

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra mikrobiologie, výživy a dietetiky



**Fakulta agrobiologie,
potravinových a přírodních zdrojů**

**Antimikrobiální vlastnosti medu
Bakalářská práce**

Autor práce: Kateřina Drabová

Studijní program: Výživa a potraviny (NUTRIB)

Vedoucí práce: Ing. Zuzana Hroncová, Ph.D.

© 2021 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Antimikrobiální vlastnosti medu" jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autorka uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušila autorská práva třetích osob.

V Praze dne 18. 4. 2022 _____

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala Ing. Zuzaně Hroncové, Ph.D., za vedení bakalářské práce, trpělivost, pomoc, cenné rady a čas, který mi po celou dobu věnovala. Také bych poděkovala své rodině za podporu při studiu.

Antimikrobiální vlastnosti medu

Souhrn

Med je po tisíce let znám jako potravina i jako účinný léčebný prostředek. Je to přírodní tekutina produkovaná včelami. Působí proti několika bakteriím i virům. Je velice ceněný pro své vlastnosti v oblasti léčení i výživy.

Cílem bakalářské práce je vytvořit literární rešerši na téma Antimikrobiální vlastnosti medu. V úvodní části se popisuje, jak včely vytváří med, jaká je jeho konzumace a historie. Poté jsou popsány fyzikální vlastnosti medu a také chemické složení. Med, jakožto nasycený roztok fruktosy a glukosy, v němž je většina vody vázána na molekuly cukru, zabraňuje rozmnožování většiny mikroorganismů. Jeho pH je kyselější, zabraňuje růstu bakterií způsobující infekce. Tyto vlastnosti a složení jsou důvodem, proč je med tak účinný proti bakteriím a virům. Jeho antibakteriální, antiseptické a antioxidační schopnosti se používají k hojení ran, prevenci kašle a zvyšují přilnavost kožních štěpů.

Na druhé straně med má i nepříznivé účinky. Vyvolává alergickou reakci, zapříčiněnou pylem, který je v něm obsažen. Med může být i toxický, díky sběru nektaru z jedovatých rostlin. U dětí do jednoho roku může způsobit vážné zdravotní komplikace.

Doporučení je, aby se med skladoval především v temnu a chladu, bez přístupu vlhkosti. Za těchto podmínek si udrží největší část svých prospěšných látek. Přesto platí, že čím déle se med skladuje, tím více jeho zdraví prospěšné látky ubývají.

Klíčová slova: med; antimikrobiální aktivita; bakterie; viry

Antimicrobial properties of honey

Summary

Honey has been known for thousands of years as both a food and an effective therapeutic agent. It is a natural liquid produced by bees. It is active against several bacteria and viruses. It is highly regarded for its properties in both medicine and nutrition.

The aim of this bachelor thesis is to create a literary research on the subject of *Antimicrobial properties of honey*. The introductory part describes how bees create honey, its consumption and history. The physical properties of honey are then described, as well as its chemical composition. Honey, as a saturated solution of fructose and glucose, in which most water is bound to sugar molecules, prevents the reproduction of most microorganisms. Its pH is more acidic, preventing the growth of bacteria causing infections. These properties and composition are the reason why honey is so effective against bacteria and viruses. Its antibacterial, antiseptic and antioxidant abilities are used to heal wounds, prevent cough and increase the adhesion of skin grafts.

On the other hand, honey also has adverse effects. It causes an allergic reaction, due to the pollen contained in it. Honey can also be toxic, by collecting nectar from poisonous plants. It can cause serious health complications in children under one year of age.

The recommendation is that honey should be stored mainly in the dark and cold, without access to moisture. Under these conditions, it retains the largest part of its beneficial substances. Nevertheless, the longer the honey is stored, the more its beneficial substances diminish.

Keywords: honey; antimicrobial activity; bacteria; viruses

Obsah

1	<u>Úvod</u>	8
2	<u>Cíl práce</u>	9
3	<u>Literární rešerše</u>	10
3.1	<u>Med</u>	10
3.1.1	<u>Historie medu</u>	12
3.1.2	<u>Druhy medu</u>	13
3.2	<u>Fyzikální vlastnosti medu</u>	14
3.2.1	<u>Elektrická vodivost</u>	14
3.2.2	<u>Optická otáčivost</u>	14
3.2.3	<u>Barva medu</u>	14
3.2.4	<u>Viskozita medu</u>	15
3.2.5	<u>Krystalizace medu</u>	16
3.2.6	<u>Hygroskopicitu medu</u>	16
3.3	<u>Chemické složení medu</u>	17
3.3.1	<u>Voda</u>	17
3.3.2	<u>Sacharidy</u>	18
3.3.3	<u>Dusíkaté látky</u>	20
3.3.4	<u>Vitaminy</u>	21
3.3.5	<u>Minerální látky</u>	21
3.3.6	<u>Kyseliny</u>	22
3.3.7	<u>Aromatické látky</u>	23
3.3.8	<u>Barviva</u>	23
3.3.9	<u>Hydroxymethylfurfural (HMF)</u>	23
3.3.10	<u>Ostatní látky obsažené v medu</u>	24
3.4	<u>Mikrobiota medu</u>	25
3.4.1	<u>Mikrobiální biofilm</u>	27
3.5	<u>Antimikrobiální a další zdravé prospěšné vlastnosti medu</u>	28
3.5.1	<u>Antifungální vlastnosti</u>	31
3.5.2	<u>Antivirové vlastnosti</u>	32
3.5.3	<u>Antimykobakteriální vlastnosti</u>	32
3.5.4	<u>Antioxidační vlastnosti</u>	32
3.6	<u>Nepříznivé vlastnosti medu</u>	33
3.7	<u>Skladování medu</u>	34
6	<u>Závěr</u>	35
	7 <u>Literatura</u>	36

<u>8</u>	<u>Seznam použitých zkratk a symbolů</u>	53
<u>9</u>	<u>Seznam obrázků a tabulek</u>	54

1 Úvod

Med je po tisíciletí ceněnou potravinou pro své četné použití. Z hlediska výživy a léčitelství má dlouholetou tradici, která spojuje mnohé národy. I v dnešní době je med hojně využíván. V České republice spotřeba medu pomalu stoupá, včelařství vzkvétá dlouhá léta a dědí se z generace na generaci. Med je ze všech včelích produktů nejpoužívanější a obsahuje široké spektrum látek, které jsou ve výživě člověka nepostradatelné. Množství těchto látek v medu je velice nízké, ale i tak má pozitivní vliv na organismus člověka. Skládá se ze sacharidů, dusíkatých látek, vody, vitaminů, kyselin a minerálních látek. Pro své složení je med významný v oblasti nejenom výživy ale i medicíny.

Pro svou sladkou chuť je velice lákavý, a proto jeho spotřeba roste. Přesto je zajímavé, že má med i jiné využití než jen jako sladidlo. Zjištění, že se používá i v medicíně a je účinný proti mnoha bakteriím, bylo překvapivé. Jeho antibakteriální, antivirové, antimykobakteriální a antioxidační účinky nejsou mnoha lidem známy. Proto byla vytvořena literární rešerše s cílem zaměřit se na med a jeho antimikrobiální aktivitu. Kvůli těmto jeho vlastnostem se používal k léčení ran, popálenin či různých nemocí, a i v dnešní době se užívá v léčitelství, přidává se do léčivých mastiček, používá se proti nachlazení či onemocnění horních dýchacích cest. Ale je tu jedna otázka. Má med pouze pozitivní účinky na organismus, nebo může způsobit i potíže?

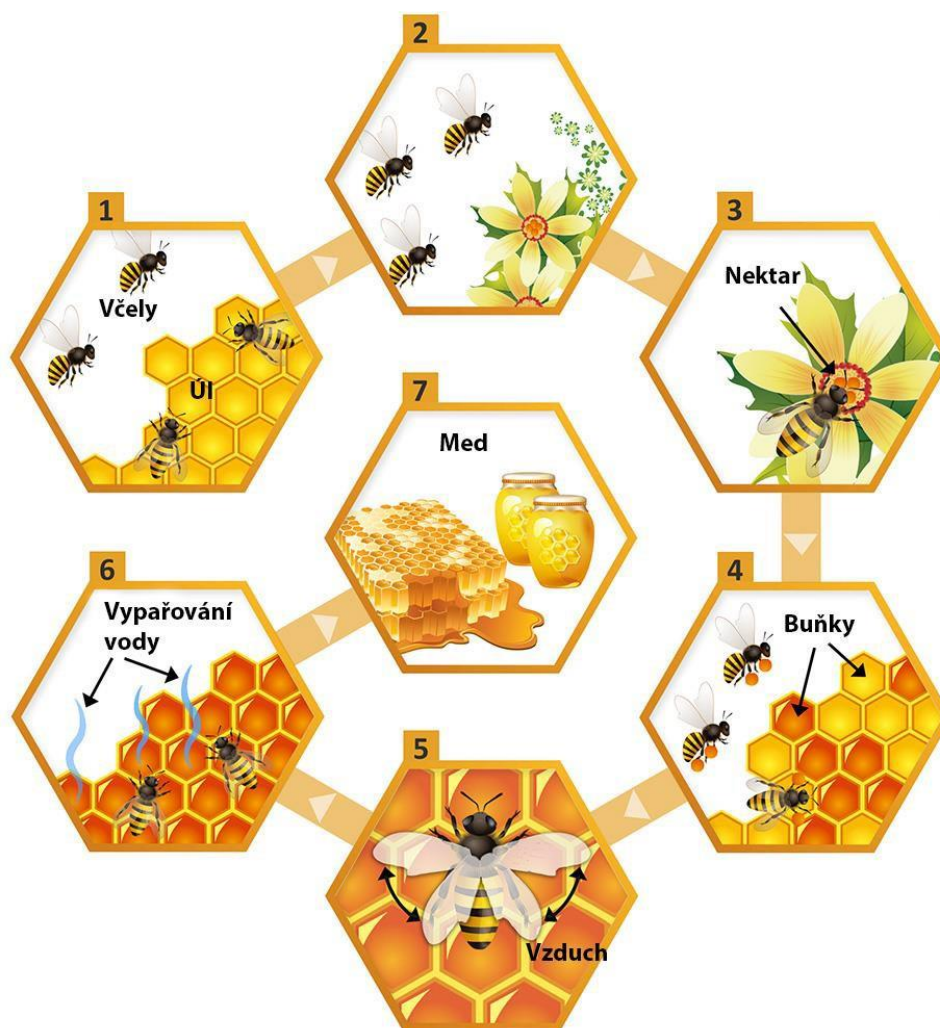
2 Cíl práce

Cílem této bakalářské práce je zpracovat přehlednou literární rešerši zaměřenou na med a jeho antimikrobiální aktivitu.

3 Literární rešerše

3.1 Med

Podle Codex Alimentarius (1987), je med definovaný jako sladká přírodní látka produkována včelou medonosnou (*Apis mellifera*) z nektaru rostlin, ze sekretu živých částí rostliny, či výměšku hmyzu živícího se sáním sekretu rostlin. Tyto sekrety nebo výměšky včely sbírají a transformují pomocí svých specifických látek, dehydratují a ukládají do pláství, kde med dozrává. Podle vyhlášky č. 76/2003 Sb. je med potravinou přírodního sacharidového charakteru, složená převážně z glukosy, fruktosy, organických kyselin, enzymů a pevných částic zachycených při sběru sladkých šťáv květů rostlin (nektar), výměšků hmyzu na povrchu rostlin (medovice), nebo živých částech rostlin včelami (*Apis mellifera*), které sbírají a následně přetvářejí a kombinují se svými specifickými látkami, poté ho uskladňují a nechávají dehydratovat a zrát v plástech (obr. 1).



Obrázek 1 Diagram výroby medu (upraveno dle:

<https://www.ieltstrainingtips.com/the-diagram-illustrates-how-bees-produce-honey/>)

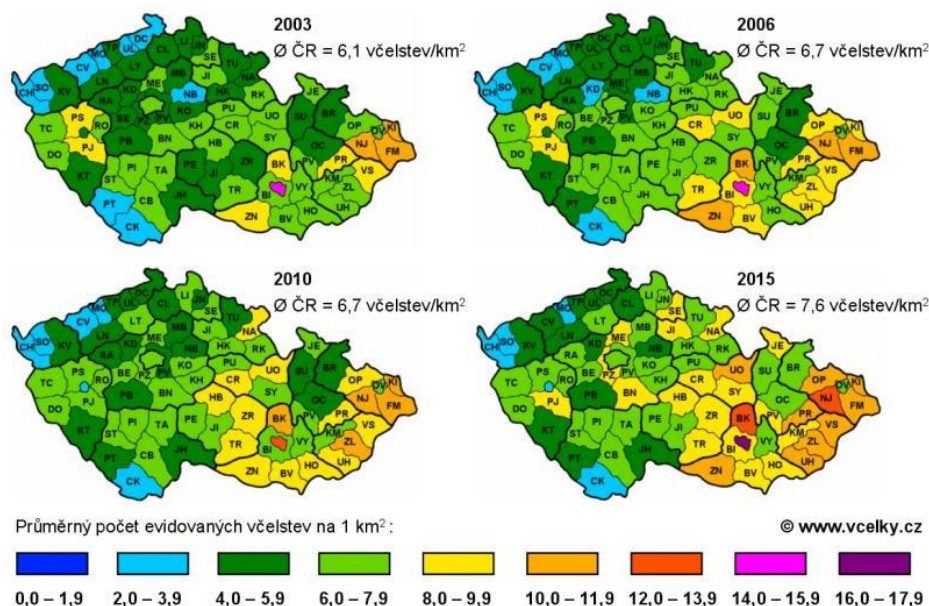
Včely produkují i další významné produkty. Kromě medu vytvářejí také včelí vosk, včelí jed, propolis, pyl (obr. 2) a mateří kašičku.



Obrázek 2 Včela s pylem na nožičkách (Zdroj: vlastní foto)

Včelí jed, vosk a mateří kašička jsou chemicky syntetizovány včelami, ostatní produkty jako pyl, propolis a med, jsou získávány z rostlin a včelami přetvořeny pro jejich potřebu (Schmidt 1997). Včely si produkují med pro obstarání potravy v období, kdy je jí nedostatek, v České republice je to období od října do března. Nicméně v potravinářství se med využívá jako sladidlo nebo surovina pro výrobu medoviny či pečiva. Mimo potravinářský průmysl se med používá v lékařství, nebo kosmetickém průmyslu (Bradbear 2009).

Počet včelstev v roce 2017 podle Českého statistického úřadu (2018) klesl na 638 tisíc. Přesto jde o nejvyšší hodnotu od roku 1994, s výjimkou rekordního roku 2016 (obr. 3).



Obrázek 3 Hustota zavčelení České republiky (<http://vcelky.cz/clanky/2016-hustota-zavčeleni-ceske-republiky.htm>)

Následně uvedl, že spotřeba medu na osobu na rok byla v roce 2016 0,9 kg a zároveň že spotřeba medu na rok roste (tab. 1). Od roku 2006 se spotřeba zvýšila o 50 %. Nejnižší spotřeba byla v 60. letech.

Tabulka 1 Spotřeba medu v České republice (<https://www.czso.cz/>)

	Jednotka	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Med	Kg	0,8	0,7	0,7	0,7	1,0	0,9	1,0	0,9	0,9	0,6

Nejvíce medu se do České republiky dováží z Ukrajiny, Slovenska a Uruguaye. Naopak český med se exportuje hlavně do Německa, na Slovensko a do Francie (obr. 4).



Obrázek 4 Vývoj produkce medu v České republice

(<http://www.agris.cz/clanek/186803/za-cesky-med-si-priplatime-na-vine-je-roztoc-i-pocasi>)

Evropská unie obývá první místo, co se týče dovozu a výroby medu. Konzumace medu v zemích jako Itálie, Velká Británie, Francie, Dánsko a Portugalsko dosahuje středních hodnot mezi 0,3-0,4 kg na osobu za rok. Na území Evropské unie mají nejvyšší hodnoty konzumace státy jako Německo, Rakousko, Maďarsko, Švýcarsko a Řecko, na osobu na rok to je 1-1,8 kg. Ve Spojených státech amerických, Kanadě a Austrálii je průměrná konzumace 0,6-0,8 kg na osobu na rok, což je menší množství než v Evropské unii (Bogdanov et al. 2008).

3.1.1 Historie medu

Získávání medu od divokých včel je známo již z pravěku. Důkazem tomu jsou nástěnné jeskynní malby ve Španělsku z období mezolitu cca 12-10 000 let př.n.l. Malba vyobrazovala stojícího člověka obklopeného poletujícími včelami. Zpočátku se med vybíral z opuštěných dutin, jelikož vybírání medu s plástvemi živých včel poškozovalo včelí populaci. Díky získaným zkušenostem se lidé naučili nevybírat všechn med, ale ponechat část včelstvu pro jejich přežití (Blažková, 2006). Z dob vypalování lesů mají včely geneticky zakódovaný instinkt k útěku. Toho využívali Brtníci, kteří používali nejrůznější dýmáky, aby se dostali k zásobám medu (Šefčík 2014).

První doklady o chovu včel pochází z Egypta roku 4 000 př.n.l., kdy Egyptané chovaly včely v hliněných nádobách. Egyptská mytologie považovala včely za božská stvoření. Původ

medu a vosku byl připisován slzám nejvyššího boha Re. Znalosti z chovu včel se postupně rozšířily do východního Středomoří, Palestiny, Kypru, Řecka až po Itálii. Záměrný chov včel v umělých schránkách byl znám i pro Babyloňany, Asyřany, Féničany a v Mezopotámii (Blažková 2006).

Starí Řekové věřili, že pravidelně užívaný med prodlužuje lidský život. Homer, Pythagoras, Ovid a Démokritos si mysleli, že lidé by měli konzumovat med, aby si zachovali zdraví a vitalitu (Lahanas, 2016). O včelách a včelařství se zmiňují řečtí spisovatelé. Hesiodos se kolem roku 700 př.n.l. zmiňuje o „klenutých úlech“, kdežto největší zmínka o včelách a včelaření přichází od Aristotela ve 4. století př.n.l. Včelařství zakotvilo jako nejvýznamnější součást zemědělského hospodaření u Římanů. Včely byly chovány v blízkosti tradičních římských vil, v zahradách, sadech a parcích. Římané považovali včely, stejně jako Egypťané nebo Řekové, za božská stvoření. Tento pohled na včely, jako výjimečná stvoření, zůstal lidem i v následující křesťanské éře evropské historie, až do 20. století (Blažková 2006).

3.1.2 Druhy medu

Podle naší legislativy a vyhlášky č.76/2003 Sb. je med rozdělený podle druhu a podle způsobu vytočení. Med se rozděluje na květový a medovicový. Květový med včela získává z nektaru na květu i mimo květ rostliny. Tento med obsahuje větší počet bílkovin a je světlejší barvy (Hajdušková, 2006). Květové medy mohou být jednodruhové, nebo vícedruhové. Jednodruhové medy se podaří získat spíše v cílených pokusech. Praktickým včelařům se nedaří vyrobit jen jednodruhové medy, nedokážou ovlivnit letovou dráhu včely, která při nedostatku pylu rozšiřuje svůj letový rádius. Navíc pylovou snůšku v okolí úlů nabízí vícero rostlin. Řepkový med rychle krystalizuje, proto ho včelaři pastují, má světlou barvu a chuť není příliš výrazná. Akátový med má průhlednou konzistenci, žlutou barvu se zeleným nádechem. Hustá tekutá konzistence vydrží několik let. Malinový med má příjemné aroma, lahodnou chuť a je světle žlutý. Jetelový/vojtěškový med je světlý, příjemný na chuť a vůni. Krystalizuje v malých částicích, tvoří přirozenou pastovitou konzistenci. Lipový med je vzácný, objevuje se jen jednou za pár let. Má žlutou barvu s nazelenalým nádechem, výraznou lipovou chuť i vůni. Nejčastěji se vyrábí medy smíšené, které jsou vytvořené spojením květového a medovicového medu. Někteří včelaři dávají tomuto medu přednost, pro jeho aromatickou vůni a výraznou chuť. Tento med má nazlátlou barvu a tekutější konzistenci.

Medovicový med vzniká činností stejnokřídlého hmyzu (např. mšice). Mšice nabodávají listy a jehlice stromů, vysávají z nich šťávu, ze které spotřebují hlavně bílkoviny. Zbytek rostlinné šťávy bohaté na cukry rozprašují ve formě kapének po listech nebo jehlicích. Tuto šťávu sbírají včely jako medovici. Medovicové medy mají výrazně tmavou barvu, pocházejí nejvíce ze smrků, jedlí a dubů (Hajdušková 2006). Podléhají pomalé krystalizaci, obsahují vysoký počet minerálních látek, zato nízký počet bílkovin, mají harmonickou chuť, jelikož jsou méně kyselé (Veselý et al. 2003).

Dle vyhlášky 76/2003 Sb. se způsob vytočení medu dělí na: plástečkový, vytočený, lisovaný, vykapaný, filtrovaný a pastový. Pastový med je směs jemných krystalů, při získání je upraven do pastovité konzistence. Odstředěním odvíčkových bezplodových plástů se získá vytočený med. Plástečkový med je skladován včelami v čerstvých i vystavených plástech bez plodu, prodává se jako celkově zavičkový plást, nebo jako jeho část. Vykapaný med je

získaný vykapáním odvíčkových bezplodových pláství. Lisovaný med je získán lisováním bezplodových plástů za použití teploty 45 °C nebo bez zahřátí. Filtrovaný med je zbaven pylových zrn, organických a anorganických látek, nejde u něj provést pylová analýza. Nepodléhá krystalizaci a je použit hlavně v průmyslu, může obsahovat cizí příchut' či pach a vykazovat lehké kvašení.

3.2 Fyzikální vlastnosti

V medu se vyskytuje mnoho fyzikálních parametrů, které ho charakterizují (Vranic et al. 2017). Mezi tyto parametry se řadí elektrická vodivost, optická otáčivost, barva, viskozita a krystalizace medu (Veselý et al. 2007).

3.2.1 Elektrická vodivost

Měření elektrické vodivosti se zakládá na měření elektrického odporu. Elektrická vodivost nezředěného medu je velice nízká, dokonce je srovnatelná s vodivostí destilované vody. Medovicové medy zředěné na 20 % se výrazně liší vodivostí od stejně zředěných nektarových medů. Způsobují to minerální látky a ionty obsažené v medovicových medech. Jako hranice mezi nektarovým a medovicovým medem se používá hodnota $80 \text{ mS}\cdot\text{m}^{-1}$ (Veselý et al. 2007). V EU podle Směrnice Rady 2001/110/ES ze dne 20. prosince 2001 o medu nesmí být elektrická vodivost nektarových medů a směsí z nich menší než $0,8 \text{ mS}\cdot\text{cm}^{-1}$. Některé rostliny jako planika velkoplodá (*Arbutus unedo*), vřesovec (*Erica*), blahovičnick (*Eucalyptus*), lípa (*Tilia* spp.), vřes (*Calluna vulgaris*), balmín (*Leptospermum*), kajeput (*Melaleuca* spp.) tvoří výjimku, kromě vyjmenovaných i medovicový, kaštanový med a směsí z těchto medů s medem květovým nesmí mít elektrickou vodivost menší než $0,8 \text{ mS}\cdot\text{cm}^{-1}$ (Soria et al. 2005).

3.2.2 Optická otáčivost

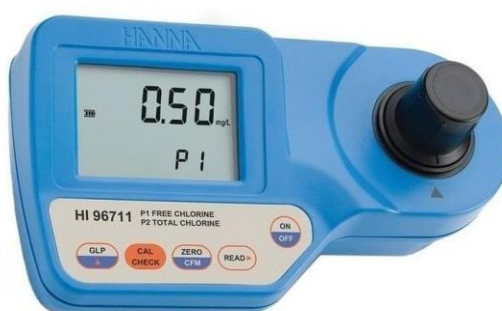
Specifická rotace, tedy schopnost otáčet rovinu světla polarizovaného, závisí na obsahu cukrů v medu. Med stáčí rovinu polarizovaného světla doleva. Avšak medovicové a falšované medy stáčejí rovinu polarizovaného světla doprava. Levotočivost medu je způsobena vysokým obsahem fruktosy, jelikož má fruktosa negativní specifickou rotaci ($[\alpha]_{\text{D}20} = -92,4^\circ$), na rozdíl od glukosy ($[\alpha]_{\text{D}20} = +52,7^\circ$). Medovicové medy obsahují nižší množství fruktosy, také v sobě obsahují melezitosu ($[\alpha]_{\text{D}20} = +88,2^\circ$) či erlosu ($[\alpha]_{\text{D}25} = +121,8^\circ$), jež společně s glukosou stáčejí rovinu polarizovaného světla doprava (Garcia-Alvarez et al. 2002). K určení optické stáčivosti světla se používají polarimetry.

3.2.3 Barva medu

Zbarvení medu je závislé na stáří a druhu rostlin, ze kterých včely posbíraly nektar (Boffo et al. 2012). V medu se nachází rostlinná barviva, barviva vnesena do medu činností včely a také barviva vznikající chemickými reakcemi během skladování a zpracování. Z rostlinných barviv ovlivňují nejvíce barvu flavoniody, antokyany, karotenoidy, xantofyly a chlorofyly.

Obecně patří mezi medy světlé většina nektarových medů, zatímco mezi medy tmavé se řadí medy z medovice (Veselý et al. 2007). Tmavé zbarvení medu často souvisí s obsahem minerálií arsenu, kadmia, sýry, olova, a vápníku (González-Miret et al. 2005).

Barva se vždy hodnotí u medu v tekutém stavu, jelikož krystalizací barva zesvětluje. Hodnotí se subjektivně podle různých barevných srovnávacích stupnic, např. podle Pfunda (Veselý et al. 2007). Měření podle Pfunda se hodnotí v milimetrech v rozmezí od 0 do 114. Jednotka je zde pro to, aby se při měření nepoužívala jiná vrstva standardu. Fyzik August Pfund vynalezl přístroj k porovnávání barev medu se standardním roztokem glycerolu, kde byla hodnota barvy vyjadřována v mm standardního roztoku. Dnes se pro měření barvy používají moderní přístroje jako přenosné fotometry (obr.5), které přímo vyměří barvu, ale výsledky jsou stále uváděny v milimetrech podle Pfunda.



Obrázek 5: Fotometr pro měření barvy medu

Zdroj: <https://www.verkon.cz/fotometr-prenosny-hanna-instruments/>

Med použitý k přeměřování musí být tekutý a zfiltrovaný, opatrně se nalije do měřicí kyvety, aby se zabránilo vzniku bublin, poté se uloží do fotometru. Na displeji se rovnou ukáží naměřené hodnoty (<https://csvzjojindrichov.webnode.cz/vzdelani/barvy-medu/>).

3.2.4 Viskozita medu

Viskozita medu je ovlivněná obsahem vody v medu, dalším důležitým faktorem je teplota. Se zvyšující se teplotou viskozita klesá, a to díky menšímu molekulárnímu tření a sníženým hydrodynamickým třením (Gómez-Díaz et al. 2009). Při teplotě 20 °C je viskozita medu přibližně 10 000krát větší než viskozita vody. Zvýší-li se teplota medu o 10 °C, sníží se viskozita pětkrát až desetkrát. Při manipulaci s medy, při přelévání, filtraci, točení či umístění do obalů je ovlivňování viskozity velice důležité. Pro lepší transport se med zahřívá, ale je důležité dbát na to, aby teplota nepřekročila 45 °C, jinak začnou probíhat nevratné procesy a med se může poškodit. U vody a jiných kapalin nezávisí viskozita na mechanickém namáhání, avšak mnohé medy mění viskozitu pouhým zamícháním. Tato vlastnost je u vřesovitých medů nazývána tixotropie. Způsobuje ji výskyt neobvyklé bílkoviny ve vřesovém medu. Nicméně jsou známy i medy s opačným účinkem, u kterých viskozita po zamíchání prudce vzroste. Africké medy z eukaliptovníků se díky této vlastnosti

těžko vytácejí. Jejich téměř nemožné zpracování způsobuje vysokomolekulární cukr podobný škrobu (Veselý et al. 2007).

3.2.5 Krystalizace medu

Krystalizace neboli tuhnutí je přirozený proces zrání. Každý med po čase ztuhne, jelikož se jedná o roztok s převážně jednoduchými cukry. Záleží poté na jejich poměru, za jak dlouho tak nastane. Nektarové medy s vysokým obsahem glukosy tuhnou za pár týdnů po stočení, narozdíl od tmavých medovicových medů s vyšším podílem fruktosy, které tuhnou až po několika měsících (Hajdušková 2006). Doba krystalizace medu závisí především na poměru fruktosy a glukosy a poměru glukosy a vody. Med s vysokým obsahem glukózového cukru, s nízkým poměrem fruktosy, krystalizuje rychleji. Do této kategorie spadá med z vojtěšky, bavlny, pampelišky, mesquitu, hořčice a řepky (*brassica napus*). Med s vyšším poměrem fruktosy a glukosy (obsahující méně než 30% glukosy) krystalizuje poměrně pomalu a může zůstat kapalný i několik let bez zvláštního ošetření (Khalil 2010).

Rychlost krystalizace medu závisí nejen na jeho složení, ale také na přítomnosti katalyzátorů, jako jsou krystaly semen, pylová zrna a kousky včelího vosku v medu. Tyto nepatrné částice slouží jako jádra pro krystalizaci. Syrový med (nevyhříváný a nefiltrovaný) obsahuje kousky vosku, pylu a propolisu a krystalizuje rychleji. Med, který byl zpracován (např. zahřát a filtrován), zůstane ve své kapalné formě déle než syrový med kvůli eliminaci jader (Khalil 2010).

Krystalizace medu je nejrychlejší kolem 10-15 °C. Při teplotách pod 10 °C se krystalizace zpomaluje. Nízká teplota zvyšuje viskozitu medu (med je při chladu hustší), což zpomaluje tvorbu a difúzi krystalů. Med odolává krystalizaci nejlépe při vyšších teplotách nad 25 °C (Při teplotě 40 °C se krystaly rozpouštějí (Khalil 2010)). Dlouhou dobu se hledal faktor, který by předpověděl krystalizaci na základě složení medu. Nejblíže se skutečnému poměru rovná parametr glukosa/voda (G/V), který je dostačující pro medy obsahující 17 % a více vody (Veselý et al. 2007). Krystalizovaný med může být navrácen do kapalné konzistence jemným ohřevem v horkovodní lázni nebo v ohřívací skříni, dokud se med znovu nerozpustí. Ohřev by měl být prováděn nepřímo, ne přímým plamenem do nádoby (Khalil 2010).

3.2.6 Hygroskopicita medu

Med je silně hygroskopický produkt díky vysokému obsahu cukrů (především fruktosy), který absorbuje nebo zadržuje vlhkost z prostředí v závislosti na teplotě, obsahu vlhkosti vzduchu a relativní vlhkosti (Bogdanov 2011; Eteraf-Oskouei & Najafi 2013; Sabatini 2007; White 1979b). Med absorbuje vlhkost ze vzduchu při relativní vlhkosti okolo 60 % (Ajibola 2015). Tuto vlastnost je třeba brát v úvahu při balení, skladování a při průmyslovém využití. Pokud med absorbuje vlhkost, zředí se a je náchylnější k fermentaci.

Hygroskopičnost je žádoucí vlastností při nakládání s některými produkty, do nichž je med zapracován. Zejména s těmi, které jsou vystaveny zahřívání, jako je pečivo. Med pomáhá udržet měkkost, a naopak snižuje sklon k vysychání pečiva (Crane 1980; White 1979b).

3.3 Chemické složení medu

Med je potravinou, která obsahuje asi 200 látek (Escuredo et al. 2013). Skládá se hlavně z cukrů, vody a dalších substancí jako bílkoviny, organické kyseliny, vitaminy, minerály a barviva, které se získají sběrem medu (tab. 2) (Alqarni et al. 2012; Ciulu et al. 2011; Pontes, Marques, & Câmara 2007). Každá látka v medu ovlivňuje svojí strukturou a chemickým chováním stabilitu medu (Da Silva et al. 2016).

Tabulka 2 Porovnání květového a medovicového medu (<http://www.vcelky.cz/oo-cukr-nebo-med.htm>)

Složka	Květový	Medovicový	Jednotka
Jednoduché sacharidy			
Fruktosa	38,2	31,8	%
Glukosa	31,3	26,1	%
Složité sacharidy			
Sacharosa	0,7	0,5	%
Ostatní	9,5	22,1	%
Minerální látky			
Draslík	205	1676	mg/kg
Vápník	49	51	mg/kg
Sodík	18	76	mg/kg
Hořčík	19	35	mg/kg
Železo	2,4	9,4	mg/kg
Mangan	0,3	4,1	mg/kg
Křemík	9	14	mg/kg
Zinek	1,2	2,5	mg/kg
Vitaminy			
B1, B2, B3, B5, B6, C – vše v malém množství			
Ostatní			
Voda		18	%
Antioxidanty		2	mmol/kg
Tuky		0,015	%
pH	3,4	6,1	

3.3.1 Voda

Podle vyhlášky č. 76/2003 Sb. může být obsah vody nanejvýše 20 % u medu květového i u medu medovicového. U vřesového medu může být obsah vody nejvýše 23 % a u pekařského medu z vřesu může být obsah vody 25 %. Medy, které nejsou vyzrálé mají i vyšší obsah vody, a proto jsou náchylné ke kvašení. Základním kritériem kvality medu je obsah vody. Aby byl med kvalitní musí být obsah vody v rozmezí 17-18 % (Veselý et al 2007).

Vhodnějším ukazatelem kvality medu než jen pouhý obsah vody, je aktivita vody a_w , která spíše souvisí s viskozitou, stabilitou a krystalizací medu (Abramoviš et al. 2008). Aktivita vody je hlavním faktorem při kažení medu způsobeném kvašením, za to je zodpovědný růst počtu mikroorganismů (Troller & Christian 1978). Mezní hodnota aktivity vody pro růst osmotolerantních kvasinek, které se přirozeně vyskytují v medu, je $a_w = 0,61/0,62$ (Zamora & Chirife 2006). Avšak v průmyslu se nejvíce jako kritérium mikrobiální stability medu používá obsah vody, jelikož se snadno zjistí refraktometrií. Obsah vody úzce souvisí se zráním medu, které je ovlivněno povětrnostními podmínkami a z jakého nektaru pochází. Po vytočení medu se může obsah vody měnit vzhledem k podmínkám skladování (Zamora et al. 2006).

3.3.2 Sacharidy

Složení cukrů v medu je závislé na zeměpisném původu, které ovlivňuje klima, a botanickém druhu rostlin opylených včelami (Escuredo et al. 2014). Také záleží na podmínkách zpracování medu a jeho skladování (Tornuk et al. 2013). Nejhojněji zastoupené sacharidy v medu jsou monosacharidy, které zastupují asi 75 % cukrů obsažených v medu, 10-15 % jsou přítomny disacharidy a zbytek doplňuje malé množství jiných cukrů. Cukry přítomné v medu jsou zodpovědné za vlastnosti jako energetická hodnota, viskozita, hygroskopie a granulace (Kamal & Klein 2011).

Koncentrace glukosy a fruktosy, a poměr mezi nimi, jsou užitečnými ukazateli pro klasifikaci mnohokvětých medů (Kaškonienė et al. 2010). Poměr mezi nimi je většinou 1,2:1,0 (White 1975). Poměr obsahu glukosy a fruktosy je u každého medu specifický. Téměř ve všech druzích medu má největší podíl sacharidů fruktosa, ale najdou se i výjimky jako např. med z brukve řepky (*Brassica napus*), nebo pampelišky lékařské *Taraxacum officinale*), kde má větší podíl glukosa nad fruktosou (Escuredo et al. 2014), následně mají tyto medy větší náchylnost ke krystalizaci (Da Silva et al. 2016). Profil sacharidů se skládá z monosacharidů glukosy a fruktosy, poté následují disacharidy jako sacharosa, maltosa, turanosa, isomaltosa, maltulosa a naposled trisacharidy maltoriosa a melezitosa (Kamal & Klein 2011). Obsah sacharosy by dle mezinárodního standardu neměl přesahovat 5 g/100 g (Codex Alimentarius 1987). Vyšší obsah sacharosy v medu, jež není žádoucí, může být způsoben falšováním nebo příliš častou sklizní medu, při níž nestačilo dojít k celkové přeměně sacharosy na glukosu a fruktosu. Také to může být způsobeno příkrmováním včel sacharózovým sirupem (Guler et al. 2007).

U určitých jednodruhových medů trnovníku akát (*Robinia pseudoakacia*), vojtěšky seté (*Medicago sativa*), blahovičnicku pobřežního (*Eucalyptu camaldulensis*), kopyšnicku (*Hedysarum*), židelníku (*Eucryphia lucida*, *Eucryphia milliganni*), banksie (*Banksia menziensii*) a citrusu (*Citrus spp.*) je povolen mezinárodními standardy vyšší obsah řepného cukru, a to 10 g/100 g. U levandulového (*Lavandula spp.*) medu, či medu z brutnáku lékařského (*Borago officinalis*) dokonce standardy připouští obsah sacharosy nanejvýše 15 g/100 g (Codex Alimentarius 1987).

Cukry a jiné složky medu se mohou při skladování měnit, a to díky enzymatické činnosti. Studie Rybak-Chmielewska (2007) sledovala rozdíly v koncentraci sacharidů po 24 týdnech skladování, u vzorků medu, které měly odlišnou teplotu a byly buď tepelně ošetřené, či ne. Koncentrace sacharosy v medech, které nebyly tepelně ošetřené a byly skladované při teplotě

4 °C, se snížila o 14 %, u medu skladovaném při pokojové teplotě 20 °C se koncentrace snížila o 79 %. U ostatních cukrů, jako je trehalosa a isomaltosa, nevykazovaly procentní podíly během dlouhodobého skladování žádné významné změny. V porovnání s počátečním obsahem fruktosy se obsah po skladování při 4 °C navýšil o 4 %, při teplotě 20 °C narostl o 7 %. Zatímco koncentrace glukosy se při teplotě 4 °C zvýšila o 1,1 %, při teplotě 20 °C se koncentrace zvýšila o 8,8 %. U tepelně ošetřených medů se procentní podíl cukrů při různých teplotách skladování pohyboval v rozmezí 0,1-0,2 %. Toto bylo způsobeno inaktivací enzymů medu při tepelném ošetření o teplotě 100 °C po dobu 15 minut. V průběhu času dochází kromě chemických změn i ke změnám fyzickým, jako je změna barvy a chuti medu.

Při procesu degradace sacharidů vznikají produkty, které se vyskytují i v jiných potravinách v souvislosti s neenzymatickým hnědnutím způsobeným Maillardovou reakcí, rozpadu cukrů a v kyselém prostředí a karamelizací. Produkty, které vznikají při reakci se nazývají furany, tyto látky se používají jako identifikační znaky neboli markery pro tepelné zpracování potravin (Moreira et al. 2010). Při dlouhém zahřívání a skladování medu se rozkládají pentosy a hexosy, způsobuje to pomalou enolizaci a rychlou β -eliminaci tří molekul vody, následně vznikají nežádoucí sloučeniny jako jsou furany (Chernetsova & Morlock 2012). Hlavní vytvořené furany jsou furfuraly, které jsou derivovány z pentos a 5-hydroxymethylfurfural, který je odvozen z hexos, tedy glukosy a fruktosy (Moreira et al. 2010). Nicméně rozkladem sacharidů dochází ke vzniku i dalších produktů, například záhřevem a výskytem aminokyselin vzniká maltol (Jelen 2011), isomaltol (Ota et al. 2006) a 2-acetylfuran (Wang et al. 2009), které změni barvu medu, chuť i aroma.

Glykemický index (GI) je bezrozměrná veličina ukazující rychlost využití glukosy z potravin lidským organismem (Jenkins et al. 1981). Rozdíl v rychlosti trávení a vstřebávání sacharidů je příčinou rozdílu hodnot GI. Potraviny s vysokým GI vedou ke zvýšení insulinu a C-peptidu, v porovnání s potravinami s nízkým GI. Hyperinsulinémie může vést k ukládání tuku do tkáně, namísto oxidace ve svalu, a tím se zvýší hmotnost jedince. Vysoký obsah monosacharidů u potravin s vysokým GI v potravě vede ke zvýšené oxidaci sacharidů, a naopak ke snížení oxidaci tuků. GI také stimuluje pocit hladu, což vede ke zvýšení hmotnosti (Hainer 2011).

Med je potravina s nízkou hodnotou GI, a to 50 (Čopíková et al. 2013). Nízký GI mají především akátové medy a světlé medy, které mají často vysoký obsah fruktosy. Konzumace potravin s nízkým GI předchází vzniku metabolickým poruchám, diabetu a srdečních poruch (Jenkins et al. 2002). Díky svým fyziologickým účinkům může být med použit u pacientů s endokrinními poruchami (Al-Waili 2003).

Vzhledem k tomu, že med má nízký glykemický index a bohaté látky bez cukru (enzymy, aminokyseliny, vitaminy, minerály, fenolové sloučeniny), může být prospěšný při zvládnání diabetu a souvisejících komplikací za předpokladu, že je podáván pravý a nezpracovaný přírodní med ve vhodných terapeutických dávkách. Dostupné preklinické a klinické důkazy na různých vzorcích medu z různých zeměpisných oblastí naznačují, že med může mít mnohostranné a doplňkové účinky umožňující lepší kontrolu glykemického indexu, zlepšení metabolického přeskupování a zmírnění diabetických problémů, které jsou důsledkem oxidačního stresu (Rohit et al. 2020). Domnívá se, že má med schopnost stimulovat beta buňky slinivky břišní, což může vést k dalším terapeutickým studiím v budoucnu (Abdulrhman et al. 2013).

4.1.1 Dusíkaté látky

V medu se nachází malé množství proteinů, enzymů, aminokyselin a volných aminokyselin. Druh včely produkující med souvisí s obsahem proteinů v medu. Včela východní (*Apis cerana*) vyprodukuje med s obsahem proteinů 0,1-3,3 %, kdežto včela medonosná (*Apis mellifera*) vytváří med s obsahem 0,2-1,6 % proteinu (Won et al. 2009). Bílkoviny a aminokyseliny jsou přisuzovány živočišným i rostlinným zdrojům, jelikož pocházejí z výměšků slinných žláz a hltnu včel, nektaru, a především je hlavní zdroj bílkovin pyl (Escuredo et al. 2013). Aminokyseliny zastupují v medu přibližně 1 %, jejich množství je ovlivněno původem medovice nebo nektaru (Hermosín et al. 2003). Prolin je nejvíce obsaženou aminokyselinou v medu a pylu (Iglesias et al. 2006). Prolin hlavně pochází z výměšků slinných žláz včely medonosné (*Apis mellifera*) při přeměně nektaru na med. Množství prolínu pokrývá 50-85 % celkového množství aminokyselin (Manzanares et al. 2014). Další aminokyseliny medu zařazují asparagovou kyselinu, glutamovou kyselinu, histidin, glycin, glutamin, threonin, arginin, β -alanin, α -alanin, γ -animomáselnou kyselinu, tyrosin, prolin, valin, cystein, methionin, izoleucin, leucin, tryptofan, fenylalanin, ornitin, serin, lysin, asparagin a alanin (Kečkeš et al. 2013). Z dále uvedených aminokyselin med nejvíce obsahuje alanin, glutamovou kyselinu, tyrosin, fenylalanin, leucin a izoleucin (Di Girolamo et al. 2012). Aminokyseliny ve výživě člověka mají nezastupitelné místo. Pro lidský organismus jsou esenciální aminokyseliny jako valin, leucin, isoleucin, fenylalanin, tyrosin, lysin, methionin, cystein, tryptofan a theonin. Mezi semiesenciální aminokyseliny, které mohou být za specifických situacích (vážné onemocnění, podvýživa) nezbytné pro lidský organismus se řadí glycin, cystein, tyrosin, arginin, prolin, histidin, glutamová kyselina, glutamin a turín (Svačina et al. 2013). Denní potřeba aminokyselin pro člověka je pro leucin 14 mg/kg, izoleucin 10 mg/kg, lysin 12 mg/kg, methionin a cystein 13 mg/kg, fenylalanin a tyrosin 14 mg/kg, threonin 7 mg/kg, tryptofan 4 mg/kg a pro valin 10 mg/kg (Zadák 2008). Příjem aminokyselin v medu je pro svůj nízký obsah v lidské výživě zanedbatelný.

Volné aminokyseliny v medu hrají důležitou roli při Maillardově reakci, kdy reagují s karboxylovou skupinou na konci redukujících cukrů. Přítomnost aminokyseliny prolínu, lysinu, argininu a γ -aminomáselné kyseliny v medu iniciuje první krok Maillardovy reakce, protože jejich přítomnost vede ke vzniku Amadoriho produktů, ze kterých se nadále tvoří hnědé pigmenty melanoidy (Iglesias et al. 2006).

Dalšími dusíkatými látkami v medu jsou enzymy, které se tvoří malými frakcemi bílkovin, patří mezi ně invertáza, katalasa, α -glukosidasa, β -glukosidasa, kyselá fosfatáza, diastasa a glukosaoxidasa (Won et al. 2009). Diastasa se skládá z α -amylasy a β -amylasy, α -amylasa hydrolyzuje α -1-4-glykosidovou vazbu škrobu za vzniku dextrinu a β -amylasa štěpí konec řetězce, čímž vzniká maltosa (Sak-Bosnar & Sakač 2012). V medu tento enzym zaznamenává sníženou jakost, která vznikla ředěním nebo neodborným zacházením. Glukosaoxidasa transformuje glukosu na δ -glukonolakton, který se hydrolyzuje na glukonovou kyselinu a dále produkuje peroxid vodíku, který má antibakteriální činnost (Moreira et al. 2007). Stáří medu lze posuzovat podle obsahu a aktivity enzymů (nejčastěji diastáza), kdy se vlivem teploty skladování jejich aktivita snižuje. Když je med skladován při teplotě 10 °C aktivita diastasy klesá o polovinu za dobu 35 let, a při teplotě skladování 80 °C její aktivita klesá na polovinu už za hodinu. Proto se může dát med do teplého čaje bez nějakých obav, že ztratí svoji nutriční

hodnotu, nicméně se nedoporučuje dávat med do čaje ihned po slití, kdy voda dosahuje bodu varu, ale nejprve před konzumací, kdy je teplota čaje již nižší (Dupal et al. 2015). Nicméně vroucí voda se po nalití do hrnku schladí o hrnek a přidanou lžičku, tudíž její teplota klesne pod 100 °C.

4.1.2 Vitaminy

Med obsahuje malé množství vitaminů, zejména komplex vitaminu B, který se v medu skládá z tiaminu (B1), riboflavinu (B2), niacinu (B3), pantothenové kyseliny (B5), pyridoxinu (B6), biotinu (B8), a kyseliny listové (B9). Tyto vitaminy jsou především z pylu. Med také obsahuje vitamin C. Všechny vitaminy jsou v medu uchovány díky nízkému pH (Bonté & Desmoulière 2013). Téměř všechny druhy medu obsahují vitamin C, který je ceněný pro své antioxidační účinky. Přeměnu vitamin C zrychluje působení tepla, chemická a enzymatická oxidace, či působení kyslíku a světla. Je velmi citlivý, proto se používá jako indikátor. (León-Ruiz et al. 2013).

Několik faktorů ovlivňuje obsah vitaminů v medu. Primárním faktorem je filtrace při průmyslovém zpracování medu, která snižuje obsah vitaminů, protože je při ní z medu prakticky odstraněn pyl. Sekundárním faktorem, který snižuje podíl kyseliny askorbové, je oxidace peroxidem vodíku, který je v medu produkován enzymem glukosaoxidase (Ciulu et al. 2011). Obsah vitaminů v medu (tab.3) je podstatně nižší než jejich doporučené množství v dietě.

Tabulka 3 Množství vitaminů v medu (Vorlová 2002)

Vitaminy	Průměrné množství mg/100 g
thiamin (B1)	0,004–0,006
riboflavin (B2)	0,02–0,06
niacin (B3)	0,11–0,36
pyridoxin (B6)	0,008–0,32
pantothenová kyselina (B5)	0,02–0,11
askorbová kyselina (C)	2,2–2,4

Denní doporučené dávky pro dospělého člověka jsou pro thiamin 1,5-2 mg, riboflavin 1,5-2 mg, niacin 20 µg, pyridoxin 2 mg, kyselinu pantothenovou 5-10 mg a vitamin C 70-100 mg (Trojan 2003). Pro splnění denní potřebné dávky vitaminu C, kterého je v medu obsaženo nejvíce, by bylo potřeba zkonzumovat nejméně 3 kg medu. Proto med nelze zahrnovat jako hlavní zdroj vitaminů pro výživu člověka.

4.1.3 Minerální látky

V různých druzích medu byly zjištěny různé skupiny chemických prvků. Mezi tyto chemické prvky patří skupiny minerálů, makro a mikroelementů jako je draslík, hořčík, vápník, fosfor, železo, sodík, mangan, jód, zinek, lithium, kobalt, nikl, kadmium, měď, chlor, selen, arsen a stříbro, které se nacházejí v různých medech (tab. 4) (Alqarni et al. 2012). Minerály nepodléhají při styku s teplem, světlem, oxidačními činidly a extrémními hodnotami pH

k rozkladu, jako to dělají organické látky. Jsou složkami v esenciálních enzýmech a hrají důležitou roli v několika metabolických reakcích, z tohoto důvodu je nezbytný jejich příjem potravou pro zachování tělesných funkcí člověka (Pohl et al. 2012).

Tabulka 4 Množství minerálních látek v medu (Tafere 2021)

Minerální látka	Průměrné množství mg/100 g medu
Vápník	4-30
Chlór	2-20
Měď	0,01-0,1
Železo	1-3,4
Hořčík	0,7-13
Fosfor	2-60
Draslík	10-470
Sodík	0,6-40
Zinek	0,2-0,5

Obsah minerálů v medu se pohybuje od 0,04 % u světlých medů do 0,2 % u tmavých medů (Alqarni et al. 2012). Med odráží chemické složky rostlin, ze kterých včely sbíraly potravu, tímto obsah stopových prvků v medu závisí na složení půdy, ve které byly rostlina i nektar nalezeny (Escuredo et al. 2013; Madejczyk & Baralkiewicz 2008) a také může označovat botanický původ medu (Alqarni et al. 2012). Při zkoumání minerálního obsahu v medech pocházejících ze Španělska měly kaštanové medy nejvyšší obsah vápníku, než medy ostružinové a polyflorální. Nejvyšší hodnoty hořčíku a fosforu byly zjištěny u medovicových medů. Zatímco hodnoty zinku a mědi u studovaných medů byly nízké (Escuredo et al., 2013). České, polské a slovenské medy obsahují vyšší množství niklu než medy z jiných zemí. Nicméně medy z České republiky nepřesáhly při analýze nejvyšší hodnotu obsahu niklu 6,0 mg/kg, která je stanovena Vyhláškou č. 53/2002 Sb. Ministerstva zdravotnictví ČR (Lachman et al. 2007).

4.1.4 Kyseliny

Kyseliny jsou obsaženy ve všech druzích medu a způsobují kyselou reakci a chuť. Celkovou kyselost medu můžeme vyjádřit jako hodnotu pH. Medy mají průměrně pH od 3,9 do 4,0, přičemž medy nektarové jsou kyselejší (pH 3,4) a medovicové mohou dosahovat pH až 6,1 (Veselý et al. 2007). Med obsahuje přibližně 0,57 % kyselin (Karabagias et al., 2014), pocházejících z nektaru, jinak vznikají při přeměně nektaru reakcí enzymů z včelího ústrojí s cukry. Mnoho studií uvádí zvýšenou kyselost při dlouhodobém skladování důsledkem fermentace, medové kvasinky přeměňují cukry a alkoholy v medu na kyseliny (Cavia et al. 2007). Obsah kyselin souvisí s původem medu a je velmi rozmanitý. Med obsahuje množství máselné, citrónové, octové, mravenčí, fumarové, galakturonové, glukonové, glutarové, 2-hydroxymáselné, α -hydroxyglutarové, izocitronové, α -ketoglutarové, mléčné, jablečné, malonové, methylmalonové, propionové, pyrohroznové, jantarové, vinné, šťavelové kyseliny a dalších (Cherchi et al. 1994). Nejvíce zastoupenou kyselinou v medu je glukonová kyselina,

vznikající z glukosy enzymatickou oxidací. V medu je obsažena spíše ve formě laktonu, který po zředění vodou přejde na glukonovou kyselinu. Laktony tvoří asi třetinu kyselosti medu (Veselý et al. 2007). Koncentrace glukonové a citrónové kyseliny je řádným indikátorem pro odlišení medovicového a květového medu (Mato et al. 2006). Med může obsahovat ester octové kyseliny a cholin hormonu acetylcholin, který může působit proti vysokému tlaku (Zhang 2006).

4.1.5 Aromatické látky

Aroma medu vytváří složitá směs těkavých sloučenin, jež jsou ovlivněny vlastnostmi a původem nektaru, podmínkami zpracování a skladování medu. Jednodruhové medy mají silné aroma díky specifickým těkavým látkám rostliny, ze kterých byl sebrán nektar (Castro-Vázquez et al. 2007).

Aromatické látky nepocházejí pouze z rostlin, ale dokáží je produkovat i včely. Včely mimo jiné mohou přeměňovat těkavé sloučeniny rostlin, podobně jako mikroorganismy po zrání medu, a tím vytvářejí specifické aroma medu (Barra et al. 2010).

4.1.6 Barviva

Flavonoidy reprezentují širokou skupinu rostlinných fenolických pigmentů. Rostliny je obsahují ve velkém množství a jejich profil je pro některé rostliny typický. Zástup flavonoidů v medu je okolo 6000 µg/kg a jedná se o flavanony a flavan-3-oly, jež obsahuje i propolis (Campos et al. 1990). Mezi nejdůležitější flavonoidy vyskytující se v propolisu a medu patří pinocembrin, chrysin, galangin a pinobanksin. Pro med vřesový je charakteristická přítomnost myricetinu a třicetinu, tyto flavonoidy jsou však obsaženy i v dalších květových medech (Anklam, 1998). Květové medy obvykle obsahují kvercetin, kempferol a isorhamnetin (Ferrerres et al. 1996).

Mezi fenolické kyseliny nacházející se v medu patří kávová, ellagová, ferulová a p-kumarová kyselina (Vargas & Maza 2015). Fenolické látky, které mají antioxidační účinky a v medu jsou obsaženy širokou škálou, se účastní na barvě medu (Bertoncejl et al. 2007). Po dobu skladování může dojít k jeho tmavnutí. Tmavnutí může být způsobeno reakcí polyfenolů, karamelizací fruktosy či Maillardovou reakcí (Bertoncejl et al. 2007).

4.1.7 Hydroxymethylfurfural (HMF)

Při zahřívání medu dochází působením kyselin medu k rozkladu přítomných cukrů na 5-hydroxymethyl-2-furaldehyd (HMF). V čistém stavu je to bezbarvá krystalická látka, která je chemicky velice reaktivní, na vzduchu okamžitě hnědne a reaguje s ostatními složkami medu za vzniku žlutohnědých barviv (Veselý et al. 2007). Hydroxymethylfurfural je indikátorem pro hodnocení délky skladování a tepelného poškození medu. Čerstvé medy tedy obsahují malé množství HMF (Zappala et al. 2005). HMF přesněji vzniká kyselé katalyzovanou dehydratací hexos a také je spojen s chemickými vlastnostmi medu jako pH, celková kyselost a obsah minerálů (Singh & Parminder 1998).

Dle mezinárodních předpisů (Codex Alimentarius 1987) zastoupení HMF po mísení či zpracování medu nesmí překročit hodnotu 40 mg/kg. Výjimku mají medy s deklarovaným

původem z tropických zemí nebo z regionů s tropickými teplotami, či směsné medy z nich, kde množství HMF nesmí překročit hodnoty 80 mg/kg. V EU Směrnice Rady 2001/110/ES ze dne 20. prosince 2001 o medu pěvně určuje množství HMF, které nesmí být větší než 40 mg/kg celkově u všech medů vyjma pekařského medu. Pro medy s jasným původem z tropických zemí a pro směsi z nich platí, že zastoupení HMF nesmí být vyšší než 80 mg/kg.

Mezinárodní komise pro med (IHC) doporučuje tři metody pro stanovení obsahu HMF v medu. Metody, které doporučuje, zařazuje dvě spektrofotometrické metody běžně používané při analýzách a metodu s využitím vysokoúčinné kapalinové chromatografie (HPLC) (Bogdanov et al. 1999). Podle White Jr (1979a) spektrofotometrické stanovení zahrnuje měření UV absorpce přečištěných vodných roztoků bez a s aditivem bisulfitu. Další spektrofotometrická metoda podle Winkler (1955) využívá měření pohlcení UV roztoků medu za pomoci přídavku barbiturové kyseliny a p-toluidinu. Poslední z doporučených metod měření zastoupení HMF je podle Jeuring a Koppers (1980), kdy je med rozpuštěn ve vodě a po následné filtraci je měřen v reverzní fázi HPLC kolony pomocí izokratické eluce mobilní fáze složené z methanolu a vody. HPLC odděluje HMF od jiných složek, čímž se vyhne vzájemnému ovlivňování při měření. Hydroxymethylfurfural se může mísit s aldehydy, které se vyskytují v medu v závislosti na jeho květovém původu, nebo se vytváří v medu důsledkem působení podmínek prostředí či jako produkty v průběhu skladování (Wootton & Ryall 1985). Testování doporučených tří metod Mezinárodní komisí pro med zjistilo srovnatelné hodnoty měření pouze s drobnými rozdíly mezi výsledky metod, jež jsou nepodstatné při posuzování kvality medu (Bogdanov et al. 1999). Nicméně autoři studií a Mezinárodní komise pro med nedoporučují užívat metodu podle Winklera, jelikož je p-toluidin karcinogenní a metoda je méně přesná (Zappala et al. 2005).

4.1.8 Ostatní látky obsažené v medu

Některé druhy medu obsahují velmi malé množství hořkých látek. Patří mezi ně glykosidy, alkaloidy, polyfenoly a terpenoidy. Podle Bradbear (2009) několik druhů rostlin (*Agave spp.*, *Datura sp.*, *Euphorbia sp.*, *Senecio sp.*) produkuje hořkou chuť při použití medu.

Med také obsahuje hormony, a to acetylcholin, noradrenalin, adrenalin a dopamin (Přidal 2003). V medu se vyskytují i tukové látky v množství 0,015 %. Z tohoto množství je 45 % esterů cholesterolu, 22 % triglyceridů, 18 % volných kyselin a 17 % volného cholesterolu. Mastné kyseliny tvořící estery se sestavují z kaprylové, laurové, palmitoleové, palmitové, stearové, oleové, arachidonové a linoleové kyseliny (Veselý et al. 2003).

V medu se můžou vyskytovat cizorodé částice různých typů a zdrojů. Ke znečištění medu může dojít při sběru nektaru včelami nebo antropogenním faktorem v rámci zemědělství. Med může obsahovat rezidua pesticidů, antibiotika, těžké kovy či radioaktivní látky. Používání pesticidů se v posledních desetiletích výrazně zvýšilo (Neufeld et al. 2000; Varsamis et al. 2008; Llorent-Martinez et al. 2011). Ačkoli používání těchto sloučenin přináší do zemědělství tzv. benefity, mnohé z nich se dostanou na odlišné místo určení než cílové druhy a mohly by kontaminovat půdu, vodu a potraviny. Vzhledem k tomu, že některé pesticidy jsou karcinogenní a některé mohou i při nízkých koncentracích způsobit poruchy funkce nervového a reprodukčního systému, mohou být extrémně škodlivé pro lidské zdraví (Neufeld et al. 2000; Varsamis et al. 2008; Sharma et al. 2010). Monitorování pesticidů v medu je nezbytné pro

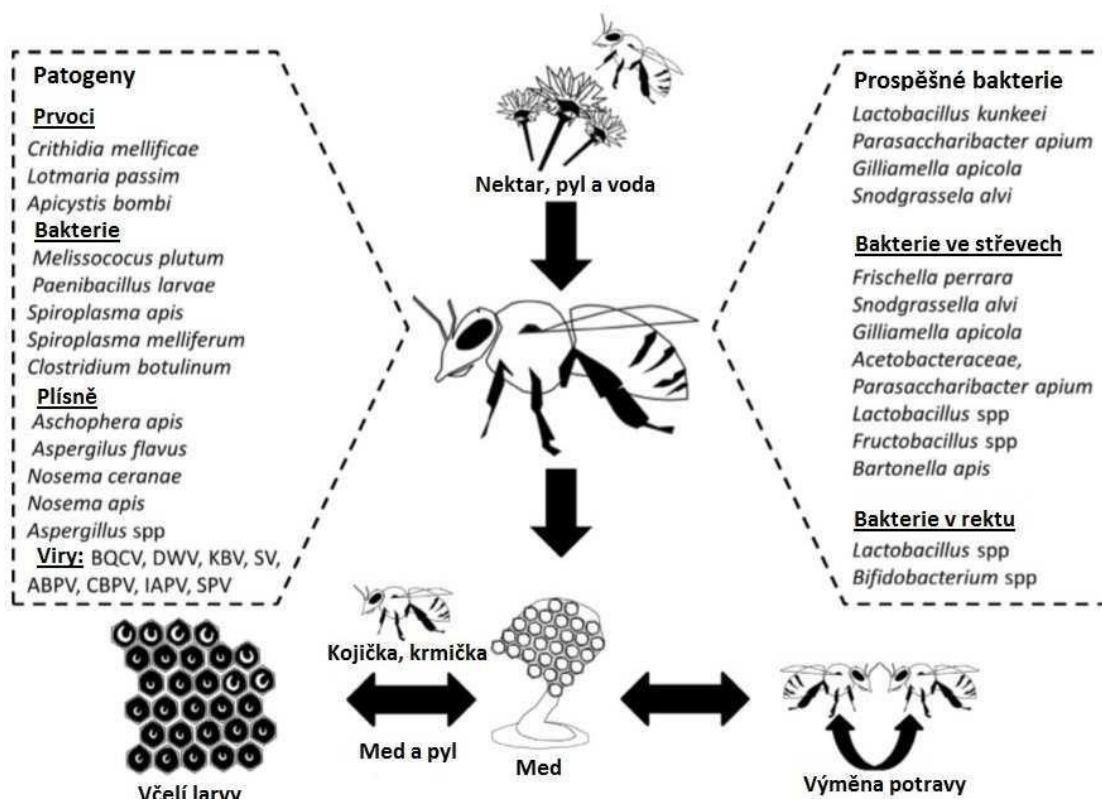
zaručení bezpečnosti spotřebitelů. Kontrola pesticidů v medu může navíc poskytnout informace o používání pesticidů na polích a v okolí (Rissato et al. 2006). Podle Rissato et al. (2006) mohou být včely a med použity jako biomarkery pro monitorování kontaminace životního prostředí.

3.4 Mikrobiota medu

Mikroorganismy nacházející se v medu jsou schopné přežít jeho obsah cukru, antimikrobiální účinky a kyselost. Do medu se mikroby dostávají z trávicího traktu včel, vzduchu, prachu, pylu, rostlin a půdy (Olaitan et al. 2007).

Mikrobiota má dvě funkce, a to ochrannou a nutriční, je ukazatelem zdravého stavu včel (Kwong & Moran 2016). Pozdější metody založené na PCR v larvě a dospělém střevě a konečniku však odhalily několik tříd gammaproteobakterií, nedávno identifikovaných jako *Gilliamella apicola* a *Frischella perrara* (Mohr & Tebbe 2006; Kwong & Moran 2013), jakož i přítomnost druhů Betaproteobacteria (*Snodgrassella alvi*) (Martinson et al. 2012; Engel & Moran 2013; Corby-Harris et al. 2014; Kwong & Moran 2013; Koch et al. 2013) a Acetobacteria (Corby-Harris et al. 2014) v larválním střevě. Při určení totožnosti bakterií a kvasinek v plástvích medu bylo zjištěno, že zdrojem přenosu bakterií byly včely, nektar a vnější prostředí. Rody *Bacillus*, *Micrococcus* a *Saccharomyces* byly izolovány z pláství medu a těl dospělých včel (Olaitan et al. 2007). Několik mikroorganismů bylo izolováno z larev a výkalů včel (White 1996).

Mikrobiota včel je srovnatelná se savčí, obě se skládají převážně z fakultativně anaerobní a mikroaerofilních bakterií, avšak je oproti savčí jednodušší a převažují v ní specifické druhy, které se mezi včelami přenášejí sociálními interakcemi (obr.6). Trávicí trakt včel obsahuje zhruba 1 % kvasinek, 27 % Gram-pozitivních bakterií (*Bacillus*, *Bacteridium*, *Streptococcus*, *Clostridium* spp.) a 70 % Gram-negativních, nebo Gram labilních bakterií (*Achromobacter*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Erwinia*, *Esherichia coli*, *Flavobacterium*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas*) (Olaitan et al. 2007). A také probiotické bakterie rodu *Lactobacillus* a *Bifodobacterium* (Alberoni et al. 2016). Všechny tyto vyjmenované bakterie byly nalezeny i v medu a dále i *Alcaligenes*, *Brevibacterium*, *Neisseria* a *Xanthomonas*.



Obrázek 6 Prospěšné bakterie a patogeny včel (Silva et al. 2017)

Mnoho bakterií a mikrobů se nemůže v medu rozmnožovat a růst, tomuto brání antimikrobiální aktivita medu (Olaitan et al. 2007). V průběhu 8-24 dní mikroby v medu zahynou (al Somal et al. 1994). Převážně přežívají sporulující bakterie, které jsou odolné vůči nízké teplotě, jejich spory se v medu nachází i po 4 měsících skladování ve stejném množství. V jedné studii byl med očkovan mikroorganismy *Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens* a spory *Clostridium botulinum* a skladovaný při teplotě 25 °C, populace *Clostridium botulinum* se po ročním skladování při 4 °C ani nezměnila, při teplotě 65 °C po dobu 5 dní skladování nebyly nalezeny žádné spory (Olaitan et al. 2007).

Pozoruhodné je množství bakterií mléčného kvašení, které se do medu dostávají z trávicího traktu včel a v čerstvém medu mají antibakteriální účinek (Olofsson & Vásquez 2008). Bakterie mléčného kvašení chrání včely před patogeny nektaru a vyskytující se v úlu. Existuje 13 osobitých druhů bakterií mléčného kvašení, především rodu *Lactobacillus* a *Bifidobacterium* (*L. kunkeei*, *L. apinorum*, *L. mellis*, *L. mellifera*, *L. kullabergensis*, *L. kimbladii*, *L. helsingborgensis*, *L. melliventris*, *L. apis*, *B. coryneforme*, *B. asteroides*, *Bifidobacterium* spp.), které mají inhibiční účinek jak na včelí (Vásquez et al. 2012), tak na lidské patogeny (Butler et al. 2014). Všechny druhy bakterií mléčného kvašení produkuje příznačnou sloučeninu, jež má inhibiční účinek ve specifickém množství. Nějaké druhy vyrábí peroxid vodíku (Olofsson et al. 2014) a jiné vylučují proteiny s inhibičním účinkem (lysozym a bakteriociny) (Butler et al. 2013). Třeba laktobacily izolované ze žaludku včel vypovídaly inhibiční efekt proti *Escherichia coli* a *Salmonella enterica*, největší počet bakteriocinů vytvářel *L. helsingborgensis* a *L. kunkeei* (Veress et al. 2016). V roce 2013 proběhla studie, která zkoumala inhibiční účinek nově izolovaného bakteriálního kmene z medu produkující

bakteriociny (*Bacillus* BH072). Bakteriociny prokazovaly fungicidní inhibici proti *Aspergillus niger*, *Fusarium oxysporum*, *Pythium* a *Botrytis cinerea* (Zhao et al. 2013). Důsledkem výroby bakteriocinů je snižována kompetice o živiny, jímž se vytváří nevhodné prostředí pro vývoj dalších bakterií. Produkty bakterií mléčného kvašení se zkoumají jako náhrada antibiotik. V *in vitro*, *in vivo* průzkumu prokazují vysokou efektivitu a nízkou toxicitu. Jejich hlavní výhodou je příjem v kombinaci s probiotiky nebo možnost očištění pomocí biotechnologií, samozřejmě stejně jako na původce onemocnění mohou příliš agresivně působit na organismus člověka (Cotter et al. 2013). Všechny již zmíněné probiotické bakterie jsou v laboratorních podmínkách schopné tvořit biofilm, nicméně bifidobakterie a *Lactobacillus kullabergensis* produkují biofilm výrazněji (Olofsson et al. 2014). Domnívá se, že bakterie mléčného kvašení fungují na principu synergie a byly vytvořeny ve včelím traktu obzvláště proti mikroorganismům v nektaru a pylu (Forsgren et al. 2010). Včely a bakterie mléčného kvašení se mezi sebou dokáží vzájemně ovlivňovat. Bakterie mléčného kvašení vytvářejí v trávicím traktu včel prostředí, které vede k lepšímu vstřebání živin a chrání včely před škodlivými patogeny. K vytvoření perfektního prostředí o teplotě 35 °C pro růst probiotických bakterií docílí včely uložením nektaru z medného včáčku do pláství (Jones et al. 2004).

3.4.1 Mikrobiální biofilm

Biofilm je shluk mikroorganismů, které jsou přidruženy k biotickému či abiotickému povrchu. Tvoření biofilmu je dynamický proces, do kterého se zapojují různé mechanismy pro přilnutí bakterií k povrchu a jejich růstu. V důsledku tvorby biofilmu mnohdy dochází k neúspěchu antimikrobiální léčby, z tohoto důvodu jsou infekční biofilmy hrozbou moderní medicíny (Satpathy et al. 2016). Dle National Institutes of Health (USA) je navíc více než 60 % infekčních onemocnění spjato s tvorbou biofilmu (Lewis 2001). Následkem je vývoj preventivních opatření pojímající mechanické, fyzikální či chemické metody pro usměrňování tvorby biofilmu či jeho odstranění (Satpathy et al. 2016). Většina biofilmů vzniká přichycením k pevnému povrchu potaženého exo-polysacharidovou maticí. Mikroorganismy mohou vytvářet méně než 10 % suchého podílu komplexu, mezitím matrice může tvořit více než 90 % komplexu (Bryers & Ratner 2004).

Nejen bakterie tvoří biofilmy, tuto schopnost mají i další mikroorganismy. Nejčastější kvasinkou tvořící biofilm je *Candida albicans*. Běžným místem výskytu kvasinky *C. albicans* je na sliznici dutiny ústní, jícnu, trávicího traktu, močového měchýře a pohlavních orgánů (Pfaller & Diekema 2007). Tato kvasinka má v oblibě a obývá epitelové tkáně, kde způsobuje infekce, které mohou být pro osoby s oslabenou imunitou patogenní až život ohrožující. Po celém světě je *C. albicans* jednou z nejdůležitějších příčin nemoci a úmrtnosti osob se slabou imunitou (Morgan et al. 2005). Rovněž bylo prokázáno, že rod *Candida* je třetím nejčastěji izolovaným krevním patogenem v USA u pacientů (Ramage et al. 2001). Nejčastějším problémem v průběhu léčby je zvýšená odolnost biofilmu *C. albicans* vůči antifungálním látkám jako jsou azolová léčiva a jejich deriváty. Zvýšenou odolnost kvasinkové buňky udává vylučování extracelulární matrix, která chrání buňky proti protilátkám a zamezuje pronikání léčiva do biofilmu (Silva et al. 2009). Med dopomáhá k omezení tvorby polysacharidové extracelulární matrix a zároveň narušuje zralý biofilm (Irish et al. 2007). Díky tomuto tvrzení zkoumala studie Ansari et al. (2013) působení medu z rostliny cicimek čínský

(*Ziziphus jujuba*) z Arabského poloostrova na růst *C. albicans* a tvorbu biofilmu. Tvorba biofilmu *C. albicans* byla potlačena medem a významné antifungální účinky indikují, že by se med mohl podílet i na léčbě infekcí způsobených rodem *Candida*. Avšak je potřeba, aby se provedly další studie, které by tuto informaci potvrdily.

3.5 Antimikrobiální a další zdraví prospěšné vlastnosti medu

Antimikrobiální účinky medu jsou v podvědomí lidstva již několik staletí (Zumla & Lulat 1989). Med má potlačující účinky proti přibližně 60 druhům bakterií, jak anaerobních, aerobních, tak Gram-negativních a Gram-pozitivních (Taormina et al. 2001). Mezi faktory ovlivňující antibakteriální vliv medu patří vysoké množství osmotických látek, kyselost, přítomnost peroxidu vodíku (Namias 2003), lysozymu, fenolických kyselin a flavonoidů (Taormina et al. 2001). Následující rysy zahrnují vysoký obsah cukru, methylglyoxalu, dihydroxyacetonu a antibakteriálních peptidů (Adams et al. 2009). V úvahu byly vzaty i další faktory, jako je osmotický tlak, pH, nízký obsah bílkovin, včelí defensin-1, hyperosmolární efekt a také vysoký poměr uhlíku k dusíku, které přispívají k jeho aktivitě (Al-Waili et al. 2013). Antimikrobiální aktivita medu je především závislá zejména na peroxidové a neperoxidové aktivitě, kupříkladu studie Irish et al. (2011) zjistila, že antimikrobiální účinky medu jsou zapříčiněné hlavně peroxidem vodíku vznikající z enzymu glukósooxidasa. V některých případech však může být peroxidová aktivita v medu snadno zničena teplem nebo přítomností katalázy (Simon et al. 2008). Rozdílné koncentrace této sloučeniny v různých medech mají za následek jejich různé antimikrobiální účinky (Molan 1992).

Studie dokázala, že antimikrobiální a antioxidační vlastnosti medu jsou závislé na květovém zdroji, ze kterého včely sbíraly nektar (Liu et al. 2013). Květinový zdroj je pro tvorbu medu ovlivňován podmínkami prostředí a zeměpisnou polohou (Price a Morgan 2006). Bylo tedy prokázáno, že antimikrobiální aktivita medu se může pohybovat od koncentrací <3 % do 50 % a vyšších (Lusby et al. 2005; French et al. 2005; Wilkinson & Cavanagh 2005). Baktericidní účinek medu je závislý na koncentraci použitého medu a povaze bakterií (Adeleke et al. 2006; Basualdo et al. 2007). Novodobá medicína využívá v praxi antimikrobiální účinky medu v obvazových materiálech (Ismail et al. 2015). Některé druhy medu také vypovídají širokospektrální účinnost proti bakteriálním patogenům, které jsou odolné vůči antibiotikům (Blair et al. 2009). U Abd-El Aal et al. (2007) měl med zřetelnější potlačující efekt (85,7 %) na Gram-negativní bakterie (*Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella*) v porovnání s komerčně používanými antimikrobiálními látkami. Také byl sledován 100% potlačující vliv na Gram-pozitivní methicillin rezistentní *Staphylococcus aureus* v porovnání s použitím samotného antibiotika. Při nanesení medu a antimikrobiálními látkami bylo nabyto synergického účinku proti Gram-negativním a pozitivním bakteriím. Rod *Staphylococcus* se skládá ze 33 druhů (Bergey & Holt 1994). Většina stafylokoků utváří normální flóru kůže a sliznic (Madigan 2005). Některé jsou aerobní a jiné anaerobní, mohou růst při vysokých koncentracích soli dosahující až 10 %. Nejvíce patogenním druhem je *S. aureus* (Murray et al. 2005). Tyto bakterie kolonizují zařízení, která jsou implantována do lidských těl, jako jsou nehty, sklíčka, průmyslové klouby používané v kostech, srdečních chlopní a katetrech různých typů, stejně jako s peritoneální dialýze. Koaguláza-negativní stafylokoky jsou považovány

za jeden z nejrozšířenějších mikroorganismů, které se podílejí na infekci hospitalizovaných pacientů (Tunney et al. 1996).

V dnešní době byl pro klinické aplikace odsouhlasen manuka med pocházející z balmínu metlatého (*Leptospermum scoparium*) z Austrálie a Nového Zélandu (Alvarez-Suarez et al. 2014). Jeho antimikrobiální aktivita se hodnotí pomocí fenolového koeficientu nazývaného unikátní manuka faktor (UMF), který uvádí koncentraci roztoku fenolů s podobnou inhibiční zónou, jako má med proti *Staphylococcus aureus* při deskové difusní metodě. Antimikrobiální aktivita manuka medů byla doložena proti mikroorganismům, jako například *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *S. aureus* (pojímající methicillin rezistentní *S. aureus*), *Enterococcus faecium* (pojímající vancomycin rezistentní enterokoky), *Pseudomonas aeruginosa*, *Helicobacter pylori* a další (Karasawa et al. 2017). Složení manuka medu se skládá ze sacharidů, minerálních látek, bílkovin, mastných kyselin a flavonoidních látek. Ačkoli se tyto sloučeniny neliší od složení jiných medů, v manuka medu se vyskytují i další ojedinělé vlastnosti, jako je vysoký obsah methylglyoxalu (Alvarez-Suarez et al. 2014). UMF stupnice je především ovlivněna koncentrací flavonoidu leptosinu a methylglyoxalu, který se vytváří neenzymatickou přeměnou dihydroxyacetonu. K uvedené přeměně dochází v průběhu skladování manuka medu (Adams et al. 2009) a následující koncentrace methylglyoxalu souvisí se schopností medu inhibovat růst *S. aureus*, čímž se účastní na neperoxidové antimikrobiální aktivitě (Karasawa et al. 2017). Cílem studie Almasaudi et al. (2017) bylo vyhodnotit vliv různých druhů medu na methicilin citlivý a rezistentní *S. aureus*. Bylo použito pět druhů medů, tři manuka medy s rozdílným UMF, Sidr med a med z *Nigella sativa*. Byly uchovány v tmavých lahvích mimo sluneční světlo a stáří vzorků bylo 6-10 měsíců. Výsledek ukázal, že účinnost různých druhů medu proti *S. aureus* závisela na druhu medu a koncentraci, ve které byl podáván. Manuka med obohacený o 20 UMF měl nejvyšší baktericidní aktivitu a prokázal, že snižuje charakter rezistence *S. aureus* ve srovnání s běžně užívanými antibiotiky. Tan et al. (2009) uvedli, že tualanský med má variabilní, ale širokospektrální působení proti mnoha různým druhům bakterií z ran a střev. Růst bakteriálních druhů, které způsobují žaludeční infekce, jako je *S. typhi*, *S. flexneri* a *E. coli*, je v nízkých koncentracích tlumen tualanským medem. A proto při perorálním užití v čisté neředěné formě může tento med pomoci urychlit zotavení z takových infekcí (Tumin et al. 2005). Med je účinný, pokud se používá jako náhražka glukosy při ústní rehydrataci a jeho antibakteriální aktivita zkrátí dobu trvání bakteriálního průjmu (Mandal & Mandal 2011). Na rozdíl od glukózooxidázy jsou antibakteriální vlastnosti medu rodu *Leptospermum* světločivné a tepelně stabilní. Přírodní med jiných zdrojů se může lišit až stonásobně v účinnosti antibakteriálních aktivit, které jsou způsobeny peroxidem vodíku (Lusby et al. 2005; French et al. 2005).

Med je navíc hygroskopický, což znamená, že dokáže čerpat vlhkost z prostředí a dehydratovat bakterie, jeho vysoký obsah cukru a nízké pH mohou také bránit růstu mikrobů (Mandal & Mandal 2011). Použití medu jako léčebný prostředek při léčbě žaludečních vředů a zánětu žaludku je doloženo tradičními lidovými zvyky i poznatky z dnešní doby (Molan 2001a). Med podporuje obnovu poškozené střevní sliznice stimuluje růst nových tkání a působí protizánětlivě (Molan 2001b).

Následující zdroj ovlivňující antimikrobiální aktivitu je množství polyfenolů, jejichž působení je proti řadě bakterií a je parciálně závislé na přítomnosti peroxidu vodíku. Toto je dokázáno ve studii od Kwakman et al. (2010), ve které samostatně izolované polyfenoly

nevykazovaly antimikrobiální aktivitu. Zásadním faktorem je také fakt, že některé druhy polyfenolů nedokážou potlačovat bakterie, které jiné polyfenoly potlačují, nebo synergicky zvyšují baktericidní schopnost jiných polyfenolů a samy o sobě jsou neúčinné (Alvarez et al. 2006). Při používání medu v medicíně je zásadní znát složení polyfenolů, které lze vyvodit podle květinového zdroje nektaru (Ceksteryte et al. 2006). Studie Fyfe et al. (2017) se věnovala inhibiční aktivitě šesti skotských medů a manuka medu odolnému vůči antibiotikům rezistentním *A. calcoaceticus*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* a *E. coli* bakteriím. Ze šesti druhů měly dva druhy skotských medů podobný inhibiční efekt jako manuka med, antimikrobiální aktivita byla pravděpodobně ovlivněna obsahem fenolů, avšak nebyla závislá na jejich konečném počtu. Při analýze pomocí LC-MS (kapalinové chromatografie s hmotnostním spektrometrem) byly odkryty specifické složky polyfenolů v různých druzích medu, nýbrž byly také identifikovány glykosidy deriváty sebakové kyseliny, které mohou souviset s antimikrobiální aktivitou. Sebaková kyselina vzniká z mateří kašičky a její glykosidy nebyly v předešlých studiích v medu nalezeny. Tyto glykosidy ve vyšší koncentraci pravděpodobně obsahují medy s vysokou antimikrobiální aktivitou, proto je potřebný další výzkum potvrzující jejich strukturu a antimikrobiální potenciál.

Mnoho výzkumů se zabývá alternativními přístupy k léčbě bakteriálních infekcí. Bylo zjištěno, že med má jako alternativní léčivo mnoho výhod, například při hojení ran a jako protinádorový prostředek (Saeed et al. 2018). Med udržuje v ráně vlhkost a také vysokou viskozitu, tímto se tvoří ochranná bariéra proti infekci (Mandal & Mandal 2001). Med, pokud je aplikován lokálně, rychle odstraňuje infekci z rány, aby usnadnil hojení hlubokých chirurgických ran s infekcí. Aplikace medu může podpořit hojení infikovaných ran, které nereagují na konvenční léčbu, tj. antibiotika a antiseptika (Ashmed et al. 2003). Navíc jej lze úspěšně použít na kožní štěpy a infikovaná místa dárců kožních štěpů (Misirlioglu et al. 2003). Použití medu při léčbě ran snižuje bolest a díky adhezivní vlastnosti medu fixuje kožní štěp s minimem rizika kontaminace (Maghsoudi & Moradi 2015). Důkazy z klinických studií ukazují, že med může být užitečný při léčbě poškození epiteliálních bariér v důsledku poranění při popáleninách (Wijesinghe et al. 2009).

Med disponuje antimikrobiálním účinkem na biofilm *Staphylococcus aureus* a *Pseudomonas aeruginosa* (Cooper et al. 2011). Toto potvrzuje studie Alandejani et al. (2009), ve které se zkoumal efekt medu na *S. aureus* a *P. aeruginosa in vitro* a med měl 100% smrtící účinek. Působení medu může mít zajímavý klinický důsledek vedoucí k novějšímu přístupu léčby chronické rinosinusitidy, jež je zánět dutiny nosní a vedlejších nosních dutin. V jedné studii od Aissat et al. (2016), která se zabývala efektem saharských medů smíchaných s propolisem na tvorbu biofilmu v močových cestách z důvodu výskytu *S. aureus*, *P. aeruginosa* a *E. coli*, prokázala ochrannou funkci medu proti utváření biofilmu *in vitro*, med by z tohoto důsledku mohl být použit v profylaxi a prevenci močových onemocnění.

Studie *in vitro* naznačují, že med může zvrátit rezistenci vůči antibiotikům. Z tohoto důvodu by se med mohl používat jako součást kombinované léčby rezistentních bakteriálních infekcí. Vědci vyzorovali synergii mezi oxacilinem a manuka medem, která senzibilizuje *Staphylococcus aureus*, rezistentní vůči met icilinu a oxacilinu (Jenkins & Cooper 2012). Zajímavou oblastí výzkumu je synergické působení antibiotik a manukového medu. Jak již bylo zmíněno, bylo prokázáno, že manuka med má antibiofilmovou aktivitu (Paramasivan et al. 2014; Lu J et al. 2014), proto vědci experimentovali s kombinací manuky s konvenčními

antibiotiky pro léčbu chronických infekcí způsobených biofilmy (Liu et al. 2017). Medihoney je celosvětově vedoucí řada medových produktů lékařské kvality pro léčbu ran a popálenin. Je vyráběna z novozélandského druhu rostliny *Leptospermum* a kombinována se standardními antibiotiky. Ve studii byly provedeny testy životaschopnosti a zjistilo se, že kombinace s Rifampicinem byla nejúčinnější proti stafylokokovým biofilmům (Liu et al. 2017). Biomasa biofilmu a životaschopnost buněk *S. aureus* byly významně sníženy. Zajímavé je, že se některé kombinace antibiotik a medu prokázaly jako antagonistické (gentamicin a oxacilin) a jiné kombinace, jako například fusidová kyselina a klindamycin, se ukázaly jako synergické a antagonistické v závislosti na koncentraci (Müller et al. 2013; Liu et al. 2017).

Mikrobiální rezistence na med nebyla nikdy hlášena, což z něj činí velmi slibnou lokální antimikrobiální látku proti infekci (Dixon 2003). Lusby et al. (2005) uvedli, že jiné medy než komerčně dostupné antibakteriální medy (např. manuka med) mohou mít rovnocennou antibakteriální aktivitu proti bakteriálním patogenům. Nicméně, nepředvídatelná antibakteriální vlastnost nestandardizovaného medu může brzdit jeho zavedení jako látky inhibující mikroby v důsledku kolísání antibakteriální aktivity různých medů *in vitro*. V současné době se prodává řada medů se standardizovanou úrovní antibakteriální aktivity, z nichž nejnámější je med manuka (*Leptospermum*) a také med Tualang (*Koompassia excelsa*). Pro terapeutické využití by se měl zvážit med lékařské kvality (Revamil, medihoney), který má potenciál být lokální antibakteriální profylaxi díky své široké baktericidní aktivitě, nebo léčbou lokálních infekcí způsobených bakteriemi rezistentními na antibiotika. Navíc horské, manuka, capillano a ekomedie vykazují inhibiční aktivitu proti izolátům *H. pylori* v koncentraci 10 % (Ndip 2007), což prokazuje, že místně vyráběné medy vykazují vynikající antibakteriální aktivitu srovnatelnou s komerčními medy. Proto je nutné studovat další místně vyráběné, ale zatím nevyzkoušené medy pro jejich antimikrobiální aktivity (Mandal & Mandal 2011).

3.5.1 Antifungální vlastnosti

Med má protiplísňové vlastnosti, které mohou vyléčit kožní záněty a další houbové stavy, jako je atletická noha a plísně nehtů. Med je znám pro své schopnosti léčit artritidu, nachlazení, chřipku a gastritidu (El-Arab et al. 2006). Je srovnatelný s mnoha volně prodejnými antimykotickými přípravky. Antifungální účinek některých medů, zejména z tmavších medových plástů, které obsahují propolis, může být způsoben přítomností řady aromatických kyselin, včetně benzylcinnamátu, methylcinnamátu, kofeinové kyseliny, cinnamylcinnamátu, cinnamoylglicinu a terpenoidů, které se běžně vyskytují v propolisu. Kromě toho mohou být v medu speciální bílkoviny, které mají antimykotickou aktivitu (Israili 2014). Monoflorální medy vykazují antimykotický účinek proti nejrůznějším infekcím, včetně několika kvasinek *Candida spp.* a *Trichosporon spp.*, včetně druhů odolných vůči flukonazolu a mikonazolu (Irish et al. 2006) a také plísní *Fusarium oxysporum*, *Cladosporium herbarum*, *Botrytis cinerea*, *Aspergillus flavus* (Moussa et al. 2012). U izolátů *C. albicans*, včetně některých rezistentních na nystatin, nitrát mikonazolu a klotrimazol, byla zjištěna citlivost na extrakt z medu (Obaseiki-Ebor 1984). Zjistilo se, že vícekvětný med má antimykotické účinky na *C. albicans*, rezistentní na flukonazol, izolovaný z dutiny ústní u pacientů s AIDS (Mulu et al. 2010). Použití medu s jinými látkami zvýšilo aktivitu proti řadě plísňových infekcí. Například med s jogurtem nebo

flukonazolem byl účinný proti vulvovaginální kandidóze (Fazel et al. 2012), nebo med s mikonazolem nebo bez něj byl účinný proti infekci *Tinea capitis* nebo *T. versicolor* u dětí (Ngatu et al. 2011).

3.5.2 Antivirové vlastnosti

Med má mimo jiné antivirové vlastnosti. Například při lokální aplikaci medu na opakované herpetické léze, byl med srovnán s krémem s acyklovirem. Med byl lepší o 28-43 %, než krém s acyklovirem, nebyly zjištěny žádné vedlejší účinky při aplikaci medu (Al-Waili 2004; Banerjee 2006). Významnou antivirovou aktivitu prokázal med ve studii na opičích kulturách ledvinových buněk infikovaných virem Rubella (Zeina et al. 1996). Med (5% nebo vyšší koncentrace) zcela potlačil virus herpes simplex typu 1 izolovaný ze rtů (Ghapanchi et al. 2011). U králíčních očí s virovou infekcí aplikace medu výrazně zvýšila koncentraci a biologickou dostupnost acykloviru, prodloužila trvání účinku a zvýšila retenční kapacitu antivirotika v cílové tkáni, čímž se zlepšila účinnost léčby (He et al. 2011). Studie *in vitro* ukázala, že manuka a jetelový med mají významnou antivirovou aktivitu proti viru varicella zoster izolovaného od pacientů, což naznačuje, že med může být použit lokálně k léčbě zosterové vyrážky (Shahzad a Cohrs 2012). Zjistilo se, že med podávaný dětem s infekcí horních dýchacích cest je lepší, než dextromethorfan nebo žádná léčba, k potlačení nočního pokašlávání (Cotton et al. 200; Warren et al. 2007).

3.5.3 Antimykobakteriální vlastnosti

Podle jedné studie z Ruska bylo zjištěno, že med je prospěšný při léčbě tuberkulózy (Iareshko et al. 1978) a jako doplněk stravy může zabránit infekci (Mehrabi 2011). Růst mykobakterií je inhibován přidáním 10 % medu do média. Mykobakterie totiž nerostly v kultivačních médiích obsahujících 10 % a 20 % medu, naopak rostly v kultivačních médiích obsahujících 5 %, 2,5 % a 1 % medu. Antimykobakteriální aktivita, sterilita, nízká cena a snadná dostupnost můžou z medu udělat ideální antimykobakteriální činidlo (Asadi-Pooya et al. 2003).

3.5.4 Antioxidační vlastnosti

Antioxidant je látka, která má schopnost omezovat oxidaci jiných molekul. Oxidace je biochemická reakce, při které se vytváří volné radikály s řetězovou reakcí. Tyto radikály mohou poškodit buňky, tkáně a fyziologické funkce organismu. Pro vyvážení oxidačního stavu je nutné přijmout antioxidanty. Med má antioxidační schopnost při zánětlivých onemocnění, koronárních a arteriálních onemocnění, neurologických onemocnění, rakovině a stárnutí (Meo et al. 2016; Hassan et al. 2012; Dragan et al. 2007). Mezi sloučeninami, které se v medu nacházejí, má antioxidační vlastnosti vitamin C, sloučeniny fenolu, kataláza, peroxidy, enzymy glukózo-oxydázy. Med obsahuje také flavonoidy a karotinoidy. Vysoká hladina těchto indikátorů zajišťuje vysokou hladinu antioxidantů v medu. Antioxidační vlastnosti medu působí jako antidepresivum při vysoké emoční, fyzické a intelektuální zátěži. V medu jsou uváděny různé polyfenoly. Některé polyfenoly medu jako kofeinová kyselina, fenyl-ester kofeinové kyseliny, chrysin, galangin, quercetin, acacetin, kaempferol, pinocembrin, pinobanksin a apigenin se vyvinuly jako slibné farmakologické látky při léčbě rakoviny (Jaganathan &

Mandal 2009). Studie Alvarez-Suarez et al. (2012) zkoumající působení fenolických látek jednodruhových medů na oxidaci červených krvinek zjistila, že med redukuje oxidační poškození buněčné membrány červených krvinek. Redukce oxidačního vlivu nejspíše způsobuje schopnost splnutí látek medu s buněčnou membránou a cytosolem buňky. Antioxidanty medu tak podporují funkci a obranyschopnost červených krvinek.

3.6 Nepříznivé vlastnosti medu

Nepříznivé účinky medu mohou být spojeny s přírodními složkami nebo kontaminanty v medu. Anafylaxe způsobená díky medu, není tak vzácná, jak se dříve myslelo. Mnohem náchylnější jsou jedinci s alergickou rýmou, přecitlivělostí na včelí jed a alergií na potraviny. U dospělých i mladých jedinců konzumujících med byla hlášena řada případů anafylaxe (kopřivka, angiodém, bronchitida, kašel a sípání) svědivá cheilitida, bronchiální astma a dysfagie (Tuncel et al. 2011) v mnoha případech byla hypersenzitivita spojena s květovým zdrojem medu (Lombardi et al. 1998). Alergie na med může být způsobena pylem či sekrety žláz včel. Med se také může kontaminovat mikroby (*Clostridium botulinum*) a chemikáliemi z prostředí (pesticidy, antibiotika, těžké kovy, materiály při znečištění ovzduší) (Ozcan & Al Juhaimi 2012; Lopez et al. 2008) či z květinového zdroje, od včel, nebo při sběru a zpracování medu (Ajibola et al. 2012).

Některé medy mají toxiny získané z nektaru květin a při požití způsobují otravu (Unlu et al. 2010). Například intoxikace grayanotoxinem, která je častá z východní černomořské oblasti Turecka (ale i Japonska, Nepálu, Brazílie a některých částí Evropy), je způsobena konzumací „šíleného medu“ vyrobeného včelami z rostliny rododendron (hlavně *Rhododendron panicum* a *R. luteum*) (Unlu et al. 2010; Jansen et al. 2012). V nízkých dávkách způsobuje konzumace šíleného medu závratě, hypotenzi, bradykardii, bolest na hrudi a dechovou tíseň a ve vysokých dávkách poruchy vědomí, synkopy, záchvaty, atrioventrikulární blokádu a asystolii, pacienti se zotaví po 2-6 hodin po požití (Gunduz et al. 2006; Yarlioglu et al. 2011; Oskan et al. 2012). U některých lidí se může po chronickém požívání objevit gastritida nebo peptický vřed. Šílený med se záměrně používá ke „zlepšení sexuální výkonnosti“ (Yarlioglu et al. 2011). V tradiční medicíně se šílený med používá k léčbě žaludečních bolestí, střevních poruch a hypertenze (Demir Akca & Kahveci 2012).

Bylo nahlášeno velké množství případů botulismu, některé s těžkými neurologickými projevy, zejména u kojenců (mladších 12 měsíců), kterým byl syrový med podáván ústy, příčinou může být také vystavování prostředí půdám a prachu kontaminovaného bakterií *Clostridium botulinum* (King et al. 2010). *C. botulinum* je anaerobní, Gram-pozitivní, sporulující, tyčinkovitá bakterie objevující se v půdních a vodních usazeninách. V návaznosti na produkci neurotoxinu existuje sedm podtypů A–G, avšak otravu mohou způsobit pouze podtypy A, E, B a F. *Clostridium baratii* a *Clostridium butyricum* vytváří také neurotoxin E a F, ale kojenecký botulismus je tímto jedem způsoben jen zřídka (Feigin & Cherry 2009). Spory *C. botulinum* se mohou množit v dětských střevech a uvolňovat neurotoxiny, které blokují uvolňování acetylcholinu a způsobují otravu botulismem (křeče, svalová slabost, hypotonie, dočasná svalová paralýza, apnoe, bradykardie, průjem, nauzea a zvracení). Botulotoxin je nejsilnější známý jed se smrtelnou dávkou pouze 10–9 mg/kg tělesné hmotnosti.

Předpokládaná inkubační doba je 3–30 dní (Domingo et al., 2008). Citlivost kojenců na botulismus je způsobena nevyvinutým trávicím traktem, který ještě není schopen se ubránit rozšíření *C. botulinum*. Toto tvrzení popisuje studie na zvířatech, ve které trávicí trakt mládřat myši byl méně odolný kolonizaci než u starších myši. U lidských kojenců se navíc zvyšuje riziko botulismu po odstavu příjmu mateřského mléka (Long, 2001). Léčba zahrnuje podpůrnou intenzivní péči, která může pojímat mechanickou ventilaci a podávání botulotoxinového imunoglobulinu lidského původu (Brook 2007; Trost 2012). Proto by se měl med podávat dětem až od jednoho roku (Tanti & Gabay 2002).

U dospělých neexistuje bezpečná či účinná léčebná dávka medu, proto může nadměrná konzumace medu způsobovat hyperglykémii a gastrointestinální potíže (z důvodu vysokých hladin fruktosy) (Israili 2014).

3.7 Skladování medu

Obecně se připouští, že kvalita medů klesá s dobou skladování, za současných tržních podmínek však lze dosáhnout teploty až 40–45 °C. Tyto teplotní změny mohou mít významný vliv na chemické složení a organoleptické vlastnosti medů (Castro-Vázquez et al. 2008). Podle Codex Alimentarius (1987) musí dobře zpracovaný med připravený ke konzumaci obsahovat tyto fyzikálně-chemické kvalitativní parametry: maximální obsah vlhkosti 20–21 g/100 g, volná kyselost 50 mequiv/kg, číslo diastázy (ID) g 8, obsah hydroxymethylfurfuralu (HMF) 40 mg/kg. Poslední dvě jsou velmi ovlivněny vytápěním a dobou skladování (8). Maximální volná kyselost povolená evropskou legislativou je 50 mequiv/kg. Vyšší hodnoty zahrnují možné mikrobiální změny (Pérez-Alquillué et al. 1994; Pérez-Alquillué et al. 1995; López et al. 1996; Costa et al. 1999). Hodnoty volné a laktonové kyselosti se postupně zvyšují jako důsledek zahřívání a delšího skladování (Kaur-Bath et al. 2000). Má se za to, že kolísání obsahu těkavých složek během skladování medu do značné míry závisí na teplotě, které je med vystaven, i když je zřejmé, že relevantní je i doba takové expozice (Visset et al. 1988). Změny v těkavých sloučeninách medu, který byl zahřát nebo skladován, lze přičíst dvěma hlavními příčinám: sloučeninám, které jsou tepelně labilní a mohou být zničeny, a těkavým sloučeninám vznikajícím při neenzymatickém hnědnutí (Maillardova reakce), které způsobují značné změny chuti medu (Wootton et al. 1978). Změny v těkavém a cukerném složení medu skladovaného 1 rok při teplotě 10 a 20 °C byly méně patrné než změny při teplotě 40 °C, i když některé sloučeniny utrpěly ztrátu nebo se zvýšily při nízké teplotě, což naznačuje, že chemické změny mohly vzniknout při skladování při nízké nebo okolní teplotě. Med by měl být skladován při nízkých teplotách, nejlépe 20 °C nebo nižších. Za těchto podmínek med konzervuje mnoho svých sloučenin s aromatickými vlastnostmi, a to nejméně po dobu 1 roku. Pozorovaný pokles jejich koncentrace nicméně doporučuje zkrátit dobu skladování v zájmu zachování chuťových charakteristik čerstvého medu (Castro-Vázquez et al. 2008).

4 Závěr

Med je pro lidstvo znám jako blahodárná přírodní potravina, která má pozitivní účinky. Avšak množství enzymů, vitaminů a minerálních látek je tak malé, že by bylo potřeba zkonzumovat veliké množství medu denně, abychom naplnili jejich denní potřebu. Významný podíl sušiny tvoří sacharidy, ale konzumace nadměry sacharidů může způsobit nadváhu až obezitu.

Příznivé složky v medu v adekvátním množství představují fenolické látky, které jsou pro organismus prospěšné jako antioxidanty. Díky fenolickým sloučeninám, peroxidu vodíku, pH, kyselinám, osmotickému tlaku a mnoha dalším faktorům má med výborné antimikrobiální vlastnosti proti Gram-pozitivním i Gram-negativním bakteriím. Celkově má med inhibující účinky proti 60 druhům bakterií, jak aerobních, tak anaerobních. Nejvíce studií se zabývaly antimikrobiálními účinky proti bakterii *Staphylococcus aureus*. Proti této bakterii měl med 100% inhibiční účinek v porovnání s antibiotiky. Na Gram-negativní bakterie jako *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella* měl med 85,7% potlačující účinek. Největší antimikrobiální aktivitu vykazoval manuka med, který disponoval touto vlastností pomocí vysokého obsahu fenolických látek. Manuka med inhiboval růst bakterií *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Helicobacter pylori* a *Enterococcus faecium*.

Med je taky účinný při léčbě ran, popálenin, nádorů, kožních štěpů a také zmírňuje bolest. Bylo prokázáno, že med může zvrátit rezistenci na antibiotika, proto se používá do kombinované léčby proti rezistentním bakteriálním infekcím.

Med má i antifungální vlastnosti, které potlačují plísňová onemocnění. Pomáhá při léčbě artritidy, chřipky či nachlazení. Jeho antivirové vlastnosti pomáhají k léčbě kašle u dětí. Podávání medu před spaním zmírňuje noční pokašlávání. Jako antimykobakteriální činidlo pomáhá med při léčbě tuberkulózy a zabraňuje rozvoji dalších mykobakterií. Jelikož je med bohatý na antioxidanty pomáhá při vysokém emočním vypětí jako antidepresivum, nebo při rakovinném léčení.

Nicméně med má i nepříznivé vlastnosti, způsobuje alergickou reakci, díky pylu obsaženému v něm. Nejvíce nebezpečný je med pro děti do 1 roku, kdy se spory bakterií *Clostridium botulinum* rozmnožují ve střevech a způsobují otravu botulismem.

Aby byly tyto vlastnosti zachovány, je doporučeno, aby se med skladoval především v temnu a chladu, bez přístupu vlhkosti. Za těchto podmínek si udrží největší část svých prospěšných látek. Přesto platí, že čím déle se med skladuje, tím více jeho zdraví prospěšné látky ubývají. Z toho důvodu by se neměl podávat med dětem mladším jednoho roku. Avšak u dospělých nebyla nalezena nebezpečná dávka medu, ale nadměrná konzumace může způsobit gastrointestinální potíže.

5 Literatura

- 1) Abdulrhman M, El Hefnawy M, Ali R, Abdel Hamid I, Abou El-Goud A, Refai D. 2013. Effects of honey, sucrose and glucose on blood glucose and C-peptide in patients with type 1 diabetes mellitus. *Complementary Therapies in Clinical Practice*. 19 (1). 15-19.
- 2) Adams C J, Manley-Harris M, Molan PC. 2009. The origin of methylglyoxal in New Zealand manuka (*Leptospermum scoparium*) honey. *Carbohydrate Research*. 344 (8). 1050-1053.
- 3) Adeleke OE, Olaitan JO, Okepekpe EI. 2006. Comparative antibacterial activity of honey and gentamicin against *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Annals Burn Fire Disasters*; **19**:n4.
- 4) Ajibola A, Chamunorwa JP, Erlwanger KH. 2012. Nutraceutical values of natural honey and its contribution to human health and wealth. *Nutr Metab (Lond)*.; **9**: article 61.
- 5) Ajibola A. 2015. Physico-Chemical and Physiological Values of Honey and Its Importance as a Functional Food. *Int J Food Nutr Sci*, 2(2), 180-188.
- 6) Alberoni D, Gaggia F, Baffoni L, Di Gioia D. 2016. Beneficial microorganisms for honey bees: problems and progresses. *Appl Microbiol Biotechnol*. 100 (22). 9469-9482.
- 7) Almasaudi SB, Al-Nahari AA, El Sayed M, Barbour E, Al Muhayawi SM, Al Jaouni S & Harakeh S. 2017. Antimicrobial effect of different types of honey on *Staphylococcus aureus*. *Saudi journal of biological sciences*, 24(6), 1255-1261
- 8) Asadi-Pooya AA, Pnjehshahin MR, Beheshti S. 2003. The antimycobacterial effect of honey: an in vitro study. *Riv Biol*.; 96:491–495.
- 9) al Somal N, Coley KE, Molan PC, Hancock BM. 1994. Susceptibility of *Helicobacter pylori* to the antibacterial activity of manuka honey. *J R Soc Med*. 87 (1). 9-12.
- 10) Alqarni AS, Owayss AA & Mahmoud AA. 2012. Mineral content and physical properties of local and imported honeys in Saudi Arabia. *Journal of Saudi Chemical Society*, **5**, 618–625.
- 11) Alvarez MD LA, Debattista N B, Pappano NB. 2006. Synergism of flavonoids with bacteriostatic action against *Staphylococcus aureus* ATCC 25 923 and *Escherichia coli* ATCC 25 922. *Biocell*. 30 (1). 39-42.
- 12) Alvarez-Suarez J, Gasparini M, Forbes-Hernández T, et al. 2014. The composition and biological activity of honey: a focus on Manuka honey. *Foods* **3**: 420–432.
- 13) Al-Waili NS. 2004. Topical honey application vs. acyclovir for the treatment of recurrent herpes simplex lesions. *Med Sci Monit*.; **10**:94–98.

- 14) Al-Waili N, Ghamdi AA, Ansari MJ, et al. 2013. Differences in composition of honey samples and their impact on the antimicrobial activities against drug multi-resistant bacteria and pathogenic fungi. *Arch Med Res* **44**: 307–316.
- 15) Anklam E. 1998. A review of the analytical methods to determine the geographical and botanical origin of honey. *Food Chemistry*. 63 (4). 549-562.
- 16) Ahmed AK, Hoekstra MJ, Hage J, Karim RB. 2003. Honey-medicated dressing: transformation of an ancient remedy into modern therapy. *Ann Plast Surg*; **50**: 143-148.
- 17) Banerjee B. 2006. Topical honey application vs. acyclovir for the treatment of recurrent herpes simplex lesions. *Med Sci Monitor.*; **12**:LE18.
- 18) Barra MP G, Ponce-Díaz MC, Venegas-Gallegos C. 2010. Volatile compounds in honey produced in the central valley of Ñuble province, Chile. *Chilean Journal of Agricultural research*, 70 (1). 75–84.
- 19) Basualdo C, Sgroy V, Finola MS, Juam M. 2007. Comparison of the antibacterial activity of honey from different provenance against bacteria usually isolated from skin wounds. *Vet Microbiol*; **124**: 375-381.
- 20) Bertoneclj J, Doberšek U, Jamnik M, Golob T. 2007. Evaluation of the phenolic content, antioxidant activity and colour of Slovenian honey. *Food Chemistry*. 105 (2). 822-828.
- 21) Bergey DH, Holt JG. 1994. *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*. Williams & Wilkins, Baltimore.
- 22) Blair SE, Cokcetin NN, Harry EJ, Carter DA. 2009. The unusual antibacterial activity of medical-grade *Leptospermum* honey: antibacterial spectrum, resistance and transcriptome analysis. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases*. 28 (10). 1199-1208.
- 23) Blažková L. 2006. *Voskařství*. Grada Publishing a.s. Praha. s. 108. ISBN: 80-247-1341-1.
- 24) Boffo EF, Tavares LA, Tobias AC, Ferreira MM, Ferreira AG. 2012. Identification of components of Brazilian honey by ¹H NMR and classification of its botanical origin by chemometric methods. *LWT-Food Science and Technology*. 49. 55-63. ISSN 0023-6438.
- 25) Bogdanov S. 1997. Nature and origin of the antibacterial substances in honey. *LWT-Food Science and Technology*. 30 (7). 748-753. ISSN 0023-6438.
- 26) Bogdanov S, Lüllmann C, Martin P, von der Ohe W, Russmann H, Vorwohl G, Flamini C. 1999. Honey quality and international regulatory standards: review by

the International Honey Commission. *Bee world*. 80 (2). 61-69. ISSN 0005-772X.

27) Bogdanov S, Jurendic T, Sieber R, Gallmann P. 2008. Honey for nutrition and health: A review. *Journal of the American College of Nutrition* **27**:677–689.

28) Bogdanov S. 2011. Physical properties. In S. Bogdanov (Ed.), *The honey book* (pp. 19–27).

29) Bonté F, Desmoulière A. 2013. Le miel: origine et composition. *Actualités pharmaceutiques*. 52 (531). 18-21.

30) Bradbear N. 2009. Bees and their role in forest livelihoods: a guide to the services provided by bees and the sustainable harvesting, processing and marketing of their products.

31) Brook I. 2007. Infant botulism. *J Perinatol.*; **27**:175–180.

32) Butler È, Alsterfjord M, Olofsson TC, Karlsson C, Malmström J, Vásquez A. 2013. Proteins of novel lactic acid bacteria from *Apis mellifera mellifera*: an insight into the production of known extra-cellular proteins during microbial stress. *BMC microbiology*. 13 (1). 235.

33) Butler É, Oien RF, Lindholm C, Olofsson TC, Nilson B, Vásquez A. 2014. A pilot study investigating lactic acid bacterial symbionts from the honeybee in inhibiting human chronic wound pathogens. *International wound journal*. 13 (5). 729-737.

34) Campos MDGR, Sabatier S, Amiot MJ, Aubert, S. 1990. Characterization of flavonoids in three hive products: bee pollen, propolis, and honey. *Planta Medica*. 56 (06). 580-581.

35) Cavia MM, Fernández-Muiño MA, Alonso-Torre SR, Huidobro JF, Sancho MT. 2007. Evolution of acidity of honeys from continental climates: Influence of induced granulation. *Food chemistry*. 100 (4). 1728-1733.

36) Castro-Vázquez L, Díaz-Maroto MC, Pérez-Coello MS. 2007. Aroma composition and new chemical markers of Spanish citrus honeys. *Food Chemistry*. 103 (2). 601-606.

37) Castro-Vázquez L, MC Díaz-Maroto, MA González-Viñas, E de la Fuente, and MS Pérez-Coello. 2008. Influence of Storage Conditions on Chemical Composition and Sensory Properties of Citrus Honey. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 56 (6), 1999-2006 DOI: 10.1021/jf072227k

38) Ceksteryte V, Kazlauskas S, Racys J. 2006. Composition of flavonoids in Lithuanian honey and beebread. *Biologija*. 2. 28-33.

39) Ciulu M, Solinas S, Floris I, Panzanelli A, Pilo MI, Piu PC, Spano N, Sanna G.

2011. RP-HPLC determination of water-soluble vitamins in honey. *Talanta*. 83 (3). 924-929.
- 40) Codex Alimentarius, C. 1987. Revised Codex Standard For Honey Codex Stan 12-1981. Rev. 1. 1-7.
- 41) Cooper RA, Lindsay E, Molan PC. 2011. Testing the susceptibility to manuka honey of streptococci isolated from wound swabs. *Journal of ApiProduct & ApiMedical Science*. 3 (3). 117-122.
- 42) Corby-Harris V, Maes P, Anderson KE. 2014. The Bacterial Communities Associated with Honey Bee (*Apis mellifera*) Foragers. *PloS One*.;9: e95056. pmid:24740297
- 43) Corby-Harris V, Snyder LA, Schwan MR, Maes P, McFrederick QS, et al. 2014. Origin and effect of Acetobacteraceae Alpha 2.2 in honey bee larvae and description of *Parasaccharibacter apium*, gen. nov., sp. nov. *Appl Environ Microbiol*.;80: 7460–7472. pmid:25239902
- 44) Costa LSM, Albuquerque MLS, Trugo LC, Quintero LMC, Barth OM, Ribeiro M, De María CAB. 1999. Determination of non-volatile compounds of different botanical origin Brazilian honeys. *Food Chem.*, **65**, 347–352.
- 45) Cotter PD, Ross RP, Hill C. 2013. Bacteriocins—a viable alternative to antibiotics? *Nature Reviews Microbiology*. 11 (2). 95-105.
- 46) Cotton MF, Innes S, Jaspan H, et al. 2008. Management of upper respiratory tract infections in children. *So Afr Fam Pract*.; **50**:6–12.
- 47) Crane EE. 1980. A book of honey. Oxford: Oxford University Press. ISBN 9780192860101.
- 48) Česko. Vyhláška č. 76/2003 Sb., kterou se stanoví požadavky pro přírodní sladidla, med, cukrovinky, kakaový prášek a směsi kakaa s cukrem, čokoládu a čokoládové bonbony. Sbíрка zákonů. částka 32/2003. ze dne 27. 3. 2003.
- 49) Čermáková T, Husáriková M, Chlebo R. 2010. Kniha o medu. Eastone CZR, s.r.o. Bratislava. s. 280. ISBN: 978-80-8109-132-2.
- 50) Da Silva PM, Gauche C, Gonzaga LV, Oliveira Costa AC, Fett R. 2015. Honey: Chemical composition, stability and authenticity, *Food Chemistry*
- 51) Demir Akca AS, Kahveci FO. 2012. An indispensable toxin known for 2500 years: victims of mad honey. *Turkish J Med Sci*.;42(Suppl 2):1499–1504.
- 52) Dessie Ashagrie Tafere. 2021. Chemical composition and uses of Honey: A Review. *Journal of Food Science and Nutrition Research* 4: 194-201.

- 53) Diego Gómez-Díaz, José M. Navaza & Lourdes C. Quintáns-Riveiro. 2009. Effect of Temperature on the Viscosity of Honey, *International Journal of Food Properties*, **12:2**, 396-404, DOI: 10.1080/10942910701813925
- 54) Di Girolamo F, D'Amato A, Righetti PG. 2012. Assessment of the floral origin of honey via proteomic tools. *Journal of proteomics*. 75 (12). 3688-3693.
- 55) Dixon B. 2003. Bacteria can't resist honey. *Lancet Infect Dis* **3**:116.
- 56) Domingo RM, Haller JS, Gruenthal M. 2008. Infant botulism: two recent cases and literature review. *Journal of child neurology*. 23 (11). 1336-1346.
- 57) Dragan S, Nicola T, Iliina R, et al. 2007. Role of multi-component functional foods in the complex treatment of patients with advanced breast cancer. *Revista Medico-Chirurgicala a Societatii de Medici si Naturalisti din Iasi*. **111(4)**:877–884
- 58) Dupal L, Kamler F, Titěra D, Vořechovská M, Vinšová H. 2015. Med. Praha: Sdružení českých spotřebitelů, z.ú. v rámci priority pracovní skupiny Potraviny a spotřebitel při České technologické platformě pro potraviny, Jak poznáme kvalitu? ISBN 978-80-87719-29-9.
- 59) El-Arab AM, Girgis SM, Hegazy EM & El-Khalek ABM. 2006. Effect of dietary honey on intestinal microflora and toxicity of mycotoxins in mice. *Complementary and Alternative Medicine*, **6(6)**:454-459.
- 60) Engel P, Moran NA. 2013. Functional and evolutionary insights into the simple yet specific gut microbiota of the honey bee from metagenomic analysis. *Gut Microbes*. **4**: 60–65. pmid:23060052
- 61) Escuredo O, Míguez M, Fernández-González M, Seijo MC. 2013. Nutritional value and antioxidant activity of honeys produced in a European Atlantic area. *Food chemistry*. 138 (2). 851-856.
- 62) Escuredo O, Dobre I, Fernández-González M, Seijo MC. 2014. Contribution of botanical origin and sugar composition of honeys on the crystallization phenomenon. *Food Chemistry*. 149. 84-90. ISSN 0308-8146.
- 63) Eteraf-Oskouei T & Najafi M. 2013. Traditional and modern uses of natural honey in human diseases: A review. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, **16**, 731–742.
- 64) Fazel N, Hashemian M, Ramezani M, et al. 2012. Comparative effect alone honey and mix with chlortrimazol on vaginitis candidacies. *Iranian J Obstet Gynecol Infertility*. **14**:8.
- 65) Feigin RD, Cherry JD. 2009. Feigin & Cherry's textbook of pediatric infectious diseases. Saunders/Elsevier. ISBN: 9781416040446.

- 66) French VM, Cooper RA, Molan PC. 2005. The antibacterial activity of honey against coagulase-negative Staphylococci. *J Antimicrob Chemother* **56**: 228-231.
- 67) Ferreres F, Andrade P, Gil MI, Tomás-Barberán FA. 1996. Floral nectar phenolics as biochemical markers for the botanical origin of heather honey. *Zeitschrift für Lebensmittel-Untersuchung und Forschung*. 202 (1). 40-44.
- 68) Forsgren E, Olofsson TC, Vásquez A, Fries I. 2010. Novel lactic acid bacteria inhibiting *Paenibacillus larvae* in honey bee larvae. *Apidologie*. 41 (1). 99-108.
- 69) Garcia-Alvarez M, Ceresuela S, Huidobro JF, Hermida M, Rodriguez-Otero JL. 2002. Determination of polarimetric parameters of honey by near-infrared transreflectance spectroscopy. *Journal of agricultural and food chemistry*. 50 (3). 419-425.
- 70) Ghapanchi J, Moattari A, Tadbir AA, et al. 2011. The in vitro antiviral activity of honey on type I Herpes simplex virus. *J Basic Appl Sci*. **5**:849–852.
- 71) González-Miret ML, Terrab A, Hernanz D, Fernández-Recamales MÁ, Heredia FJ. 2005. Multivariate correlation between color and mineral composition of honeys and by their botanical origin. *Journal of agricultural and food chemistry*. 53 (7). 2574-2580.
- 72) Guler A, Bakan A, Nisbet C, Yavuz O. 2007. Determination of important biochemical properties of honey to discriminate pure and adulterated honey with sucrose (*Saccharum officinarum* L.) syrup. *Food chemistry*. 105 (3). 1119-1125. ISSN 0308-8146.
- 73) Gunduz A, Turedi S, Uzun H, et al. 2006. Mad honey poisoning. *Am J Emerg Med*. **24**:595–598.
- 74) Hajdušková J. Včelí produkty očima lékaře. Praha: Český svaz včelařů, 2006. ISBN 80-903309-2-4
- 75) Hassan MI, Mabrouk GM, Shehata HH, Aboelhussein MM. 2012. Antineoplastic effects of bee honey and *Nigella sativa* on hepatocellular carcinoma cells. *Integrative Cancer Therapies*. **11**(4):354–363
- 76) He Q, Wang S, Zhang X, et al. 2011. Effects of honey to acyclovir in the rabbit eye transport kinetics [in Chinese]. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. **36**:2723–2726.
- 77) Hermosín I, Chicón RM and Cabezudo MD. 2003. Free amino acid composition and botanical origin of honey. *Food Chemistry*. 83 (2). 263-268.
- 78) Iareshko AG, Golenitskii AI, Iareshko VA, et al. 1978. Effect of flower honey and its products on the M. tuberculosis. *Probl Tuberk*. **3**:83–84.

- 79) Iglesias MT, Martín-Álvarez PJ, Polo MC, de Lorenzo C, González M, Pueyo E. 2006. Changes in the free amino acid contents of honeys during storage at ambient temperature. *Journal of agricultural and food chemistry*. 54 (24). 9099-9104.
- 80) Irish J, Carter D, Blair S. 2007. Honey prevents biofilm formation in microbial pathogens. *Malays J Med Sci*. 14. 112.
- 81) Irish J, Blair S, Carter DA. 2011. The antibacterial activity of honey derived from Australian flora. *PLoS One*. 6 (3). e18229.
- 82) Irish J, Carter DA, Shokohi T, et al. 2006. Honey has an antifungal effect against *Candida* species. *Med Mycol*. **44**:289–291.
- 83) Ismail ZB, Alshehabat MA, Hananeh W, Daradka M, Ali JfH, El-Najjar EKM. 2015. Recent advances in topical wound healing products with special reference to honey: A review. *Research Opinions in Animal & Veterinary Sciences*. 5 (2).
- 84) Israili ZH. 2014. Antimicrobial properties of honey. *American journal of therapeutics*, 21(4), 304-323.
- 85) Jaganathan SK, Mandal M. 2009. Antiproliferative Effects of Honey and of Its Polyphenols: A Review. *J Biomed Biotechnol* **2009**: 830616.
- 86) Jansen SA, Kleerekooper I, Hofman ZLM, et al. 2012. Grayanotoxin poisoning: ‘mad honey disease’ and beyond. *Cardiovasc Toxicol*. **12**:208–215.
- 87) Jelen H. 2011. Food flavors: chemical, sensory and technological properties. CRC Press. s. 504. ISBN 1439814910.
- 88) Jenkins R, Cooper R. 2012. Synergy between oxacillin and Manuka honey sensitizes methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to oxacillin. *J Antimicrob Chemoth* **67**: 1405–1407.
- 89) Jones JC, Myerscough MR, Graham S, Oldroyd BP. 2004. Honey bee nest thermoregulation: diversity promotes stability. *Science*. 305 (5682). 402-404.
- 90) Kamal MA, Klein P. 2011. Determination of sugars in honey by liquid chromatography. *Saudi journal of biological sciences*. 18 (1). 17-21. ISSN 1319-562X.
- 91) Karasawa K, Haraya S, Okubo S, Arakawa H. 2017. Novel assay of antibacterial components in manuka honey using lucigenin-chemiluminescence-HPLC. *Analytica Chimica Acta*. 954. 151-158.

- 92) Kaur-Bath P, Narpinder S. 2000. Chemical changes in *Helianthus annuus* and *Eucalyptus lanceolatus* honey during storage. *J. Food Qual.* 23, 443–451 .
- 93) Kečkeš J, Trifković J, Andrić F, Jovetić M, Tešić Ž, Milojković-Opsenica D. 2013. Amino acids profile of Serbian unifloral honeys. *Journal of the Science of Food and Agriculture.* 93 (13). 3368-3376.
- 94) Khalil Hamdan 2010 Crystallization of Honey, *Bee World*, **87**:4, 71-74, DOI: 10.1080/0005772X.2010.11417371
- 95) King LA, Popoff MR, Mazuet C, et al. 2010. Infant botulism in France, 1991-2009 [in French]. *Arch Pediatr.* **17**:1288–1292.
- 96) Kwakman PHS, te Velde AA, de Boer L, Speijer D, Vandenbroucke-Grauls CMJE, Zaat SAJ. 2010. How honey kills bacteria. *The FASEB Journal.* 24 (7). 2576-2582.
- 97) Kwong WK, Moran NA. 2013. Cultivation and characterization of the gut symbionts of honey bees and bumble bees: description of *Snodgrassella alvi* gen. nov., sp nov., a member of the family Neisseriaceae of the Betaproteobacteria, and *Gilliamella apicola* gen. nov., sp nov., a member of Orbaceae fam. nov., Orbales ord. nov., a sister taxon to the order 'Enterobacteriales' of the Gammaproteobacteria. *Int J Syst Evol Microbiol.* **63**: 2008–2018. pmid:23041637
- 98) Kwong WK, Moran NA. 2016. Gut microbial communities of social bees. *Nat Rev Microbiol.* 14 (6). 374-84.
- 99) Lachman J, Koliňová D, Miholová D, Košata J, Titěra D, Kult K. 2007. Analysis of minority honey components: Possible use for the evaluation of honey quality. *Food Chemistry.* 101 (3). 973-979.
- 100) Lahanas M. 2016. Examples of ancient Greek medical knowledge.
- 101) Lee CY, Kime RW. 1984. The use of honey for clarifying apple juice. *Journal of Apicultural Research (UK).* ISSN: 0021-8839.
- 102) León-Ruiz V, Vera S, González-Porto AV, San Andrés MP. 2013. Analysis of watersoluble vitamins in honey by isocratic RP-HPLC. *Food Analytical Methods.* 6 (2). 488-496.
- 103) Lewis K. 2001. Riddle of biofilm resistance. *Antimicrobial agents and chemotherapy.* 45 (4). 999-1007.

- 104) Liu M, Cokcetin N, Lu J, et al. 2017. Rifampicin-Manuka honey combinations are superior to other Antibiotic-Manuka honey combinations in eradicating *Staphylococcus aureus* biofilms. *Front Microbiol* **8**: 1–12.
- 105) Liu JR, Ye YL, Lin TY, Wang YW, Peng CC. 2013. Effect of floral sources on the antioxidant, antimicrobial, and anti-inflammatory activities of honeys in Taiwan. *Food Chemistry*. 139 (1–4). 938-943. ISSN 0308-8146.
- 106) Lombardi C, Senna GE, Gatti B, et al. 1998. Allergic reactions to honey and royal jelly and their relationship with sensitization to compositae. *Allergol Immunopathol*. **26**:288–290.
- 107) Long SS. 2001. Infant botulism. *The Pediatric infectious disease journal*. 20 (7). 707-709.
- 108) Lopez MI, Pettis JS, Smith IB, et al. 2008. Multiclass determination and confirmation of antibiotic residues in honey using LC-MS/MS. *J Agric Food Chem*. **56**:1553–1559.
- 109) López B, Latorre MJ, Fernández MJ, García MA, Herrero C. 1996. Chemometric classification of honeys according to their type based on quality control data. *Food Chem*. 55, 281–287
- 110) Llorent-Martinez EJ, Ortega-Barrales P, Fernandez-de Cordova ML, Ruiz-Medina A. 2011. Trends in flow-based analytical methods applied to pesticide detection: a review, *Anal. Chim. Acta* 684 (30–39).
- 111) Lu J, Turnbull L, Burke CM, et al. 2014. Manuka-type honeys can eradicate biofilms produced by *Staphylococcus aureus* strains with different biofilm-forming abilities. *Peer J* **2**: e326.
- 112) Lusby PE, Coombes AL, Wilkinson JM. 2005. Bactericidal activity of different honeys against pathogenic bacteria. *Arch Med Res*. **36**: 464-467.
- 113) Madejczyk M & Baralkiewicz D. 2008. Characterization of Polish rape and honeydew honey according to their mineral contents using ICP-MS and F-AAS/AES. *Analytica Chimica Acta*, 617, 11–17.
- 114) Madigan MT. 2005. *Brock Biology of Microorganisms*. SciELO, Espana.
- 115) Maghsoudi H, Moradi S. 2015. Honey: a skin graft fixator convenient for both patient and surgeon. *Indian Journal of Surgery*. 77 (3). 863-867.
- 116) Manisha Deb Mandal, Shyamapada Mandal. 2011. Honey: its medicinal property and antibacterial activity, *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 154-160
- 117) Manzanares AB, García ZH, Galdón BR, Rodríguez ER, Romero CD. 2014. Physicochemical characteristics of minor monofloral honeys from Tenerife, Spain. *LWTFood*

Science and Technology. 55 (2). 572-578.

118) Martinson VG, Moy J, Moran NA. 2012. Establishment of characteristic gut bacteria during development of the honeybee worker. *Appl Environ Microbiol.* **78**: 2830–2840. pmid:22307297

119) Mato I, Huidobro JF, Simal-Lozano J, Sancho MT. 2006. Rapid determination of nonaromatic organic acids in honey by capillary zone electrophoresis with direct ultraviolet detection. *Journal of agricultural and food chemistry.* 54 (5). 1541-1550.

120) Mehrabi Tavana A. 2011. Natural honey helps as diet-mediated for tuberculosis prevention or treatment. *Annal Trop Med Public Health.* **4**:145–146.

121) Meo SA, Al-Asiri SA, Mahesar AL and Ansari MJ. 2016. Role of honey in modern medicine. *Saudi Journal of Biological Sciences.* In press.

122) Misirlioglu A, Eroglu S. 2003. Use of honey as an adjunct in the healing of split-thickness skin graft donor sites. *Dermatol Surg;* **29**: 168-172.

123) Mohr KI, Tebbe CC. 2006. Diversity and phylotype consistency of bacteria in the guts of three bee species (Apoidea) at an oilseed rape field. *Environ Microbiol.* **8**: 258–272. pmid:16423014

124) Molan PC. 1992. The antibacterial nature of honey. The nature of the antibacterial activity. *Bee World.* 73: 5-28.

125) Molan PC. 2001a. Why honey is effective as a medicine. 1. Its use in modern medicine. In: Munn P, Jones R, editors. *Honey and Healing.* UK: International Bee Research Association

126) Molan PC. 2001b. Why honey is effective as a medicine. 2. The scientific explanation of its effects. In: Munn P, Jones R, editors. *Honey and Healing.* UK: International Bee Research Association

127) Moreira RFA, De Maria CAB, Pietroluongo M, Trugo LC. 2007. Chemical changes in the non-volatile fraction of Brazilian honeys during storage under tropical conditions. *Food chemistry.* 104 (3). 1236-1241.

128) Moreira RFA, De Maria CA, Pietroluongo M, Trugo LC. 2010. Chemical changes in the volatile fractions of Brazilian honeys during storage under tropical conditions. *Food chemistry.* 121 (3). 697-704. ISSN 0308-8146.

129) Morgan J, Meltzer MI, Plikaytis BD, Sofair AN, Huie-White S, Wilcox S, Harrison LH, Seaberg EC, Hajjeh RA, Teutsch SM. 2005. Excess mortality, hospital stay, and cost due to candidemia: a case-control study using data from population-based candidemia surveillance. *Infection Control & Hospital Epidemiology.* 26 (06). 540-547.

- 130) Moussa A, Nouredine D, Hammoudi SM, et al. 2012. Additive potential of ginger starch on antifungal potency of honey against *Candida albicans*. *Asian J Trop Biomed.* **2**:253–255.
- 131) Müller P, Alber D, Turnbull L, et al. 2013. Synergism between Medihoney and Rifampicin against Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *PLoS One* **8**: e57679.
- 132) Mulu A, Diro E, Tekleselassie H, et al. 2010. Effect of Ethiopian multiflora honey on fluconazole-resistant *Candida* species isolated from the oral cavity of AIDS patients. *Int J STD AIDS.* **21**:741–745.
- 133) Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. 2005. *Medical Microbiology*. Elsevier Mosby, Philadelphia.
- 134) Ndip RN, Alertia E, Takang M, Echakachi CM, Malongue A, Akoachere JTK, et al. 2007. In vitro antimicrobial activity of selected honeys on clinical isolates of *Helicobacter pylori*. *African Health Sci* **7**: 228-231.
- 135) Ngatu NR, Saruta T, Hirota R, et al. 2011. Antifungal efficacy of Brazilian green propolis extracts and honey on *Tinea capitis* and *Tinea versicolor*. *Eur J Integ Med.* **3**: e275–e281.
- 136) Neufeld T, Eshkenazi I, Cohen E, Rishpon J. 2000. A micro flow injection electrochemical biosensor for organophosphorus pesticides, *Biosens. Bioelectron.* **15** 323–329.
- 137) Nicholas Namias. 2003. *Surgical Infections*. Jul. 219-226.
- 138) Obaseiki-Ebor EE, Afonya TCA. 1984. In-vitro evaluation of the anticandidiasis activity of honey distillate (HY-1) compared with that of some antimycotic agents. *J Pharm Pharmacol.* **36**:283–284.
- 139) Olaitan PB, Adeleke OE, Iyabo OO. 2007. Honey: a reservoir for microorganisms and an inhibitory agent for microbes. *African health sciences.* **7** (3).
- 140) Olofsson TC, Butler È, Markowicz P, Lindholm C, Larsson L, Vásquez A. 2014. Lactic acid bacterial symbionts in honeybees—an unknown key to honey's antimicrobial and therapeutic activities. *International wound journal.* **13** (5). 668-679.
- 141) Olofsson TC, Vásquez A. 2008. Detection and identification of a novel lactic acid bacterial flora within the honey stomach of the honeybee *Apis mellifera*. *Current microbiology.* **57** (4). 356-363.
- 142) Ösken A, Yaylaci S, Aydin E, et al. 2012. Slow ventricular response atrial fibrillation related to mad honey poisoning. *J Cardiovasc Dis Res.* **3**:245–247.

- 143) Ota M, Kohmura M, Kawaguchi H. 2006. Characterization of a new Maillard type reaction product generated by heating 1-deoxymaltulosyl-glycine in the presence of cysteine. *Journal of agricultural and food chemistry*. 54 (14). 5127-5131. ISSN 0021-8561.
- 144) Ozcan MM, Al Juhaimi FY. 2012. Determination of heavy metals in bee honey with connected and not connected metal wires using inductively coupled plasma atomic emission spectrometry (ICP-AES). *Environ Monit Assess*. **184**:2373–2375.
- 145) Paramasivan S, Drilling A, Jardeleza C et al. 2014. Methylglyoxal-augmented Manuka honey as a topical anti-*Staphylococcus aureus* biofilm agent: safety and efficacy in an *in vivo* model. *Int Forum Allergy Rh* **4**: 187–195.
- 146) Pfaller MA, Diekema DJ. 2007. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. *Clinical microbiology reviews*. 20 (1). 133-163.
- 147) Pérez-Arquillué C, Conchello P, Ariño A, Juan T, Herrera A. 1994. Quality evaluation of Spanish rosemary (*Rosmarinus officinalis*) honey. *Food Chem*. 51, 207–210
- 148) Pérez-Arquillué C, Conchello P, Ariño A, Juan T, Herrera, A. 1995. Physico chemical attributes and pollen spectrum of some unifloral Spanish honeys. *Food Chem*. 54, 167–172
- 149) Pohl P, Steckha H, Greda K, Jamroz P. 2012. Bioaccessibility of Ca, Cu, Fe, Mg, Mn and Zn from commercial bee honeys. *Food Chemistry*. 134 (1). 392-396.
- 150) Price JN, Morgan JW. 2006. Variability in plant fitness influences range expansion
- 151) Přidal A. 2003. Včelí produkty: cvičení. Brno: Mendelova zemědělská a lesnická univerzita. S.57 ISBN 80-7157-711-1-
- 152) Rissato SR, Galhiane MS, Knoll FRN, Andrade RMB, Almeida MV. 2006. Método multiresíduo para monitoramento de contaminação ambiental de pesticidas na região de Bauru (SP) usando mel como bio-indicador, *Quim. Nova* 29, 950–955.
- 153) Rohit Sharma, Natália Martins, Ashun Chaudhary, Neha Garg, Vineet Sharma, Kamil Kuca, Eugenie Nepovimova, Hardeep Singh Tuli, Anupam Bishayee, Anand Chaudhary, Pradeep Kumar Prajapati. 2020. Adjunct use of honey in diabetes mellitus: A consensus or conundrum? *Trends in Food Science & Technology, of Leptospermum scoparium*. *Ecography*. 29 (4). 623-631.
- 154) Ramage G, Walle KV, Wickes BL, López-Ribot JL. 2001. Standardized method for *in vitro* antifungal susceptibility testing of *Candida albicans* biofilms. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 45 (9). 2475-2479.

- 155) Sabatini AG. 2007. Il miele: Origine, composizione e proprietà. In A.G. Sabatini, L. Botolotti, & G.L. Marcazzan (Eds.), *Conoscere il miele* (pp. 3–37). Bologna-Milano: Avenue Media.
- 156) Saeed S, Farkhondeh T, Fariborz S. 2018. Honey and health: A review of recent clinical research. *Pharmacogn Res* 9: 121–127.
- 157) Sak-Bosnar M, Sakač N. 2012. Direct potentiometric determination of diastase activity in honey. *Food chemistry*. 135 (2). 827-831.
- 158) Satpathy S, Sen SK, Pattanaik S, Raut S. 2016. Review on bacterial biofilm: An universal cause of contamination. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*. 7. 56-66.
- 159) Schmidt JO. 1997. Bee Products. Pages 15–26 *Bee Products*. Springer US, Boston, MA. Available from http://link.springer.com/10.1007/978-1-4757-9371-0_2.
- 160) Shahzad A, Cohrs RJ. 2012. In vitro antiviral activity of honey against varicella zoster virus (VZV): a translational medicine study for potential remedy for shingles. *Transl Biomed*. 3:2.
- 161) Sharma D, Nagpal A, Pakade YB, Katnoria JK. 2010. Analytical methods for estimation of organophosphorus pesticide residues in fruits and vegetables: a review, *Talanta* 82 1077–1089.
- 162) Silva S, Henriques M, Martins A, Oliveira R, Williams D, Azeredo J. 2009. Biofilms of non-*Candida albicans* *Candida* species: quantification, structure and matrix composition. *Medical Mycology*. 47 (7). 681-689.
- 163) Silva MS, Rabadzhiev Y, Eller MR, Iliev I, Ivanova I, Santana WC. 2017. *Microorganisms in Honey*. *Honey Analysis: InTech*.
- 164) Simon A, Traynor K, Santos K, Blaser G, Bode U, Molan P. 2008. Medical honey for wound care – still the ‘Latest Resort’. *Evil Based Complement Alternat Med*; doi:10.1093/ecam/nem175.
- 165) Singh N, Parminder KB. 1998. Relationship between heating and hydroxymethylfurfural formation in different honey types. *Journal of food science and technology*. 35 (2). 154-156. ISSN 0022-1155.
- 166) Soria AC, González M, de Lorenzo C, Martínez-Castro I, Sanz J. 2005. Estimation of the honeydew ratio in honey samples from their physicochemical data and from their volatile composition obtained by SPME and GC-MS. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 85 (5). 817-824.

- 167) Svačina Š, Müllerová D, Bretšnajdrová A. 2013. Dietologie pro lékaře, farmaceuty, zdravotní sestry a nutriční terapeuty. 2., upr. vyd. Praha: Triton, Lékařské repetitorium. s. 331. ISBN: 978-80-7387-699-9.
- 168) Šefčík J, 2014. Začínáme včelařit. Grada Publishing a.s. Praha. s. 96. ISBN: 978-80-247-4857-3.
- 169) Taormina PJ, Niemira BA, Beuchat LR. 2001. Inhibitory activity of honey against foodborne pathogens as influenced by the presence of hydrogen peroxide and level of antioxidant power. International journal of food microbiology. 69 (3). 217-225. ISSN 0168-1605.
- 170) Tanzi MG and Gabay MP. 2002. Association Between Honey Consumption and Infant Botulism. Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy, **22**: 1479-1483.
- 171) Tornuk F, Karaman S, Ozturk I, Toker OS, Tastemur B, Sagdic O, Kayacier A. 2013. Quality characterization of artisanal and retail Turkish blossom honeys: Determination of physicochemical, microbiological, bioactive properties and aroma profile. Industrial Crops and Products. 46. 124-131. ISSN 0926-6690.
- 172) Trojan S. 2003. Lékařská fyziologie. Grada Publishing a.s. Praha. s. 772. ISBN: 8024705125.
- 173) Troller JA, Christian JHB. 1978. Water activity and food. Academic Press. s. 216. New York, San Francisco, London.
- 174) Trost M. 2012. Recognition of infantile botulism: a case illustrating the importance of rapid reassessment after hospital transfers. J Hosp Med. **7**(Suppl 2): S269–S270
- 175) Tumin N, Halim NA, Shahjahan M, Noor Izani NJ, Sattar MA, Khan AH, et al. 2005. Antibacterial activity of local Malaysian honey. Malaysian J Pharma Sci **3**: 1-10.
- 176) Tunney M, Gorman S, Patrick S. 1996. Infection associated with medical devices. Rev. Med. Microbiol. **7**, 195–206.
- 177) Tuncel T, Uysal P, Hocaoglu AB, et al. 2011. Anaphylaxis caused by honey ingestion in an infant. Allergol Immunopathol. **39**:112–113.
- 178) Unlu M, Dogan U, Ozeke O, et al. 2010. Mad honey poisoning. Int J Cardiol. **140**(Suppl 1): S21.
- 179) Vargas O, Maza F. 2015. *Meliponini* biodiversity and medicinal uses of the honey from El Oro province in Ecuador. Emirates Journal of Food and Agriculture. ISSN: 2079-0538.

- 180) Varsamis DG, Touloupakis E, Morlacchi P, Ghanotakis DF, Giardi MT, Cullen DC. 2008 Development of a photosystem II-based optical microfluidic sensor for herbicide detection, *Talanta* 77 42–47.
- 181) Vásquez A, Forsgren E, Fries I, Paxton RJ, Flaberg E, Szekely L, Olofsson TC. 2012. Symbionts as major modulators of insect health: lactic acid bacteria and honeybees. *PLoS One*. 7 (3). e33188.
- 182) Veress A, Kömüves J, Wilk T, Zajác E, Kerényi Z, Kocsis R, Olasz F, Papp P. 2016. Analysis of bacteria isolated from honey and honeybee stomach. *New Biotechnology*. 33. S175-S176.
- 183) Veselý V. a kol., 2007. *Včelařství*. Nakladatelství Brázda s.r.o., Praha, 270 s. ISBN 80-209-0320-8.
- 184) Visser FR, Allen JM, Shaw GJ. 1988. The effect of heat on the volatile flavor fraction from a unifloral honey. *J. Apic. Res.* 27, 175–181.
- 185) Vorlová L. 2002. *Med: souborná analýza*. Brno: Veterinární a farmaceutická univerzita, Fakulta veterinární hygieny a ekologie. ISBN 80-7305-450-7.
- 186) Vranić D et al. 2017. *IOP Conf. Ser.: Earth Environ. Sci.* 85 012058
- 187) Wang Y, Juliani HR, Simon JE, Ho CT. 2009. Amino acid-dependent formation pathways of 2-acetylfuran and 2, 5-dimethyl-4-hydroxy-3 [2H]-furanone in the Maillard reaction. *Food chemistry*. 115 (1). 233-237. ISSN 0308-8146.
- 188) Warren MD, Pont SJ, Barkin SL, et al. . 2007. Editorial Comments on Paul IM, et al. (*Arch Pediatr Adolesc Med*, 161:1140–1146). *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007;161: 1149–1153.
- 189) White JW. 1975. Composition of honey. In: Crane E (ed) *Honey: a comprehensive survey*. Heinemann, London. 157–206.
- 190) White Jr JW. 1979a. Spectrophotometric method for hydroxymethylfurfural in honey. *Journal-Association of Official Analytical Chemists*. 62 (3). 509-514. ISSN 0004-5756.
- 191) White Jr. JW (1979b). Physical characteristics of honey. In E.E. Crane (Ed.), *Honey: A comprehensive survey* (2nd ed., pp. 207–239). London: Heinemann. ISBN 978-0434902705.
- 192) White PB. 1996. The normal flora of the bee. Agricultural research service. US Department of Agriculture Washinton AC. 301-309.

- 193) Wijesinghe M, Weatherall M, Perrin K, et al. 2009. Honey in the treatment of burns: a systematic review and meta-analysis of its efficacy. *NZ Med J* **122**: 47–60.
- 194) Wilkinson JM, Cavanagh HM. 2005. Antibacterial activity of 13 honeys against *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa*. *J MedFood*, **8**: 100-103.
- 195) Winkler O. 1955. Beitrag zum Nachweis und zur Bestimmung von Oxymethylfurfurol in Honig und Kunsthonig. *Zeitschrift für Lebensmitteluntersuchung und-Forschung A*. 102 (3). 161-167. ISSN 1431-4630.
- 196) Won SR, Li CY, Kim JW, Rhee HI. 2009. Immunological characterization of honey major protein and its application. *Food Chemistry*. 113 (4). 1334-1338.
- 197) Wootton M, Edwards RA, Faraji-Haremi R. 1978. Effect of accelerated storage conditions on the chemical composition and properties of Australian honeys. 3. Changes in volatile components. *J. Apic. Res.* 17, 167–172.
- 198) Wootton M, Ryall L. 1985. A comparison of Codex Alimentarius Commission and HPLC methods for 5-hydroxymethyl-2-furaldehyde determination in honey. *Journal of Apicultural Research*. 24 (2). 120-124. ISSN 0021-8839.
- 199) Yarlioglues M, Akpek M, Ardic I, et al. 2011. Mad-honey sexual activity and acute inferior myocardial infarctions in a married couple. *Tex Heart Inst J*. **38**: 577–580.
- 200) Zadák Z. 2008. *Výživa v intenzivní péči-2., rozšířené a aktualizované vydání*. GradaPublishing a.s. Praha. s. 542. ISBN: 9788024728445.
- 201) Zamora MC, Chirife J. 2006. Determination of water activity change due to crystallization in honeys from Argentina. *Food Control*. 17 (1). 59-64.
- 202) Zamora M C, Chirife J, Roldán D. 2006. On the nature of the relationship between water activity and % moisture in honey. *Food control*. 17 (8). 642-647.
- 203) Zappala M, Fallico B, Arena E, Verzera A. 2005. Methods for the determination of HMF in honey: a comparison. *Food control*. 16 (3). 273-277. ISSN 0956-7135.
- 204) Zeina B, Othman O, al-Assad S. 1996. Effect of honey versus thyme on Rubella virus survival in vitro. *J Altern Complement Med*. **2**:345–348.
- 205) Zhang Y. 2016. *Biotechnology and Medical Science: Proceedings of the 2016 International Conference on Biotechnology and Medical Science*. World Scientific Publishing Company. s. 700. ISBN: 978-981-3145-86-3.
- 206) Zhao X, Zhou Z-j, Han Y, Wang Z-z, Fan J, Xiao H-z. 2013. Isolation and identification of antifungal peptides from *Bacillus* BH072, a novel bacterium isolated

from honey. *Microbiological research*. 168 (9). 598-606.

207) Zumla A, Lulat A. 1989. Honey--a remedy rediscovered. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 82 (7). 384.

6 Seznam použitých zkratk a symbolů

GI	Glykemický index
HMF	Hydroxymethylfurfural
IHC	Mezinárodní komise pro med
HPLC	Vysokoúčinná kapalinová chromatografie
UMF	Unikátní manuka faktor
ID	Číslo diastázy

7 Seznam obrázků a tabulek

- Obrázek 1 Diagram výroby medu
- Obrázek 2 Včela s pylem na nožičkách
- Obrázek 3 Hustota zavčelení České republiky
- Obrázek 4 Vývoj produkce medu v České republice
- Obrázek 5 Fotometr pro měření barvy medu
- Obrázek 6 Prospěšné bakterie a patogeny včel

- Tabulka 1 Spotřeba medu
- Tabulka 2 Porovnání květového a medovicového medu
- Tabulka 3 Množství vitaminů v medu
- Tabulka 4 Množství minerálních látek v medu