



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Scuola di Medicina e Chirurgia

Dipartimento di Medicina

Corso di Laurea in Infermieristica

UTILIZZO DEL MIELE NELLE USTIONI: REVISIONE DI LETTERATURA E CASE REPORT

Relatore: Dott. Dall'Olmo Luigi

Laureanda: Benzoni Alice

(matricola n.: 2011341)

Anno Accademico 2022 – 2023

ABSTRACT

Background: Nel contesto attuale, caratterizzato da una crescente sfida rappresentata dalla multiresistenza agli antibiotici, dei costi significativi associati al trattamento delle ustioni e alle loro complicanze e l'importanza di una prospettiva sostenibile in campo medico, si pone l'opportunità e la necessità di esaminare approcci terapeutici alternativi e sostenibili per la gestione delle ustioni.

Obiettivo: L'obiettivo dell'elaborato è condurre un confronto esaustivo e sistematico tra l'applicazione del miele e l'utilizzo della Sulfadiazina d'argento come trattamenti destinati a gestire le ferite da ustione. Tale obiettivo di ricerca si prefigge di valutare in modo dettagliato e comparativo i tempi di guarigione, l'effetto antibatterico e i costi associati. Tale sforzo mira altresì a promuovere la ricerca per affrontare il crescente problema della resistenza batterica agli antibiotici. In aggiunta, si spera che questa review possa aprire prospettive per la valutazione e l'accessibilità a trattamenti farmacologici più economici, consentendo alle nazioni economicamente svantaggiate di beneficiare delle cure mediche necessarie.

Materiali e metodi: è stata condotta una revisione di letteratura per la quale è stata creata una stringa di ricerca in riferimento al quesito di tesi prendendo in considerazione principalmente come banche dati PubMed e Cochrane e Cinahl. Dopo un'attenta scrematura sono stati presi come oggetto di studio 5 articoli ed una revisione di letteratura.

Risultati di ricerca: I risultati hanno evidenziato una significativa riduzione del tempo medio di guarigione delle ustioni nei pazienti trattati con il miele rispetto alla SSD. La velocità di epitelizzazione delle ferite è risultata più rapida nei pazienti trattati con il miele, inoltre, sono stati segnalati benefici aggiuntivi come un miglior effetto analgesico e una minore incidenza di cicatrici ipertrofiche. Gli esiti relativi all'effetto antibatterico, nel complesso, hanno riportato come risultato che i tamponi delle ferite trattate con miele tendevano a risultare negativi in meno tempo rispetto a quelli delle ustioni trattate con la Sulfadiazina d'argento (SSD). Dagli articoli analizzati il miele risulta essere meno costoso della SSD, rendendolo

una scelta più conveniente dal punto di vista economico e di accessibilità, soprattutto nei paesi a basso e medio reddito.

Discussione: Le ustioni sono un grave problema di salute con notevoli implicazioni fisiche e psicologiche, elevata mortalità, e costi sanitari significativi. Nonostante i progressi, la loro guarigione rimane difficile. Il miele, con le sue proprietà antibatteriche, offre un'alternativa promettente per il trattamento delle ustioni, rispetto alla Sulfadiazina d'argento (SSD), considerata standard di riferimento. L'antibiotico resistenza è una minaccia globale. Il miele, economico e facilmente accessibile, può ridurre il dolore, decontaminare le lesioni e accelerare la guarigione. La sua idoneità economica è particolarmente rilevante nei paesi a basso reddito. La sua efficacia emerge da studi che dimostrano una guarigione più rapida e un significativo effetto antibatterico rispetto alla SSD.

Conclusione: I risultati di questo studio suggeriscono che il miele rappresenta un'opzione terapeutica promettente e vantaggiosa per il trattamento delle ustioni. La sua capacità di accelerare la guarigione, il potente effetto antibatterico e l'economicità lo rendono particolarmente adatto ed accessibile a chiunque. Tuttavia, è importante sottolineare che ulteriori ricerche sono necessarie per confermare questi risultati e per affinare le linee guida cliniche sull'uso del miele nelle ustioni.

Parole chiave: *honey; burns.*

INDICE

INTRODUZIONE	3
CAPITOLO 1:	7
1.1 LE USTIONI	7
1.1.1 Classificazione delle ustioni in base alla profondità delle lesioni	7
1.1.2 Epidemiologia e incidenza globale	8
1.1.3 Impatto sociale ed economico	8
1.1.4 Complicanze	9
1.1.5 Medicazioni standard	10
1.2 IL MIELE	13
1.2.1 Che cos'è il miele	14
CAPITOLO 2: CASE REPORT	19
CAPITOLO 3: MATERIALI E METODI	21
3.1 Obiettivo dello studio	21
3.2 Stringa di ricerca, PICO	211
3.3 Criteri di inclusione ed esclusione	22
CAPITOLO 4: RISULTATI	25
4.1 Descrizione degli studi	25
4.2 Tempo di guarigione	25
4.3 Effetto antibatterico	27
4.4 Costi	27
CAPITOLO 5: DISCUSSIONE.....	29
5.1 Limiti dello studio e implicazioni future	31
CAPITOLO 6: CONCLUSIONE	35

BIBLIOGRAFIA

ALLEGATI

INTRODUZIONE

In questo studio si pone l'attenzione su un argomento di cruciale importanza in campo medico: l'ustione, condizione estremamente complessa e grave. Non si tratta solo di una lesione cutanea visibile sulla superficie del corpo, ma di un evento traumatico che innesca una complessa e vitale risposta sistemica dell'organismo. Le ustioni vanno ben oltre il danno apparente, poiché possono scatenare una serie di reazioni fisiologiche e complicanze che possono mettere a rischio la vita stessa dei pazienti.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) stima che annualmente circa 11 milioni di individui siano afflitti da ustioni, delle quali 180.000 risultano fatali.

Indipendentemente dagli agenti eziologici responsabili delle ustioni, si tratta di ferite complesse, difficili da guarire e connotate da un elevato tasso di mortalità.

(1) Le ustioni causano un numero di decessi che supera i 300.000 all'anno a livello globale. Approssimativamente il 90% del peso delle ustioni a livello mondiale è concentrato in paesi caratterizzati da bassi o medi redditi. In Africa, si calcola che ogni anno perdano la vita a causa di ustioni tra i 17.000 e i 30.000 bambini al di sotto dei 5 anni di età (2).

Il peso delle ustioni ricade in modo sproporzionato sui poveri del mondo che risiedono nei paesi a basso e medio reddito. Le principali barriere all'accesso alle cure per le ustioni nelle strutture sanitarie dei paesi meno sviluppati includono la carenza di personale adeguatamente qualificato, la mancanza di attrezzature adeguate e la disponibilità di risorse (3).

Le valutazioni economiche sono limitate e si concentrano principalmente su interventi specifici. Nonostante la mancanza di dati sufficienti nella maggior parte degli articoli, ci si è chiesti se la cura delle ustioni sia costosa. La maggior parte degli studi ha indicato che la cura delle ustioni è più costosa rispetto alla cura di altre patologie. L'approfondimento della questione economica è di grande importanza a causa dell'alta incidenza di ustioni e delle risorse limitate disponibili nei paesi a basso reddito (4).

L'ustione produce dolore intenso e disagio psicologico per il paziente, imponendo un onere notevole al sistema sanitario. Può essere causata da un'esposizione a

fonti di calore, sostanze chimiche, radiazioni o fiamme. Le ustioni termiche rappresentano la tipologia di trauma più diffuso e debilitante (5).

La gravità delle ustioni può variare notevolmente, da lesioni superficiali e di piccole dimensioni a gravi ustioni di terzo e quarto grado, coinvolgenti strati più profondi della pelle e dei tessuti sottostanti. La gravità delle ustioni è spesso determinata dalla profondità e dall'estensione delle lesioni, con conseguenze che possono estendersi ben oltre il mero aspetto fisico.

L'impatto delle ustioni sulla vita dei pazienti è profondo e multifattoriale. Le ustioni possono causare dolore intensissimo, compromettere la funzione degli arti, causare cicatrici permanenti, morte e influenzare la salute psicologica e psicosociale dei sopravvissuti. Inoltre, il processo di guarigione delle ustioni coinvolge complessi meccanismi fisiologici, tra cui la rigenerazione dei tessuti, la gestione dell'infiammazione e la prevenzione delle infezioni.

Troviamo quindi, come principali complicanze, la perdita eccessiva di liquidi corporei, l'accumulo di essudato e lo sviluppo di infezioni e shock settico (6).

Elevati tassi di morbilità e mortalità sono attribuite alle ustioni, principalmente a causa delle complicazioni della ferita, specialmente infezioni microbiche. I farmaci terapeutici non sono facilmente accessibili a tutte le popolazioni e le loro prestazioni sono solo parzialmente efficaci. In aggiunta, l'uso di tali farmaci può causare vari effetti collaterali, tra cui tossicità, reazioni allergiche e sviluppo di resistenza microbica (7). Di conseguenza, si è intensificata la ricerca di nuovi approcci di guarigione.

Una medicazione ideale per le ustioni dovrebbe possedere diverse caratteristiche chiave, tra cui un'elevata capacità di assorbimento per rimuovere abbondante essudato, la capacità di mantenere un ambiente umido per favorire una rapida riepitelizzazione, la traspirabilità per garantire una buona ventilazione, una forte protezione contro l'intrusione microbica e la capacità di prevenire la perdita di liquidi. Tuttavia, molti dei prodotti disponibili, come bende, garze e pellicole, non soddisfano completamente questi requisiti. Al fine di ridurre al minimo le complicazioni cliniche, come la perdita di liquidi e il rischio di shock settico, è

essenziale proteggere adeguatamente la ferita da ustione mediante una medicazione appropriata. Inoltre, il materiale utilizzato per la medicazione deve essere non tossico, biocompatibile e in grado di proteggere la ferita da eventuali sollecitazioni meccaniche esterne (6).

È in questo contesto che emerge l'importanza di esplorare soluzioni alternative per il trattamento delle ustioni. L'obiettivo è non solo di promuovere una guarigione più rapida ed efficace, ma anche di minimizzare il rischio di potenziali conseguenze. La ricerca in questo campo è fondamentale per migliorare la gestione delle ustioni, riducendo le potenziali conseguenze negative e migliorando la qualità della vita dei pazienti.

Il miele è stato ampiamente riconosciuto come una sostanza naturale dalle molteplici proprietà benefiche per la salute umana, e le sue applicazioni terapeutiche sono state documentate fin dai tempi antichi. Uno dei campi in cui il miele rivela un notevole potenziale è nel trattamento delle ustioni. Le sue proprietà antibatteriche, antinfiammatorie e cicatrizzanti lo rendono un candidato promettente per favorire la guarigione delle lesioni cutanee, particolarmente nelle ustioni.

Utilizzato come medicazione, il miele crea un ambiente di guarigione umido, elimina rapidamente le infezioni, neutralizzare gli odori sgradevoli e riduce l'infiammazione, l'edema e la secrezione di essudato. Inoltre, accelera il processo di guarigione stimolando l'angiogenesi, la granulazione e l'epitelizzazione (8).

Purtroppo, l'avvento della medicina moderna e l'introduzione degli antibiotici hanno notevolmente ridotto l'utilizzo medico del miele. Tuttavia, il diffuso impiego degli antibiotici ha comportato un significativo aumento delle infezioni resistenti ai farmaci, una tendenza che potrebbe portare a livello globale, entro il 2050, a un numero spaventoso di 10 milioni di decessi all'anno, a meno che non vengano sviluppati nuovi trattamenti efficaci per affrontare questa crescente minaccia (9).

Questo lavoro si propone come obiettivo quello di dimostrare il potenziale del miele come una medicazione altamente efficace per il trattamento delle ustioni.

Questa antica medicazione naturale, utilizzata in diverse culture per secoli e secoli, rimane sorprendentemente sottovalutata e poco esplorata.

In questo elaborato verranno esaminate le caratteristiche del miele, i suoi benefici potenziali e l'importanza di considerare questa opzione nella gestione delle ustioni.

CAPITOLO 1:

1.1 LE USTIONI

Il trauma da ustione rappresenta un tipo di lesione che può essere causato da calore, congelamento, elettricità, sostanze chimiche, radiazioni o attrito. Le ustioni sono estremamente variabili per quanto riguarda i tessuti coinvolti, la gravità e le complicanze potenziali. Muscoli, ossa, vasi sanguigni, tessuto dermico ed epidermico possono tutti essere danneggiati, con conseguente dolore dovuto a lesioni gravi ai nervi (10).

1.1.1 Classificazione delle ustioni in base alla profondità delle lesioni

Le ustioni superficiali (di primo grado) sono caratterizzate da un coinvolgimento limitato all'epidermide, manifestando arrossamento cutaneo, lieve gonfiore e dolore che diminuisce entro 48-72 ore. L'epidermide danneggiata si desquama naturalmente in un periodo compreso tra 5 e 10 giorni, senza lasciare cicatrici visibili.

Le ustioni superficiali a spessore parziale (di secondo grado) coinvolgono sia l'epidermide che il derma superficiale. Questo tipo di ustione può essere ulteriormente suddiviso in due sottocategorie:

- Tipo IIA: sono interessati l'epidermide e i primi strati del derma, causando dolore e la formazione di vesciche. La guarigione avviene entro 14-21 giorni.
- Tipo IIB: l'epidermide e il derma sono danneggiati a diverse profondità, senza coinvolgere i follicoli piliferi e le ghiandole sudoripare. Queste ustioni possono causare cicatrici e richiedono un periodo di guarigione più lungo, da 21 a 35 giorni. Solitamente si formano poco dopo l'ustione vesciche piene di liquido, che possono rompersi.

Le ustioni profonde a tutto spessore (di terzo grado) coinvolgono l'intero spessore della pelle. La pelle colpita diventa secca e dura, assumendo colorazioni come il marrone, il bronzo o il rosso. Un tratto distintivo è l'assenza di dolore. Il trattamento necessario è di tipo chirurgico, con intervento di trapianto o procedure ricostruttive.

Le ustioni a tutto spessore, comprese eventuali coinvolgimenti dei tessuti più profondi (di quarto grado), rappresentano una categoria mista che combina caratteristiche delle ustioni di secondo e terzo grado. Queste ustioni possono penetrare dall'epidermide fino allo strato di tessuto sottocutaneo, talvolta coinvolgendo anche muscoli e ossa, con conseguente necrosi locale. Il trattamento di queste ustioni può richiedere un approccio conservativo o chirurgico, a seconda delle circostanze (1).

1.1.2 Epidemiologia e incidenza globale

I dati epidemiologici forniscono informazioni essenziali per comprendere l'entità del problema delle ustioni, identificare gruppi a rischio e sviluppare strategie di prevenzione e trattamento. Di seguito sono riportati alcuni punti chiave sull'epidemiologia delle ustioni.

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), si stima che ogni anno circa 11 milioni di persone soffrano di ustioni, 180.000 delle quali muoiono a causa di tali lesioni. (1) Le ustioni lievi si verificano con una frequenza annua di 600 casi su 100.000 abitanti, mentre le ustioni gravi si verificano a un tasso di 5 casi su 100.000 abitanti. (10) Le ustioni sono responsabili di oltre 300.000 decessi a livello mondiale. Circa il 90% del carico globale di ustioni si verifica nei paesi a basso reddito e medio reddito. In Africa si stima che ogni anno muoiano a causa delle ustioni tra i 17.000 e i 30.000 bambini sotto i 5 anni (2).

L'età dei pazienti influisce significativamente sulla causa delle ustioni. Nel contesto pediatrico, la predominanza dell'incidenza di ustioni (70%) si verifica in seguito a scottature, attribuibili a comportamenti iperattivi e al contatto con liquidi caldi. Tra gli adolescenti e i giovani adulti, la causa principale delle ustioni risiede nell'impropria gestione del fuoco e di sostanze infiammabili. Gli adulti, invece, presentano un predominio di ustioni da fiamma, con una proporzione significativa (un terzo) di queste ustioni attribuibili a incidenti verificatisi sul luogo di lavoro (10).

1.1.3 Impatto sociale ed economico

Secondo le categorizzazioni economiche stabilite dalla Banca Mondiale e basandosi sui dati del Global Burn of Disease Database dell'Organizzazione Mondiale della Sanità del 2002, è stato osservato che il tasso di mortalità per le

ustioni nelle regioni a basso e medio reddito è superiore di sette volte rispetto a quello riscontrato nelle regioni europee ad alto reddito.

L'aspetto finanziario delle lesioni da ustione comporta un onere significativo per i sistemi sanitari globali. Nel 2013, è stato calcolato che il costo medio complessivo delle cure sanitarie fornite ai pazienti affetti da ustioni si attesta a 88.000 dollari. Gli Stati Uniti d'America destinano annualmente oltre 211 milioni di dollari per l'assistenza alle vittime di ustioni.

Nel contesto del Sudafrica, è stato valutato che solo per la gestione delle vittime di ustioni causate da incidenti con apparecchiature come fornelli, la spesa ammonta a 26 milioni di dollari all'anno. I costi indiretti, che sono più complessi da quantificare, includono le perdite di reddito dovute alle ustioni subite, i costi continui per le cure a lungo termine necessarie per affrontare complicanze, deformità e traumi, e rappresentano un aspetto significativo dell'impatto complessivo delle ustioni sia per i pazienti che per coloro che ne forniscono l'assistenza (3).

L'accesso alle risorse farmaceutiche a livello globale presenta disuguaglianze significative, con notevoli disparità tra le regioni del mondo spesso è dovuta a una serie di fattori socio-economici e geopolitici che influenzano l'accesso ai farmaci per diverse popolazioni. Paesi ad alto reddito tendono ad avere un maggiore accesso a risorse farmaceutiche avanzate e costose, sistemi sanitari ben sviluppati e fornitura di farmaci essenziali a prezzi raggiungibili; altri paesi, invece, possono trovarsi in condizioni più frammentarie e meno accessibili. Questa disuguaglianza rappresenta una sfida critica per la salute pubblica globale e richiede un impegno a livello internazionale per affrontarla in modo efficace.

1.1.4 Complicanze

Le ustioni possono portare a una serie di complicazioni, alcune delle principali includono:

- Infezioni e sepsi: I pazienti ustionati sono spesso predisposti a infezioni e complicanze settiche, che rappresentano uno dei maggiori problemi della medicina moderna. Le complicanze infettive aumentano il costo e la durata

del trattamento. Definita come "una grave disfunzione degli organi attribuita alla risposta disordinata dell'organismo all'infezione", la sepsi, è la principale causa di morte nei pazienti ustionati. (11)

- *Cicatrici*: La formazione di cicatrici è comune dopo le ustioni. Queste possono essere esteticamente sgradevoli e limitare la mobilità se si sviluppano su articolazioni o parti del corpo in movimento. Inoltre, in relazione al tipo, alla profondità e all'entità delle ustioni, emerge un potenziale rischio di cicatrizzazione ipertrofica, condizione caratterizzata dall'elevazione del tessuto cicatriziale.
- *Contratture*: Le ustioni possono causare la contrazione della pelle e dei tessuti sottostanti, portando a deformità e limitazioni nella gamma di movimento. Le contratture spesso richiedono terapia fisica e interventi chirurgici correttivi.
- *Disfunzioni cardiache e polmonari*: Le ustioni gravi possono influenzare il sistema cardiaco e respiratorio, portando a problemi come insufficienza cardiaca congestizia o insufficienza respiratoria.
- *Problemi nutrizionali*: Le ustioni gravi possono aumentare il fabbisogno energetico e proteico del corpo comportando uno stato di malnutrizione del soggetto.
- *Disturbi psicologici*: Le ustioni possono avere un forte impatto psicologico sul paziente, causando ansia, depressione e disturbo da stress post-traumatico (PTSD).

La gravità delle complicazioni dipende dalla profondità e dall'estensione delle ustioni e dalla tempestività e dall'efficacia del trattamento. La gestione precoce e appropriata delle ustioni è fondamentale per ridurre al minimo il rischio di complicazioni gravi.

1.1.5 Medicazioni standard

Il trattamento delle ustioni rappresenta una sfida multidisciplinare che coinvolge chirurghi, infermieri, terapisti della riabilitazione e ricercatori.

Nel trattamento delle ustioni, una delle componenti chiave è la medicazione adeguata delle ferite ustionate. Questo processo riveste un'importanza cruciale

poiché può influenzare significativamente l'evoluzione clinica del paziente, la sua qualità di vita e il risultato estetico finale. Il successo della medicazione delle ustioni è fondamentale per promuovere una guarigione rapida, prevenire complicazioni e minimizzare il rischio di infezioni, che costituiscono una delle principali minacce per i pazienti ustionati.

Le ferite da ustione vengono più comunemente coperte utilizzando una combinazione di garza imbevuta di paraffina (progettata per evitare l'aderenza della medicazione alla ferita) e uno strato di lana di cotone assorbente. Dal 1968, è stata comunemente utilizzata la Sulfadiazina d'argento (SSD) nella gestione delle ferite da ustione per cercare di superare il problema dell'infezione della ferita (12).

Una pratica clinica contemporanea nella gestione delle medicazioni per le ustioni è la copertura della ferita con diversi strati di tessuto. Questo approccio contribuisce a mantenere l'umidità nell'area ustionata, favorendo così la rigenerazione cutanea, ma fa sì che la rimozione della medicazione risulti spesso estremamente dolorosa e traumatica per il paziente.

Ancora non esiste un farmaco antimicrobico topico universalmente efficace e spesso è d'obbligo adottare un approccio che utilizzi diversi farmaci che aumentano, di conseguenza, i costi. I costi della scoperta e dello sviluppo dei farmaci continuano ad aumentare, eppure, nonostante queste spese, si registra una diminuzione del numero di nuovi medicinali introdotti sul mercato mondiale (13).

Quando i farmaci non sortiscono l'effetto desiderato, l'infezione può progredire, diffondersi alla pelle e ai tessuti arrivando in tutto il corpo. Le complicazioni infettive esistenti sono difficili da curare nell'era della crescente resistenza ai farmaci (1) e rappresentano una sfida sempre più grande per il mondo contemporaneo.

Nel contesto delle medicazioni per le ustioni, quattro criteri principali sono stati ritenuti fondamentali per stabilire l'efficacia di un farmaco topico. Questi criteri includono:

1. Azione ampia contro batteri e funghi: la capacità di un farmaco di agire rapidamente contro una vasta gamma di batteri e funghi è cruciale per prevenire e trattare le infezioni delle ferite ustionate.
2. Promozione della guarigione: un farmaco ideale dovrebbe accelerare il processo fisiologico di guarigione delle ferite, facilitando il debridement (rimozione dei tessuti necrotici) e la formazione di tessuto di granulazione.
3. Assenza di effetti avversi: per essere considerato efficace, un farmaco topico non dovrebbe causare effetti collaterali locali o sistemici, come allergie o tossicità, che potrebbero compromettere la salute del paziente.
4. Efficacia in termini di costi: un farmaco ideale deve essere economicamente sostenibile, in modo da garantire un trattamento accessibile per il più ampio numero possibile di pazienti (14).

È importante sottolineare che, nonostante i progressi nella ricerca e nello sviluppo di farmaci topici per le ustioni, molti di essi non riescono a soddisfare appieno tali criteri. Ad esempio, la maggior parte dei farmaci topici, anche se ad ampio spettro, spesso non riescono a prevenire completamente le infezioni delle ferite ustionate. Di conseguenza, può diventare necessario utilizzare una combinazione di farmaci, aumentando notevolmente i costi del trattamento e rendendolo meno accessibile a determinate fasce della popolazione.

Inoltre, questi farmaci possono comportare effetti collaterali, talvolta gravi, che vanno oltre il semplice disagio locale. Le reazioni allergiche e la tossicità sistemica sono tra gli aspetti negativi che possono derivare dall'uso di farmaci topici per le ustioni, ponendo ulteriori sfide nella gestione del paziente.

Un altro aspetto da considerare è che, nonostante le promesse teoriche di accelerare la guarigione, i farmaci topici spesso non producono risultati significativamente migliori in termini di cicatrizzazione delle ustioni. Le cicatrici risultanti dall'uso di questi farmaci possono essere esteticamente poco gradevoli e non rappresentare un miglioramento sostanziale rispetto alle ustioni non trattate.

Alla luce di queste informazioni e visto il mancato sviluppo di una medicazione ideale per il trattamento delle ustioni, gli scienziati sono ancora alla ricerca di un Gold standard nel processo di trattamento delle ustioni, non solo per migliorare e

accelerare significativamente il processo di guarigione, ma anche per prevenire potenziali infezioni (1).

1.2 IL MIELE

Il bendaggio delle ferite con il miele era una pratica ampiamente diffusa in epoche storiche precedenti, ma ha progressivamente perso la sua popolarità con l'introduzione degli antibiotici nell'ambito medico. Tuttavia, si è verificata una rinascita nell'utilizzo del miele come agente terapeutico per la gestione delle ferite, soprattutto a causa della crescente preoccupazione legata all'antibiotico-resistenza, che è diventata una problematica clinica diffusa negli ultimi tempi. Ricerche condotte in laboratorio e prove cliniche hanno ampiamente dimostrato che il miele possiede notevoli proprietà antibatteriche, senza conseguenze avverse per i tessuti circostanti delle ferite (15)(5).

Studi contemporanei hanno anche rivelato che, oltre alla sua azione antibatterica, il miele accelera la guarigione delle ferite sia quando viene applicato in modo topico che somministrato per via sistemica (13).

Tra le altre attività benefiche nel contesto del processo di guarigione delle ferite il miele fornisce un rapido debridement autolitico, deodorizzazione delle ferite e stimola la crescita dei tessuti, accelerando così la guarigione. L'azione anti-infiammatoria del miele si traduce in un rapido sollievo dal dolore, dalla riduzione dell'edema e dalla diminuzione dell'essudato, contribuendo al contempo a minimizzare la formazione di cicatrici ipertrofiche. L'ambiente umido creato dal miele nell'area della ferita risulta prezioso per la guarigione dei tessuti, in quanto non comporta il rischio di macerazione della pelle circostante. Inoltre, l'adesione dei bendaggi al letto della ferita viene prevenuta in modo efficace, garantendo un cambio di bendaggi senza dolore e senza danni ai tessuti circostanti (15)(16).

Alla luce della crescente minaccia dell'antibiotico resistenza è fondamentale sottolineare che è improbabile che si sviluppi resistenza batterica al miele (17).

A rendere questa risorsa così preziosa sono, infatti, le variazioni nella composizione dei diversi tipi di miele dovute a: fonte del nettare; condizioni climatiche; durata della conservazione; condizioni di conservazione (18).

Numerose analisi di casi specifici e trial clinici randomizzati hanno accumulato un corpus significativo di prove riguardanti l'efficacia del miele nella guarigione di una vasta gamma di ferite (17). In medicina, il miele viene principalmente utilizzato per il trattamento di ferite superficiali e ustioni (18) in quanto si è dimostrato molto efficace in questo processo di guarigione (1).

L'applicazione del miele come terapia ha manifestato un notevole miglioramento nell'evoluzione delle ferite, dimostrando un superiore rendimento rispetto ai protocolli di trattamento tradizionali basati sull'utilizzo di medicazioni commerciali per ferite o antibiotici. (17)

Pertanto, il miele può essere un possibile agente antibatterico alternativo con promettente potenziale terapeutico nell'ambito medico (18) avendo dimostrato di avere un sostanziale effetto battericida e batteriostatico (19).

La guarigione della ferita con successo, l'assenza di crescita batterica anomala, i punteggi favorevoli di soddisfazione del paziente, l'assenza di eventi avversi e il costo ragionevole del trattamento concorrono a stabilire il miele come un agente medicamentoso sicuro ed economicamente vantaggioso per il trattamento delle ustioni (20).

Per scopi medici il miele deve essere sterilizzato (riscaldato ad una temperatura di 120 gradi centigradi per 10 minuti) per eliminare le spore. Tuttavia, poiché ciò può alterarne alcune proprietà benefiche, è stata introdotta l'irradiazione gamma per distruggere le spore occasionalmente presenti nel miele, senza alcun impatto negativo sulle proprietà benefiche e, soprattutto, sulla attività antibatterica (14).

1.2.1 Che cos'è il miele

Il miele è uno sciroppo denso e ricco di carboidrati che viene utilizzato nella medicina tradizionale fin dall'antichità. È composto principalmente da fruttosio, glucosio e frutto-oligosaccaridi. La composizione del miele dipende in larga misura dalle piante di cui le api si nutrono. I flavonoidi (tra cui apigenina, pinocembrina,

kaempferolo, quercetina, galanina, idrazina ed esperetina), acidi fenolici (tra cui acido ellagico, caffeico, p-cumarico e ferulico), acido ascorbico tocoferoli, catalasi (CAT), superossido dismutasi (SOD), glutazione ridotto (GSH) e peptidi sono gli ingredienti principali del miele naturale (1).

Proprietà antiinfiammatorie e di riepitelizzazione:

Il miele possiede proprietà antinfiammatorie ampiamente dimostrate, che si manifestano attraverso la riduzione dell'edema e degli essudati, contribuendo così a migliorare il processo di guarigione. Questi effetti si traducono anche in una riduzione del dolore associato alla compressione delle terminazioni nervose, alla diminuzione della produzione di prostaglandine e all'aumento di produzione di ossido nitrico durante il processo infiammatorio.

Il miele, essendo igroscopico (attira l'umidità dall'ambiente), promuove una guarigione che può contribuire a minimizzare la formazione di cicatrici ipertrofiche (14) e priva i batteri dell'umidità di cui hanno bisogno per prosperare, inibendone la crescita (21). L'osmolarità del miele provoca anche un deflusso di linfa che serve a fornire nutrimento ai tessuti facilitandone così la rigenerazione (22).

Il miele stimola anche importanti processi come l'angiogenesi, la granulazione e la riparazione dell'epitelio, accelerando così il processo di guarigione: la grande quantità di amminoacidi che si trovano nel miele favorisce la deposizione di fibroblasti e la formazione di collagene (23).

Il miele può innescare una sequenza di eventi che favoriscono la stimolazione dei macrofagi e la proliferazione di fibroblasti, cellule epiteliali e fattori di crescita che contribuiscono al processo di guarigione. Il basso pH del miele può migliorare l'ossigenazione dei tessuti nei capillari, contribuendo ulteriormente alla guarigione. Anche i leucociti vengono stimolati a rilasciare citochine, insieme al sistema immunitario che aumenta la proliferazione dei linfociti B e T e produce anticorpi (14).

Proprietà antiossidante:

Il miele è ricco di antiossidanti, sia idrosolubili che liposolubili, che lo rendono un efficace agente antiossidante naturale. Questa attività riduce i danni cellulari causati dai radicali liberi creati nel processo infiammatorio (14).

Proprietà antibatteriche:

Il miele esercita effetti sia batteriostatici che battericidi e riduce la possibilità di infezione delle ferite. Queste proprietà sono conosciute da tempo e mostrano di avere un'ampia attività anche contro i batteri multi-resistenti. La modulazione della resistenza batterica da parte del miele è molto promettente e potrebbe essere dovuta alla complessa composizione del miele, che contiene più di 180 sostanze diverse, tra cui vitamine, minerali, aminoacidi, enzimi, acidi organici e altre sostanze che esercitano i loro effetti antibatterici individualmente, in combinazione tra loro o con altri agenti esterni in modo sinergico (18).

L'azione antibatterica del miele si esplica principalmente in due modi. In primo luogo, l'elevata osmolarità del miele, dovuta all'alto contenuto di zuccheri, inibisce la crescita microbica. In secondo luogo, le sue proprietà antimicrobiche sono dovute in parte alla presenza di perossido di idrogeno, che viene rilasciato lentamente dall'azione dell'enzima glucosio ossidasi. Il perossido di idrogeno viene rilasciato a una concentrazione di 1000 volte inferiore rispetto alla tradizionale soluzione al 3% di perossido di idrogeno usata in passato come agente detergente per le ferite, annullando così il potenziale di danno cellulare. Tuttavia, alcuni mieli, in particolare quelli di *Leptospermum* o di Manuka, mantengono le loro proprietà battericide anche senza la presenza di perossido di idrogeno, e sono efficaci sia contro gli organismi sensibili che quelli resistenti agli antibiotici (21).

Studi precedenti hanno riportato che l'uso topico del miele per un lungo periodo non causa resistenza (24) e che nelle ustioni superficiali e di spessore parziale ha comportato un efficace controllo delle infezioni migliore rispetto al trattamento standard attuale con la Sulfadiazina d'argento e altre sostanze. (25)

Riconsiderando i quattro criteri principali ritenuti fondamentali per stabilire l'efficacia di un farmaco topico (pg.11) il miele soddisfa tutti i criteri tranne il primo

(14) ovvero risulta essere economico, privo di effetti avversi e capace di accelerare il processo fisiologico di guarigione.

CAPITOLO 2: CASE REPORT

Al fine di indagare sull'applicazione topica del miele quale trattamento per ustioni cutanee, sono state ottenute immagini documentative di una lesione da ustione su una giovane paziente, con il consenso informato dei genitori.

La finalità di tale ricerca era quella di dimostrare l'efficacia del miele in condizioni specifiche di ustioni cutanee, con particolare attenzione alla sua applicazione topica. È fondamentale notare che questa indagine non mirava a confrontare il miele con altre terapie, ma piuttosto a fornire evidenze empiriche sulla sua efficacia se applicato direttamente su una lesione da ustione. L'acquisizione di immagini documentative è stata essenziale per monitorare nel tempo l'evoluzione delle ustioni trattate con il miele e per documentare visivamente il processo di guarigione.

La paziente in questione era una bambina di 13 anni in buona salute; non assumeva farmaci. Il 7 gennaio 2023 si è ustionata accidentalmente la coscia sinistra con dell'acqua bollente intorno ai 100°C, procurandosi un'ustione di secondo grado. Dal 13 gennaio 2023 al 20 febbraio 2023 è stata medicata quotidianamente con Amuchina quindi con uno spesso strato di miele e coperta con garze grasse a piatto. Per la gestione del dolore, se necessario, sono stati somministrati antidolorifici per via orale quali paracetamolo e ibuprofene. Sulla ferita non sono stati utilizzati altri farmaci ad uso topico. Le immagini in allegato documentano il processo di guarigione, con completa *restitutio ad integrum* in 40 giorni circa. (Vedi Figura 1-2-3-4)

CAPITOLO 3: MATERIALI E METODI

3.1 Obiettivo dello studio

L'obiettivo centrale della presente tesi consiste nell'effettuare una revisione della letteratura sulla comparazione tra l'efficacia del miele e la Sulfadiazina d'argento come terapia per le ustioni. Tale confronto sarà condotto attraverso un'analisi mirata di tre parametri fondamentali, noti come outcomes: il tempo richiesto per il processo di guarigione delle ustioni, l'efficacia antibatterica dei due trattamenti, e i costi associati all'implementazione di ciascuna terapia.

3.2 Stringa di ricerca, PICO

La domanda di ricerca posta per lo svolgimento di questo studio è stata la seguente: "Il miele, rispetto al trattamento standard effettuato con: Sulfadiazina d'argento, è efficace per il trattamento delle ustioni?"

Per formulare il quesito di ricerca è stato usato il metodo PICO (*Tabella 1*).

Tabella 1: PICO

P	Pazienti ustionati
I	Trattamento con miele
C	Trattamento con Sulfadiazina d'argento
O	Tempo di guarigione, effetto antibatterico, costi.

Lo studio è stato condotto sulle seguenti banche dati: PubMed, Cochrane e CINAHL. La ricerca è stata limitata esclusivamente alla lingua inglese e al periodo temporale compreso tra il 2010 e il 2023. La stringa utilizzata è la seguente: ("honey"[MeSH Terms] OR "honey"[All Fields] OR "honeys"[All Fields] OR "honey s"[All Fields]) AND ("burning"[All Fields] OR "burns"[MeSH Terms] OR "burns"[All Fields] OR "burned"[All Fields] OR "burnings"[All Fields]).

Sono stati individuati 194 articoli su PubMed, 99 articoli su CINAHL e 2 articoli su Cochrane per un totale di 295 articoli. Al fine di eliminare i duplicati presenti tra i risultati dei database, sono stati rimossi 62 articoli sovrapposti; inoltre, 3 articoli non sono stati valutati in quanto non reperibili. Per garantire che la ricerca fosse

completa, sono state esaminate le liste bibliografiche degli articoli di revisione identificati permettendo l'accesso a 2 nuovi articoli.

La selezione degli articoli è proseguita attraverso una revisione accurata dei titoli e degli abstract, che ha comportato l'esclusione di 123 articoli basata sui titoli e 91 articoli basata sugli abstract, poiché non soddisfacevano i criteri preliminari di rilevanza. La revisione completa del testo degli articoli ha portato all'esclusione di ulteriori 12 articoli poiché non soddisfacevano i requisiti specifici dell'indagine.

Successivamente, gli articoli rimanenti sono stati sottoposti ad un esame dettagliato, in linea con i criteri di inclusione ed esclusione predefiniti.

3.3 Criteri di inclusione ed esclusione

Criteri di inclusione:

- Studi pubblicati nel periodo compreso tra il 2010 e il 2023.
- Articoli pubblicati in lingua inglese.
- L'articolo deve investigare almeno uno dei seguenti risultati (outcomes) come parte della sua analisi:
 - a. Tempo di guarigione della ferita
 - b. Effetto antibatterico
 - c. Costi del trattamento
- L'articolo deve condurre un confronto tra l'uso del miele e l'uso della Sulfadiazina d'argento come trattamento per le ferite da ustione.
- Soggetti Umani: per lo studio verranno considerati solo soggetti umani.
- Lesioni da ustione: individui affetti da lesioni da ustione non verranno presi in considerazione.

Criteri di esclusione:

- Studi pubblicati prima del 2010 o dopo il 2023.
- Articoli pubblicati in lingue diverse dall'inglese.
- Studi che non valutano alcuno dei risultati indicati (outcomes) precedentemente menzionati.
- Studi che non confrontano l'uso del miele con l'uso della Sulfadiazina d'argento come parte della loro indagine.

- Studi svolti su animali: lo studio si concentra esclusivamente sugli esseri umani. Non saranno considerati dati ricavati da studi relativi agli animali.
- Altre tipologie di ferite: saranno esclusi i casi che non presentano lesioni da ustione come condizione principale.

Sulla base di questi criteri, sono stati selezionati i 5 articoli e 1 revisione sistematica di letteratura, che hanno dimostrato di essere strettamente pertinenti e conformi agli obiettivi e ai parametri della ricerca e costituiscono la base della revisione della letteratura sull'efficacia del miele nel trattamento delle ustioni (*Vedi Allegato 1*).

I risultati di questa revisione verranno presentati e analizzati nella sezione successiva dello studio.

CAPITOLO 4: RISULTATI

4.1 Descrizione degli studi

Nello studio sono stati inclusi 5 trial (*Vedi Allegato 2*) per un totale di 488 pazienti con varie ustioni. Due trial hanno incluso pazienti con ustioni superficiali (26,27); un trial ha incluso pazienti con ustioni a spessore parziale (22) e i restanti due trial hanno incluso pazienti con entrambe le tipologie di ustione (28,29).

Tutti i trials inclusi hanno condotto una comparazione diretta tra l'applicazione di miele puro non diluito e la Sulfadiazina d'argento come trattamenti per la gestione delle lesioni da ustione. Il tempo di guarigione delle lesioni e l'effetto antibatterico delle due modalità di medicazione è stato valutato e riportato in tutti gli studi.

L'effetto antibatterico, tuttavia, non ha seguito parametri di valutazione comuni. I costi delle medicazioni rimangono un ambito poco esplorato.

La revisione Cochrane (*Vedi Allegato 3*) ha condotto un'analisi critica dei dati provenienti da sei trial clinici, che hanno coinvolto complessivamente 462 pazienti. La porzione di revisione studiata mirava specificamente a valutare e comparare l'efficacia del trattamento con miele rispetto a quello della Sulfadiazina d'argento per la gestione delle ustioni cutanee.

Trattandosi di un'autorevole fonte di sintesi delle evidenze scientifiche disponibili, ha svolto un ruolo fondamentale nell'identificare le lacune o le controversie nell'ambito di studio specifico, incoraggiando ulteriori investigazioni al fine di approfondire e chiarire l'argomento in oggetto (30).

Nonostante la mancata pertinenza agli outcomes, alcuni trial selezionati per lo studio, hanno riportato un'analisi secondaria riguardante il dolore (27) con un buon effetto analgesico del miele (26) e un tasso minimo di cicatrici ipertrofiche e contratture post ustione dopo il trattamento con miele (26,28).

4.2 Tempo di guarigione

Uno degli esiti oggetto di studio nella revisione Cochrane è la velocità di guarigione delle ustioni. La revisione ha documentato che quattro dei sei trial inclusi potevano essere combinati per calcolare il risultato relativo al tempo medio

di guarigione mediante l'impiego di un modello a effetti casuali. In tali quattro trial, è emerso che i pazienti sottoposti a trattamento con miele hanno manifestato una significativa riduzione media del tempo di guarigione, pari a 5 giorni (Differenza Media Ponderata: -5.12 giorni). Tuttavia, va notato che in uno dei trial non sono state fornite le deviazioni standard per il tempo medio di guarigione. In tale contesto, è stato rilevato che il gruppo di pazienti trattato con miele ha presentato un tempo medio di guarigione di 15.3 giorni, in contrasto ai 20.0 giorni registrati nel gruppo trattato con SSD nel medesimo trial.

Nel trial rimanente tutti i 25 partecipanti assegnati al gruppo trattato con miele hanno riportato la guarigione completa entro quattro settimane, mentre tutti i pazienti inclusi nel gruppo trattato con SSD hanno evidenziato una guarigione completa entro sei settimane.

Importante notare che tutti e sei i trial hanno segnalato la probabilità di guarigione completa a quattro o sei settimane (o in entrambi i periodi), pertanto, è stato calcolato il rischio combinato di guarigione completa per l'insieme dei sei trial a quattro-sei settimane.

In tal modo, sulla base della revisione svolta da Cochrane, una delle principali conclusioni emerse è che il tempo medio di guarigione delle ustioni trattate con miele è risultato significativamente inferiore rispetto a quelle trattate con Sulfadiazina d'argento (30).

Tutti i trial selezionati hanno fornito informazioni sulla velocità di epitelizzazione delle ferite. I risultati mostrano un effetto benefico statisticamente significativo a favore del miele (*vedi Allegato 4-5*). Il processo di riepitelizzazione è stato più rapido nelle ferite dei pazienti trattati con il miele rispetto a quelli trattati con la crema SDD (22).

Nei trials che hanno riportato le deviazioni standard con il tempo medio di guarigione (22,28), il gruppo trattato con il miele ha avuto un tempo medio di guarigione di 13.47 ± 4.06 giorni e 18,16 giorni, mentre nel gruppo SSD è stato di 15.62 ± 4.40 e 32,68 giorni.

Moniruzzaman M. riporta dopo 7 e 10 giorni di trattamento la percentuale di epitelizzazione corrispondente rispettivamente al 36,3% e al 77% per il gruppo di pazienti trattati con miele e a 27% e 67% nel gruppo di pazienti trattati con SDD (26).

Nei trial rimanenti (27,29) i partecipanti nel gruppo trattato con il miele sono guariti entro 40 giorni, mentre la guarigione dei pazienti nel gruppo SSD è risultata completa entro i 60 giorni.

4.3 Effetto antibatterico

Gli esiti correlati all'effetto antibatterico sono stati riportati in vari modi. Tre studi riportano il tempo di sterilizzazione della ferita (28), due in particolare analizzano la coltura dei tamponi fino a negativizzazione (27,29). I due trial restati hanno invece indicato la percentuale dei partecipanti che ha sviluppato infezioni nei gruppi trattati con miele e nei gruppi trattati con SDD in seguito all'ustione (26) e la quantità di pazienti con colture positive (22).

Nel complesso, i tamponi delle ferite trattate con miele avevano maggiori probabilità di risultare negativi a 7 giorni rispetto ai tamponi delle ustioni trattate con SSD (28).

Per quanto riguarda gli esiti correlati all'infezione delle ustioni, anche secondo la revisione svolta da Cochrane i risultati sono stati presentati in vari modi nei diversi studi. Tuttavia, la maggior parte dei trial (cinque su sei) ha riportato in modo coerente la proporzione di ustioni che hanno mostrato esami microbiologici negativi al settimo giorno dopo il trattamento. Il sesto trial ha invece semplicemente dichiarato il tempo necessario per ottenere la sterilità in ciascun gruppo (30).

4.4 Costi

Solo due trial su cinque analizzano i costi e la quantità di miele e SDD utilizzati per ciascuna medicazione (27,29) sottolineando una notevole differenza dal punto di vista economico e di accessibilità. Il primo studio riporta che il miele aveva un costo di 480 rupie per 1000 grammi di prodotto mentre la Sulfadiazina d'argento aveva un costo di 617 rupie per 250 grammi di prodotto. Nel secondo studio le

rupie per 1000 grammi di miele corrispondevano a 290 mentre il prezzo per 250 grammi di Sulfadiazina d'argento era di circa 250. In entrambi gli studi la quantità di miele riportata per ciascuna medicazione corrispondeva circa a 4 grammi mentre la quantità per la Sulfadiazina d'argento corrispondeva a 2 grammi.

Uno studio cita il costo inferiore e la convenienza economica legata all'accessibilità per i paesi a basso-medio reddito senza però riportare dei dati riguardanti i prezzi dei due prodotti. In questo studio sono stati riportati solamente i quantitativi utilizzati per ogni medicazione corrispondenti circa a 2 millilitri di miele e 2 grammi di Sulfadiazina per ogni bendaggio (26).

Due studi non hanno riportato costi o quantitativi di prodotto utilizzato per le medicazioni svolte (22,28).

Anche dalla revisione svolta da Cochrane emergono limitate informazioni in merito ai costi associati ai due trattamenti, poiché solamente uno dei sei trial inclusi nella revisione ha condotto una valutazione dei costi del trattamento. In questo caso, è emerso che il miele era meno costoso della Sulfadiazina d'argento (30).

CAPITOLO 5: DISCUSSIONE

Le ustioni rappresentano un grave problema di salute, caratterizzato da complessità, pericolosità ed elevato tasso di mortalità. Queste lesioni comportano conseguenze fisiche e psicologiche di entità notevole mettendo in condizioni difficili vittime e operatori sanitari.

Nonostante i notevoli progressi nella creazione di antisettici, farmaci e procedure chirurgiche avanzate, la guarigione delle ustioni rimane un obiettivo difficile da raggiungere. L'obiettivo principale nella gestione e nella terapia delle ustioni è la guarigione delle ferite e l'epitelizzazione il più rapidamente possibile al fine di prevenire le infezioni e ridurre gli effetti negativi sulle funzionalità e sull'aspetto estetico.

Le ustioni sono associate a una significativa incidenza di morte e disabilità, richiedono molteplici interventi chirurgici, prolungate degenze ospedaliere e lunga riabilitazione, oltre a comportare elevati costi sanitari.

Purtroppo, la gestione delle ferite da ustione rimane una questione controversa e finora non è stata identificata una medicazione ideale per tali ferite e nei paesi in via di sviluppo, in particolare, la gestione delle ustioni è ostacolata da varie difficoltà.

Il miele è stato tradizionalmente utilizzato per favorire la guarigione delle ferite, e vi sono solide ragioni biologiche che suggeriscono la sua efficacia. Le proprietà antibatteriche del miele variano in base alla sua origine e nella gestione delle ustioni, il controllo delle infezioni e la promozione dell'epitelizzazione sono fondamentali. Il miele è stato utilizzato come trattamento per ferite infette già da 2000 anni, ancor prima della scoperta del ruolo dei batteri nelle infezioni. Tuttavia, nonostante il suo utilizzo tradizionale, il potenziale impiego del miele nella medicina convenzionale è ancora poco riconosciuto.

La Sulfadiazina d'argento (SSD) è stata ampiamente utilizzata nella gestione delle ustioni dal 1968 per prevenire e trattare le infezioni delle ferite. L'Ag-SD è un farmaco dermatologico a base di metalli pesanti con effetti antimicrobici. È considerato il Gold Standard per il controllo delle infezioni delle ustioni di secondo

e terzo grado. Tuttavia, vi sono evidenze che suggeriscono che potrebbe non essere un trattamento efficace per le ustioni, e vari studi hanno segnalato che diversi agenti microbici resistono all'Ag-SD in un'era in cui l'antibiotico resistenza diventa un problema sempre più importante e grave.

L'antibiotico resistenza è una delle sfide più preoccupanti che l'umanità affronta nel campo della salute pubblica e della medicina. Questa crescente resistenza ai farmaci antimicrobici rappresenta una minaccia globale alla capacità di trattare efficacemente le infezioni batteriche e compromette il progresso della medicina moderna. Per affrontare il problema dell'antibiotico resistenza, è fondamentale trovare nuove risorse e approcci. Ciò richiede la ricerca di nuovi antibiotici più potenti e mirati, ma anche l'adozione di strategie per l'uso prudente degli antibiotici esistenti. Inoltre, la ricerca dovrebbe concentrarsi su alternative ai farmaci antimicrobici tradizionali, come anche sostanze naturali con potenziale antimicrobico, per uso locale, al fine di contrastare l'origine delle infezioni di ferite, ulcere e ustioni.

Il potenziale effetto antimicrobico locale del miele potrebbe rispondere alla ricerca di un agente economico, facilmente reperibile, non tossico e non irritante per la medicazione delle ustioni. La medicazione con il miele contribuisce a ridurre il dolore, a decontaminare e disinfettare le lesioni e ad accelerare il processo di guarigione. Le sue proprietà anti-infiammatorie, antiossidanti e antimicrobiche lo rendono una risorsa preziosa.

L'area ustionata richiede un ambiente leggermente umido per una rapida guarigione. Il miele genera efficacemente condizioni umide e promuove una guarigione ideale. Inoltre, le condizioni umide indotte dal miele riducono rapidamente l'edema e le escrezioni, eliminano l'infezione, riducono l'infiammazione, rinfrescano e sanificano l'area ustionata e stimolano l'angiogenesi e il sistema immunitario.

Alla luce di queste considerazioni, l'utilizzo del miele nel trattamento delle ustioni potrebbe rappresentare un'importante alternativa e svolta terapeutica, comportando un avanzamento significativo soprattutto nelle nazioni caratterizzate da bassi livelli di sviluppo socioeconomico. È, infatti, importante notare che l'onere

delle ustioni si concentra prevalentemente nelle regioni meno sviluppate del mondo, dove l'accesso alle cure mediche è limitato e disuguale.

I diversi vantaggi che offre il miele si esplicano in questa revisione attraverso i tre outcomes definiti: tempo di guarigione, effetto antibatterico e costi di trattamento.

I risultati ottenuti forniscono importanti evidenze a sostegno dell'uso del miele come trattamento nelle lesioni da ustione.

In primo luogo, è emerso chiaramente che il miele accelera il processo di guarigione delle ustioni rispetto alla Sulfadiazina d'argento. L'epitelizzazione è risultata significativamente più rapida nei pazienti trattati con miele, confermando quanto precedentemente suggerito da studi clinici. L'accelerazione della guarigione ha un impatto positivo sulla qualità di vita dei pazienti e sulla riduzione del rischio di complicanze associate alle ustioni.

Un altro punto importante considerato è l'effetto antibatterico del miele. Sebbene l'effetto antibatterico sia stato valutato in modo diverso nei vari studi, la letteratura indica chiaramente un importante effetto battericida e batteriostatico del miele. Questo aspetto è particolarmente rilevante nella gestione delle ustioni, dove il controllo delle infezioni è cruciale per prevenire complicanze anche gravi.

Il miele si è dimostrato vantaggioso in termini economici rispetto alla Sulfadiazina d'argento. Questo dato può avere implicazioni significative, soprattutto nei paesi a basso e medio reddito, dove l'accessibilità alle cure mediche è spesso limitata da risorse finanziarie ridotte. L'uso del miele come trattamento per le ustioni potrebbe rendere più accessibile e conveniente la cura per una vasta popolazione di pazienti.

5.1 Limiti dello studio e implicazioni future

Dall'analisi condotta in questa tesi è emersa una notevole lacuna nella letteratura scientifica riguardante l'utilizzo del miele nell'ambito medico, con un particolare riferimento alle ustioni. Questo deficit di prove sottolinea la necessità di ampliare la base di conoscenze relative all'impiego del miele. La ricerca ha rivelato tematiche che suggeriscono delle importanti implicazioni per le future indagini scientifiche. In particolare, emerge la necessità di condurre ricerche mirate a definire in modo

esaustivo e definitivo le potenzialità terapeutiche del miele nel contesto delle ustioni.

In secondo luogo, è emersa l'importanza di un'analisi più approfondita dei costi associati ai diversi trattamenti, in linea con una prospettiva di salute globale, che tenga conto anche delle realtà dei paesi a basso e medio reddito. Alla luce delle considerazioni emerse da questa tesi, risulta pertanto estremamente rilevante approfondire ulteriormente la questione al fine di valutare in modo rigoroso quanto vantaggioso possa essere l'utilizzo del miele nel trattamento delle ustioni rispetto ad altre terapie, con particolare riferimento alla Sulfadiazina d'argento, utilizzata come trattamento standard.

La necessità di ulteriori ricerche si presenta come un imperativo per contribuire a colmare le attuali lacune di prove e per fornire un quadro più completo e affidabile delle potenzialità terapeutiche del miele in questo specifico contesto clinico al fine di capitalizzare appieno il potenziale terapeutico del miele come risorsa vantaggiosa, in quanto, come precedentemente riportato, presenta vantaggi significativi rispetto alla Sulfadiazina d'argento in diversi contesti.

Le prove provenienti da questa revisione e dagli studi correlati iniziano ad accumularsi e suggeriscono che la Sulfadiazina d'argento potrebbe non essere il trattamento più efficace per le ustioni, nonostante ancora ampiamente utilizzata.

Per quanto concerne l'incremento della qualità delle ricerche future, si avanzano le seguenti proposte:

1. Gli studi dovrebbero enfatizzare la focalizzazione su insiemi di individui con una specifica eziologia della ferita, anziché coinvolgere soggetti affetti da ferite di diverse eziologie.
2. Le indagini dovrebbero adottare in maniera accurata e rigorosa strategie di assegnazione casuale e nascosta (randomizzazione), garantendo allo stesso tempo una documentazione di tali metodologie.
3. È essenziale condurre un adeguato monitoraggio e documentazione di un numero significativo di partecipanti sottoposti a randomizzazione, al fine di

ottenere dati clinici affidabili. Si raccomanda pertanto di incrementare le dimensioni campionarie degli studi.

4. Gli studi successivi dovrebbero quantificare e riportare dati riguardanti la qualità della vita in relazione alla salute, mediante l'impiego di misurazioni che siano convalidate e attendibili, sia di natura generica che specifica per la tipologia di ferita in esame.
5. Si sottolinea l'importanza di valutare e riferire i costi associati alle diverse opzioni terapeutiche, con una particolare attenzione all'analisi della loro efficacia economica.

CAPITOLO 6: CONCLUSIONE

Il presente studio sintetizza le prove di efficacia dell'applicazione di miele nel trattamento delle lesioni da ustione, confrontato con l'applicazione dello standard di riferimento, la Sulfadiazina d'argento (SSD).

È degno di nota che il miele ha dimostrato di promuovere un processo di guarigione delle ferite nei pazienti ustionati in modo più efficace rispetto all'impiego della crema di SSD. Questa efficacia si manifesta in un processo di riepitelizzazione della cute dei pazienti trattati con il miele che risulta notevolmente più rapido rispetto a coloro che ricevono terapia con SSD. Le medicazioni a base di miele hanno inoltre dimostrato di rendere le ferite sterili in tempi più brevi, accelerando così l'intero processo di guarigione.

Da un punto di vista economico, va evidenziato che il miele rappresenta una scelta vantaggiosa e sostenibile per il trattamento delle ustioni. Le sue caratteristiche di costo inferiore e accessibilità ampia lo rendono particolarmente adatto per chiunque, soprattutto per i paesi a basso e medio reddito, dove le risorse possono essere limitate. La sua efficacia nella gestione delle ustioni si traduce in un notevole impatto positivo sul piano economico e sociale.

In considerazione dei risultati promettenti ottenuti da questo studio, è auspicabile la realizzazione di ulteriori ricerche su questo tema, coinvolgendo campioni di studio su larga scala e ricerche multicentriche. Questo approccio consentirebbe di consolidare e generalizzare i risultati dei vari studi.

L'importanza di condurre ulteriori studi di questo tipo è innegabile, poiché potrebbe aprire nuove prospettive nella gestione delle ustioni e contribuire in modo significativo alla qualità della vita dei pazienti colpiti da questa condizione. Allo stesso tempo, favorirebbe la diffusione di opzioni di trattamento più efficaci e accessibili in tutto il mondo.

Le immagini del case report documentanti il processo di guarigione della giovane paziente trattata con il miele per la ferita da ustione, rappresentano un contributo prezioso all'ampia ricerca sulla terapia con il miele. Questi scatti visivi forniscono una dimostrazione empirica tangibile dell'efficacia di questo trattamento, offrendo

un'ulteriore conferma delle proprietà curative del miele e sostenendo la sua validità come opzione terapeutica nella gestione delle ferite da ustione.

In conclusione, i risultati di questo studio rappresentano un passo significativo verso l'ottimizzazione della gestione delle ustioni, con il miele che emerge come un agente di medicazione efficace. Tuttavia, è necessario continuare a perseguire ulteriori ricerche e sforzi collaborativi per garantire che tali benefici possano essere estesi a un numero sempre maggiore di pazienti e comunità, contribuendo così a migliorare la salute e la qualità della vita di coloro che affrontano questa sfida clinica.

1. Markiewicz-Gospodarek A, Koziół M, Tobiasz M, Baj J, Radzikowska-Büchner E, Przekora A. Burn Wound Healing: Clinical Complications, Medical Care, Treatment, and Dressing Types: The Current State of Knowledge for Clinical Practice. *Int J Environ Res Public Health*. gennaio 2022;19(3):1338.
2. Ringo Y, Chilonga K. Burns at KCMC: epidemiology, presentation, management and treatment outcome. *Burns J Int Soc Burn Inj*. agosto 2014;40(5):1024–9.
3. Stokes MAR, Johnson WD. Burns in the Third World: an unmet need. *Ann Burns Fire Disasters*. 31 dicembre 2017;30(4):243–6.
4. Hop MJ, Polinder S, van der Vlies CH, Middelkoop E, van Baar ME. Costs of burn care: A systematic review. *Wound Repair Regen*. 2014;22(4):436–50.
5. Yadav A, Verma S, Keshri GK, Gupta A. Combination of medicinal honey and 904 nm superpulsed laser-mediated photobiomodulation promotes healing and impedes inflammation, pain in full-thickness burn. *J Photochem Photobiol B*. settembre 2018;186:152–9.
6. Balaji A, Jaganathan SK, Ismail AF, Rajasekar R. Fabrication and hemocompatibility assessment of novel polyurethane-based bio-nanofibrous dressing loaded with honey and *Carica papaya* extract for the management of burn injuries. *Int J Nanomedicine*. 2016;11:4339–55.
7. Ait Abderrahim L, Taïbi K, Ait Abderrahim N, Boussaid M, Rios-Navarro C, Ruiz-Saurí A. Euphorbia honey and garlic: Biological activity and burn wound recovery. *Burns J Int Soc Burn Inj*. novembre 2019;45(7):1695–706.
8. Al-Waili N, Salom K, Al-Ghamdi AA. Honey for wound healing, ulcers, and burns; data supporting its use in clinical practice. *ScientificWorldJournal*. 5 aprile 2011;11:766–87.
9. Yupanqui Mieses J, Vyas C, Aslan E, Humphreys G, Diver C, Bartolo P. Honey: An Advanced Antimicrobial and Wound Healing Biomaterial for Tissue Engineering Applications. *Pharmaceutics*. agosto 2022;14(8):1663.
10. Evers LH, Bhavsar D, Mailänder P. The biology of burn injury: Biology of burn injury. *Exp Dermatol*. settembre 2010;19(9):777–83.
11. Zhang P, Zou B, Liou YC, Huang C. The pathogenesis and diagnosis of sepsis post burn injury. *Burns Trauma*. 1 gennaio 2021;9:tkaa047.
12. Moore OA, Smith LA, Campbell F, Seers K, McQuay HJ, Moore RA. Systematic review of the use of honey as a wound dressing. *BMC Complement Altern Med*. 2001;1:2.
13. Benhanifia MB, Boukraâ L, Hammoudi SM, Sulaiman SA, Manivannan L. Recent patents on topical application of honey in wound and burn management. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*. gennaio 2011;5(1):81–6.

14. Yaghoobi R, Kazerouni A, Kazerouni O. Evidence for Clinical Use of Honey in Wound Healing as an Anti-bacterial, Anti-inflammatory Anti-oxidant and Anti-viral Agent: A Review. *Jundishapur J Nat Pharm Prod.* agosto 2013;8(3):100–4.
15. Molan PC. Re-introducing honey in the management of wounds and ulcers - theory and practice. 1 novembre 2002;48(11):28–40.
16. Boekema BKHL, Pool L, Ulrich MMW. The effect of a honey based gel and silver sulphadiazine on bacterial infections of in vitro burn wounds. *Burns J Int Soc Burn Inj.* giugno 2013;39(4):754–9.
17. Scepankova H, Combarros-Fuertes P, Fresno JM, Tornadijo ME, Dias MS, Pinto CA, et al. Role of Honey in Advanced Wound Care. *Mol Basel Switz.* 7 agosto 2021;26(16):4784.
18. Almasaudi S. The antibacterial activities of honey. *Saudi J Biol Sci.* aprile 2021;28(4):2188–96.
19. Nasir NAM, Halim AS, Singh KKB, Dorai AA, Haneef MNM. Antibacterial properties of tualang honey and its effect in burn wound management: a comparative study. *BMC Complement Altern Med.* 24 giugno 2010;10:31.
20. Duncan CL, Enlow PT, Szabo MM, Tolchin E, Kelly RW, Castanon L, et al. A Pilot Study of the Efficacy of Active *Leptospermum* Honey for the Treatment of Partial-Thickness Facial Burns. *Adv Skin Wound Care.* agosto 2016;29(8):349–55.
21. Lay-flurrie K. Honey in wound care: effects, clinical application and patient benefit. *Br J Nurs Mark Allen Publ.* giugno 2008;17(11):S30, S32-36.
22. Malik KI, Malik MAN, Aslam A. Honey compared with silver sulphadiazine in the treatment of superficial partial-thickness burns. *Int Wound J.* ottobre 2010;7(5):413–7.
23. Tashkandi H. Honey in wound healing: An updated review. *Open Life Sci.* 1 gennaio 2021;16(1):1091–100.
24. Ismail N, Aprilia S, Paringga I, Pramaningtyas M. The Potential Synergistic Effects of Honey and Snakehead Fish Skin (*Channa* sp.) on Burn Healing: A Narrative Review. *Int Med J 1994.* 16 aprile 2023;30:115–9.
25. Subrahmanyam M. Topical application of honey for burn wound treatment - an overview. *Ann Burns Fire Disasters.* 30 settembre 2007;20(3):137–9.
26. Moniruzzaman M, Khan AR, Haq MA, Naznin RA, Haque M. Pediatric First-Degree Burn Management With Honey and 1% Silver Sulfadiazine (Ag-SD): Comparison and Contrast. *Cureus.* dicembre 2022;14(12):e32842.

27. Sami A, Mehmood N, Qureshi M, K. Z, A. M, Khan M. Honey Compared With Silver sulphadiazine as Burn Wound Dressing. *Ann Pak Inst Med Sci.* 1 gennaio 2011;7.
28. Gupta SS, Singh O, Bhagel PS, Moses S, Shukla S, Mathur RK. Honey dressing versus silver sulfadiazene dressing for wound healing in burn patients: a retrospective study. *J Cutan Aesthetic Surg.* settembre 2011;4(3):183–7.
29. Mujalde DVS, Jalaj DA. To Assess the Efficacy of Honey in Comparison with 1% Silver Sulfadiazine Cream as A Burn Wound Dressing in Superficial and Partial Thickness of Burns.
30. Jull AB, Cullum N, Dumville JC, Westby MJ, Deshpande S, Walker N. Honey as a topical treatment for wounds. *Cochrane Database Syst Rev.* 6 marzo 2015;2015(3):CD005083.

ALLEGATI

Figura 1: 09/01/202



REDMI NOTE 9 PRO
AI QUAD CAMERA

Figura 2: 10/01/2023



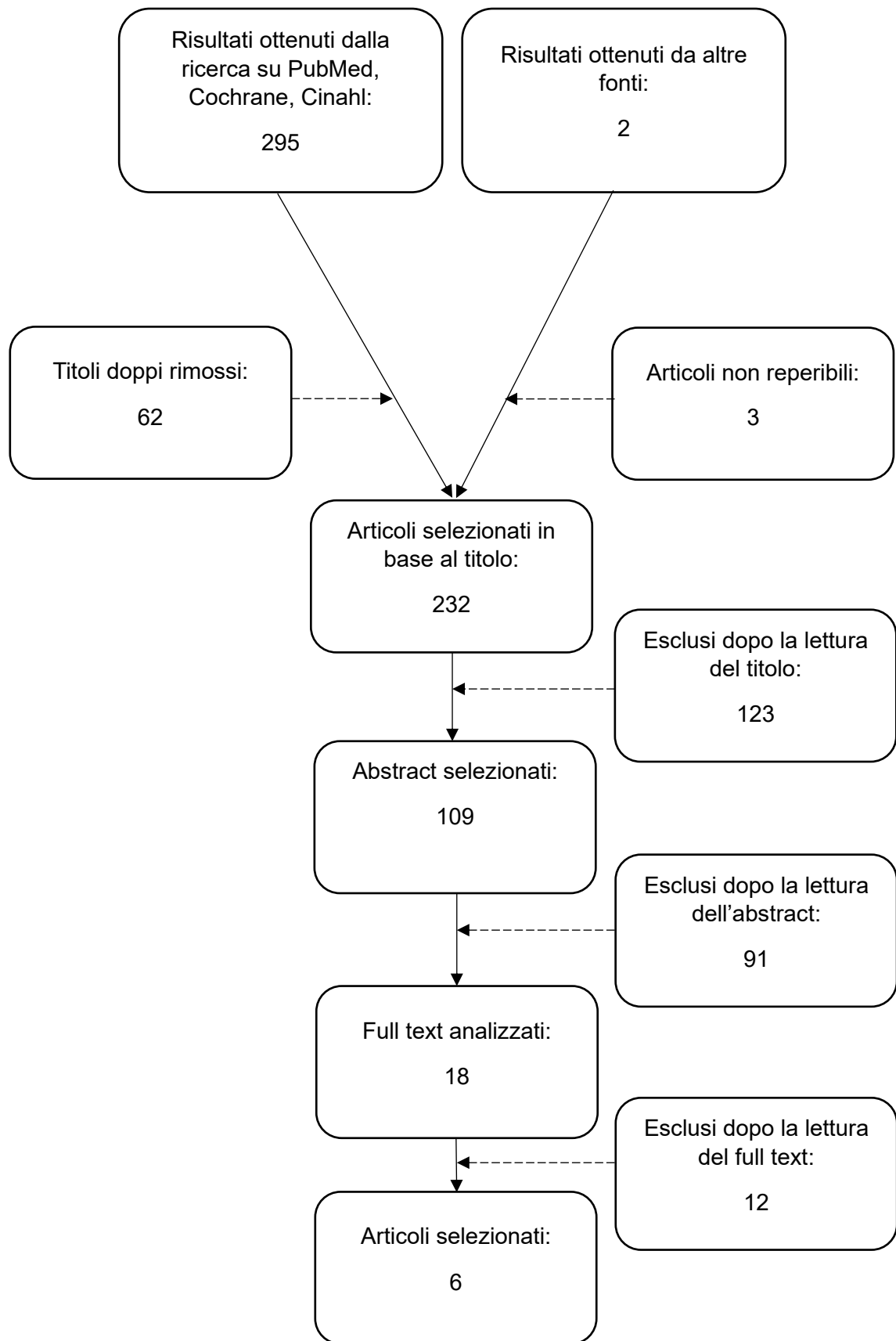
Figura 3: 12/01/2023



Figura 4: 20/02/2023



Allegato 1: PRISMA



Allegato 2:

AUTORE/ANNO	TITOLO	TIPO DI STUDIO	OBIETTIVO	CAMPIONE	METODO	RISULTATI
AHMED NURUS SAMI, NADIR MEHMOOD MOHAMMAD AZHAR QURESH, ZEESHAN H K, MALIK IRFAN A, M.IQBAL KHAN. (2011)	Honey Compared with Silver sulphadiazine as Burn Wound Dressing	Studio comparativo interventistico	Valutare l'efficacia del miele rispetto al 1% di sulfadiazina d'argento (SSD) come medicazione per le ustioni da calore.	Un totale di 50 pazienti con ustioni superficiali che coinvolgevano dal 5 al 40 per cento della superficie corporea sono stati trattati nel corso di 30 mesi. I pazienti sono stati divisi in due gruppi uguali in modo casuale tramite un metodo di campionamento consecutivo: un gruppo è stato medicato con il miele come agente antibatterico topico, mentre l'altro è stato trattato con una crema al 1% di sulfadiazina d'argento, e sono stati confrontati i risultati riguardanti la durata dell'epitelizzazione della ferita, il sollievo dal dolore, il momento in cui gli striscioni prelevati dalla ferita sono diventati negativi in coltura e il costo del trattamento.	I casi sono stati divisi in due gruppi in modo casuale tramite un metodo di campionamento consecutivo, in egual numero. La gestione generale dei pazienti è stata la stessa in entrambi i gruppi, così come la gestione iniziale della ferita riguardo alla debridazione e all'escissione della ferita. Le ferite sono state pulite con soluzione fisiologica e sottoposte a una debridazione accurata. Sono stati prelevati tamponi all'ammissione e successivamente settimanalmente. I pazienti del gruppo I (25 pazienti) sono stati trattati con miele puro, non lavorato e non diluito, che è stato applicato una volta al giorno dopo che la ferita è stata debridata e lavata. Uno strato sottile di miele è stato versato e spalmato manualmente sulla zona interessata ed è stato coperto con garza di cotone sterilizzata. I	Nel Gruppo I, in 14 pazienti (56%) l'epitelizzazione della ferita è avvenuta entro il 10° giorno, mentre in tutti i 25 pazienti (100%) l'epitelizzazione è avvenuta entro 40 giorni. Coloro che sono stati trattati con SSD hanno mostrato epitelizzazione in 15 pazienti (60%) tra il 16° e il 30° giorno, e 25 pazienti (100%) sono stati trovati epitelizzati entro il 60° giorno. Con medicazioni a base di miele, 17 pazienti (68%) sono diventati negativi in coltura entro la fine della prima settimana, e 3 pazienti (12%) sono diventati negativi in coltura entro la fine della seconda settimana, mentre con medicazioni SSD, 11 pazienti (44%) sono diventati negativi in coltura dopo 1 settimana, mentre il resto ha mostrato una cultura positiva, ci sono volute 6 settimane perché tutti i pazienti diventassero negativi in coltura. Con le medicazioni a base di miele, il sollievo dal dolore è stato raggiunto in 9 pazienti (36%) entro il 5° giorno, tutti i pazienti erano

pazienti del gruppo II (25 pazienti) sono stati vestiti allo stesso modo con uno strato di crema al 1% di sulfadiazina d'argento una volta al giorno. Al momento del cambio di medicazione, sono stati annotati i dettagli riguardanti le condizioni della ferita, come segni di infezione, condizioni del tessuto circostante, secrezione, odore, presenza di tessuto necrotico e grado di epitelizzazione. Sono stati prelevati tamponi per la coltura batterica prima della prima medicazione e successivamente settimanalmente. Sono stati registrati fattori soggettivi come il dolore e l'irritazione locale. Il sollievo dal dolore è stato valutato mediante un sistema di punteggio analogico visivo (da 1 a 10). Il dolore è stato considerato grave per punteggi da 6 a 10, moderato da 3 a 5, e lieve inferiore a 3. Il dolore è stato considerato alleviato se il paziente ha ottenuto un punteggio di 0-1. È stata annotata la quantità

senza dolore entro il 18° giorno e il tempo medio era di 12 giorni. Con medicazioni SSD, 4 pazienti (16%) erano senza dolore entro l'8° giorno, mentre il sollievo in tutti i 25 pazienti (100%) è stato ottenuto entro il 26° giorno, il tempo medio era di 16,8 giorni. Il costo del trattamento con il miele è stato approssimativamente il 48,5% di quello con l'SSD. I pazienti con ustioni termiche trattati con il miele hanno mostrato vantaggi rispetto a quelli trattati con l'SSD per quanto riguarda l'epitelizzazione precoce della ferita, il tempo necessario per ottenere una cultura negativa dalla ferita, il sollievo precoce dal dolore e l'efficacia economica.

**KAMRAN
ISHAQUE MALIK,
MA NASIR
MALIK, AZHAR
ASLAM
(2010)**

Honey compared with silver sulphadiazine in the treatment of superficial partial-thickness burns

Clinical Trial

Esaminare e valutare il potenziale del miele rispetto alla sulfadiazina d'argento (SSD) sulla velocità di guarigione delle ustioni.

Sono stati inclusi nello studio 150 pazienti di diverse fasce d'età, sia uomini che donne. Sono stati selezionati solo pazienti con ustioni di spessore parziale in parti simmetriche del corpo, come mani o piedi. L'estensione delle ustioni di spessore parziale e le dimensioni delle ustioni erano uguali in entrambe le parti.

di miele e crema di sulfadiazina d'argento applicata a ciascuna medicazione per la valutazione del costo.

Dopo l'ammissione, le ferite sono state pulite con acqua o soluzione fisiologica normale e l'agente topico miele (Langnese - miele naturale disponibile commercialmente) o una crema al solfoderm (SSD) è stato applicato direttamente sulla ferita in diverse parti; ad esempio, una mano ustionata a sinistra è stata trattata con SSD e la mano ustionata a destra è stata trattata con il miele nello stesso paziente. Il miele è stato applicato due volte al giorno. Il trattamento con gli agenti topici è stato continuato fino a quando le ustioni sono state completamente guarite ed epitelizzate. È stato eseguito un prelievo del campione di tessuto dalla ferita dopo 2 settimane. Ad ogni cambio del bendaggio, la ferita è stata osservata clinicamente per segni di infezione, dimensioni e tasso e

Il tempo medio per la guarigione è stato di $15,62 \pm 4,40$ giorni per la crema SSD e di $13,47 \pm 4,06$ giorni per il miele, risultando significativamente più breve per il miele. Le parti del corpo trattate con il miele sono guarite circa 2 giorni prima rispetto alle parti trattate con la crema SSD in tutti i pazienti. In effetti, la guarigione delle ferite ha richiesto meno di 20 giorni nel 93% delle parti trattate con il miele, ma più di 24 giorni nelle parti trattate con la crema SSD. Le superfici di entrambe le parti del corpo sono state campionate per verificare la contaminazione microbica e si è riscontrata positività per *Pseudomonas* in sei pazienti nelle parti trattate con il miele, mentre le parti trattate con la crema SSD hanno mostrato una coltura positiva per *Pseudomonas* in 27 pazienti, mentre due avevano un'infezione da *Escherichia coli* (dati non mostrati). Nel gruppo del miele, otto pazienti hanno richiesto l'autotrapianto cutaneo

SHILPI SINGH GUPTA, ONKAR SINGH, PRAVEEN SINGH BHAGEL, SONIA MOSES, SUMIT SHUKLA, RAJ KUMAR MATHUR. (2011)	Honey Dressing Versus Silver Sulfadiazene Dressing for Wound Healing in Burn Patients: A Retrospective Study	Retrospective Study	Valutare l'effetto della medicazione a base di miele e della medicazione a base di sulfadiazina d'argento (SSD) sulla guarigione delle ferite nei pazienti ustionati.	Sono stati inclusi i registri di un totale di 108 pazienti (registri completi) di entrambi i sessi, con un'età compresa tra i 14 e i 68 anni, con ustioni di primo e secondo grado e con una superficie ustionata inferiore al 50% della superficie corporea totale. Non sono stati inclusi pazienti in uno stato immunocompromesso, con fallimento di organi o in chemioterapia. Per	natura dell'epitelizzazione da parte di un chirurgo esperto. In questo studio, la parte "B" del corpo è stata trattata con SSD e la parte "A" è stata trattata con il miele. I pazienti e il personale infermieristico sono stati resi ciechi alla procedura. La lunghezza e la larghezza della ferita sono state misurate con un righello e fotografate, e queste misurazioni sono state moltiplicate per calcolare l'area in centimetri quadrati. Sono stati registrate la percentuale di guarigione della ferita e il tempo di guarigione.	a spessore ridotto, mentre nel gruppo della crema SSD sono stati sottoposti a trapianto 29 pazienti. Il miele ha favorito la guarigione delle ferite nei pazienti ustionati in modo migliore rispetto alla crema SSD, con lesioni più piccole e tempi di guarigione più brevi. Il processo di ri-epitelizzazione è stato più rapido nella pelle dei pazienti trattati con il miele rispetto a quelli trattati con la crema SSD.	Solo un paziente nel "gruppo del miele", tra coloro che si sono presentati entro 1 ora dall'ustione, ha avuto un risultato positivo nella coltura del tampone della ferita al momento dell'ammissione, mentre nel "gruppo SSD" tale cifra era del 35%. I pazienti che sono arrivati entro 1-8 ore dall'ustione (83% e 75% nei due gruppi, rispettivamente) avevano risultati positivi nelle colture dei tamponi delle ferite al momento dell'ammissione. Tutti i pazienti in entrambi i gruppi che si sono presentati
---	--	---------------------	---	---	---	---	---

comodità e per scopi di confronto, i pazienti sono stati divisi in due gruppi: "gruppo del miele" e "gruppo della sulfadiazina d'argento (SSD)".

all'arrivo in ospedale, i risultati delle indagini del sangue di routine e dei campioni di tampone dalla ferita. Sono stati anche annotati i risultati della valutazione clinica delle ferite effettuata periodicamente in termini di sito, superficie interessata, grado, profondità, presenza o assenza di tessuto necrotico, sensibilità alla cultura ogni settimo giorno, eventuale trattamento aggiuntivo e risultati. In tutti i pazienti sono stati avviati antibiotici per via endovenosa o orale secondo i protocolli dell'ospedale. Sono stati prelevati campioni di tampone dalla ferita all'ammissione e ogni settimo giorno dal momento dell'ammissione. Le ferite sono state esaminate attentamente e lavate con soluzione fisiologica. I pazienti nel "gruppo del miele" sono stati medicati con miele puro non diluito, mentre quelli nel "gruppo SSD" con crema SSD, tutti i giorni. Dopo l'applicazione del materiale di

dopo 24 ore (100%) avevano risultati positivi nelle colture dei tamponi delle ferite all'ammissione. La durata media della guarigione dei pazienti nel "gruppo del miele" (18,1 giorni, SD = 2,3) è stata significativamente inferiore rispetto a quella dei pazienti nel "gruppo SSD" (32,6 giorni, SD = 3,6, $P < 0,05$). Tra i pazienti trattati con medicazioni a base di miele, le colture dei tamponi delle ferite sono diventate negative in meno di 7 giorni, nel 62%, nel 50% e nel 40% del numero totale di pazienti che si sono presentati rispettivamente in 2-8, 9-24 e dopo 48 ore. Tra i pazienti trattati con medicazioni a base di SSD, nessuna ferita di un paziente è diventata sterile in meno di 7 giorni. Le ferite di metà (50%) dei pazienti che si sono presentati entro 1 ora dall'ustione sono diventate sterili in meno di 21 giorni, quelle del 14% in meno di 14 giorni e del 16% in più di 28 giorni. Tra i pazienti che si sono presentati entro 2-8 ore, il 28,5% ha avuto ferite sterili in meno di 28 giorni, il 42,8% in meno di 21 giorni e il 14,2% in più di 28 giorni. Tra i pazienti che si sono presentati dopo 48

medicazione, la zona ustionata è stata lasciata scoperta. I pazienti sono stati seguiti ogni quindici giorni per i primi 2 mesi, mensilmente per i successivi 4 mesi e poi una volta ogni 6 mesi. L'esito finale è stato misurato in termini di guarigione completa e incompleta. I criteri per una guarigione completa includevano una completa guarigione senza alcuna cicatrice o contrattura. La formazione di una cicatrice morbida, cicatrice ipertrofica e/o contrattura è stata considerata come guarigione incompleta.

ore, il 62,5% ha avuto ferite sterili in più di 28 giorni e il 25% e il 14,2% in meno di 28 e 21 giorni, rispettivamente. Tutte queste differenze erano significativamente a favore della medicazione a base di miele.

Tra i 41 pazienti trattati con medicazioni a base di miele che si sono presentati entro 24 ore, 32 pazienti (80%) hanno avuto una guarigione completa, mentre 9 hanno avuto una guarigione incompleta. Due di questi nove sono passati al terzo grado. Su un totale di 51 pazienti trattati con medicazioni a base di miele, 41 (81%) hanno avuto una guarigione completa.

Nel gruppo SSD, su un totale di 42 pazienti che si sono presentati entro 24 ore, solo 17 pazienti (45%) hanno ottenuto un risultato completo, e su un totale di 57 pazienti, solo 27 (47%) hanno raggiunto un risultato completo. Tre pazienti nel gruppo SSD sono evoluti al terzo grado.

Il ritardo nell'ammissione in ospedale aumenta l'infezione delle ferite, la contaminazione delle ferite e il tempo necessario per la sterilizzazione e la guarigione delle ferite, e ha un effetto

	negativo sull'esito finale. Le medicazioni a base di miele migliorano la guarigione delle ferite, rendono la ferita sterile in meno tempo e hanno risultati migliori in termini di incidenza di cicatrici ipertrofiche e contratture post ustione rispetto alle medicazioni a base di SSD.					
<p>MD. MONIRUZZAMAN , ABDUR RAHED KHAN , MD. AHSANUL HAQ , RAWSHON ARA NAZNIN , MAINUL HAQUE (2022)</p>	<p>Pediatric First-Degree Burn Management With Honey and 1% Silver Sulfadiazine (Ag-SD): Comparison and Contrast</p>	<p>Clinical Trial</p>	<p>Determinare il potenziale terapeutico del miele rispetto al sulfadiazina d'argento al 1% nel trattamento delle lesioni da ustioni.</p>	<p>In questo studio sono stati inclusi 70 pazienti pediatrici con ustioni di primo grado: 35 nel Gruppo 1 e altri 35 nel Gruppo 2.</p>	<p>Il campione totale è stato diviso in due gruppi. Le medicazioni per i pazienti del Gruppo 1 sono state eseguite con miele puro, non diluito e non processato mentre le medicazioni del Gruppo 2 con 1% di Ag-SD. La suddivisione è stata determinata tramite una lotteria tra i genitori. La gestione generale è stata la stessa in entrambi i gruppi. Le variabili dello studio sono state registrate il terzo, quinto, settimo, decimo e quattordicesimo giorno di trattamento. I pazienti di entrambi i gruppi hanno seguito gli stessi criteri di dimissione e sono stati sottoposti a follow-up settimanali per un massimo di quattro settimane.</p>	<p>Il presente studio dimostra migliori risultati clinici per quanto riguarda le ustioni trattate con il miele rispetto all'Ag-SD. Aumenta il tasso di guarigione, migliora la conformità complessiva del paziente, riduce significativamente il costo della medicazione. Il buon effetto analgesico, un tasso minimo di cicatrici ipertrofiche e contratture post-ustione, e il fattore economico rendono il miele un agente di medicazione esemplare per il trattamento delle ustioni. Si raccomandano ulteriori studi.</p>
<p>DR. VIKRAM SINGH MUJALDE, DR.</p>	<p>To Assess the Efficacy of Honey in</p>	<p>Studio prospettico</p>	<p>Confrontare l'efficacia del miele e della</p>	<p>In questo studio, su 110 pazienti, 52 erano maschi e 58 erano</p>	<p>Dopo l'ammissione in reparto, è stata valutata la condizione generale del</p>	<p>Nel gruppo-I l'epitelizzazione era iniziata il quinto giorno, in 31 pazienti (56%)</p>

**ANJANI JALAJ,
DR. PRASHANT
RAJ PIPARIYA.
(2014)**

Comparison
with 1% Silver
Sulfadiazine
Cream as A
Burn Wound
Dressing in
Superficial and
Partial
Thickness of
Burns

randomizzato
comparativo

sulfadiazina
d'argento nella
medicazione
delle ferite da
ustione.

femmine. L'età variava
tra i 10 e i 50 anni.

paziente; lo shock è stato gestito con rapida infusione endovenosa di lattato di Ringer e altre misure di supporto, tra cui il tetano, antibiotici e analgesici. I tamponi sono stati prelevati all'ammissione e settimanalmente dopo. Una volta che il paziente è stato stabilizzato, è stato diviso in due gruppi: gruppo del miele e gruppo del SSD. I pazienti inclusi nel gruppo del miele sono stati esaminati attentamente e la ferita è stata lavata con soluzione fisiologica, quindi è stato applicato miele puro non diluito sulla ferita. Dopo l'applicazione del miele, la ferita è stata medicata con garza sterile, cotone idrofilo e benda elastica. La medicazione della ferita è stata eseguita ogni due giorni e lo stato della ferita è stato valutato ogni due giorni e alla fine dello studio, quindi i pazienti sono stati seguiti ogni 15 giorni fino all'epitelizzazione. Nel gruppo del SSD, tutto era uguale al gruppo del miele, ad eccezione della

l'epitelizzazione era avvenuta entro il decimo giorno. 53 pazienti (96%) erano epitelializzati entro il trentesimo giorno e tutti i pazienti erano completamente guariti entro il quarantesimo giorno. Mentre solo in 13 pazienti (20%) nel gruppo-II la guarigione era avvenuta entro il quindicesimo giorno. In questo gruppo, l'epitelizzazione si è verificata principalmente tra il sedicesimo e il trentesimo giorno in 31 pazienti (60%), e ci sono voluti 60 giorni affinché tutti i pazienti si epitelizzassero. Nel gruppo-I, le ferite del 56% dei pazienti si sono epitelizzate tra il quinto e il decimo giorno, mentre nel gruppo II solo il 12% delle ferite dei pazienti si è epitelizzato tra il quinto e il decimo giorno, in questo modo è stato riscontrato che il miele è associato a un'epitelizzazione precoce delle ferite. C'è stata una differenza significativa nel tempo necessario per la guarigione delle ferite (valore $p = 0,002$) tra i due gruppi. Nei pazienti trattati con medicazione a base di miele, il tampone della ferita è risultato negativo in meno di 7 giorni nel 65% dei casi, mentre nel 27% dei pazienti il tampone della ferita è diventato negativo in meno di 15 giorni e nell'8%

medicazione che veniva eseguita con la sulfadiazina d'argento, ogni due giorni. La ferita è stata valutata ogni due giorni e il giorno della dimissione. I pazienti sono stati seguiti ogni quindici giorni per due mesi. L'outcome finale è stato misurato dopo due mesi di follow-up.

dei pazienti in meno di 21 giorni. Nei pazienti trattati con la sulfadiazina d'argento, 19 pazienti hanno ottenuto un tampone negativo in meno di 28 giorni, 16 pazienti hanno impiegato più di 28 giorni per rendere sterile la ferita e 14 pazienti hanno ottenuto un tampone negativo in meno di 21 giorni, solo 6 pazienti hanno ottenuto un tampone negativo in meno di 14 giorni. Il prezzo di 1000 grammi di miele era di 290 rupie, mentre il prezzo di 250 grammi di sulfadiazina d'argento era di circa 250 rupie. La quantità di questi applicatori topici utilizzati in un adulto in ciascuna medicazione era approssimativamente di 2 grammi di sulfadiazina d'argento per percentuale dell'area ustionata o 4 grammi di miele per percentuale dell'area ustionata. Il costo del trattamento con il miele è inferiore rispetto alla sulfadiazina d'argento. La medicazione con il miele migliora la guarigione delle ferite rendendola sterile in un periodo di tempo inferiore rispetto alla medicazione con la sulfadiazina d'argento. Riduce la morbilità e la durata dell'ospedalizzazione, quindi è molto economica e può quindi

essere utilizzata nei paesi in via di sviluppo come l'India. Le ferite trattate con la medicazione al miele hanno un miglior risultato in termini di cicatrici ipertrofiche, cicatrici morbide e contratture. I pazienti con medicazione al miele non necessitano di alcun trattamento associato come la debridement, la guarigione è migliore dal punto di vista dell'aspetto estetico. Pertanto, la medicazione al miele è una migliore opzione per la medicazione delle ustioni, in termini di riduzione della morbidità, economia, benessere del paziente e riabilitazione veloce.

Allegato 3:

AUTORE/ANNO	TITOLO	TIPO DI STUDIO	OBIETTIVO	CAMPIONE	METODO	RISULTATI
JULL AB, CULLUM N, DUMVILLE JC, WESTBY MJ, DESHPANDE S, WALKER N (2015)	Honey as a topical treatment for wounds (Review)	Review	L'obiettivo di questa revisione era valutare gli effetti del miele rispetto a bendaggi per ferite alternativi e trattamenti topici sulla guarigione di ferite acute e/o croniche.	Sono stati identificati 26 studi idonei (per un totale di 3011 partecipanti). Tre studi hanno valutato gli effetti del miele in ferite acute minori, 11 studi hanno valutato il miele nelle ustioni, 10 studi hanno reclutato persone con diverse ferite croniche, tra cui due in persone con ulcere venose alle gambe, due studi in persone con ulcere diabetiche al piede e singoli studi in ferite post-operatorie infette, lesioni da pressione, leishmaniosi cutanea e gangrena di Fournier. Due studi hanno reclutato una popolazione mista di persone con ferite acute e croniche. La qualità delle prove è variata tra le diverse	Sono stati inclusi trial randomizzati controllati (RCT) e trial controllati quasi-randomizzati. Sono stati inclusi trial che coinvolgevano partecipanti di qualsiasi età con una ferita acuta o cronica. L'intervento principale era qualsiasi formulazione di miele applicata topicamente in qualsiasi modo, da sola o in combinazione con altri dispositivi o componenti, su una ferita acuta o cronica. Gli interventi di confronto idonei erano dispositivi o altri agenti topici applicati sulla ferita. I trial dovevano fornire dati su uno dei principali esiti elencati di seguito: Principali esiti: • Tempo per la completa guarigione della ferita; • proporzione di partecipanti con ferite completamente guarite. Esiti secondari: • Incidenza di eventi avversi;	È difficile trarre conclusioni complessive sugli effetti del miele come trattamento topico per le ferite a causa della natura eterogenea delle popolazioni di pazienti e dei comparatori studiati e della qualità per lo più scarsa delle prove. La qualità delle prove è stata principalmente declassata a causa del rischio di bias e dell'imprecisione. Il miele sembra guarire più rapidamente le ustioni di spessore parziale rispetto ai trattamenti convenzionali (che includevano pellicola di poliuretano, garza di paraffina, garza imbevuta di soframycin, lino sterile e lasciare le ustioni scoperte) e le ferite post-operatorie infette più rapidamente rispetto agli antisettici e alla garza. Al di là di queste comparazioni, ogni evidenza relativa alle differenze negli effetti del miele e dei comparatori è di bassa o molto bassa qualità e non costituisce una base solida per la presa di decisioni.

comparazioni e gli esiti. +

- durata del ricovero ospedaliero;
- variazione delle dimensioni della ferita;
- incidenza di infezione;
- costo;
- qualità della vita.

La revisione è stata svolta nelle seguenti banche dati per individuare relazioni di trial randomizzati controllati idonei:

- Il Registro Specializzato del Gruppo Cochrane sulle Ferite (ricercato il 15 ottobre 2014);
 - Il Registro Centrale Cochrane dei Trial Controllati (CENTRAL) (The Cochrane Library 2014, Numero 9);
 - Ovid MEDLINE (dal 1946 alla prima settimana di ottobre 2014);
 - Ovid MEDLINE (In-Process & Other Non-Indexed Citations del 13 ottobre 2014);
 - Ovid EMBASE (dal 1974 al 13 ottobre 2014);
 - EBSCO CINAHL (dal 1982 al 15 ottobre 2014).
- Sono state create 27 stringhe di ricerca. Non sono state applicate restrizioni per lingua o data ai trial e sono stati cercati

sia trial pubblicati che non pubblicati.

I dati sono stati estratti dai trial inclusi da uno degli autori della revisione e registrati su un modulo standardizzato. I dati estratti sono stati quindi esaminati in modo indipendente per l'accuratezza da un secondo autore della revisione e i disaccordi sono stati risolti attraverso la discussione. Tutti i dati sono stati successivamente verificati da un terzo autore (MW) e un quarto autore (NC). Se i dati riportati nel rapporto del trial erano insufficienti o ambigui, sono state cercate ulteriori informazioni dagli autori del trial.

Allegato 4:

STUDIO	PARTECIPANTI	INTERVENTO	CONTRO INTERVENTO	DURATA DELLO STUDIO	OUCOMES RIPORTATI
HONEY COMPARED WITH SILVER SULPHADIAZINE IN THE TREATMENT OF SUPERFICIAL PARTIAL-THICKNESS BURNS	150 pazienti di tutte le età con ustioni superficiali e di spessore parziale simili in due siti su diverse parti del corpo.	Miele (Langnese - miele naturale disponibile commercialmente applicato direttamente sulla ferita.	Crema SSD.	Da maggio 2007 a febbraio 2008.	Valutare l'efficacia del miele nel trattamento di ustioni superficiali e di spessore parziale confrontando i risultati con quelli della sulfadiazina d'argento (SSD). Valutare le dimensioni della ferita. Determinare la velocità del tasso di ri-epitelizzazione e guarigione. Valutare la guarigione completa. Verificare la contaminazione microbica.
HONEY DRESSING VERSUS SILVER SULFADIAZENE DRESSING FOR WOUND HEALING IN BURN PATIENTS: A RETROSPECTIVE STUDY	Cartelle cliniche di 108 pazienti (età compresa tra 14 e 68 anni) con ustioni di primo e secondo grado che coprivano meno del 50% della superficie corporea totale	Miele puro non diluito.	Crema SSD.	Dal 2004 al 2008 per un periodo totale di 5 anni.	Determinare la sensibilità alle colture in diversi intervalli di tempo. Determinare il tempo di sterilizzazione delle ferite. Determinare la durata della guarigione. Valutare la formazione di cicatrici ipertrofiche post-trattamento e/o contratture. Valutazione clinica delle ferite nel tempo, in termini di sito, area interessata, grado, profondità, presenza o assenza di tessuto necrotico.
PEDIATRIC FIRST-DEGREE BURN MANAGEMENT WITH HONEY AND 1% SILVER SULFADIAZINE (AG-SD):	70 pazienti divisi in due gruppi da 35 l'uno. L'età variava tra i 12 e i 60 mesi. Ustioni coinvolgenti dal 5 al 20% della	Miele puro, non diluito e non processato di origine multifloreale.	1% di Ag-SD	Dal gennaio 2014 al dicembre 2014 e dal gennaio 2017 al dicembre 2017, per un totale di due anni.	Determinare il potenziale terapeutico del miele rispetto alla sulfadiazina d'argento al 1% (Ag-SD) nel trattamento delle ustioni. Determinare il quantitativo di prodotto utilizzato per una medicazione. Associazione degli effetti del trattamento sulla presenza di tessuto necrotico ed essudato Differenza media nel completamento dell'epitelizzazione.

COMPARISON AND CONTRAST	superficie corporea.				
HONEY COMPARED WITH SILVER SULPHADIAZINE AS BURN WOUND DRESSING	50 pazienti con ustioni termiche superficiali che coinvolgevano dal 5 al 40 % della superficie corporea.	Miele puro, non elaborato, non diluito.	Crema al 1% di sulfadiazina d'argento.	Da gennaio 2007 a giugno 2009.	Valutare l'efficacia del miele rispetto alla crema al 1% di sulfadiazina d'argento (SSD) come medicazione per le ustioni. Sono stati comparati i risultati riguardanti la durata dell'epitelizzazione delle ferite, il sollievo dal dolore, i tamponi prelevati dalle ferite per diventare negativi alla cultura e il costo del trattamento.
TO ASSESS THE EFFICACY OF HONEY IN COMPARISON WITH 1% SILVER SULFADIAZINE CREAM AS A BURN WOUND DRESSING IN SUPERFICIAL AND PARTIAL THICKNESS OF BURNS	110 pazienti con ustioni di spessore parziale inferiori al 50% della superficie corporea totale.	Miele puro non diluito.	Crema al 1% di sulfadiazina d'argento	Da settembre 2009 ad agosto 2011.	Valutare l'efficacia del miele e della crema di sulfadiazina d'argento nella gestione di ustioni superficiali e di spessore parziale. Confrontare l'epitelizzazione precoce della ferita, il tempo necessario per ottenere esiti negativi alle colture e il costo del trattamento.

Allegato 5:

STUDIO	NUMEROSITA' CAMPIONARIA	OUTCOME 1: TEMPO DI COMPLETA GUARIGIONE	OUTCOME 2: EFFETTO ANTIBATTERICO	OUTCOME 3: COSTI
HONEY COMPARED WITH SILVER SULPHADIAZINE IN THE TREATMENT OF SUPERFICIAL PARTIAL-THICKNESS BURNS	150 pazienti	Miele: 13·47 ± 4·06 giorni SSD: 15·62 ± 4·40 giorni	Miele: 6 pazienti con coltura positiva per Pseudomonas aeroginsa. SDD: 27 pazienti con coltura positiva per Pseudomonas aeroginsa, mentre due avevano un'infezione da Escherichia coli (dati non mostrati).	Miele: non riportato. SDD: non riportato.
HONEY DRESSING VERSUS SILVER SULFADIAZENE DRESSING FOR WOUND HEALING IN BURN PATIENTS: A RETROSPECTIVE STUDY	108 pazienti	Miele: 18,16 giorni SDD: 32,68 giorni	Miele: le ferite sono diventate sterili in meno di 7 giorni. SDD: nessuna ferita è diventata sterile in meno di 7 giorni.	Miele: non riportato. SDD: non riportato.
PEDIATRIC FIRST-DEGREE BURN MANAGEMENT WITH HONEY AND 1% SILVER SULFADIAZINE (AG-SD): COMPARISON AND CONTRAST	70 pazienti	Miele: Il completamento del processo di epitelizzazione del gruppo-1 rilevato dopo 7 e 10 giorni di trattamento corrispondeva al 36,3% e al 77%. SDD: Il completamento del processo di epitelizzazione osservato nel gruppo-2 rilevato dopo 7 e 10 giorni	Miele: 14,3% dei partecipanti ha sviluppato infezioni delle ferite. SDD: il 22,9% dei partecipanti ha sviluppato infezioni delle ferite.	Miele: un costo inferiore ed economicamente fattibile per i paesi a basso-medio reddito e un'ampia accessibilità. Erano necessari 3 ml di miele al 1% per la superficie corporea per ogni copertura nel Gruppo-1. SDD: erano necessari 2 gr di Ag-SD per superficie corporea per ogni copertura.

		di trattamento corrispondeva al 27% e al 67%.		
HONEY COMPARED WITH SILVER SULPHADIAZINE AS BURN WOUND DRESSING	50 pazienti	Miele: l'epitelializzazione era iniziata al 5° giorno, in 14 pazienti (56%) l'epitelializzazione era avvenuta entro il 10° giorno. 24 pazienti (96%) erano epitelializzati entro il giorno 30 e la guarigione di tutti i pazienti era completa entro il 40° giorno.	Miele: 17 pazienti (68%) sono diventati negativi alla coltura entro la fine della prima settimana e 3 pazienti (12%) sono diventati negativi alla coltura entro la fine della seconda settimana.	Miele: Il costo del trattamento con il miele è stato approssimativamente il 48,5% di quello con la SSD. Il prezzo di 1000 grammi di miele ("Salman Honey" di Salman Beehives Islamabad) era di Rs. 480 Rs. La quantità di miele utilizzato in un adulto in ciascuna medicazione era di circa 4 grammi per percentuale di superficie corporea bruciata. SDD: il prezzo di 250 grammi di Silver sulfadiazine (Flamazine) era di Rs. 617. La quantità di SSD utilizzata in un adulto in ciascuna medicazione era di circa 2 grammi di per percentuale di superficie corporea bruciata.
TO ASSESS THE EFFICACY OF HONEY IN COMPARISON WITH 1% SILVER SULFADIAZINE CREAM AS A BURN WOUND DRESSING IN SUPERFICIAL AND PARTIAL THICKNESS OF BURNS	110 pazienti	Miele: l'epitelizzazione era iniziata il quinto giorno, in 31 pazienti (56%) l'epitelizzazione si era verificata entro il decimo giorno. 53 pazienti (96%) avevano l'epitelizzazione completa entro il trentesimo giorno, e la guarigione di tutti i pazienti era completa entro il 40° giorno. SDD: solo in 13 pazienti (20%) l'epitelizzazione era	Miele: la coltura dei tamponi della ferita risultava negativa in meno di 7 giorni nel 65% dei casi, mentre il 27% dei pazienti risultava negativo in meno di 15 giorni e l'8% dei pazienti in meno di 21 giorni. SDD: 11 pazienti (44%) sono diventati negativi al tampone dopo 1 settimana. Sono servite 6 settimane perché tutti i pazienti diventassero negativi alla coltura. SDD: 19 pazienti avevano una coltura del tampone negativa in meno di 28 giorni, 16	Miele: Il prezzo di 1000 grammi di miele era di Rs. 290. Venivano utilizzati all'incirca 4 grammi di miele per percentuale della superficie bruciata. SDD: il prezzo di 250 grammi di sulfadiazina d'argento era di circa

avvenuta entro il quindicesimo giorno. In questo gruppo, l'epitelizzazione avveniva principalmente tra il sedicesimo e il trentesimo giorno in 31 pazienti (60%), e ci sono voluti 60 giorni per l'epitelizzazione in tutti i pazienti.

pazienti impiegavano più di 28 giorni per rendere sterile la ferita e 14 pazienti avevano una cultura del tampone negativa in meno di 21 giorni, solo 6 pazienti avevano una cultura del tampone negativa in meno di 14 giorni.

Rs. 250. Venivano utilizzati all'incirca 2 grammi di SDD per percentuale della superficie bruciata.