającej się w dużym stopniu z drobnoustrojów chorobotwórczych. Płukanie jamy ustnej roztworem miodu manuka zabezpiecza ją także przed rozwojem wielu chorób, m.in. zapaleniem dziąsła i ozębnej.

Choroby wirusowe

Badania wskazują, że miód manuka odznacza się również silnym oddziaływaniem na wirusy grypy i ospy wietrznej.

Watanabe i wsp. (24) wykazali, że miód manuka MGO 250+ w stężeniu 0,36% hamował w 50% (IC_{50}) rozwój wirusa grypy H_1N_1 w komórkach nerki psa. Jego działanie było jeszcze silniejsze w obecności leku przeciwwirusowego Zanamivir.

Z kolei Shahzad i Cohrs (25) donoszą o działaniu miodu manuka na wirusa ospy wietrznej. Wirus ten namnażany w hodowli tkankowej czerniaka złośliwego MeWo ulegał zahamowaniu na poziomie 50% (EC_{50}) w obecności 4,5% miodu manuka.

Cytowani autorzy przewidują, że miód manuka może w dużym stopniu pomóc w leczeniu grypy i półpaśca. Co istotne, produkt ten działa synergistycznie z lekami przeciwwirusowymi.

Działanie przeciwnowotworowe

Fernandez-Cabezudo i wsp. (26) wykazali działanie przeciwnowotworowe miodu manuka. W badaniach stosowano miód manuka MGO 100+, który dodawano do hodowli tkankowych takich nowotworów, jak czerniak myszy, rak okrężnicy i ludzki rak gruczołu piersiowego. Stwierdzono, że miód manuka hamował rozwój hodowli komórkowych wymienionych nowotworów w stężeniu 0,6%.

Poza tym wykazano, że miód manuka działa synergistycznie z lekiem przeciwnowotworowym – Taxolem. O ile sam Taxol hamował wzrost nowotworu czerniaka mysiego w 33%, to w połączeniu z miodem manuka (podawanie dożylnie Taxolu w dawce 50 mg/ml i miodu manuka w dawce 0,3%) spowodował zahamowanie wzrostu tego nowotworu w 61%, a także wyraźne przedłużenie życia badanych zwierząt doświadczalnych.

Autorzy powyższego artykułu mają nadzieję na praktyczne wykorzystanie miodu manuka dla wspomagania terapii przeciwnowotworowej u ludzi.

Higienizacja cewników

Do poważnych problemów towarzyszących procesom hemodializy, tj. oczyszczania pozanerkowej krwi za pomocą tzw. sztucznej nerki, należy zaliczyć wzrost

zakażeń pacjentów drobnoustrojami chorobotwórczymi, kończącymi się niekiedy zejściem śmiertelnym. Powodem tego stanu rzeczy są cewniki stosowane do hemodializy, za pośrednictwem których może dochodzić do zakażeń ogólnoustrojowych. Dotychczas do higienizacji cewników stosowano antybiotyki mupirocynę, który zabezpieczał miejsce wprowadzenia cewnika do organizmu przed zanieczyszczeniem drobnoustrojami. Jednak w wielu przypadkach nie spełniał on swojego zadania.

Johnson i wsp. (27) postanowili użyć do higienizacji cewników miodu manuka. W badaniach uwzględnili oni 51 osób dializowanych, u których zastosowano cewniki zabezpieczone przed drobnoustrojami miodem manuka i 50 osób dializowanych, u których używano cewniki zabezpieczone przed drobnoustrojami mupirocyną. Po zakończeniu badań okazało się, że zakażenie u pacjentów, u których stosowano cewniki higienizowane za pomocą miodu manuka, wystąpiło w 5 przypadkach (9,8%), natomiast w grupie pacjentów, u których stosowano cewniki higienizowane mupirocyną – w 8 przypadkach (16,0%).

Na podstawie powyższych badań autorzy wnioskują, że do higienizacji cewników stosowanych do hemodializy można zamiast mupirocyny używać miodu manuka, najlepiej o wysokiej zawartości metyloglioksalu, tj. MGO 400+ i MGO 550+.

Podsumowanie

Przedstawione powyżej wyniki badań wskazują, że miód manuka, szczególnie o wysokiej zawartości metyloglioksalu (MGO 400+ i MGO 550+), może z powodzeniem znaleźć zastosowanie w terapii niektórych chorób przewodu pokarmowego, układu oddechowego i jamy ustnej, chorób wirusowych i nowotworowych oraz do higienizacji cewników dializacyjnych. Co ważne, drobnoustroje nie nabywają oporności na ten produkt (28). Poza tym można go stosować łącznie z wieloma antybiotykami.

Piśmiennictwo

1. Kędzia B, Hołderna-Kędzia E. Lecznicze działanie miodu pszczelego w chorobach wewnętrznych. Wyd. MedPharm Polska, Wrocław 2010.
2. Omarow SM. Apiterapija. Produkty pszczelowództwa w mirie medycyny. Wyd. Feniks, Rostow-na-Donu 2009.
3. Khismatullina N. Apitherapy. Guidelines for more effective use. Wyd. Mobile, Perm 2005.
4. Boukraâ L. Honey in tradition and modern medicine. Wyd. Taylor and Francis Group, Boca Raton (Australia) 2014.
5. Kędzia B, Hołderna-Kędzia E. Aktywność antybiotyczna miodu manuka i jego działanie na drobnoustroje chorobotwórcze dla człowieka. Post Fitoter 2015; 4:56-60.
6. Molan PC. Honey as antimicrobial agent. [In:] Mizrahi A, Lensky Y (eds.). Bee products. Properties, applications, and apitherapy. Wyd. Plenum Press, New York 1997; 27-37.
7. Derentowicz P. Miód manuka w świetle badań naukowych. Prakt Lek 2014; 1:14.
8. Azrott J, Henle T. Methylglyoxal in Manuka ho-

- ney – correlation with antibacterial properties. Czech J Food Sci 2009; 27:S163-5. **9.** Brady NF, Molan PC. Antibacterial activity of honey against enteropathogenic bacteria. Wyd. Univ. Waikato, Hamilton 1997. **10.** Lin SM, Molan PC, Cursons RT. The controlled *in vitro* susceptibility of gastrointestinal pathogens to the antibacterial effect of manuka honey. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2011; 30:569-74. **11.** Hannan A, Jabeen K, Saleem S. Effect of different doses of Manuka honey in experimentally induced mouse typhoid. Pak J Pharm Sci 2015; 28(3):891-902. **12.** Al-Somal N, Coley KE, Molan PC i wsp. Susceptibility of *Helicobacter pylori* to the antibacterial activity of manuka honey. J R Soc Med 1994; 87:9-12. **13.** Keenan JI, Salm N, Wallace AJ i wsp. Using food to reduce *H. pylori*-associated inflammation. Phytother Res 2012; 26(11):1620-5. **14.** McGovern DPB, Abbas SZ, Vivian G i wsp. Manuka honey against *Helicobacter pylori*. J R Soc Med 1999; 92:439. **15.** Hammond EN, Donkor ES. Antibacterial effect of Manuka honey on *Clostridium difficile*. BMC Res Not 2013; 6:188-92. **16.** Hammond EN, Donkor ES, Brown CA. Biofilm formation of *Clostridium difficile* and susceptibility to Manuka honey. BMC Complement Altern Med 2014; 14:329-34. **17.** Medhi B, Prakash A, Arti PK i wsp. Effect of Manuka honey and sulfasalazine in combination to promote antioxidant defense system in experimentally induced ulcerative colitis model in rats. Indian J Exp Biol 2008; 46(8):583-90. **18.** Cooper RA, Wigley P, Burton NF. Susceptibility of multiresistant strains of *Burkholderia cepacia* to honey. Lett Appl Microbiol 2000; 31:20-4. **19.** Jenkins R, Wootton M, Howe R i wsp. A demonstration of the susceptibility of clinical isolates obtained from cystic fibrosis patients to manuka honey. Arch Microbiol 2015; 197:597-601. **20.** Schmidlin PR, English H, Duncan W i wsp. Antibacterial potential of Manuka honey against three oral bacteria *in vitro*. Swiss Dent J 2014; 124:922-7. **21.** Eick S, Schäfer G, Kwieciński J i wsp. Honey – a potential agent against *Porphyromonas gingivalis*: an *in vitro* study. BMC Oral Health 2014; 14:24-32. **22.** Badet C, Querex F. The *in vitro* effect of manuka honeys on growth and adherence of oral bacteria. Anaerobe 2011; 17:19-22. **23.** Irish J, Carter DA, Shokohi T i wsp. Honey has an antifungal effect against *Candida* species. Med Mycol 2006; 44:289-91. **24.** Watanabe K, Rahmasari R, Matsunaga A i wsp. Anti-influenza viral effects of honey *in vitro*: potent high activity of manuka honey. Arch Med Res 2014; 45:359-65. **25.** Shahzad A, Cohrs RJ. *In vitro* antiviral activity of honey against *Varicella zoster virus* (VZV): A translational medicine study for potential remedy for shingles. Transl Biomed 2012; 3(2):1-7. **26.** Fernandez-Cabezudo MJ, El-Kharrag R, Torab F i wsp. Intravenous administration of manuka honey inhibits tumor growth and improves host survival when used in combination with chemotherapy in melanoma mouse model. PLOS One 2013; 8(2):e55993. **27.** Johnson DW, Van EPS C, Mudge DW i wsp. Randomized, controlled trial of topical exit-site application of honey (Medihoney) versus mupirocin for the prevention of catheter-associated infections in hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol 2005; 16:1456-62. **28.** Cooper RA, Jenkins L, Henriques AFM i wsp. Absence of bacterial resistance to medical-grade manuka honey. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2010; 29:1237-41.

Konflikt interesów**Conflict of interest**

Brak konfliktu interesów

None

otrzymano/received: 02.07.2015

zaakceptowano/accepted: 29.07.2015

Adres/address:

*prof. dr hab. n. farm. Bogdan Kędzia
Instytut Włókien Naturalnych i Roślin Zielarskich
ul. Wojska Polskiego 71B, 60-630 Poznań
tel. +48 (61) 845-58-67
e-mail: bogdan.kedzia@iwnirz.pl