

# Revamil®-Medizinalhonig reduziert die Kolonisierung der Haut

Bearbeitung eines Artikels, der veröffentlicht wurde in:  
Clinical Infectious Diseases 2008; 46: 1677-1682

## Medical-Grade Honey Kills Antibiotic-Resistant Bacteria In Vitro and Eradicates Skin Colonization

Paulus H. S. Kwakman,<sup>1,2</sup> Johannes P. C. Van den Akker,<sup>3</sup> Ahmet Güçlü,<sup>1,3</sup> Hamid Aslami,<sup>1,3</sup>  
Jan M. Binnekade,<sup>3</sup> Leonie de Boer,<sup>1</sup> Laura Boszhard,<sup>1</sup> Frederique Paulus,<sup>3</sup>  
Pauline Middelhoek,<sup>3</sup> Anje A. te Velde,<sup>2</sup> Christina M. J. E. Vandenbroucke-Grauls,<sup>1,4</sup>  
Marcus J. Schultz,<sup>3</sup> and Sebastian A. J. Zaat<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Medical Microbiology and <sup>2</sup>Center for Experimental and Molecular Medicine, Center for Infection and Immunity Amsterdam, und <sup>3</sup>Department of Intensive Care Medicine, Academic Medical Center, University of Amsterdam, und <sup>4</sup>Department of Medical Microbiology and Infectious Diseases, Free University Medical Center, Amsterdam, Niederlande

### Einleitung

#### Kolonisierung der Haut

Die Haut eines gesunden Menschen enthält durchschnittlich 10.000 lebensfähige Bakterien je cm<sup>2</sup>. Die meisten Bakterien befinden sich in den tieferen Hautschichten. Eine gründliche Reinigung der Haut mit 75%igem Alkohol tötet nur 75 % der Bakterien ab [1]. In einer klinischen Umgebung ist darüber hinaus das Risiko sehr groß, dass die Haut von Bakterien aus der Umgebung kolonisiert wird. Wie Studien zeigen, kommen auf der Haut von Krankenhauspatienten große Bestandsdichten von *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* und gramnegativen Bakterien wie *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* und *Enterococci* [2,3] vor. Diese Bakterien können u. a. Infektionen in Wunden oder an den Einführungsstellen von intravenösen Kathetern verursachen. Jährlich sind weltweit 850.000 Krankenhauspatienten von sog. katheterbedingten Blutbahninfektionen betroffen. Die Mortalität bei Blutinfektionen liegt bei 20 % [4]. Eine weitere erschreckende Tatsache besteht darin, dass immer mehr infektionsauslösende Bakterien eine Resistenz gegen die gängigen Antibiotika entwickelt haben. Die Eindämmung der Kolonisierung der Haut an Katheter-Einführungsstellen könnte sich als erster Schritt zur Vorbeugung von katheterbedingten Blutinfektionen erweisen.

#### Medizinalhonig

Honig ist seit alters her für seine antimikrobielle Wirkung bekannt [5-7]. Außerdem ist kein einziger Fall einer Antibiotika-Resistenz gegen Honig bekannt. Die

antibakterielle Wirkung von Honig wurde nicht nur im Laborversuch nachgewiesen [7-9], sondern geht auch aus den zahlreichen erfolgreichen Behandlungen von infizierten Wunden mit Honig hervor [7-11]. Obwohl die Effektivität von Honig bei der Behandlung von infizierten Wunden überzeugend nachgewiesen ist, sind die berichteten Studien oft relativ klein und fehlen häufig auch deutliche Testkriterien [12-13]. Darüber hinaus wird in diesen Studien oft mit undefinierten Honigtypen gearbeitet, wodurch die Ergebnisse schlecht reproduzierbar sind [14-15]. Der Revamil®-Medizinalhonig ist in dieser Hinsicht einzigartig, da er unter kontrollierten Bedingungen produziert wird, wodurch Chargenabweichungen ausgeschlossen sind [11, 16].

### Kontrollierte Studie an gesunden Freiwilligen

#### Studienkonzept

Im Herbst 2006 wurde im Amsterdamer Uniklinikum AMC (Department of Medical Microbiology, Center for Experimental and Molecular Medicine und Department of Intensive Care Medicine) eine Studie an gesunden Freiwilligen durchgeführt, um den Effekt medizinalem Revamil®-Medizinalhonig auf die Kolonisierung der Haut zu erforschen. Das Studienprotokoll wurde vom Medizinisch-Ethischen Ausschuss des Klinikums genehmigt. Die Studie erstreckte sich auf 42 Probanden.

#### Methode

Bei jedem Probanden wurde an zwei verschiedenen Stellen der Unterarmhaut mit einem sterilen, feuchten Wattestäbchen eine Tupferprobe zur

mikrobiologischen Analyse entnommen. Anschließend wurde an der einen Stelle 0,5 ml Revamil-Honig angebracht, an der anderen Stelle wurde kein Honig angebracht. Sowohl die behandelte als auch die unbehandelte Haut wurde mit einem transparenten Polyurethan-Dressing abgedeckt. Nach 48 Stunden wurden von den behandelten und unbehandelten Hautoberflächen erneut Tupferproben zur mikrobiologischen Analyse entnommen.

## Ergebnisse

### *Positive Hautkulturen vor und nach der Behandlung mit Revamil*

Abbildung 1a zeigt die Ergebnisse des Effekts der Behandlung der Haut mit Revamil auf die Kolonisierung der Haut, ausgedrückt als Prozentsatz positiver Hautkulturen. Eine Hautkultur wird als ‚positiv‘ beurteilt, wenn die Zahl der lebenden Bakterien (cfu) pro Tupferprobe über 5 liegt. Zum Zeitpunkt Null waren durchschnittlich 80 % der Hautkulturen positiv. Nach 48 Stunden ohne Revamil-Behandlung bleibt die Zahl der positiven Hautkulturen praktisch gleich. Die Behandlung mit Revamil zeigt dagegen einen stark verringerten Effekt auf die Kolonisierung der Haut. Nach 48 Stunden ist der Prozentsatz positiver

Hautkulturen durch die Behandlung mit Revamil von 79 % auf 19 % ( $P < 0,001$ ) gesunken.

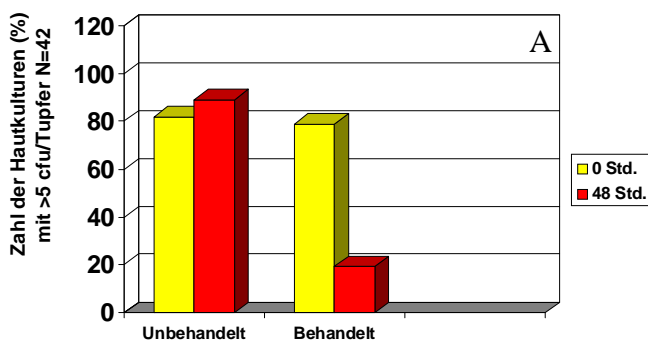
### *Kolonisationsgrad der Haut*

Wie Abbildung 1b zeigt, zeigt der Median der Zahl der lebensfähigen Bakterien auf der abgedeckten unbehandelten Haut eine signifikante Zunahme von 21,5 bis 110/ Tupfer ( $P < 0,001$ ). An den mit Revamil-Honig behandelten Hautstellen sinkt der Median der Zahl der lebensfähigen Bakterien von 26,5 auf 1 je Tupfer ( $P < 0,001$ ). Durch Behandlung der Haut mit Revamil nimmt die Zahl der lebensfähigen Bakterien signifikant ab.

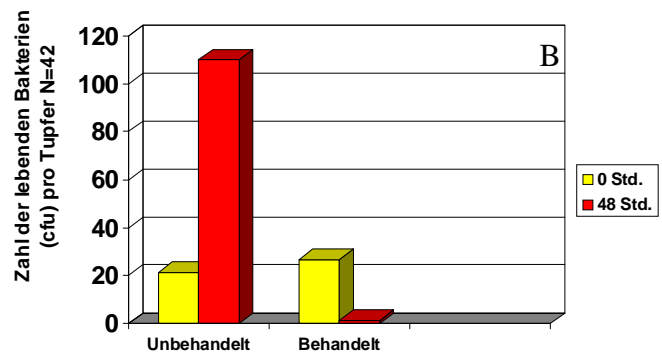
### *Welche Bakterien überleben die Behandlung der Haut mit Revamil*

Nach Behandlung mit Revamil-Honig waren nur noch 8 der 42 Hautkulturen positiv. Die überlebenden Bakterien gehörten zu 78 % zu den coagulase negativen Staphylococci, Bacillus, Micrococcus, Brevundimonas und Corynebacterium. Wie In-vitro-Tests zeigten, werden diese Bakterien nach einer Inkubation mit 30 % Revamil abgetötet, was bedeutet, dass diese Bakterien keine intrinsische Resistenz gegen Honig aufweisen.

**Auswirkung von Revamil-Medizinalhonig auf Kolonisierung der Haut**



**B** Auswirkung von Revamil-Medizinalhonig auf Kolonisierung der Haut



## Schlussfolgerungen

Mit verschiedenen In-vitro-Studien (16) wurde der Nachweis erbracht, dass der Revamil-Medizinalhonig eine reproduzierbare antibakterielle Aktivität mit Breitband-Wirkung gegen sowohl antibiotikaempfindliche als auch -resistente Bakterien aufweist. Diese Studie zeigte weiterhin, dass das Anbringen von Revamil-Honig auf der Haut von gesunden Freiwilligen die Kolonisierung der Haut stark verringert. Revamil-

Honig könnte darum hervorragend zur Vorbeugung der Kolonisierung eingesetzt werden, um Hautinfektionen durch u.a. antibiotikaempfindliche und -resistente Bakterien zu vermeiden. Zurzeit wird im Amsterdamer Uniklinikum AMC eine klinische Folgestudie durchgeführt, in der der Effekt von Revamil auf die Kolonisierung der Haut in der Umgebung von intravenösen Kathetern bei Intensivpatienten untersucht wird.

## Bibliographie

1. Abrams, G.D. (1992). Response of the Body to infectious agents. In S.A. Price and L.M. Wilson (eds.) *Pathophysiology: Clinical Concepts and Disease Process* (4th ed.). St. Louis, MO: Mosby. pp 64-71.
2. Jorgensen, J.H.& Rinaldi, M.G.(1986). *A Clinician's Dictionary of Bacteria and Fungi*. Indianapolis, IN: Eli Lilly and Company.
3. Maki, D.G., Goldman, D.A., & Rhama, F.S., (1973). Infection control in intravenous therapy. *Annals of Internal Medicine*, 79, 869-870, 872, 875-876, 878, 880.
4. Widmer, A. (1997). Intravenous-Related Infections. In RP Wenzel (ed.) *Prevention and Control of Nosocomial Infections*. Baltimore, MD: Williams and Williams. 771-805.
5. Bodeker GC, Ryan TJ, and Ong CK. Traditional approaches to wound healing. *Clin Dermatol* 1999; 17:93-8.
6. Efem SEE. Clinical Observations on the Wound-Healing Properties of Honey. *British Journal of Surgery* 1988; 75:679-81.
7. Molan PC. The Antibacterial Activity of Honey .1. the Nature of the Antibacterial Activity. *Bee World* 1992; 73(5):
8. Cooper RA, Wigley P, and Burton NF. Susceptibility of multiresistant strains of *Burkholderia cepacia* to honey. *Lett Appl Microbiol* 2000; 31:20-4.
9. Cooper RA, Halas E, and Molan PC. The efficacy of honey in inhibiting strains of *Pseudomonas aeruginosa* from infected burns. *J Burn Care Rehabil* 2002; 23:366-70.
10. Cooper RA, Molan PC, and Harding KG. The sensitivity to honey of Gram-positive cocci of clinical significance isolated from wounds. *Lett Appl Microbiol* 2002; 93:857-63.
11. Eijk van W. en Groenhart O. Zoet na het zuur (Erst die Säure, dann das Süße). *WCS Nieuws*; 2006; 22 Nr.4: 8-10
12. Molan PC and Betts JA. Clinical usage of honey as a wound dressing: an update. *J Wound Care* 2004; 13:353-6.
13. Moore OA, Smith LA, Campbell F, Seers K, McQuay HJ, and Moore RA. Systematic review of the use of honey as a wound dressing. *BMC Complement Altern Med* 2001; 1:2.
14. Molan PC. The Antibacterial Activity of Honey .2. Variation in the Potency of the Antibacterial Activity. *Bee World* 1992; 73:59-76.
15. Allen KL, Molan PC, and Reid GM. A survey of the antibacterial activity of some New Zealand honeys. *J Pharm Pharmacol* 1991; 43:817-22.
16. Paulus H. S. Kwakman,<sup>1,2</sup> Johannes P. C. Van den Akker, Ahmet Güçlü, Hamid Aslami, Jan M. Binnekade, Leonie de Boer, Laura Boszhard, Frederique Paulus, Pauline Middelhoek, Anje A. te Velde, Christina M. J. E. Vandenbroucke-Grauls, Marcus J. Schultz, and Sebastian A. J. Zaat. Medical-Grade Honey Kills Antibiotic-Resistant Bacteria In Vitro and Eradicates Skin Colonization. *Clinical Infectious Diseases* 2008; 46: 1677-1682.

*Dieser Artikel wurde bearbeitet von Dr. T. Creemers, mit Genehmigung des Verfassers drs. P.H.S. Kwakman*