

# Revamil® “medical grade” honing reduceert kolonisatie van de huid

Bewerking van een artikel gepubliceerd 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, and <sup>3</sup>Department of Intensive Care Medicine, Academic Medical Center, University of Amsterdam, and <sup>4</sup>Department of Medical Microbiology and Infectious Diseases, Free University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands

### Inleiding

#### Kolonisatie van de huid

De huid van een gezonde persoon bevat gemiddeld 10.000 levensvatbare bacteriën per cm<sup>2</sup>. De meeste bacteriën bevinden zich in de diepere huidlagen. Krachtig schoonmaken van de huid met 75% alcohol doodt slechts 75% van de bacteriën [1]. In een ziekenhuisomgeving is het risico bovendien erg groot dat de huid gekoloniseerd raakt met bacteriën uit de omgeving. Uit onderzoek blijkt dat op de huid van ziekenhuispatiënten grote aantallen voorkomen van *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* en gram-negatieve bacteriën als *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* en *Enterococci* [2,3]. Deze bacteriën kunnen o.a. infecties veroorzaken in wonden en op plaatsen waar intraveneuze katheters worden ingebracht. Jaarlijks worden wereldwijd 850.000 ziekenhuispatiënten getroffen door zogenaamde kathetergerelateerde bloedbaaninfecties. De mortaliteit bij bloedinfecties is 20% [4]. Een ander alarmerend feit is dat steeds meer infectie veroorzakende bacteriën resistent zijn geworden tegen de gangbare antibiotica. Het reduceren van kolonisatie van de huid op plaatsen waar katheters worden aangebracht, zou een eerste stap kunnen zijn ter voorkoming van kathetergerelateerde bloedinfecties.

#### Medical grade honing

Honing staat van oudsher bekend om zijn antimicrobiële werking [5-7]. Bovendien is er geen enkel geval van antibioticumresistentie tegen honing bekend. De antibacteriële werking van honing is niet alleen aangetoond in het laboratorium [7-9], maar blijkt

ook uit de vele succesvolle behandelingen van geïnfecteerde wonden met honing [7-11]. Hoewel de effectiviteit van honing bij de behandeling van geïnfecteerde wonden overtuigend is aangetoond, zijn de gerapporteerde studies vaak klein van opzet en ontbreken vaak duidelijke testcriteria [12-13]. Bovendien wordt in deze studies vaak gewerkt met ongedefinieerde honingtypes, waardoor resultaten moeilijk reproduceerbaar zijn [14-15]. Revamil® “medical grade” honing is uniek omdat die onder gecontroleerde omstandigheden wordt geproduceerd en daardoor batch-to-batch verschillen worden geëlimineerd (11, 16).

#### Gecontroleerde studie bij gezonde vrijwilligers

##### Opzet van de studie

In het najaar van 2006 is in het AMC (Department of Medical Microbiology, Center for Experimental and Molecular Medicine en Department of Intensive Care Medicine) een studie uitgevoerd bij gezonde vrijwilligers om het effect te bestuderen van Revamil® “medical grade” honing op kolonisatie van de huid. Het studieprotocol werd goedgekeurd door de Medisch Ethische Commissie van het AMC. Het onderzoek werd uitgevoerd bij 42 proefpersonen.

#### Methode

Bij iedere proefpersoon werd van twee verschillende plaatsen van de onderarmhuid een swab gemaakt met een steriel, vochtig wattenstaafje voor microbiologische analyse. Vervolgens werd op de ene plaats 0,5ml Revamil honing aangebracht, op de andere plaats werd geen honing aangebracht. De

behandelde en onbehandelde huid werd afgedekt met een transparante polyurethane dressing. Na 48 uur werden van de behandelde en onbehandelde huidoppervlakken opnieuw swabs gemaakt voor microbiologische analyse.

## Resultaten

### *Positieve huidculturen voor en na behandeling met Revamil*

Figuur 1a laat de resultaten zien van het effect van behandeling van de huid met Revamil op kolonisatie van de huid, uitgedrukt als het percentage positieve huidculturen. Een huidcultuur wordt als "positief" beoordeeld als het aantal levende bacteriën (cfu) per swab hoger is dan 5. Op tijdstip nul zijn gemiddeld 80% van de huidculturen positief. Na 48 uur, zonder behandeling met Revamil blijft het aantal positieve huidculturen nagenoeg gelijk. Behandeling met Revamil heeft echter een sterk reducerend effect op kolonisatie van de huid. Na 48 uur is door behandeling met Revamil het percentage positieve huidculturen afgenomen van 79% tot 19% ( $P < .001$ ).

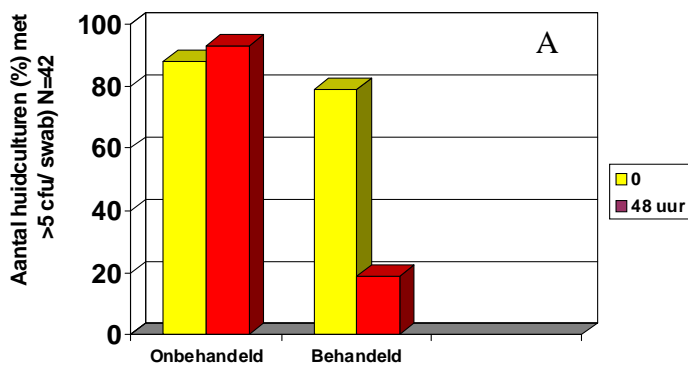
### *Mate van kolonisatie van de huid*

Figuur 1b laat zien dat de mediaan van het aantal levensvatbare bacteriën op de afgedekte, onbehandelde huid significant toeneemt van 21,5 tot 110/ swab ( $P < .001$ ). Op de huidplaatsen behandeld met Revamil honing neemt de mediaan van het aantal levensvatbare bacteriën af van 26,5 naar 1 per swab ( $P < .001$ ). Door behandeling van de huid met Revamil neemt het aantal levensvatbare bacteriën significant af.

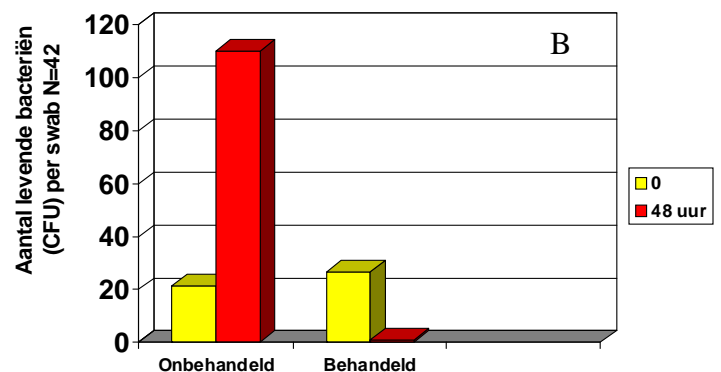
### *Welke bacteriën overleven behandeling van de huid met Revamil*

Na behandeling met Revamil honing waren slechts 8 van de 42 huidculturen nog positief. De overlevende bacteriën bleken voor 78% te behoren tot de coagulase negatieve stafylokokken, *Bacillus*, *Micrococcus*, *Brevundimonas* en *Corynebacterium*. Uit in vitro testen bleek dat deze bacteriën worden gedood na incubatie met 30% Revamil en deze bacteriën dus geen intrinsieke resistentie hebben tegen honing.

Effect van Revamil medical-grade honing op kolonisatie van de huid



Effect van Revamil medical-grade honing op kolonisatie van de huid



## Conclusies

Met verschillende in vitro studies (16) is aangetoond dat Revamil medical-grade honing een reproduceerbare breed-spectrum antibacteriële activiteit heeft tegen zowel antibioticumgevoelige als -resistente bacteriën. Uit dit onderzoek blijkt bovendien dat het aanbrengen van Revamil honing op de huid van gezonde vrijwilligers kolonisatie van de huid sterk vermindert. Revamil honing zou daarom uitstekend ingezet kunnen ter preventie van kolonisatie van de

huid om huidinfecties door o.a. antibioticum gevoelige en resistente bacteriën te voorkomen. Een vervolgt klinische studie wordt momenteel uitgevoerd in het AMC, waar men het effect bestudeert van Revamil op kolonisatie van de huid rondom intraveneuze katheters bij IC patiënten.

## Referenties

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; 73:5-28.
  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. *J Appl Microbiol* 2002; 93:857-63.
  11. W. van Eijk en O. Groenhart. Zoet na het zuur. *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.

*Dit artikel werd voor u bewerkt door Dr. T. Creemers, met goedkeuring van de auteur drs. P.H.S. Kwakman*