

درمان کاندیدیازیس واژنی تجربی در خرگوش به کمک عصاره اتانولی بره موم

عبدالغفار اونق^۱، مسعود ادیب حسامی^{*}

^۱دانشگاه ارومیه، دانشکده دامپزشکی، گروه میکروبیولوژی

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۱۱/۳۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۲/۲۷

چکیده

زمینه و هدف: بره موم یک ماده رزینی است که به وسیله زنبور عسل از بوته‌های گیاهی و برگ‌های درختان جمع‌آوری می‌شود و خواص بیولوژیکی متنوعی دارد. هدف این مطالعه درمان کاندیدیازیس واژنی تجربی در خرگوش به کمک عصاره اتانولی بره موم بود.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی تعداد ۲۴ قطعه خرگوش نژاد نیوزلندی که در آنها کاندیدیازیس واژنی تجربی ایجاد شد، به طور تصادفی به ۶ گروه مساوی شامل؛ کنترل مثبت و منفی و ۴ گروه آزمون تقسیم شدند. گروه‌های چهارگانه آزمون به ترتیب؛ دوزهای ۱، ۲۵۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر عصاره اتانولی بره موم و گروه کنترل مثبت درمان استاندارد نیستاتین و گروه کنترل منفی سرم فیزیولوژی را به مدت ۲۰ روز و روزی ۲ بار به صورت موضعی دریافت نمودند. روند ماکروسکوپیک التیام و درمان علایم روزانه بررسی شد. داده‌ها با آزمون آماری توصیفی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: تنها دوز ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر از عصاره اتانولی بره موم باعث التیام کامل در مدت زمان ۵ روز پس از شروع درمان شد. نیستاتین عفونت را در روز نهم پس از شروع دوره درمانی به طور کامل درمان کرد. در گروه کنترل منفی پس از ۲۰ روز از شروع دوره درمانی علایم کاندیدیازیس تشدید شد.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد، دوز ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر از عصاره اتانولی بره موم می‌تواند عفونت را در مدت زمان کوتاه‌تری نسبت به درمان استاندارد نیستاتین بهبود بخشد.

واژه‌های کلیدی: خرگوش، واژینیت، کاندیدا آلبیکنس، بره موم، نیستاتین

نویسنده مسئول: مسعود ادیب حسامی، ارومیه، دانشگاه ارومیه، دانشکده دامپزشکی، گروه میکروبیولوژی

Email: masood.adibhesami@gmail.com

مقدمه

کاندیدیازیس یک عفونت حاد یا تحت حاد عمده است که تقریباً به وسیله انواع مختلف گونه‌های کاندیدا ایجاد می‌شود. در بیشتر موارد عامل اصلی بیماری، کاندیدا آلبیکنس است که به صورت طبیعی در دستگاه گوارش اکثر پستانداران و پرندگان وجود دارد. کاندیدا آلبیکنس یک قارچ فرصت طلب است و در صورت تضعیف سیستم ایمنی بدن، اشکال مختلف کاندیدیازیس جلدی و مخاطی را به وجود می‌آورد (۱). کاندیدا آلبیکنس همچنین عامل کاندیدیازیس واژنی در زنان باردار می‌باشد، که به شکل مزمن در می‌آید و یا در صورت درمان، عود می‌کند و یا به درمان پاسخ نمی‌دهد (۲). عفونت های واژنی معمولاً به واسطه کاهش تعداد فلور طبیعی از جمله لاکتوباسیلوس‌ها و یا افزایش تعداد میکروب‌های افزایشنده PH واژن و افزایش فلور فرصت طلب متنوع واژنی مشخص می‌شود. سالانه میلیون‌ها نفر در دنیا به کاندیدیازیس واژنی مبتلا می‌شوند (۳).

داروهای ضد قارچی متنوعی برای درمان عفونت‌های قارچی در دسترس هستند. نیستاتین و فلوکونازول، از جمله رایج‌ترین داروهای ضد قارچی هستند، اما کاربرد بالینی وسیع این داروها برای موارد درمانی و پروفیلاکسی باعث پدیدار شدن سویه های میکروبی مقاوم به آن شده است (۴). پدیده ظهور مقاومت به دارو و بروز عوارض جانبی ناشی از مصرف طولانی آنها، انگیزه برای جایگزین کردن موادی با منشأ طبیعی را افزایش می‌دهد. بره موم یک

ماده صمغی قهوه‌ای متمایل به سبز است که به وسیله زنبوران عسل کارگر از بوته‌ها، گل‌ها و شیره درختان جمع‌آوری شده و در کندو آن را با ترشحات بزاقی خود مخلوط می‌کند. زنبور عسل از بره موم به عنوان یک ماده چسبناک جهت مسدود کردن منافذ، پوشاندن پوشیدگی‌های چوب کندو و به حداقل رساندن غلظت قارچی و باکتریایی درون کندو استفاده می‌کند (۵). کیفیت بره موم و درصد ترکیبات شیمیایی آن با توجه به پوشش گیاهی منطقه، منبع، فصل و زمان جمع‌آوری بره موم به وسیله زنبوران عسل، متفاوت است (۶). به خاطر عمل ضد میکروبی، بره موم از زمان‌های قدیم معروف بوده است (۷).

در سال‌های اخیر، با کشف خواص ضد میکروبی، آنتی‌اکسیدان، ضد توموری و خاصیت التیام زخم، بره موم توجه زیادی را در پزشکی و دامپزشکی به خود جلب کرده است. گزارش‌های زیادی از ترکیبات سازنده و خصوصیات ضد میکروبی بره موم وجود دارند (۸-۱۱). امروزه، بره موم به عنوان داروی سنتی در دهان شویه، شامپو، صابون، کرم‌های آرایشی و بهداشتی و همچنین تولیدات غذایی کاربرد وسیعی پیدا کرده است (۱۲ و ۱۳). مطالعات قبلی نشان دادند که عصاره اتانولی بره موم جمع‌آوری شده از زنبورستان‌های استان آذربایجان غربی، در شرایط آزمایشگاهی بر روی کاندیدا آلبیکنس مؤثر است (۱۴). مطالعات دیگری بر روی بره موم مناطق مختلف دنیا نتایج مشابهی را به دست آوردند (۱۵-۱۸). در مطالعات

دستگاه روتاری، ۳۰۰ سی‌سی حلال اولی (اتانول) از محلول به دست آمد. عصاره خالص به دست آمده وزن شده و محلول ۱۰ درصد (وزن به حجم) آن در اتانول ۷۰ درصد آماده شد (۲۰). غلظت‌های متوالی ۱۲۵، ۲۵۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر از عصاره اتانولی بره موم در سرم فیزیولوژی تهیه شده و به کمک فیلتر سرنگی ۰/۲۲ میکرون استریل شده و تا زمان استفاده دور از نور و در دمای یخچال نگهداری شدند.

در این مطالعه از قارچ کانیدیا آلیکنس (PTCC 5027) تهیه شده از کلکسیون قارچی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه استفاده شد. قارچ مذکور در محیط کشت ساپرو دکستروز برات (شرکت مرک- آلمان) به مدت یک هفته در انکوباتور ۲۵ درجه سانتی‌گراد کشت شد. پس از رشد قارچ و شمارش تعداد آنها به کمک روش لوله نیم مک فارلند (۱۰^۸×۲-۱ سلول در هر میلی‌لیتر) در سرم فیزیولوژی استریل تنظیم و غلظت ثابتی از آن (۱۰^۶×۲/۵ سلول در هر میلی‌لیتر) برای تلقیح استفاده شد (۲۱).

تعداد ۲۴ قطعه خرگوش ماده نژاد نیوزلندی، تقریباً هم سن با وزن متوسط ۲/۵ کیلوگرم از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه انتخاب شدند.

پروتکل این تحقیق بر اساس قوانین بین‌المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی انجام گردید و در کمیته اخلاق دانشگاه ارومیه به تصویب رسید.

پژوهشی، قبل از به کار بردن یک ترکیب جدید در انسان، مطالعه تأثیر آن بر روی حیوان آزمایشگاهی ضرورت دارد. خرگوش به عنوان یک مدل تجربی در مطالعات کاندیدیاژیس واژنی در پژوهش‌ها استفاده می‌شود (۱۹).

هدف این مطالعه درمان کاندیدیاژیس واژنی تجربی در خرگوش به کمک عصاره اتانولی بره موم بود.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی نمونه‌های بره موم مورد آزمایش، در اوایل فصل بهار سال ۱۳۹۰ از کندوهای زنبور عسل استان آذربایجان غربی، حومه بوکان واقع در ۲۰۰ کیلومتری شهرستان ارومیه، به دست آمدند. نمونه‌ها به وسیله کاردک‌های تیز و استریل از کندوهای عسل جدا شدند. نمونه‌ها بلافاصله به آزمایشگاه قارچ‌شناسی دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه منتقل شده و در دمای یخچال نگهداری شدند.

به منظور تهیه عصاره اتانولی بره موم از نمونه‌های بره موم جمع‌آوری شده مقدار ۳۰ گرم با اسکالپل استریل تیز خرد شده و در هاون چینی کاملاً ساییده شدند. سپس با ۳۰۰ سی‌سی از اتانول ۷۰ درصد مخلوط شده و روی شیکر به مدت ۴۸ ساعت در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد با دور ۱۵۰ در دقیقه تکان داده شد. محلول به دست آمده به کمک کاغذ صافی نمره ۱ واتمن دوبار صاف شده و به وسیله

خرگوش‌ها یک هفته قبل از شروع مطالعه تحت شرایط یکسان غذا، آب، رطوبت، نور و درجه حرارت نگه داری شدند. درجه حرارت حیوانات از طریق مقعدی بررسی شده و به طور مستقیم مخاط واژن و پوست ناحیه مغابنی از نظر عفونت‌های ناخواسته کنترل شدند.

جهت ایجاد عفونت تجربی مطلوب، سیستم ایمنی تمامی خرگوش‌ها به کمک داروی خوراکی آزاتیوپرین (۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) تضعیف شد. برای این هدف تا سه روز متوالی این کار انجام گرفته و تا شروع روز تلقیح با دوز نگه دارنده (یک میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) از طریق گاوژ خوراکی دارو به هر خرگوش ادامه یافت (۲۲). جهت جلوگیری از هر گونه درد موضعی واژن ناشی از دستکاری، از ۰/۱ میلی لیتر زایلازین (به شکل داخل عضلانی) و قطره بی حس کننده تتراکایین (به شکل موضعی) استفاده شد (۲۳). عفونی کردن واژن دوبار به فاصله ۲۴ ساعت با ۱۰ میکرولیتر از سوسپانسیون کاندیدیایی حاوی $10^6 \times 2/5$ سلول در هر میلی‌لیتر، انجام گرفت. سوسپانسیون قارچی به وسیله پمپت پاستور به داخل مجرای واژن تا نزدیکی سرویکس تجویز شد. بعد از تلقیح، به منظور سطح جذبی و حداکثر تماس سلول‌های قارچی با مخاط واژن یک دقیقه حیوانات به صورت وارونه نگه داشته شدند (۲۴). تمامی حیوانات بعد از ۲ روز متوالی تلقیح بیماری مخاطی را نشان دادند.

حیوانات با علایم کاندیدیازیس واژنی به طور تصادفی در شش گروه مساوی به شرح زیر تقسیم‌بندی شدند؛ گروه کنترل مثبت که داروی استاندارد نیستاتین ۱۰۰۰۰۰ واحد بین‌المللی در هر میلی‌لیتر دریافت نمودند. چهار گروه آزمون که به ترتیب رقت‌های ۱۲۵، ۲۵۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر عصاره اتانولی بره موم به آنها تلقیح شد و گروه کنترل منفی که هیچ دارویی دریافت نکردند و فقط موضع مخاط واژن با سرم فیزیولوژی مرطوب می‌شد (۲۱). جهت جلوگیری از تماس سایر حیوانات، هر کدام از خرگوش‌ها به طور جداگانه در قفس‌های مشبک نگه‌داری شدند. روند درمان در هر شش گروه به طور هم‌زمان (روزی دو بار) شروع و تا ۲۰ روز پس از شروع دوره درمانی ادامه یافت. از نزدیک روند ماکروسکوپیکی التیام و علایم به طور روزانه بررسی و عکس‌برداری شد.

داده‌ها با آزمون آماری توصیفی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

دو روز بعد از تلقیح سوسپانسیون کاندیدیایی، علایم کاندیدیازیس مخاطی شامل؛ ترشحات شیری رنگ، تورم، پرخونی، لکه‌های خاکستری و تا حدی بوی تعفن در مخاط واژن خرگوش‌ها به وجود آمد. بی‌اشتهایی و گوشه‌گیری در رفتار حیوانات مشاهده گردید.

شد(تصویر ۱). در سایر گروه‌های آزمون تا پایان دوره درمان هیچ التیامی حاصل نشد. در گروه درمان شده با نیستاتین(کنترل مثبت)، التیام کامل در روز ۹ بعد از شروع دوره درمانی به دست آمد(تصویر ۲). در گروه کنترل منفی التیامی پس از پایان دوره درمانی ایجاد نشده و روز به روز بوی تعفن بیشتر و لکه‌های خاکستری در مخاط گسترش می‌یافتند(تصویر ۳).

بر اساس نتایج حاصله تمامی خرگوش‌های موجود در گروه آزمون دریافت کننده دوز ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر و تمامی خرگوش‌های گروه کنترل مثبت التیام کامل یافتند. اختلاف التیام این دو گروه در طول دوره درمان عفونت مخاط واژن خرگوش‌ها بود. در خرگوش‌های موجود در گروه آزمون دریافت کننده دوز ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر، التیام کامل پس از ۵ روز مشاهده



تصویر ۱: کاندیدیازیس واژنی در گروه دریافت کننده ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر عصاره بره موم، قبل از درمان(چپ) و بعد از درمان(راست)



تصویر ۲: کاندیدیازیس واژنی در گروه کنترل مثبت دریافت کننده نیستاتین، قبل از درمان(چپ) و بعد از درمان(راست)



تصویر ۳: ماندگاری علائم کاندیدیازیس واژنی در گروه کنترل منفی درمان شده با سرم فیزیولوژی، بعد از ۲۰ روز از شروع درمان

بحث

بیشتر زنانی که آنتی بیوتیک دریافت می کنند علایم کاندیدیازیس واژنی را نشان نمی دهند، به هر حال اغلب زنان با علایم حاد کاندیدیازیس واژنی که اخیراً آنتی بیوتیک دریافت کرده اند به درمانگاهها مراجعه می کنند(۲۵)، هدف این مطالعه درمان کاندیدیازیس واژنی تجربی در خرگوش به کمک عصاره اتانولی بره موم بود.

نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره اتانولی بره موم دارای تأثیر درمانی روی کاندیدیازیس واژنی می باشد و غلظت ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر می تواند در مدت زمان ۵ روز باعث التیام کامل عفونت واژنی شود که نسبت به طول مدت زمان درمانی نیستاتین(۹ روز)، سریع تر باعث درمان شده است.

اوتق و همکاران(۲۰۱۰)، اثر عصاره الکی بره موم به دست آمده از کندوهای زنبور عسل مناطق مختلف آذربایجان غربی را روی قارچ های درماتوفیتی و غیر درماتوفیتی در شرایط آزمایشگاهی مشخص کردند(۱۴). آگرو و همکاران^(۱)(۲۰۱۱)، اثر ضد قارچی عصاره الکی بره موم آرژانتین را در شرایط آزمایشگاهی روی تعداد زیادی از گونه های قارچی شامل؛ کاندیدا آلبکنس، کاندیدا تروپیکالیس، ساکارومایسس سرویسیه، کریپتوکوکوس نئوفورمنس، میکروسپوروم ژیبسیوم، تریکوفایتون روبروم و تریکوفایتون متاگروفیتیس ثابت کردند. آنها بره موم را به عنوان یک ماده با منشاء طبیعی، برای مطالعه بیشتر جهت درمان بیماری های قارچی

در شرایط بالینی توصیه کرده اند(۱۶). میراسلاوا و همکاران^(۲)(۲۰۰۹) با مطالعه مقایسه ای اثر غسل و بره موم روی گونه های مختلف کاندیدا، نشان دادند که عصاره الکی بره موم فعالیت ضد قارچی بیشتری نسبت به غسل دارد(۲۶). لیبریو و همکاران^(۳)(۲۰۱۱) به بررسی تأثیر بره موم تولید شده از زنبوران عسل شمال شرق برزیل بر روی تعدادی از مهم ترین پاتوژن های حفره دهان شامل؛ کاندیدا آلبکنس، استرپتوکوکوس موتانس و لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس پرداختند. با بررسی منطقه مهار رشد روی محیط کشت این میکروبها، نشان دادند که عصاره بره موم بر روی استرپتوکوکوس موتانس و کاندیدا آلبکنس تأثیر خوبی داشت، ولی بر روی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس هیچ تأثیری نداشت. آنها همچنین نشان دادند که بره موم از طریق افزایش سیتوکنین های ضد التهابی، باعث تعدیل فعالیت التهابی سیستم ایمنی می شود(۲۷).

آهنگری و همکاران(۲۰۱۱) عصاره بره موم استان آذربایجان غربی را به کمک اتانول ۷۰ درصد به دست آوردند و رقت های مختلف از عصاره اتانولی بره موم را بر روی کراتیت تجربی در خرگوش بررسی کرده و با نیستاتین به عنوان داروی استاندارد مقایسه کرده اند. آنها نتیجه گرفتند که عصاره بره موم با رقت می تواند کراتیت ناشی از کاندیدا آلبکنس را به

1-Aguero et al
2-Miroslava et al
3-Liberio et al

نتیجه‌گیری

در مجموع این مطالعه نشان داد که بره‌موم باعث بهبود و درمان علایم کاندیدیازیس واژنی می‌شود، پیشنهاد می‌شود با توجه به تفاوت‌های اقلیمی و پوشش گیاهی متنوع در گستره جغرافیایی کشور ایران، بره موم مناطق مختلف از نظر ترکیب، اثرات ضد میکروبی و درمان عفونت‌های مختلف کاندیدایی مورد بررسی بیشتر قرار گیرد و محصولات بومی مختلف از این ماده با ارزش طبیعی تهیه گردد.

تقدیر و تشکر

این مطالعه حاصل طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه ارومیه است. نویسندگان این مقاله از همکاری کارشناس بخش میکروبیولوژی، مسئول مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی و آزمایشگاه مرکزی دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه تشکر و قدردانی می‌نمایند.

طور کامل و در دوره زمانی کوتاه‌تری نسبت به نیستاتین درمان نماید(۲۲). شگری و همکاران(۲۰۱۱) نشان دادند که عصاره الکلی بره موم به دست آمده از جنوب ایران(هرمزگان) باعث مهار رشد گونه‌های کاندیدا گلابراتای مقاوم به فلوکونازول جدا شده از زنان مبتلا به کاندیدیازیس واژنی راجعه می‌شود(۲۵). لمفوف همکاران^(۱)(۲۰۰۵)، بره موم را به عنوان یک ماده ضد قارچی طبیعی جایگزین مناسبی جهت درمان عفونت واژنی حاصل از کاندیدا توصیه کرده‌اند(۳).

مطالعات مختلف نشان دادند که با توجه به منشاء گیاهی بره موم داخل کندو، با تغییر وضعیت پوشش گیاهی منطقه جغرافیایی، انتظار می‌رود که ترکیبات تشکیل دهنده بره موم تغییر کرده و بالطبع فعالیت‌های ضد میکروبی آن نیز تغییر کند. کرو و همکاران^(۲)(۲۰۰۷)، به مطالعه اثر عصاره الکلی بره موم پنج منطقه جغرافیایی مختلف؛ مرز ایران و ترکیه، سیبیری، و سه منطقه در مدیترانه پرداختند. آنها درصد ترکیبات سازنده بره موم این مناطق را مقایسه و تفاوت پوشش گیاهی این مناطق را عامل تفاوت در ترکیبات بره موم آنها دانستند. هم‌چنین به تعیین فعالیت ضد میکروبی بره موم این پنج منطقه بر روی تعدادی از میکروب‌های مخاط دهان پرداختند و نتایج نشان داد که بره موم مناطق مختلف اثرات ضد میکروبی متفاوتی دارند(۲۸).

1-Lmhof et al
2-Koru et al

REFERENCES:

1. Khosravi A, Shokri H, Yahyaryat R. *Veterinary Mycology*. 1st ed. Jahaddaneshgahi Press: Tehran Iran; 2005; 36.
2. Polaquini S, Svidzinski T, Kimmelmeyer C, Gasparetto A. Effect of aqueous extract from *Neem* (*Azadirachta indica* A. Juss) on hydrophobicity, biofilm formation and adhesion in composite resin by *Candida albicans*. *Archives of Oral Biology J* 2006; 51(2): 482-90.
3. Imhof T M, Lipovac M, Kurz CH, Barta J, Verhoeven HC, Huber JC. Propolis solution for the treatment of chronic vaginitis. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2005; 89(3):127-32.
4. Sullivan DJ, Moran GP, Pinjon E, Al-Mosaid A, Stokes C, Vaughan C, Coleman DC. Comparison of the epidemiology, drug resistance mechanisms, and virulence of *Candida dubliniensis* and *Candida albicans*. *FEMS Yeast Res* 2004; 4(4-5): 369-76.
5. Popova M, Trusheva B, Antonova D, Cutajar S, Mifsud D, Farrugia C, Tsvetkova I, Najdenski H, Bankova V. The specific chemical profile of Mediterranean propolis from Malta. *Food Chemistry J* 2011; 126(5): 1431-5.
6. Mauricio JS, Bankova V. Propolis: Is there a potential for the development of new drugs?. *Journal of Ethnopharmacology* 2011; 133(10): 253-60.
7. Basim E, Basim H, Ozcan M. Antibacterial activities of Turkish pollen and propolis extracts against plant bacterial pathogens. *Journal of Food Engineering* 2006; 77(5): 992-6.
8. Alencar SM, Oldoni TL, Castro ML, Cabral S, Costa-Neto CM, Cury JA, et al. Chemical composition and biological activity of a new type of Brazilian propolis: Red propolis. *Journal of Ethnopharmacology* 2007; 113(2): 278-83.
9. Cardoso RL, Maboni F, Machado G, Alves S, Vargas AC. Antimicrobial activity of propolis extract against *Staphylococcus coagulase positive* and *Malasseziapachydermatis* of canine otitis. *Veterinary Microbiology* 2010; 142(7): 432-4.
10. Mohammadzadeh SH, Sharriatpanahi M, Hamedi M, Amanzadeh Y, Ebrahimi SE, Ostad SN. Antioxidant power of Iranian propolis extract. *Food Chemistry* 2007; 103(4): 729-33.
11. Andrade A, Finger D, Schinieder C, Morgado E. In vivo antitumoural activity and composition of an oil extract of Brazilian propolis. *Food Chemistry* 2011; 126(11): 1239-45.
12. Castaldo S, Capasso F. Propolis, an old remedy used in modern medicine. *Fitoterapia J* 2002; 73(1): 1-6.
13. Menezes H, Bacci M, Oliveria SD, Pagnocca FC. Antibacterial properties of propolis and products containing propolis from Brazil. *Apidologie J* 1997; 28(9): 71-6.
14. Ownagh A, Tukmechi A, Adibhesami M, Ebrahimzade S. Comparative study on the effect of ethanol extract of propolis collected from west Azarbaijan apiaries against dermatophytes and non-dermatophytes fungi. *Urmia Med J* 2010; 21(3): 206-14.
15. Shigeharo I, Miki T, Shigeru A. Composition, Antifungal and Radical Scavenging Activities of 4 propolis. *Med Mycol J* 2011; 42(4): 305-13.
16. Agüero M, Svetaz L, Luna ML, Lima B, Lopez ML, Zacchino S, et al. Argentinean Andean propolis associated with the medicinal plant *Larrea nitida* Cav. (Zygophyllaceae). HPLC-MS and GC-MS characterization and antifungal activity. *Food and Chemical Toxicology J* 2011; 49(5): 1970-8.
17. Forcin JM, Fernandes JR, Lopes CA, Funari SR, Bankova V. Seasonal effect of Brazilian propolis on *Candida albicans* and *Candida tropicalis*. *Journal of Venomous Animals and Toxins J* 2001; 7(3): 139-44.
18. Kalogeropoulos N, Konteles SJ, Troullidou E, Mourtzinis I, Karathanos VT. Chemical composition, antioxidant activity and antimicrobial properties of propolis extracts from Greece and Cyprus. *Food Chemistry J* 2009; 116(9): 452-61.
19. Suckow MA, Stevens KA, Wilson RP. *The Laboratory Rabbit, Guinea Pig, Hamster, and Other Rodents*. 1th ed. Academic Press: USA; 2012; 529-60.
20. Lu LC, Chen YW, Chou CC. Antibacterial activity of propolis against *Staphylococcus aureus*. *International Journal of Food Microbiology* 2005; 102(6): 213-20.
21. Rahman D, Mistry M, Thavaraj S, Challacombe SJ, Naglik JR. Murine model of concurrent oral and vaginal *Candida albicans* colonization to study epithelial host-pathogen interactions. *Microbes and Infection* 2007; 9(5): 615-22.
22. Ahangari A, Ownagh A, Tehrani A, Tukmechi A. The effect of Ethanol Extract of Propolis (EEP) on the experimentally induced *Candida* keratitis in rabbits. *Tehran University Medical Journal* 2011; 69(1): 22-8.

23. Wang J, Wan R, Yiqun M, Ming L, Zhang Q, Chien S. Intracellular delivery of adenosine triphosphate enhanced healing process in full-thickness skin wounds in diabetic rabbits. *The American Journal of Surgery* 2010; 199(8): 823–32.
24. Pietrella D, Angiolella L, Vavala E, Rachini E, Mondello F, Ragno R, et al. Beneficial effect of *Menthasuaveolens* essential oil in the treatment of vaginal candidiasis assessed by real-time monitoring of infection. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2011; (1): 1-10.
25. Shokri H, Khosravi AR, Yalfani R. Antifungal efficacy of propolis against fluconazole-resistant *Candida glabrata* isolates obtained from women with recurrent vulvovaginal candidiasis. *International Federation of Gynecology and Obstetrics* 2011; 27(3):158-65.
26. Miroslava K. The anti-microbial activity of honey and propolis against yeasts candida species. *Zootehnijski Biotehnologija* 2009; 42(2):85-93.
27. Liberio S, Pereira AL, Dutra RP, Reis AS, Araújo MJ, Mattar NS, et al. Antimicrobial activity against oral pathogens and immunomodulatory effects and toxicity of geopropolis produced by the stingless bee *Meliponafasciculata* Smith. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2011; 108(11): 1472-6882.
28. Korua O, Toksoyb F, Acikelc CH, Tuncab YM, Baysallara M, Guclua AU, et al. In vitro antimicrobial activity of propolis samples from different geographical origins against certain oral pathogens. *Anaerobe* 2007; 13(2):140–5.

Treatment of Vaginal Candidiasis by Ethanollic Extract of Propolis in Rabbit

Ownagh A¹, Adibhesami M^{1*}.

¹Department of Microbiology, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia, Iran

Received: 19 Feb 2012 Accepted: 14 May 2012

Abstract

Background & aim: Propolis is a resinous substance collected by honeybees from buds and leaves of trees and plants, possessing various biological properties. This study aimed to assess the anti-fungal activities of Ethanollic extract of Propolis (EEP) in an experimental infection of vaginal candidiasis.

Methods: In this study, twenty-four female rabbits were used for experimental infections. Animals were randomly divided into six equal groups: positive control group, negative control group, and four treatment groups. The four test groups were given doses of 125, 250, 500 and 1000 µg/ml of Propolis Ethanollic extract respectively while the positive control group received the standard Nystatin treatment and negative control group were given saline, locally, two times a day for 20 days. The data were analyzed, using descriptive statistics.

Results: Among all groups, the results showed that dose of 1000 µg/ml of EEP were the most effective dose in treatment of experimental vaginal candidiasis. Clinical signs of vaginal candidiasis were healed in Nystatin group after 9 days. No effect was recorded after 20 days treatment of infection for others doses of EEP that were used in this study.

Conclusion: It can be concluded that Ethanollic extract of Propolis in 1000 µg/ml concentration could treat experimental vaginal candidiasis in rabbits in a shorter time in comparison with standard nystatin treatment..

Key words: Rabbit, vaginitis, Candida albicans, Propolis, Nystatin

* **Corresponding Author: Adibhesami M**, Department of Microbiology, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia, Iran
Email: masood.adibhesami@gmail.com