

Il miele nella medicazione delle ferite: mito o scienza?

Parte 1: Quadro bibliografico

H. de Rooster, J. Declercq, M. Van den Bogaert

Dipartimento di Medicina e Biologia clinica degli animali domestici di piccola taglia.

Facoltà di medicina veterinaria, Università di Gent, Belgio

Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke

Hilde.Derooster@UGent.be

SINTESI

Già da secoli il miele trova utilizzo nella medicazione di ferite, con una consuetudine che vediamo diffusa in varie culture in tutto il mondo. La moderna medicina occidentale tuttavia non ne ha sempre riconosciuto il valore ed anche adesso l'utilizzo del miele viene confinato da molti clinici nel mondo delle "pratiche alternative".

Proprio nel momento in cui paiono dilagare fenomeni di resistenza agli antibiotici e di avversione alle sostanze chimiche, pare cosa sensata, nonché auspicabile, restituire al miele un posto nella medicazione delle ferite. Il meccanismo di funzionamento e l'effettività di diversi tipi di miele sono stati vagliati nei test di laboratorio. Da un punto di vista clinico il miele si presenta come estremamente indicato per il trattamento di ampie ferite infette. Oltre a svolgere una spiccata azione antimicrobica il miele stimola la guarigione della ferita e le cicatrici si presentano come meno marcate. Contrariamente a molti medicinali convenzionali, inoltre, non ci sono effetti collaterali o controindicazioni significative.

RIASSUNTO

Il miele è uno dei farmaci più vecchi. Nel corso della storia il suo uso nel trattamento delle ferite è stato registrato in varie culture in tutto il mondo. Fino ad oggi, nei contesti sociali dei paesi occidentali si è guardato con scetticismo alle forme di terapia meno convenzionali a cui, nel migliore dei casi, si è attribuito il giudizio di pratiche "inutili, ma non dannose".

La comparsa di organismi più resistenti ai farmaci e la paura per le sostanze chimiche, hanno fatto scaturire un rinnovato interesse per l'uso terapeutico del miele. Il miele multiflore, ossia ricavato da vari fiori, è stato studiato *in vitro* per individuare la base scientifica della sua efficacia. Da un punto di vista clinico, il miele è particolarmente indicato per il trattamento di pazienti con grandi ferite infette. Il miele ha proprietà antibatteriche, ottimizza il processo di guarigione delle ferite e non vi è che una minima formazione di escara durante il suo utilizzo. A differenza di molti farmaci tradizionali, non sono stati segnalati significativi effetti avversi.

INTRODUZIONE

L'ape da miele (*Apis mellifera*), il più grande produttore di miele dei nostri paesi è presente da almeno 50 milioni di anni sulla faccia della terra. Fin dall'inizio l'uomo ha riconosciuto il valore del miele come alimento ma anche come parte di cerimonie religiose e come medicina. Il documento scritto più antico che cita l'uso medicinale del miele è una tavoletta di argilla samaritana proveniente dall'Israele e che risale al 2000 avanti Cristo. È da questo periodo che datano alcune prescrizioni sull'uso del miele per curare le ferite infette, le ulcere ed i disturbi dell'occhio e dell'orecchio. Nell'antico Egitto l'apicoltura era già nota e le api mellifere venivano allevate per produrre un miele con proprietà curative. Sono stati rinvenuti rotoli di papiro con svariate ricette per il trattamento di alopecia, ferite (da fuoco), ascessi, ulcere e scabbia. Questi rimedi sono stati trasmessi agli antichi Greci. Ippocrate, talvolta considerato come il padre della medicina moderna, ha menzionato per primo l'"ossimiele" (aceto e miele) quale antidolorifico e l'"idromele" (acqua e miele) come rimedio contro la febbre. Successivamente furono i romani, che erano dei grandi sostenitori dell'uso del miele sia da solo che in combinazione con altri ingredienti, a rilevare l'uso di questi rimedi. Nel Medio Evo l'uso del miele in medicina finì nel dimenticatoio, così come tante altre preziose conoscenze scientifiche. Nel 17 secolo nelle nostre regioni ricomparvero diversi manoscritti che consigliavano l'uso del miele nella cura delle ferite, senza tuttavia conoscerne a fondo i principi di funzionamento. Per questa ragione il contenuto dei manoscritti non venne preso sul serio e non trovò posto nelle compilazioni della medicina convenzionale. In aree remote (e spesso povere) di continenti come l'Asia e l'Africa, l'alveare viene visto da tempi immemorabili come un inesauribile armadietto dei farmaci ed il miele è ancora utilizzato dai guaritori locali. Ecco spiegato perché anche in Russia e nell'Europa Orientale, dove spesso mancano le risorse per lo sviluppo di nuovi farmaci, l'utilizzo del miele per curare le ferite infette e le ustioni non è mai caduto in disuso.

Nel 1919 vennero dimostrate in laboratorio le proprietà antibatteriche del miele. Tuttavia, si è dovuto attendere fino agli anni '30 prima che il miele facesse la sua comparsa nelle riviste mediche, in cui venne citato per le sue proprietà

germicida. A metà degli anni '40 vennero condotte ricerche più approfondite, ma con l'avvento degli antibiotici il miele venne ancora una volta esiliato dalle pratiche terapeutiche della moderna medicina.

Ai nostri giorni nel mondo occidentale si nota un rinnovato interesse per l'uso del miele quale risorsa alternativa nella copertura delle ferite, interesse che di solito si manifesta dopo aver messo in atto tutte le altre moderne tecniche di medicazione che sono risultate inefficaci. Attualmente è in corso una palese riscoperta del valore medicinale del miele e vengono effettuati sempre più studi finalizzati a provarne l'efficacia. Il miele di Manuka nelle sue varietà provenienti dall'Australia è il miele più studiato. Nella storia della gestione e terapia delle ferite non fa solo capolino l'uso del miele, ma anche quello dello zucchero. Le caratteristiche fisiche, chimiche e biologiche del miele e dell'acqua zuccherata (con lo stesso rapporto di zucchero e acqua) tuttavia non sono equivalenti. Laddove lo zucchero a causa della diluizione dopo un certo tempo evidenzia la perdita dell'effetto battericida, questo inconveniente non si riscontra nel miele (Mathews e Binnington, 2002).

Con questa panoramica della letteratura disponibile in materia intendiamo produrre un corpus capace di dare maggiore credibilità all'utilizzo del miele nella terapia delle ferite. Ciò che si presenta come più importante e che, nel contempo, è anche l'operazione più difficile, è riuscire a scindere certi aspetti folcloristici che circondano l'uso medicinale del miele da ciò che è stato già provato scientificamente.

IL MIELE

Il miele è un prodotto naturale ricavato dalle api che lo producono dal nettare. Le api raccolgono il nettare e lo trasformano in miele (il miele di nettare). Tuttavia anche gli afidi o pidocchi delle piante e le cocciniglie sono attratti dalla dolcezza delle linfe elaborate che scorrono nei vasi floematici delle piante. Questi insetti succhiano il succo, lo metabolizzano e ciò che rimane diventa una secrezione che sotto forma di melata viene depositata su foglie e rami. La melata viene poi assunta dalle api che procedono ad una ulteriore trasformazione, da cui si ottiene il miele di melata. Il miele si presenta come una miscela complessa che contiene circa 180 sostanze diverse, di origine sia organica che inorganica. I componenti principali del miele sono gli zuccheri (mono- e oligosaccaridi) e l'acqua. Il miele contiene inoltre aminoacidi, minerali, acidi, enzimi, vitamine, aromatizzanti, ormoni, azoto e ceneri. Il contenuto di acqua del miele è inferiore al 20%. Il miele contiene una serie di importanti enzimi. L'enzima glucosio ossidasi proviene dalle api, e possiede la proprietà di trasformare, in presenza di ossigeno, il glucosio in glucone deltalattone, con un processo in cui si libera il perossido di idrogeno. Il perossido di idrogeno così ottenuto ha due effetti importanti: assicura la conservazione del miele e inibisce la crescita dei microrganismi. Il glucone deltalattone così elaborato si trasforma in acido gluconico per effetto dell'acqua. L'acido gluconico determina un calo del pH nella miscela di miele, se non che gli aminoacidi presenti nel miele esercitano un effetto tampone. L'enzima catalasi, contenuto nel polline catalizza il perossido di idrogeno in ossigeno e acqua (White *et al.*, 1963; Schepartz, 1966, Dustmann, 1971, Weston, 2000). Prove effettuate *in vitro* con l'aggiunta della catalasi a campioni di miele evidenziano chiaramente che alcuni tipi di miele hanno componenti fitochimici importanti con una marcata attività antibatterica (Allen *et al.*, 1991). Fino ad oggi tuttavia questo componente non è stato ancora ulteriormente identificato.

LE POTENZIALITÀ DEL MIELE NEL PROCESSO DI GUARIGIONE DELLE FERITE

All'uso del miele possono essere attribuite diverse proprietà che hanno un effetto positivo sui processi di guarigione della ferita. Tali effetti sono spesso sia diretti che indiretti. Le proprietà antibatteriche e antinfiammatorie che sono riconosciute al miele e l'innescamento e stimolazione dell'attività terapeutica sono già ben documentate.

L'azione antibatterica

Diverse famiglie di batteri, fra cui batteri aerobi e anaerobi, gram positivi e gram negativi, sono sensibili al miele (Efem, 1988; Allen *et al.*, 1991; Molan, 1992; Cooper *et al.*, 1999; Subrahmanyam *et al.*, 2001; Zaghoul *et al.*, 2001; Cooper *et al.*, 2002; Osman *et al.*, 2003; French *et al.*, 2005). La concentrazione minima di miele necessaria per inibire completamente la crescita di determinati germi (valore della MIC) varia notevolmente in funzione dei campioni di miele esaminati (Allen *et al.*, 1991; Molan, 1992; Willix *et al.*, 1992). È stata inoltre dimostrata anche attività antifungina nei confronti di *Candida* (Osman *et al.*, 2003) e di alcune specie di *Aspergillus Penicillium* (Molana, 1992) e dermatofiti (Brady *et al.*, 1997). Estraendo frazioni dal miele con l'ausilio di acetato di etile, può essere stabilito un certo effetto inibitorio della crescita nei confronti di tutti i microrganismi testati, mentre il miele non trattato non aveva alcun effetto su lieviti e muffe (Zaghoul *et al.*, 2001). Già troppo spesso si è partiti dal presupposto che le proprietà antibatteriche del miele siano da spiegare in toto in virtù dell'effetto osmotico della frazione zuccherina. La potente interazione fra molecole di zucchero e l'acqua non risparmia che un numero ridottissimo di molecole di acqua fruibili dai microrganismi il che ostacola la crescita microbica (Chirife *et al.*, 1983; Molana, 1995, Cooper *et al.*, 2002). Su alcuni microrganismi, tra cui *Pseudomonas aeruginosa*, pare avere influsso solo la osmolarità (Willix *et al.*, 1992). Il valore *in vitro* della MIC del miele naturale relativo alla maggior parte degli altri batteri è notevolmente inferiore a quello del miele artificiale (Cooper *et al.*, 2002). Si riscontra inoltre un'inibizione dell'aumento della colonizzazione batterica anche dopo la diluizione del miele con l'essudato della ferita, fenomeno che si accompagna ad un eccessivo abbassamento della osmolarità (Cooper *et al.*, 1999). L'azione antimicrobatterica del miele viene addirittura ulteriormente potenziata in caso di diluizione del miele (White *et al.*, 1963; Bang *et al.*, 2003). L'umore attirato causa infatti la catalisi del glucosio in acido gluconico e perossido di idrogeno sotto la spinta dell'enzima glucosio ossidasi (White *et al.*, 1963). L'acido gluconico provvede ad un

ulteriore abbassamento del pH: grazie ad un bilanciamento fra il neutro lattone e l'acido libero le proprietà acidificanti del miele hanno un effetto costante ma lieve, e nel contempo viene assicurata anche l'inibizione dell'aumento della carica batterica. Il perossido di idrogeno liberato ha direttamente proprietà battericida. La presenza costante di una bassa concentrazione di perossido di idrogeno è più efficace della somministrazione di una singola dose elevata, la quale, oltre a causare eventuali danni ai tessuti, non rimane a lungo nella regione anatomica interessata (Bang *et al*, 2003). La produzione di perossido di idrogeno che si ottiene se si lascia agire il miele su una ferita per la durata di 1 ora, è 1000 volte inferiore a quella della soluzione antisettica al 3% comunemente utilizzata, ma risulta tuttavia più efficace a causa del contatto prolungato. Oltre all'osmolarità nel miele non diluito, anche la bassa acidità del miele svolge un ruolo nel contrastare la crescita batterica (White *et al*, 1966; Molan 1995, Cooper *et al*, 2002). In alcuni tipi di miele sono presenti anche fattori antibatterici, perossidasi non-dipendenti, non ancora determinati. Il loro contenuto varia nettamente a seconda dal tipo di miele esaminato (Allen *et al*, 1991). Per potere valutare il miele medicinale con riguardo a questa funzione è stata messa a punto la scala "Unique Manuka Factor (UMF)", mediante la quale si misura l'attività antibatterica del miele in relazione alla concentrazione equivalente di fenolo (% w/v). Mentre l'attività antibatterica non-perossidasi, in uno studio condotto da Allen *et al* (1991) su diversi campioni di miele Manuka, è risultata pari al 15-30% di fenolo, questa stessa attività si mostrava molto bassa o non rilevabile in altri tipi di miele. Ricerche più recenti su detta attività di non-perossidasi ci inducono a credere che si tratti sempre di perossidasi, ma in misura talmente forte che vi è ancora attività residua dopo la somministrazione di catalasi (Weston, 2000).

Il miele può offrire una buona alternativa rispetto al trattamento di ferite infette con germi resistenti agli antibiotici, considerato che una simile resistenza non esplica effetto alcuno sul meccanismo di funzionamento del miele. In numerosi test *in vitro* è stato già ampiamente dimostrato che i batteri resistenti sono altrettanto sensibili all'effetto battericida del miele quanto i batteri non-resistenti (Willix *et al*, 1992, Subrahmanyam *et al*, 2001, Cooper *et al*, 2002, French *et al*, 2005). Anche con prove *in vivo* è stato confermato come l'utilizzo tipico del miele possa liberare le ferite dalle presenti cariche batteriche resistenti (Efem, 1988, Dunford *et al*, 2000; Visavadia *et al*, 2006). L'eliminazione di un'infezione tuttavia implica molto di più di un mero effetto antimicrobico diretto. Recenti studi su colture *in vitro* hanno dimostrato che il miele ha un effetto stimolante su varie cellule del sistema immunitario (Tonks *et al*, 2001; Tonks *et al*, 2003). In aggiunta il glucosio e il basso pH paiono stimolare l'attività battericida dei macrofagi (Molan, 1995). Il glucosio è essenziale per il burst respiratorio nei macrofagi che produce perossido di idrogeno e che forma un substrato per la glicolisi, una delle principali fonti di energia in un ambiente con poco ossigeno. Il pH acido all'interno dei vacuoli fagocitati dai macrofagi inoltre contribuisce ad esercitare l'attività di eliminazione intracellulare ("killing") dei microrganismi fagocitati.

Applicando una medicazione con il miele sulla ferita, la ferita è praticamente isolata dall'ambiente circostante. In questo modo si forma una barriera che da un lato tende ad ostacolare l'invasione ed insediamento di nuovi germi e dall'altro lato crea un ambiente anaerobico capace di bloccare l'ulteriore moltiplicazione dei microrganismi presenti. Grazie all'attività antinfiammatoria del miele, viene inibita la formazione di essudato sieroso, la qualcosa ha indirettamente un effetto negativo sulla crescita batterica perché l'essudato costituisce uno strumento ideale per la proliferazione delle colonie batteriche (Molan, 2002).

Proprietà antinfiammatorie del miele

Il miele riduce la risposta infiammatoria, anche quando l'infezione non è presente (Kumar *et al*, 1993).

I monociti coltivati *in vitro* stimolano a contatto con il miele la produzione delle citochine sia proinfiammatorie che antinfiammatorie (Tonks *et al*, 2003). Nelle ferite superficiali della cute vi è la conferma istologica della riparazione dei tessuti, con infezione minima, avvenuta una settimana dopo il trattamento (Subrahmanyam, 1998). Osservazioni cliniche o chiaramente dimostrano che, l'applicazione del miele sulla ferita riduce l'arrossamento, causa un minore formazione di edema e di trapelamento di essudato nonché riduce la sensazione di dolore (Molan, 2002). Probabilmente gli antiossidanti presenti nel miele neutralizzano i radicali liberi dell'ossigeno responsabili dell'infiammazione e del danno tissutale (Subrahmanyam, 1996a, Molan, 1999; Tonks *et al*, 2001). Inoltre si rileva anche un'inibizione della formazione di detti radicali liberi. In virtù dell'effetto osmotico, vi è anche una riduzione dell'edema infiammatorio (Efem, 1988).

La stimolazione della guarigione delle ferite

L'uso topico del miele accelera i processi di guarigione fra cui quello delle lesioni cutanee (Bergman *et al*, 1983; Efem, 1988, Subrahmanyam, 1996b, Oryan e Zaker, 1998). In modelli animali (topi, ratti e conigli) è stata dimostrata la formazione di un tessuto di granulazione più spesso ed una più rapida riduzione del volume della ferita (Bergman *et al*, 1983; Oryan e Zaker, 1998, Osman *et al*, 2003). In studi clinici prospettici effettuati in nutriti gruppi di pazienti umani è stata rilevata in percentuale una guarigione significativamente più veloce dopo il trattamento con miele, ciò in confronto alla percentuale delle guarigioni seguite al trattamento con altre pomate aggiunte alla medicazione (Subrahmanyam, 1993, Subrahmanyam, 1996b; Subrahmanyam, 1998).

Le cellule monocitarie rispondono al miele con il rilascio di citochine infiammatorie e antinfiammatorie e con una ridotta formazione di intermediari di ossigeno reattivi (Tonks *et al*, 2001; Tonks *et al*, 2003). Queste citochine esercitano un effetto modulante sull'attività dei diversi tipi di cellule coinvolte nel processo di guarigione delle ferite. Grazie all'attivazione di macrofagi nelle ferite di difficile guarigione, il processo infiammatorio cronico può essere convertito in attività di proliferazione delle cellule e, in ultima analisi, condurre alla guarigione (Tonks *et al*, 2003). Oltre alle dirette proprietà battericida il perossido di idrogeno liberato stimola l'angiogenesi (Tur *et al*, 1995) e quindi anche l'apporto di ossigeno e la crescita interna dei fibroblasti. In aggiunta il perossido di idrogeno

velocizza la guarigione delle ferite promovendo la crescita di fibroblasti ed inoltre mobilitando da un lato le cellule epiteliali dai margini della ferita, e dall'altro attivando le cellule epiteliali ancora vitali dei follicoli dei capelli (Efem, 1988, Burdon, 1995, Molan, 1998). Il miele ha un basso pH, il che favorisce anche la guarigione delle ferite con l'esplicazione di un effetto indiretto sulla quantità di ossigeno disponibile intorno alla ferita (Bergman *et al.*, 1983). Grazie all'effetto igroscopico si genera un'attrazione della linfa nel letto della ferita (Bergman *et al.*, 1983; Efem, 1988). La linfa contiene fra l'altro macrofagi che provvedono a detergere ulteriormente la ferita. La linfa contiene inoltre anche nutrienti disciolti. La formazione di nuovo tessuto viene stimolata perché le cellule vengono nutrite (Molan, 1999). Il miele stesso nutre la ferita ponendosi come fonte di energia cellulare (Bergman *et al.*, 1983), ma anche con l'apporto di minerali, aminoacidi e vitamine. L'ambiente umido, ha un effetto benefico sulla velocità del processo di epitelizzazione (Efem, 1988; Visavadia *et al.*, 2006). In un ambiente umido migliora la contrazione dei miofibroblasti, agevolando così il processo di avvicinamento dei margini della ferita. Il miele ha anche la capacità di contribuire all'eliminazione di detriti organici e residui devitalizzati attraverso un naturale sbrigliamento (Efem, 1988, Subrahmanyam, 1993; Visavadia *et al.*, 2006). L'ambiente umido consente infatti l'azione delle proteasi per cui croste, pus e tessuto necrotico vengono distaccati dal letto della ferita. Inoltre la linfa, attratta dall'effetto osmotico della frazione zuccherina, aiuta a rimuovere i detriti dalla ferita (Bergman *et al.*, 1983). Un ulteriore vantaggio di un ambiente umido, che non presenta formazione di crosta, è che l'epitelizzazione può procedere senza ostacoli per cui la guarigione avviene più rapidamente e la cicatrice risulta di entità inferiore (Subrahmanyam, 1998). Nel trattamento delle cicatrici da ustione, le cicatrici finali sono meno evidenti ed è anche presente una minore depigmentazione (Subrahmanyam, 1996b).

Altre proprietà

In alcuni studi clinici viene evidenziato un effetto calmante legato all'uso topico del miele sulle ferite aperte (Ndayisaba *et al.*, 1993; Subrahmanyam, 1993). Un altro effetto positivo per il paziente e per chi se ne prende cura, è l'azione antiodore svolta dal miele, perché i batteri metabolizzano gli zuccheri invece degli aminoacidi e delle proteine del siero e del tessuto necrotico (Nychas *et al.*, 1988). In conseguenza di ciò si forma acido lattico al posto di ammoniaca e di composti di zolfo maleodoranti.

L'IMPIEGO DEL MIELE NELLA MEDICAZIONE DELLE FERITE

Il miele viene distribuito su una medicazione assorbente composta da garze o cerotti e quindi posto sulla ferita. Se infatti il miele viene messo direttamente sulla ferita, tende infatti a spargersi prima che sia applicata la garza. Il miele deve essere distribuito in modo uniforme sulla garza e ed il dosaggio dipenderà dal tipo di ferita. Ferite che presentano un'infezione in profondità richiedono più miele per poter svolgere un'attività antibatterica efficace ottenuta per diffusione all'interno della ferita. Indicativamente si utilizzano trenta ml. di miele su una garza di 10 x 10 centimetri (Mathews e Binnington 2002). Nel caso di ferite profonde e ascessi è sufficiente "riempire" le cavità con il miele. Sulla garza impregnata di miele occorre apportare uno strato occlusivo, di modo che non vi sia fuoriuscita all'esterno del miele o dell'essudato (Molan, 1998, Molan, 1999). Spesso a tal fine si adopera una membrana di poliuretano.

Il miele non aderisce ai tessuti interessati dalla ferita, soprattutto dopo la diluizione con il fluido della ferita. Le medicazioni con miele presentano un'adesione poco tenace per cui possono essere rimosse in modo semplice ed indolore (Subrahmanyam, 1993). Il rinnovo della medicazione può essere eseguito con ridotto trauma dei tessuti e sanguinamento minimo. Quando si toglie la medicazione, vengono rimossi anche i detriti ed i tessuti devitalizzati ancora presenti nella ferita. L'alta solubilità in acqua del miele consente inoltre di eliminare facilmente i residui lavando la ferita con acqua prima di una nuova fasciatura. La frequenza con cui cambiare la medicazione dipende dal livello di contaminazione e dalla quantità di umore che la ferita produce. Nella maggior parte dei casi è sufficiente cambiare la medicazione una volta al giorno, ma talvolta, nella fase iniziale, occorre cambiare la fasciatura più volte al giorno se le garze si presentano eccessivamente umide. L'essudazione diminuisce per l'effetto antinfiammatorio del miele che è stato apportato, per cui si riduce progressivamente anche la necessità di cambiare la medicazione.

Una volta che la ferita non produce più secrezioni fluide, il cambio della medicazione al ritmo di due volte alla settimana è una misura sufficiente per mantenere all'interno della ferita un potenziale "di scorta" capace di svolgere un'attività antibatterica. Il miele può essere utilizzato lungamente, perché non è irritante e non ha effetti negativi sui tessuti.

POSSIBILI SVANTAGGI CORRELATI ALL'UTILIZZO DEL MIELE NELLA TERAPIA DELLE FERITE

Nell'applicare il miele sulla ferita, in casi eccezionali, si percepisce una sensazione di bruciore (Ndayisaba *et al.*, 1993; Molan, 1998, Osman *et al.*, 2003), probabilmente dovuta al basso grado di acidità. D'altro lato vi sono anche indicazioni, provenienti da studi clinici, attestanti che l'uso topico del miele sulle ferite aperte ha un effetto calmante (Ndayisaba *et al.*, 1993; Subrahmanyam, 1993).

Un altro possibile effetto collaterale è una reazione allergica al miele. Si tratta di un fenomeno piuttosto raro e principalmente dovuto alla presenza di polline e di proteine coniugate (Helbling *et al.*, 1992). Con il filtraggio del miele prima dell'uso, si ottiene l'eliminazione di tutti i pollini presenti.

Un problema immaginabile potrebbe essere costituito da un'infezione delle ferite con i germi presenti nel miele. Nel miele possono essere presenti dei batteri, ma una loro proliferazione è generalmente da escludere. Alcuni lieviti

sono tuttavia in grado di crescere nel miele, ma si tratta di microrganismi clinicamente non rilevanti. Nel miele con un contenuto di acqua eccessivo questi microrganismi possono innescare al massimo un processo di deterioramento. Inoltre, nel miele possono essere presenti anche *Bacillus spp.* che formano spore, ma che non possono causare una patologia (Snowdon e Cliver 1996). Una ampia ricerca evidenzia che le uniche forme batteriche clinicamente rilevanti sono i germi del *Clostridium botulinum* e altri *Clostridi* (Snowdon e Cliver 1996). Dei *Clostridi* nel miele sono solo presenti le spore, perché le forme vegetative non vi possono sopravvivere. Le spore, tuttavia, possono persistere per diversi anni, anche se diminuiscono notevolmente di numero col passare del tempo. In una ferita potrebbero prosperare se l'ambiente assume caratteristiche anaerobiche, con conseguente moltiplicazione e produzione di tossine. In casi clinici non è quasi mai segnalato, se non in casi estremamente rari, il botulismo da ferita causato dal miele. Il trattamento termico del miele distruggerà eventuali possibili fonti di infezioni, ma nel contempo anche tutte le attività batteriche grazie alla formazione di perossido di idrogeno (White e Subers, 1964). Il trattamento preliminare del miele con i raggi gamma uccide le spore in modo effettivo, senza determinare alcuna perdita delle proprietà terapeutiche e antibatteriche per la ferita (Molan e Allen, 1996).

Nell'utilizzare il miele in quantità notevoli, in taluni casi eccezionali, l'effetto osmotico può dare adito ad una disidratazione della ferita. L'aggiunta di una soluzione fisiologica alla medicazione previene la disidratazione. La maggior parte delle pomate al miele reperibili in commercio contengono una componente di olio che impedisce una grave disidratazione (Osman *et al.*, 2003).

Il rischio di insorgenza di iperglicemia nei pazienti umani sofferenti di diabete, anche nel trattamento di ferite cutanee di grandi dimensioni, appare meramente ipotetico (Visavadia *et al.*, 2006). Il glucosio viene probabilmente in parte assorbito nella ferita, ma non si osserva un aumento dello zucchero nel sangue. L'uso del miele può attirare polvere e parassiti. Con l'utilizzo di medicinali adeguati ciò si presenta raramente come un problema.

PREPARATI A BASE DI MIELE REGISTRATI

La registrazione dei prodotti a base di miele fornisce garanzie in termini di provenienza, lavorazione (riscaldamento) e purezza (residui di metalli pesanti o antibiotici) con riguardo al miele utilizzato. Per di più, la maggior parte dei preparati a base di miele contengono, oltre al miele puro, anche altri ingredienti che hanno un ulteriore effetto positivo sulla guarigione della ferita. A seconda della preparazione, si aggiungono vitamine, oligoelementi, oli e agenti neutralizzanti. L'aggiunta di miele ai composti di alginato porta alla formazione di un gel contenente miele, la qualcosa assicura un prolungato contatto con la ferita delle sostanze attive.

L'IMPIEGO DEL MIELE NELLA MEDICINA UMANA

Per quel che riguarda la medicina umana, la letteratura in merito si presenta già molto nutrita, grazie ai numerosi articoli che si soffermano sull'uso del miele in ferite superficiali e profonde, tagli, amputazioni, ascessi, fistole, ulcere e piaghe da decubito, o ferite traumatiche non infette e ferite che interessano una vasta regione anatomica. Nei paesi meno abbienti, il miele è spesso usato in ferite chirurgiche postoperatorie in siti difficili da mantenere sterili, quali quelli delle ferite da vulvectomia, o delle ferite infette dopo un taglio cesareo (Moore *et al.*, 2001). L'uso più consolidato del miele si ha nelle ustioni (Subrahmanyam, 1996b e 1998). Il miele ha il potere di prevenire il rischio di colonizzazione da parte di batteri e di neutralizzare l'eccesso di radicali liberi dell'ossigeno, per cui si evita il formarsi di ferite in profondità. Il tessuto cicatrizzato diminuisce e si ottiene anche una minore depigmentazione.

Ferite croniche restie alla guarigione dopo oltre un anno e persino dopo cinque anni, nonostante l'impiego di una molteplicità di rimedi convenzionali, hanno invece risposto positivamente all'utilizzo del miele (Efem, 1988). Evidentemente la stimolazione della crescita cellulare e lo sviluppo di un nuovo letto capillare per effetto del miele, sono state i nuovi incentivi che hanno permesso di mettere in moto il processo di guarigione. Anche in questi casi la colonizzazione batterica viene eliminata in modo efficiente.

L'IMPIEGO DEL MIELE NELLA MEDICINA VETERINARIA

Con riguardo alle applicazioni in campo veterinario il numero di pubblicazioni che trattano dell'impiego clinico di miele è piuttosto limitato. Nei piccoli animali domestici il miele può essere utilizzato in tutte le ferite che riguardano genericamente la pelle, ma ci sono soprattutto casistiche relative alle ustioni, probabilmente perché si tratta di lesioni estese su una regione anatomica. Una conclusione importante è che dopo un trattamento al miele si ha la ricrescita del pelo (Mathews e Binnington, 2002). Nei conigli (Harcourt-Brown, 2002) è stato applicato con successo il miele nel trattamento degli ascessi cronici.

Tali ascessi sono di solito difficili da curare perché sono ben incapsulati ed hanno un contenuto spesso e gommoso, di difficile penetrazione da parte degli antibiotici. L'ascesso può essere riempito di miele due volte al giorno. Si può portare avanti la cura per diverse settimane, dal momento che il miele non ha un effetto tossico. Anche se i conigli leccano la ferita, ciò è considerato favorevole perché promuove il drenaggio.

Gli autori hanno ripetutamente ottenuto buoni risultati nel trattamento di ferite di vario genere in cani e gatti. Le esperienze personali relative all'uso del miele e dei preparati a base di miele nelle coperture occlusive di ferita sono documentate dettagliatamente nella seconda parte di questa pubblicazione, in cui ci occuperemo del miele nella terapia e gestione delle ferite.

CONCLUSIONE

Il miele rappresenta una valida alternativa alle medicazioni tradizionali, soprattutto data la crescente resistenza agli antibiotici. In studi comparativi che raffrontano l'uso di compresse al miele rispetto a soluzioni più convenzionali di copertura delle ferite, si è dimostrato che il miele in genere è l'opzione migliore. Il miele possiede diverse doti terapeutiche che si esplicano nella guarigione delle ferite ed i potenziali effetti collaterali sono trascurabili, soprattutto se si utilizzano le preparazioni al miele reperibili in commercio. Il miele è un prodotto economico nell'utilizzo: il prezzo di acquisto è basso ed il paziente guarisce più velocemente che con un trattamento convenzionale.

Si richiedono meno escissioni chirurgiche e trapianti e la terapia può essere rapidamente continuata anche fra le pareti domestiche. Inoltre il miele è una sostanza biodegradabile.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- Allen K.L., Molan P.C., Reid M. (1991). A survey of the antibacterial activity of some New Zealand honeys. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 43, 817-822.
- Bang L.M., Bunting C., Molan P. (2003). The effect of dilution on the rate of hydrogen production in honey and its implications for wound healing. *Journal of Alternative and Complementary Medicine* 9, 267-273.
- Bergman A., Yania J., Weiss J., Beli D., David M.P. (1983). Acceleration of wound healing by topical application of honey. An animal model. *The American Journal of Surgery* 145, 374-376.
- Brady N.F., Molan P.C., Harfoot C.G. (1997). The sensitivity of dermatophytes to the antimicrobial activity of manuka honey and other honey. *Pharmaceutical Sciences* 2, 1-3.
- Burdon R.H. (1995). Superoxide and hydrogen peroxide in relation to mammalian cell proliferation. *Free Radical Biology and Medicine* 18, 775-794.
- Chirife J., Herszage L., Joseph A., Kohn E.S. (1983). *In vitro* study of bacterial growth inhibition in concentrated sugar solutions: microbiological basis for the use of sugar in treating infected wounds. *Antimicrobial Agent and Chemotherapy* 23, 766-773.
- Cooper R.A., Molan P.C., Harding K.G. (1999). Antibacterial activity of honey against strains of *Staphylococcus aureus* from infected wounds. *Journal of Royal Society of Medicine* 92, 283-285.
- Cooper R.A., Molan P.C., Harding K.G. (2002). The sensitivity to honey of Gram-positive cocci of clinical significance isolated from wounds. *Journal of Applied Microbiology* 93, 857-863.
- Dunford C., Cooper R., Molan P. (2000). Using honey as a dressing for infected skin lesions. *Nursing Times* 96, 7-9.
- Dustmann J.H. (1971). Über die Katalaseaktivität Bienenhonig aus der Tracht der Heidekrautgewächse (Ericaceae) *Zeitschrift für Lebensmitteluntersuchung und Forschung A* 145, 294-295.
- Efem S.E.E. (1988). Clinical observations on the wound healing properties of honey. *British Journal of Surgery* 75, 679-681.
- French V.M., Coper R.A., Molan P.C. (2005). The antibacterial activity of honey against coagulase-negative staphylococci. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 56, 228-231.
- Harcourt-Brown F. (2002). *Textbook of Rabbit Medicine*. Butterworth-Heinemann, Oxford, p. 206-223.
- Helbling A., Peter C., Berchtold E., Bogdanov S., Mueller U. (1992). Allergy to honey: relation to pollen and honey bee allergy. *Allergy* 47, 41-49.
- Kumar A., Sharma V.K., Singh H.P., Prakash P., Singh S.P. (1993). Efficacy of some indigenous drugs in tissue repair in buffaloes. *Indian Veterinary Journal* 70, 42-44.
- Mathews K.A., Binnington A.G. (2002). Wound management using honey. *Compendium: Continuing Education for Veterinarians* 24, 53-60.
- Molan P.C. (1992). The antibacterial activity of honey. 1. The nature of the antibacterial activity. *Bee World* 73, 5-28.
- Molan P.C. (1995). The antibacterial properties of honey. *Chemistry in New Zealand (July)*, 10-14.
- Molan P.C. (1998). A brief review of the use of honey as a clinical dressing. *The Australian Journal of Wound Management* 6, 148-158.
- Molan P.C. (1999). The role of honey in the management of wounds. *Journal of Wound Care* 8, 415-418.
- Molan P.C. (2002). Re-introducing honey in the management of wounds and ulcers – theory and practice. *Ostomy Wound Manage* 48, 28-40.
- Molan P.C., Allen K.L. (1996). The effect of gamma-irradiation on the antibacterial activity of honey. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 48, 1206-1209.
- Moore O.A., Smith L.A., Campbell F., Seers K., McQuay H.J., Moore R.A. (2001). Systematic review of the use of honey as a wound dressing. *BCM Complementary and Alternative Medicine* 1, 2.
- Ndayisaba G., Bazira L., Habonimana E., Muteganya D. Clinical and bacteriological results in wounds treated with honey. *Journal of Orthopaedic Surgery* 7, 202-204.
- Nychas G.J., Dillon VM, Board RG (1988). Glucose, the key substrate in the microbiological changes in meat and certain meat products. *Biotechnology and Applied Biochemistry* 10, 203-231.
- Oryan A., Zaker S.R. (1998). Effects of topical application of honey on cutaneous wound healing in rabbits. *Zentralblatt für Veterinärmedizin A* 45, 181-188.
- Osman O.F., Mansouri I.S., El-Hakim S. (2003). Honey compound for wound care: a preliminary report. *Annals of Burns and Fire Disasters* 16, 131-134.

- Schepartz A.I. (1966). Honey catalase: occurrence and some kinetic properties. *Journal of Apicultural Research* 5, 167-176.
- Snowdon J.A., Cliver D.O. (1996). Microorganisms in honey. *International Journal of Food Microbiology* 31, 1-26.
- Subrahmanyam M. (1993). Honey impregnated gauze versus polyurethane film (OpSite) in the treatment of burns – a prospective randomised study. *British Journal of Surgery* 46, 322-323.
- Subrahmanyam M. (1996a). Addition of antioxidants and polyethylene glycol 4000 enhances the healing property of honey in burns. *Annals of Burns and Fire Disasters* 9, 93-95.
- Subrahmanyam M. (1996b). Honey dressing for burns – an appraisal. *Annals of Burns and Fire Disasters* 9, 33-35.
- Subrahmanyam M. (1998). A prospective randomised clinical and histological study of superficial burn wound healing with honey and silver sulfadiazine. *Burns* 24, 157-161.
- Subrahmanyam M., Hemmady A., Pawar S.G. (2001). Antibacterial activity of honey on bacteria isolated from wounds. *Annals of Burns and Fire Disasters* 14, 22-24.
- Tonks A., Cooper R.A., Price A.J., Molan P.C., Jones K.P. (2001). Stimulation of TNF- α release in monocytes by honey. *Cytokine* 14, 240-242.
- Tonks A.J., Cooper R.A., Jones K.P., Blair S., Parton J., Tonks A. (2003). Honey stimulates inflammatory cytokine production from monocytes. *Cytokine* 21, 242-247.
- Tur E., Bolton L., Constantine B.E. (1995). Topical hydrogen peroxide treatment of ischemic ulcers in the guinea pig: blood recruitment in multiple skin sites. *Journal of the American Academy of Dermatology* 33, 217-221.
- Visavadia B.G., Honetsett J., Danford M.H. (2008). Manuka honey dressing: An effective treatment for chronic wound infections. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 46 (1), 55-56.
- Weston R.J. (2000). The contribution of catalase and other natural products to the antibacterial activity of honey: a review. *Food Chemistry* 71, 235-239.
- White J.W., Subers M.H., Schepartz A.I. (1963). The identification of inhibine, the antibacterial factor in honey, as hydrogen peroxide and its origin in a honey glucoseoxidasesystem. *Biochimica et Biophysica Acta* 73, 57-70.
- White J.W., Subers M.H. (1964). Studies on honey inhibine: Effect of heat. *Journal of Apicultural Research* 3, 45-50.
- Willix D.J., Molan P.C., Harfoot C.G. (1992). A comparison of the sensitivity of wound-infecting species of bacteria to the antibacterial activity of manuka honey and other honey. *Journal of Applied Bacteriology* 73, 388-394.
- Zaghloul A.A., El-Shattawy H.H., Kassem A.A., Ibrahim E.A., Reddy I.K., Khan M.A. (2001). Honey, a prospective antibiotic: extraction, formulation, and stability. *Pharmazie* 56, 643-647.