

## SỬ DỤNG MẬT ONG HOA TRÀM CHIẾU XẠ TRONG ĐIỀU TRỊ LOÉT TÌ ĐÈ

Nguyễn Hữu Phùng<sup>1</sup>, Trần Văn Phê<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Đại học Y khoa Phan Châu Trinh

<sup>2</sup>Bệnh viện C Đà Nẵng

### TÓM TẮT

Mật ong có khả năng chữa lành các vết thương nhờ vào sự kết hợp của nhiều tính chất đặc biệt khác nhau như tính siêu thẩm thấu, pH thấp, tính chất kháng khuẩn peroxide và kháng khuẩn không peroxide cũng như có các chất chống oxy hóa. Mật ong có thể được sử dụng bằng vết thương để kích thích làm mau lành vết thương. Mật ong đã được sử dụng để điều trị các vết thương cấp tính và mạn tính nhiều nơi trên thế giới và Việt Nam rất có hiệu quả.

Tác giả trình bày trong báo cáo một số kinh nghiệm dùng mật ong hoa tràm chiếu xạ (MOHTCX) để chăm sóc một số các trường hợp loét tì.

**Từ khóa:** Mật ong, mật ong hoa tràm chiếu xạ, loét tỳ đè

### SUMMARY

Honey has healing powers that are due the facts that it posses the combination of various specific properties including hyper-osmolarity, low pH level, hydroxy peroxide dependent antibacterial or non-hydroxy peroxide dependent antibacterial activity and its antioxidants as well. It can be used as a wound dressing to promote improving healing. Honey has been used to treat acute and chronic wounds in many parts of the world and even in Vietnam with great results.

The authors presents in the report some experiences using irradiated Melaleuca Cajuputi Honey from The Đồng Tháp province for taking care of several pressure ulcers.

**Keywords:** Honey, irradiated melaleuca honey, pressure ulcers

### 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chịu trách nhiệm: Nguyễn Hữu Phùng; Đại học Y khoa Phan Châu Trinh

Email: adminhanoi1@gmail.com

Ngày gửi bài: 10/8/2024; Ngày nhận xét: 08/10/2024; Ngày duyệt bài: 26/10/2024

<https://doi.org/10.54804/>

Từ xa xưa, mật ong không những là nguồn dinh dưỡng quý giá mà còn là nguồn dược liệu quan trọng để chữa bệnh, dùng điều trị vết thương các loại. Các hoạt tính làm lành vết thương của mật ong đã mô tả đầy đủ trong y văn, mật ong có khả năng kiềm chế 60 loại vi khuẩn khác nhau, kể cả với các vi khuẩn kháng thuốc [14, 15, 16]. Mật ong còn có khả năng loại bỏ các

mô hoại tử, giả mạc, thông qua hoạt tính chống viêm và chống oxy hóa, cân bằng độ ẩm môi trường [1, 14, 22] và tăng cường quá trình tái tạo ở vết thương bằng cách kích thích hình thành mô hạt khỏe mạnh và biểu mô hóa vết thương do tăng cường lượng oxy cho tổ chức viêm mạn [28].

Đã có nhiều nghiên cứu sử dụng mật ong tự nhiên điều trị vết thương cho kết quả tốt cả ở người và động vật [17]. Đã có một số công trình khoa học nghiên cứu trong phòng thí nghiệm về khả năng kháng khuẩn của một số loại mật ong đa hoa [5] cũng như mật ong đơn hoa [1]. Kết quả cho thấy hầu hết các mẫu mật ong nghiên cứu đều có khả năng kháng khuẩn. Efem SE. (1988) đã dùng mật ong tự nhiên điều trị lành các vết thương cho 58/59 trường hợp, trong đó 80% là vết thương mạn tính. Tác giả nhận thấy rằng một khi vết thương đã sạch vi khuẩn thì vi khuẩn không xuất hiện trở lại trong suốt thời gian bôi mật ong [8].

Tại Việt Nam, Phạm Hữu Dưỡng và cộng sự đã sử dụng mật ong điều trị cho 23 vết thương phần mềm ở chiến trường Tây Nguyên có kết quả tốt [2]. Tại Viện Bỏng Quốc gia, Nguyễn Gia Tiến và cộng sự (2005) đã dùng mật ong điều trị cho 30 bệnh nhân bỏng độ II, thấy vết bỏng mau lành hơn so với dùng Silvirin; tác giả cũng nhận thấy mật ong đã làm giảm mật độ vi khuẩn trên vết bỏng sau một thời gian điều trị [3, 4].

Kế thừa những kinh nghiệm quý báu đã nêu trên, trong giai đoạn 2018 - 2022, chúng tôi đã sử dụng mật ong hoa trà được chiếu xạ để điều trị nhiều trường hợp loét tỳ đè phức tạp, cho kết quả tốt, an toàn, ít tổn kém. Chúng tôi xin chia sẻ một số kinh nghiệm sử dụng mật ong hoa trà

được chiếu xạ trên 05 người bệnh loét tỳ đè để quý vị đồng nghiệp cùng tham khảo.

## 2. GIỚI THIỆU CA BỆNH

### 2.1. Mật ong hoa trà chiếu xạ (MOHTCX)

Mật ong được chúng tôi sử dụng là mật ong hoa trà (MOHT), một loại mật ong đơn hoa, được thu hoạch không quá một tuần, có nồng độ nước 24% - 25%. Mẫu MOHT được kiểm định đảm bảo các tiêu chuẩn về dư lượng kháng sinh, các chất bảo vệ thực vật, các kim loại nặng như Hg, Cd, chì, As. Sau đó, MOHT được lọc ở lưới 100 micron, đồng thời được hạ thủy phần ở nhiệt độ thấp (< 35°C) cho đến khi thủy phần còn < 17%. Mật ong hoa trà tiếp tục được trộn với một lượng nhỏ mù u và dầu olive tinh khiết để tạo thành một loại kem, với thành phần mật ong chiếm 80%. Kem MOHT được đóng tube và được chiếu xạ ở liều 25kGy. Sau khi chiếu xạ, tiếp tục kiểm tra vi sinh; nếu âm tính: được bảo quản ở nhiệt độ 11°C - 25°C để sử dụng cho người bệnh.

### 2.2. Người bệnh

05 người bệnh bị loét tỳ đè được sử dụng kem bôi MOHTCX tại nhà, trong thời gian từ 2018 - 2022. Người bệnh từ 79 tuổi - 88 tuổi, 04 người bệnh tri giác kém, 01 người bệnh tri giác tốt nhưng cử động hạn chế do gãy cổ xương đùi không mổ được do bị đái tháo đường tip 2; một bị Parkinson. Tất cả bệnh nhân đều cao huyết áp. Tổng cộng có 10 ổ loét. Vị trí các ổ loét: Cùi cụt 5, loét gót chân, 2 loét lưng, 2 loét hông. Các ổ loét có độ sâu từ độ III-IV, ổ loét lớn nhất có kích thước 8cm x 10cm, nhỏ nhất có đường kính 3cm ở

dưới mắt cá. Chúng tôi chỉ để ý đến các vết loét lành chậm nhất để tính thời gian lành vết thương.

Gia đình người bệnh tìm hiểu và có nguyện vọng được dùng kem MOHTCX để bôi vết thương.

### 2.3. Hướng dẫn thay băng, chăm sóc vết thương

Điều dưỡng hoặc người nhà người bệnh được hướng dẫn chăm sóc vết thương, chụp vết loét trước, trong khi điều trị và sau khi vết thương lành hoặc vết thương có diễn biến không tốt.

Vết loét được rửa sạch bằng nước muối sinh lý, lau khô. Sát khuẩn vùng da rộng 3 - 5cm xung quanh vết loét bằng povidine 10%. Tiếp theo, phủ lên bề mặt vết loét một lớp kem MOHTCX dày 1mm, đắp 3 - 4 lớp gạc khô vô khuẩn lên, dính gạc bằng băng dính. Chú ý: đưa MOHTCX sâu vào từng góc ngách của vết loét (nếu

có). Mỗi ngày thay băng một lần. Chúng tôi có thể kiểm tra việc thay băng của người thực hiện qua video.

### 2.4. Kết quả

Không có thất bại trong điều trị: 9/10 ổ loét lành hẳn, 01 ổ loét độ IV thu nhỏ nhưng người bệnh chết do suy kiệt, tuổi già. Cụ thể như sau:

**2.4.1. Người bệnh Trương Thị Q.:** 80 tuổi, địa chỉ: Số 01 Hòa Thọ Đông, Cẩm Lệ, TP. Đà Nẵng; bị Parkinson, ăn uống kém, trí nhớ kém; nhập viện ĐK Đà Nẵng vào tháng 2/2017 do suy nhược và loét cùng cụt. Ổ loét cùng cụt có đường kính 5 cm, độ III, IV. Sau một tháng điều trị, người bệnh được xuất viện, vết loét vẫn không cải thiện. Tại nhà, người bệnh được chăm sóc vết thương với MOHTCX. Sau ba tháng vết loét lành hẳn (Hình 1). Diện tích lành thương trung bình (surface area reduction): 16,35mm<sup>2</sup>/ngày.



Hình 1. Người bệnh Trương Thị Q., 80 tuổi, parkinson, suy nhược, loét ti đê cùng cụt (đường kính 5cm), khỏi sau 3 tháng dùng MOHTCX

**2.4.2. Người bệnh Mai thị Tr.:** 88 tuổi, địa chỉ: Ngô Quyền, Sơn Trà, Đà Nẵng; bị lãng trí, suy nhược và được nhập viện vì tai biến mạch máu não.

Sau một thời gian điều trị, xuất hiện vết loét vùng cùi chỏ độ III-IV, kích thước 9cm x 7cm; vết loét vùng lưng độ IV, kích thước 5cm x 3cm; vết loét vùng hông độ III, kích thước 5cm x 4cm; vết loét gót chân P độ II, III, đường kính 3cm. Các ổ loét hôi

thối, loét cùi chỏ có vảy đen dày cứng, chảy dịch hôi. Sau khi ra viện, người nhà xin bôi MOHTCX tại nhà từ ngày 01/05/2021. Sau 1 tháng, vết loét gót chân trái lành hẳn, 2 tháng vết loét lưng lành, 3 tháng ổ loét hông trái lành và ổ loét cùi chỏ lành sau 9 tháng. Chúng tôi tính thời gian ổ loét có thời gian lành lâu nhất. Ổ loét cùi chỏ có diện tích  $9\text{cm} \times 7\text{cm} = 63\text{cm}^2$  (Hình 2). Diện tích lành vết thương:  $26,25\text{mm}^2/\text{ngày}$ .



Hình 2a



Hình 2b

**Hình 2A, 2B. Người bệnh Mai Thị Tr., 88 tuổi, mất trí, suy nhược, loét tì đè nhiều vùng (cùi chỏ, lưng, hông, gót chân), khỏi hoàn toàn sau 9 tháng dùng MOHTCX**



**2.4.3. Người bệnh Lê Thị H.:** 86 tuổi, địa chỉ: K88/29 Lê Thanh Nghị, Đà Nẵng; thể trạng già yếu, di chuyển khó khăn, ăn uống kém, hoại tử ngón 1, 2 bàn chân phải, loét cùng cụt độ III, kích thước 4 x 3cm, người bệnh được nhập viện cắt bỏ

các ngón chân hoại tử và được cho về. Tại nhà, người bệnh được thay băng với MOHTCX, vết loét lành hẳn trong 2 tháng (Hình 3). Diện tích lành thương trung bình 20mm<sup>2</sup>/ngày.



**Hình 3. Người bệnh Lê Thị H., 86 tuổi, Loét cùng cụt độ III KT 4cm x3cm, được bôi MOHTCX, lành sau 2 tháng DTLT:20mm<sup>2</sup>/ngày.**

**2.4.4. Người bệnh Phan Thị Đ.:** nữ, 83 tuổi; địa chỉ: Tiểu La, Đà Nẵng; bị gãy cổ xương đùi và đái tháo đường tuýp 2, nhập viện để điều trị thì bị loét. Người nhà xin về và nhờ điều dưỡng chăm sóc vết loét tại nhà. Ổ loét cùng cụt độ III-IV, kích thước 8cm x 10cm, hôi thối có vảy

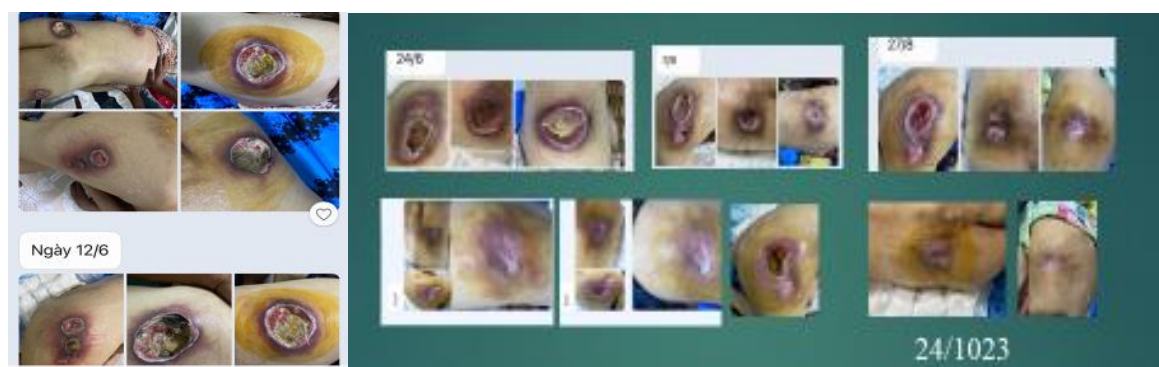
được cắt lọc ngay từ đầu và được bôi MOHTCX hàng ngày. Vết loét bớt hôi sau 3 ngày và bớt dịch sau 7 ngày, nhanh chóng cải thiện sau 10 ngày. Lành hẳn sau 7 tháng (Hình 4) Diện tích lành thương: 38,09mm<sup>2</sup>/ngày.



**Hình 4. Loét cùng cụt ở bệnh nhân Phan Thị Đ., nữ, 83 tuổi gãy cổ xương đùi P, loét cùng cụt KT 8cm x 10cm, độ III - IV; lành sau 7 tháng. DTLT 38,09mm<sup>2</sup>/ngày.**

**2.4.5. Người bệnh Lê Thị Kim T.:** 79 tuổi, địa chỉ: Nguyễn Duy Hiệu, An Hải Đông, Sơn Trà, Tp. ĐN, bị cao huyết áp, TBMMN, ăn uống kém, bất động, bị loét ba nơi: Mông loét độ III, IV, đường kính 5cm; hông: độ IV, kích thước 6cm x3cm; lưng: loét độ III, đường kính 5cm. Ổ loét có

vảy đen hôi, nhờ điều dưỡng cắt lọc và người nhà tự làm thuốc mỗi ngày với MOHTCX. Hai vết loét ở mông và lưng lành hẳn sau 140 ngày. Loét hông tiến triển tốt, thu nhỏ lại nhưng người bệnh tử vong vì suy kiệt trước khi loét hông kịp lành (H5). Diện tích lành thương:



Hình 5. Người bệnh Lê Thị Kim T.: 79t, vết loét vùng mông, hông và lưng

### 3. BÀN LUẬN

#### 3.1. Về mật ong hoa trà chiếu xạ (MOHTCX)

Hoa trà đồng bằng Nam Bộ được gọi là trà ta hay trà cừ có tên khoa học là *Melaleuca cajuputi* Powell, thuộc họ Sim (Myrtaceae), là chi trà được phân bố khắp khu vực Đông Nam Á và Úc Châu (wikipedia). Các nghiên cứu từ Malayxia đã cho thấy mật ong hoa trà có khả năng kháng khuẩn cao và có khả năng làm lành vết thương tốt theo cơ chế peroxide [23, 27, 31, 32]. Mặc dù mật ong chưa qua xử lý có thể điều trị được các vết thương [8, 17] nhưng ngày nay mật ong cần đạt chuẩn cho phép, phải được lọc sạch và cần được chiếu xạ gamma trước khi sử dụng điều trị. Granda T và cộng sự [11] báo cáo cho thấy có từ 1,3% đến 26% các mẫu mật ong chứa bào tử clostridium botulinum. Liều chiếu xạ 25kGy được chấp

nhận là đủ để tiệt trùng nhưng không làm mất đi các thành phần hữu ích trong mật ong [20, 22, 31], thậm chí còn làm tăng khả năng antioxidant [24].

MOHTCX của chúng tôi đã được lọc sạch, đảm bảo các tiêu chuẩn về dư lượng kháng sinh, các chất bảo vệ thực vật, các kim loại nặng như Hg, Cd, chì, As; được hạ thủy phần ở nhiệt độ thấp (< 35°C, để không làm ảnh hưởng đến chất lượng mật ong) cho đến khi thủy phần còn < 17%, đồng thời được chiếu xạ ở liều 25kGy để tiệt khuẩn. Sau đó, bảo quản ở nhiệt độ 11°C - 25°C để sử dụng cho người bệnh. Chúng tôi cô đặc mật ong (giảm nồng độ nước từ 24%-25% xuống dưới 17%), đồng thời bổ sung thêm một lượng nhỏ mù u và dầu olive tinh khiết để tạo thành một loại kem nhằm dễ dàng trong sử dụng trên nền vết thương, tránh bị chảy. Tuy nhiên, rất cần thiết phải có những nghiên cứu được thiết kế công phu

để xây dựng công thức bào chế và xác định các thành phần có vai trò trong liền vết thương của mật ong hoa trà.

### 3.2. Kết quả bước đầu sử dụng MOHTCX điều trị loét tỳ đè

Loét do tỳ đè là tình trạng hoại tử do thiếu máu cục bộ của da và các mô sâu do áp lực tác động lâu trên các mô tại chỗ, suy giảm tuần hoàn máu, gây thiếu máu cục bộ ở mô và thiếu oxy đến mức hoại [12]. Các ổ loét tỳ là các tổn thương viêm mạn tính mà tiến trình lành vết thương bình thường không xảy ra do phản ứng viêm thái quá làm tiến trình này bị mắc kẹt ở giai đoạn viêm và vết thương khó lành [29].

Ổ loét tỳ đè bị hoại tử, tiết dịch nhiều, có giả mạc dày hôi thối, với nhiều loài vi khuẩn kháng thuốc hiện diện được bảo vệ bởi màng sinh học (màng biofilm) do chúng tạo ra và không đáp ứng với những phương pháp điều trị thông thường [29]. Loét tỳ đè ở người bệnh lớn tuổi thường có nhiều bệnh kèm theo [9].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nhân đều già yếu, suy nhược và 3/5 trường hợp gia đình không có đủ điều kiện chăm sóc tốt, vệ sinh chưa đúng và dinh dưỡng cũng không đầy đủ, 4/5 bệnh nhân không thể tự ăn uống. Việc dinh dưỡng tùy thuộc điều kiện của mỗi gia đình. 2/5 người bệnh xuất hiện nhiều ổ loét tỳ đè. Các vết loét thường lớn có diện tích > 19cm<sup>2</sup> và sâu độ III-IV. Người bệnh đã được điều trị bằng các biện pháp thông thường ở bệnh viện hoặc nhờ điều dưỡng đến nhà chăm sóc hoặc người nhà tự lo nhưng đều không cải thiện. Các thách thức trong điều trị ở những người bệnh trong báo cáo này rất lớn. Thông thường, các người bệnh như

thế này cần phải được chăm sóc đặc biệt và rất tốn kém [10]. Thời gian điều trị kéo dài và không ít trường hợp phẫu thuật là biện pháp điều trị sau cùng [30].

Sau thời gian bôi MOHTCX, chúng tôi thấy tất cả vết loét đều đáp ứng tốt, các vết loét đi theo một tiến trình thuận lợi: Vảy loét mềm và bong dần ra nếu chưa được cắt bỏ, mùi hôi vết thương biến mất nhanh sau 3 - 7 ngày và dịch tiết từ vết loét cũng giảm dần và mô hạt dần xuất hiện, nền loét phẳng đều, mịn và đầy đặn dần lên; vết thương thu hẹp dần do quá trình biểu mô hóa từ bờ mép. Diễn tiến của vết loét cho phép chúng tôi nghĩ rằng vòng lẩn quẩn của phản ứng viêm mạn tính trong vết thương bị cắt đứt và tiến trình lành vết thương được phục hồi và không bị đảo ngược. Chúng tôi đã không có điều kiện khảo sát vi khuẩn ở vết thương. Vấn đề này cần phải có các nghiên cứu sâu hơn trong tương lai và cần có đóng góp của ngành sinh y. Nhưng chúng tôi đã không thấy giả mạc xuất hiện sau khi vảy bong được cắt bỏ bằng dụng cụ ban đầu hay do chính mật ong, giả mạc không còn xuất tiết hay có mùi hôi quay trở lại.

Tính kháng khuẩn của mật ong chủ yếu do hàm lượng đường cao, tạo ra gradient thẩm thấu dẫn đến mất nước và ức chế khả năng tăng trưởng của vi khuẩn, pH thấp, đặc biệt lượng nước được phóng thích liên tục để kìm chế vi khuẩn. Nhờ enzyme glucose oxidase có sẵn trong mật ong, được kích hoạt ở điều kiện nhất định, xúc tác phản ứng biến glucose thành gluconic acid và H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Các loại mật ong kháng khuẩn theo cơ chế H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> được gọi là mật ong có tác dụng kháng khuẩn lệ thuộc peroxide (hydrogen peroxide dependent

antibacterial activity). Có hai loại mật đặc biệt khác cũng có khả năng kháng khuẩn tốt nhưng không lệ thuộc cơ chế peroxide (non-peroxide antibacterial activity) mà lệ thuộc vào hàm lượng methylglyoxal (MGO) hoặc bee-defensin-1 [14]. Các chất chống - ô xy(antioxidant) có nhiều trong mật ong cũng tham gia tiến trình kháng khuẩn và chống viêm [6, 13].

Ước lượng diện tích và độ sâu ban đầu được gia đình cung cấp có thể không được chính xác nên khó biết tính diện tích lành vết thương (surface area reduction) trung bình theo thời gian chính xác. Tuy nhiên để có cái nhìn đại lược, chúng tôi tính diện tích vết loét liền được mỗi ngày trung bình là 22,354mm<sup>2</sup>. Ở những người bệnh còn sức khỏe và được chăm sóc tốt, ăn uống đầy đủ, chúng tôi thấy diện tích lành thương nhanh hơn, vết thương ngày càng thu nhỏ rõ ràng hơn so với người bệnh sức khỏe kém và dinh dưỡng không tốt. Kết quả này cũng tương đương với kết quả Papanikolau GE [21] báo cáo điều trị cho 9 ca loét tì đè ở gót chân bằng mật ong L-Mestran với diện tích lành thương là 21,88mm<sup>2</sup>/ngày.

Việc chăm sóc vết loét bằng MOHTCX trong báo cáo này rất dễ dàng và đơn giản, người nhà có thể thực hiện được và không mất nhiều thời gian và không sử dụng nhiều vật tư tiêu hao.

Hai trong năm trường hợp nặng nhất được người nhà thay băng mỗi ngày và kết quả đủ tốt, cho thấy việc chăm sóc trong cộng đồng đối với vết loét tì đè bằng mật ong rất có ý nghĩa.

Vai trò mật ong ngày càng rõ ràng trong điều trị vết thương, vết loét, việc tiếp tục nghiên cứu sâu rộng để tìm được một sản phẩm có giá trị y học bản địa cho nước

ta để điều trị vết thương là điều đáng được quan tâm.

#### 4. KẾT LUẬN

Qua 05 trường hợp loét tì đè ở người bệnh cao tuổi mắc nhiều bệnh nghiêm trọng kèm theo được sử dụng MOHTCX cho thấy: Các ổ loét tì đè đã cải thiện kết quả rõ rệt, các vết loét tiến triển tốt cho đến khi lành hẳn. Chăm sóc vết loét bằng MOHTCX, không mất nhiều thời gian và ít tốn kém, đơn giản và ngay cả người nhà cũng có thể thực hiện được.

Đây là báo cáo đầu tiên tại nước ta về kết quả bước đầu sử dụng mật ong hoa trà dưới dạng kem và được chiếu xạ gamma để điều trị vết thương, vết loét.

#### 5. KIẾN NGHỊ

Có những nghiên cứu sâu hơn về mật ong hoa trà chiếu xạ và ứng dụng trong điều trị vết thương, vết loét.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Quang Trung và cộng sự (2018), Nghiên cứu khả năng kháng khuẩn của mật ong bạc hà. Nông Nghiệp và Phát Triển Nông Thôn kỳ 1.6. Tr.78-84.
2. Lê Thế Trung (2005). Nghiên cứu ứng dụng mật ong trong điều trị vết thương vết bỏng Tạp chí Y học thảm họa và Bông, Số 1 (2005). tr.41-43.
3. Nguyễn Gia Tiến, Trần Ngọc Diệp (2006), Nghiên cứu tác dụng điều trị tại chỗ của mật ong trên vết bỏng nông do nhiệt, Tạp chí Y học thảm họa và Bông, Số 2 (2006), tr.73 - 76.
4. Nguyễn Gia Tiến và cộng sự (2007), Đánh giá tác dụng ức chế của mật ong trên vết bỏng do nhiệt, Tạp chí Y học thảm họa và Bông số 4 (2007). tr.19-21.
5. Phạm Như Quỳnh, Lưu Hoàng Bách, Vũ Thu Trang, Cung Thị Tố Quỳnh (2022), "So sánh hoạt tính kháng khuẩn của một số loại mật ong Việt Nam". Tạp chí Kiểm nghiệm và an toàn thực phẩm. Tập 5 - số 1, tr. 77-88.



6. Alzahrani, H.A.; Alsabehi, R.; Boukraâ, L.; Abdellah, F.; Bellik, Y.; Bakhotmah, B.A (2012). Antibacterial and Antioxidant Potency of Floral Honeys from Different Botanical and Geographical Origins. *Molecules*, 17, 10540-10549.  
<https://doi.org/10.3390/molecules170910540>.
7. Cooper, R. A., P. C. Molan, and K. G. Harding (1999), "Antibacterial activity of honey against strains of *Staphylococcus aureus* from infected wounds." *Journal of the royal society of medicine* 92.6: 283-285.
8. Efem SE. (1988), Clinical observations on the wound healing properties of honey. *Br J Surg*. Jul; 75(7):679-81. doi: 10.1002/bjs.1800750718. PMID: 3416123.
9. Efraim Jaul1,2\*, Jeremy Barron3,4, Joshua P. Rosenzweig5 and Jacob Menczel (2018), An overview of co-morbidities and the development of pressure ulcers among older adults Jaul et al. *BMC Geriatrics*, 18: 305  
<https://doi.org/10.1186/s12877-018-0997-7>.
10. Eugene G. Porreca, MD, FRCS and Gina M. Giordano-Jablon, CNA, LPN. Treatment of Severe (Stage III and IV) Chronic Pressure Ulcers Using Pulsed Radio Frequency Energy in a Quadriplegic Patient,
11. Grenda T, Grabczak M, Sieradzki Z, Kwiatek K, Pohorecka K, Skubida M, Bober A. (2018), *Clostridium botulinum* spores in Polish honey samples. *J Vet Sci*.
12. Jan Kottner, Janet Cuddigan, Keryln Carville, Katrina Balzer, Dan Berlowitz, Susan Law, Mary Litchford, Pamela Mitchell, Zena Moore, Joyce Pittman, Dominique Sigaudou-Roussel, Chan Yee Yee, Emily Haesler Prevention Treatment of pressure ulcers/injuries: The protocol for the second update of the international Clinical Practice Guideline
13. Jelena Ćivkovi, Slavica Sunari, Nemanja Stankovi, Tatjana Mihajilov-Krstev And Ana Spasi Total Phenolic And Flavonoid Contents, Antioxidant and Antibacterial Activities Of Selected Honeys Against Human Pathogenic Bacteria *Acta Poloniae Pharmaceutica ñ Drug Research*, Vol. 76 No. 4 pp. 671ñ681, 2019 ISSN 0001-6837 DOI: 10.32383/appdr/105461
14. Kwakman PH, Te Velde AA, de Boer L, Vandenbroucke-Grauls CM, Zaat SA. (2011), Two major medicinal honeys have different mechanisms of bactericidal activity. *PLoS One*. Mar 4;6(3): e17709. doi: 10.1371/journal.pone.0017709. PMID: 21394213; PMCID: PMC3048876.
15. Mandal MD, Mandal S. (2011), Honey: its medicinal property and antibacterial activity. *Asian Pac J Trop Biomed*. Apr;1(2):154-60. doi: 10.1016/S2221-1691(11) 60016-6. PMID: 23569748; PMCID: PMC3609166.
16. Molan PC. (1992), The antibacterial nature of honey. The nature of the antibacterial activity. *Bee World*; 73:5-28. [Google Scholar]
17. Molan P.C. (2006), The evidence supporting the use of honey as a wound dressing *The International Journal of Lower Extremity Wounds* April 5(1):40-54 DOI:10.1177/1534734605286014).
18. Molan P, Rhodes T. (2015), Honey: A Biologic Wound Dressing. *Wounds* jun;27(6):141-51 PMID: 2606148.
19. Ng WJ, Lim MS. (2015), Anti-staphylococcal activity of melaleuca honey. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. May;46(3):472-9. PMID: 26521521.
20. Olaitan PB, Adeleke OE, Ola IO. (2007), Honey: a reservoir for microorganisms and an inhibitory agent for microbes. *Afr Health Sci*. Sep;7(3):159-65. doi: 10.5555/afhs.2007.7.3.159. PMID: 18052870; PMCID: PMC2269714.
21. Papanikolaou GE, Gousios G, Cremers NAJ. (2023), Use of Medical-Grade Honey to Treat Clinically Infected Heel Pressure Ulcers in High-Risk Patients: A Prospective Case Series. *Antibiotics (Basel)*. Mar 17;12 (3):605. doi: 10.3390/antibiotics12030605. PMID: 36978472; PMCID: PMC10044646.
22. Postmes T, van den Bogaard AE, Hazen M. (1995). The sterilization of honey with cobalt 60 gamma radiation: a study of honey spiked with spores of *Clostridium botulinum* and *Bacillus*

- subtilis. *Experientia*. Sep 29;51(9-10):986-9. doi: 10.1007/BF01921753. PMID: 7556583.
23. Putri Shuhaili S, Haszianaliza H, Muhammad Fairuz A, Zar Gelam (2016), Honey: A Review of Its Antioxidant, Antiinflammatory, Anticancer and Wound Healing Aspects *Med & Health*; 11(2): 105-116  
<https://doi.org/10.17576/MH.2016.1102.01>
24. Saba Zuhair Hussein , Kamaruddin Mohd Yusof, Suzana Makpol and Yasmin Anum Mohd Yusof, Antioxidant Capacities and Total Phenolic Contents Increase with Gamma Irradiation in Two  
*Gelam honey Journal of Applied Biology & Biotechnology* Vol. 7(01), pp. 71-78, January-February.
28. Tashkandi H. (2021), Honey in wound healing: An updated review. *Open Life Sci*. Oct 6;16(1):1091-1100. doi: 10.1515/biol-2021-0084. PMID: 34708153; PMCID: PMC8496555
29. Van der Veer, W.M.; Bloemen, M.C.; Ulrich, M.M.; Molema, G.; van Zuijlen, P.P.; Middelkoop, E.; Niessen, F.B. (2009), Potential cellular and molecular causes of hypertrophic scar formation. *Burns*, 35, 15-29. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
25. Scepankova H, Combarros-Fuertes P, Fresno JM, Tornadijo ME, Dias MS, Pinto CA, Saraiva JA, Estevinho LM. (2021), Role of Honey in Advanced Wound Care. *Molecules*. Aug 7;26(16):4784. doi: 10.3390/molecules26164784. PMID: 34443372; PMCID: PMC8398244.
30. Wong JK, Amin K, Dumville JC. (2016), Reconstructive surgery for treating pressure ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. Dec 6;12(12):CD012032. doi: 10.1002/14651858.CD012032.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2022 Oct 13;10:CD012032. PMID: 27919120; PMCID:.)
26. Simon A, Traynor K, Santos K, Blaser G, Bode U, Molan P. (2009), Medical honey for wound care--still the 'latest resort'? *Evid Based Complement AlternatMed*.;6(2):165-73. doi: 10.1093/ecam/nem175. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
31. Yusof, Norimah ;Ainul Hafiza, A. H. ;Zohdi, Rozaini M. ;Bakar, Md Zuki A. development of honey hydrogel dressing for enhanced wound
27. Syed Ahmad Tajudin Tuan Johari, Fatimah Hashim, Wan Iryani Wan Ismail, Abdul Manaf Ali2 (2019), A review on biological activities of
32. Zainol MI, Mohd Yusoff K, Mohd Yusof MY. (2013), Antibacterial activity of selected Malaysian honey. *BMC Complement Altern Med*. Jun 10;13:129. doi: 10.1186/1472-6882-13-129. PMID: 23758747; PMCID: PMC3716576.