

È possibile utilizzare il Medical Grade Honey al 100% nei bambini prematuri?

Federica Buzzi,¹ Hevan Adel Al-Atroushy,² Nizar Bakir Yahya,³ Hozan Dilneya Rwanduzi,⁴ Stefano Maindi⁵

¹Responsabile Formazione Clinica Terapia Intensiva Pediatrica e Neonatale, E.U. Progetto MADAD, Associazione Italiana Solidarietà tra i Popoli, Duhok; ²Pediatra FIBMS, Unità di Terapia Intensiva Pediatrica, Hevi Pediatric Teaching Hospital Duhok; ³Professore associato – Hevi Pediatric Teaching Hospital Duhok; ⁴Candidato dell'Arab Board of Dermatology - Erbil Dermatology Teaching Center, Erbil, KR, Iraq; ⁵MsN, Sviluppo Professionale e Ricerca - Direzione delle Professioni Sanitarie; ASST di Lodi, Italy

RIASSUNTO

Le proprietà curative del miele sono sempre più affermate nella medicina moderna, soprattutto nel trattamento di lesioni cutanee di varia natura come piaghe da decubito, ustioni e stravasato di farmaci. Esistono diversi studi sull'uso del miele nei pazienti adulti ma non esistono linee guida universali nella popolazione pediatrica e soprattutto in quella neonatale. Presso l'Hevi Pediatric Teaching Hospital di Duhok, Iraq, un prematuro di peso estremamente basso alla nascita, con lesioni al piede da stravasato di farmaco, è stato trattato con il Medical Grade Honey al 100%.

Dopo 28 giorni, la lesione è guarita, senza ricorrere alla rimozione chirurgica del tessuto e senza complicazioni allergiche per il paziente. L'uso del miele nei prematuri deve essere ulteriormente studiato e preso in considerazione.

Corrispondenza: Federica Buzzi, Responsabile Formazione Clinica Terapia Intensiva Pediatrica e Neonatale, E.U. Progetto MADAD, Associazione Italiana Solidarietà tra i Popoli, Duhok, KR, Iraq. Sede italiana: Via Olgettina 60, Milano, Italia. E-mail: buzzi.federica@hsr.it

Keys words: Wound care; Medical Grade Honey; prematuro; lesioni da travaso.

Disponibilità di dati e materiali: Tutti i dati analizzati in questo studio sono disponibili nel presente articolo.

Approvazione etica e consenso alla partecipazione: Questo case report è stato sviluppato in conformità con i principi etici internazionali ed è stato garantito il rispetto della riservatezza e dell'anonimato dei dati dei partecipanti. Il consenso all'utilizzo dei dati raccolti ai fini dello studio di ricerca è stato richiesto per iscritto alla Direzione Generale della sanità di Duhok.

Consenso alla pubblicazione: Il caregiver ha fornito il consenso informato scritto per pubblicare i dettagli del caso e le immagini associate.

Conflitto di interessi: Gli autori dichiarano di non avere conflitti di interessi.

Contributi: FB e HAAA hanno concettualizzato e progettato il case report, raccolto i dati e redatto la versione iniziale del manoscritto. SM, HDR e NBY hanno dato un contributo sostanziale alla concezione e al design del lavoro e lo hanno rivisto criticamente per importanti contenuti intellettuali. Tutti gli autori hanno approvato il manoscritto finale come presentato e accettano di essere responsabili di tutti gli aspetti del lavoro.

Ricevuto per la pubblicazione: 3 ottobre 2021.
Revisione ricevuta: 7 dicembre 2021.
Accettato per la pubblicazione: 7 dicembre 2021.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution Non-Commercial 4.0 License (CC BY-NC 4.0).

©Copyright: the Author(s), 2021
Licensee PAGEPress, Italy
Italian Journal of Wound Care 2021; 5(3):80
doi:10.4081/ijwc.2021.80

INTRODUZIONE

La cura dei neonati prematuri all'interno delle Terapie Intensive Neonatali (TIN) è molto complessa poiché questi pazienti sono continuamente a rischio di complicanze multiple; tra questi ci sono le lesioni cutanee che sono un problema comune nella popolazione delle TIN. La pelle dei neonati prematuri ha meno strati, lo strato più superficiale (corneo) dell'epidermide si forma intorno alle 18a - 19a settimana di gestazione. Come risultato della differenziazione terminale dello strato corneo, ci sono solo pochi strati dell'epidermide entro 23 settimane di gestazione.¹ Durante la gestazione, entro la 26a settimana, l'epidermide è completamente cheratinizzata comprendendo 5-6 strati. La barriera cutanea è ben formata dalla 34a alla 35a settimana di gestazione. Per questi motivi, la pelle dei neonati prematuri è di natura molto sottile, non completamente sviluppata e di conseguenza più vulnerabile. Di conseguenza, le ferite superficiali nei neonati prematuri vengono considerate a tutto spessore. Le lesioni cutanee più comuni in TIN sono quelle dovute allo stravasato di farmaci o liquidi e rappresentano così in questa tipologia di pazienti un rischio molto importante per questa categoria di pazienti date le loro caratteristiche.² L'uso del miele in medicina, per la cura delle ferite si basa su migliaia di anni di storia.³ L'importanza medicinale del miele è stata documentata nelle più antiche letterature del mondo e, fin dall'antichità, è noto che possiede proprietà antimicrobiche e attività di guarigione delle ferite.⁴ Il miele ha un'azione antinfiammatoria, favorisce lo debridement dei tessuti e favorisce la granulazione tissutale. Il miele può esercitare molteplici azioni microscopiche

sulle ferite.⁵ Il Medical Grade Honey (MGH) ha un'azione infiammatoria e antibatterica in quanto è l'unico contenente GOX e defensina -1 e con alti livelli di sicurezza di produzione che ne consentono l'utilizzo in adulti e bambini di tutto il mondo. Il miele nel trattamento delle lesioni cutanee dei prematuri è molto limitato, in particolare il miele con una concentrazione del 100%.⁶

CASE REPORT

Un neonato maschio pretermine con un'età gestazionale di 26 settimane e un peso alla nascita di 0,750 g è stato ricoverato per difficoltà respiratoria presso l'Unità di Terapia Intensiva Neonatale (TIN) presso l'Hevi Pediatric Teaching Hospital di Duhok, Iraq. Il paziente è stato trasferito dal Duhok Maternity Teaching Hospital dopo tre giorni di ricovero. All'esame obiettivo il paziente presentava una lesione da stravasamento secondaria alla somministrazione endovenosa periferica di Vancomicina, avvenuta due giorni prima del ricovero nella nostra unità operativa. Il neonato prematuro aveva una grande vescica sanguinante sulla parte posteriore del piede destro con pelle ipertrofica rossa ed una lesione sul malleolo mediale e sulla caviglia (Figura 1 A1). Di conseguenza, era presente una grave infiammazione e edema distribuita su tutta la superficie del piede dorsale, i segni di stravasamento includevano dolore locale, eritema, bruciore, gonfiore e necrosi. Per la prima settimana, la lesione è stata trattata giornalmente e ogni 72 ore per le settimane successive. La ferita è stata sempre pulita con acqua sterile ed è stato applicato MGH (Revamil Gel) puro al 100%. Uno strato sottile di gel al miele è stato applicato localmente su tutta la ferita. La medicazione è stata eseguita con una procedura sterile e sono state applicate garze sterili sulla ferita come medicazione secondaria. La lesione non ha richiesto ulteriori interventi chirurgici o *debridement* assistito. Diciannove giorni dopo l'applicazione del miele al 100% è stata riscontrata una ripitelizzazione continua e il lato della ferita è diventato

significativamente più piccolo (Figura 1 A2). La lesione è progredita verso la normale epitelizzazione e la completa chiusura dopo 28 giorni (Figura 1 A3). Durante l'applicazione del miele al 100% non sono emersi segni di infezioni, più facilmente sviluppate in un paese con scarsa igiene e cura. Non ci sono stati effetti collaterali (botulismo) o allergie nel paziente prematuro e i livelli di glucosio sono rimasti sempre stabili. Dopo 62 giorni di ricovero, di cui 42 in Terapia Intensiva Neonatale, il paziente è stato dimesso senza conseguenze al piede (Figura 1 A4).

DISCUSSIONE

Questo è il primo caso di un neonato prematuro di 26 settimane e di basso peso trattato con un gel a base di miele al 100%. Inoltre, a nostra conoscenza, l'Hevi Paediatric Teaching Hospital di Duhok è l'unico ospedale in Iraq ad avere questo tipo di medicazione molto avanzata per il trattamento delle lesioni cutanee. Lo stravasamento di infusione endovenosa nello spazio interstiziale può derivare dallo spostamento del catetere intravascolare o dall'aumento della permeabilità vascolare. Alcuni farmaci e infusi sono più tossici per le vene di altri.^{7,8} L'infiltrazione e lo stravasamento rappresentano il 23-78% delle complicanze derivanti dalle perfusioni venose periferiche nelle TIN.⁹

Le lesioni da stravasamento possono causare gravi ischemie, infezioni, necrosi e dolore a lungo termine, portare a cicatrici, contratture e perdita di funzionalità. I neonati non sono in grado di identificare verbalmente né esprimere il dolore, per questo motivo lo stravasamento del liquido di infusione potrebbe non essere rilevato per un periodo di tempo più lungo, portando così ad una lesione tissutale più estesa.¹⁰ Inoltre, le ferite superficiali sono considerate anche ferite a tutto spessore nei neonati prematuri e questo aumenta il rischio di infezione.¹¹ Revamil Healing Gel è composto da miele sterilizzato ai raggi gamma puro al 100% con un Ph di 3,5. Il Gel svolge il *debridement* del tessuto necrotico ed ha una potente attività antibatterica e



Figura 1. Lesione del piede prima, durante e dopo il trattamento con il Medical Grade Honey.

stimola l'attività dei fibroblasti, accelerando così lo sviluppo del naturale processo di guarigione delle ferite. MGH ha dimostrato di avere un effetto battericida più rapido rispetto ad altri prodotti a base di miele.^{12,13} I prodotti a base di miele non hanno controindicazioni apparenti alla loro applicazione, a parte un'allergia al miele o ai prodotti delle api, e possono essere utilizzati per la cura di un'ampia gamma di ferite.^{14,15} In diversi studi, l'uso di medicazioni al miele ha ridotto il tempo necessario per la guarigione delle ferite in neonati e bambini gravemente malati con lesioni da stravasamento.¹⁶

I segni di base dell'infezione (edema, arrossamento e dolore) sono rapidamente diminuiti dopo l'applicazione di MGH.^{17,18} Nel caso clinico illustrato, la guarigione della ferita è stata completa e l'intera gamma di movimento è stata preservata. MGH è efficace per il trattamento delle lesioni indotte da pazienti neonatali con stravasamento pretermine molto lieve.¹⁹⁻²¹ Non esistono linee guida universali e le attuali linee guida esistenti a volte sono in conflitto.^{22,23} I casi presentati in letteratura sono simili al caso presentato e sono molto limitati per la loro complessità e le caratteristiche del paziente. Devono essere sviluppati ulteriori studi sull'uso del miele per uso medico e potrebbero ridurre le complicazioni per i pazienti prematuri che hanno subito uno stravasamento da liquido e/o farmaci. Tuttavia, da questo studio, si può dedurre che il miele è sicuro ed efficace per il trattamento delle lesioni indotte da stravasamento anche in condizioni estremamente precoci, ma devono essere eseguiti ulteriori studi sull'impatto delle medicazioni al miele in questa categoria di pazienti.

BIBLIOGRAFIA

1. Visscher MO, Adam R, Brink S, Odio M. Newborn infant skin: physiology, development, and care. *Clin Dermatol* 2014;33:271-80.
2. Kostoglou N, Demiri E, Tsimponis A, et al. Severe Extravasation Injuries in Neonates: A Report of 34 Cases. *Pediatr Dermatol* 2015;32:830-5.
3. Yilmaz AC, Aygin D. Honey dressing in wound treatment: A systematic review. *Complement Ther Med* 2020;51:102388.
4. Mandal MD, Mandal S. Honey: its medicinal property and antibacterial activity. *Asian Pac J Trop Biomed* 2011;1:154-60.
5. Jull AB, Cullum N, Dumville JC. Honey as a topical treatment for wounds. *Cochrane database Syst Rev* 2015;:CD005083.
6. Smaropoulos E, Cremers NA. Medical grade honey for the treatment of paediatric abdominal wounds: a case series. *J Wound Care* 2020;29:94-9.
7. Goutos I, Cogswell LK, Giele H. Extravasation injuries: A review. *J Hand Surg Eur Vol* 2014;39:808-18.
8. Boyar V, Galiczewski C. Efficacy of dehydrated human amniotic membrane allograft for the treatment of severe extravasation injuries in preterm neonates. *Wounds Compend Clin Res Pract* 2018;30:224-8.
9. Gopalakrishnan PN, Goel N, Banerjee S. Saline irrigation for the management of skin extravasation injury in neonates. *Cochrane database Syst Rev* 2017;7:CD008404.
10. Molan P, Rhodes T. Honey: A biologic wound dressing. *Wounds a Compend Clin Res Pract* 2015;27:141-51.
11. Esser M. Leptospermum honey for wound care in an extremely premature infant. *Adv Neonatal Care* 2017;17:27-32.
12. Henry N, Jeffery S, Radotra I. Properties and use of a honey dressing and gel in wound management. *Br J Nurs* 2019;28:S30-5.
13. Costeloe A, Vandjelovic ND, Evans MA, Saraiya SS. The use of honey in cochlear implant associated wounds in pediatric patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2018;111:80-3.
14. Evans J, Flavin S. Honey: A guide for healthcare professionals. *Br J Nurs* 2008;17:S24, S26, S28-30.
15. Guest JF, Ayoub N, McIlwraith T, et al. Health economic burden that different wound types impose on the UK's National Health Service. *Int Wound J* 2017;14:322-30.
16. Sankar J, Lalitha A V, Rameshkumar R, et al. Use of honey versus standard care for hospital-acquired pressure injury in critically ill children: A multicenter randomized controlled trial. *Pediatr Crit Care Med* 2021;22:e349-62.
17. Alvarez-Suarez JM, Gasparrini M, Forbes-Hernández TY, et al. The composition and biological activity of honey: A focus on Manuka honey. *Foods (Basel, Switzerland)* 2014;3:420-32.
18. Martinotti S, Ranzato E. Honey, wound repair and regenerative medicine. *J Funct Biomater* 2018;9:9020034.
19. Hermanns R, Cremers NAJ, Leeming JP, van der Werf ET. Sweet relief: Determining the antimicrobial activity of medical grade honey against vaginal isolates of *Candida albicans*. *J fungi (Basel, Switzerland)* 2019;5:5030085.
20. Martinotti S, Bucekova M, Majtan J, Ranzato E. Honey: An effective regenerative medicine product in wound management. *Curr Med Chem* 2019;26:5230-5240.
21. Boyar V. Topical leptospermum honey in the management of aplasia cutis congenita in neonates: A case study. *J Wound, Ostomy, Cont Nurs* 2019;46:343-5.
22. Corbett M, Marshall D, Harden M, et al. Treating extravasation injuries in infants and young children: A scoping review and survey of UK NHS practice. *BMC Pediatr* 2019;19:6.
23. Pierangeli M, Rucocco G, Recchi V, et al. Il Miele Medicale nella pratica clinica: la nostra esperienza in 75 casi trattati. *Ital J Wound Care* 2020;4:23-28.