

Treatment of *Candidia Albicans* Cutaneous Infection by Ethanol Extract of Propolis in an Experimental Model

Abdolghaffar Ownagh¹, Masoud Adibhesami^{2*}

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

²School of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia, Iran

Received: 11 Sep, 2012 Accepted: 27 Nov, 2012

Abstract

Backgrounds and Objectives: Propolis is a resinous substance collected by honeybees from buds and leaves of trees and plants; it then mixed with pollen and secreted enzymes by bees. This study was aimed to assessing the anti-fungal activity of Ethanol Extract of Propolis in an experimental of cutaneous candidial infection.

Materials and Methods: In this study, twenty-four male rabbits were studied. Animals were randomly divided into six equal groups: positive control group, negative control group, and four treated groups. The four test groups were which given different doses of EEP (125, 250, 500 and 1000 µg/ml) the positive control group received the standard Nystatin treatment and negative control group received only Topical Normal saline, in each groups local treatment was performed, two times a day for 20 days.

Results: The results showed that EEP in its highest dose of 1000µg/ml was effective after 3 days of treatment in comparison. Clinical signs of cutaneous candidiasis were healed in Nystatin group after 5 days.

Conclusion: Ethanol Extract of Propolis in concentration 1000µg/ml is an effective treatment for *Candida albicans* cutaneous candidiasis. It could be a suitable alternate for renowned chemical drugs.

Keywords: Candidiasis, Cutaneous, *Candida albicans*, Propolis, Rabbit

*Corresponding author:

E-mail: masood.adibhesami@gmail.com

مقاله پژوهشی

درمان عفونت جلدی تجربی حاصل از کاندیدا آلبیکنس در خرگوش بوسیله عصاره اتانولی بره موم

عبدالغفار اونق: گروه میکروبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران
مسعود ادیب حسامی: دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران، نویسنده رابط:

E-mail: masood.adibhesami@gmail.com

دریافت: ۹۱/۳/۱۰ پذیرش: ۹۱/۶/۱۴

چکیده

زمینه و اهداف: بره موم یک ماده رزینی است که توسط زنبور عسل از بوته های گیاهی، برگهای درختان جمع آوری می شود. در این مطالعه به بررسی اثر درمانی عصاره اتانولی بره موم بر روی عفونت جلدی کاندیدایزیس تجربی در خرگوش پرداخته شده است.

مواد و روش ها: در این مطالعه تجربی تعداد ۲۴ قطعه خرگوش نر که در آنها کاندیدایزیس جلدی تجربی ایجاد شد، به طور تصادفی به ۶ گروه مساوی شامل؛ کنترل مثبت و منفی و ۴ گروه آزمون تقسیم شدند. گروه های چهارگانه آزمون به ترتیب: ۱۲۵، 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.

یافته ها: نتایج نشان دادند که دوز ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر از عصاره اتانولی بره موم کاندیدایزیس جلدی تجربی را در مدت ۳ روز درمان کرد. علائم کاندیدایزیس جلدی در گروه نیستاتین بعد از ۵ روز التیام یافت.

نتیجه گیری: بر اساس یافته های این مطالعه دوز $1000 \mu\text{g/ml}$ از عصاره اتانولی بره موم می تواند عفونت را در مدت زمان کوتاهتری نسبت به نیستاتین درمان کند. بره موم یک جایگزین مناسب برای داروهای شیمیایی علیه قارچ های مقاوم به دارو از جمله کاندیدا آلبیکنس است.

کلید واژه ها: کاندیدایزیس، جلدی، کاندیدا آلبیکنس، بره موم، خرگوش

مقدمه

سرولوژیک و متابولیک هستند، عفونت بیشتر در بچه ها دیده می شود (۲). کاندیدا آلبیکنس مهمترین بیماری زای فرصت طلب برای میزبان است و در صورت تضعیف سیستم ایمنی بدن میزبان در بیماران سرطانی، بیماران ایدزی و مصرف کننده های طولانی مدت آنتی بیوتیک ها باعث عفونت می شوند. بیشتر از ۸۵٪ عفونت های قارچی حاد توسط کاندیدا آلبیکنس از طریق داروهای آزولی درمان می شوند (۳). داروهای ضد قارچی متنوعی برای درمان عفونتهای قارچی در دسترس هستند. نیستاتین و فلوکونازول، از جمله رایجترین داروهای ضد قارچی می باشد، اما کاربرد بالینی وسیع این داروها برای موارد درمانی و پروفیلاکسی باعث پدیدار شدن سویه های میکروبی مقاوم به آن شده است (۴). دوره طولانی مدت درمان با نیستاتین می تواند باعث افزایش حساسیت شود، مصرف به صورت جلدی می تواند باعث ایجاد راش های پوستی و مصرف خوراکی آن می تواند باعث بروز، اسهال، استفراغ و اختلال گوارشی شود. اسهال، سوزش دهان، تهوع و استفراغ، شکم درد و در موارد نادر واکنش آلرژیک شدید

کاندیدایزیس یکی از مهمترین و شایعترین بیماری قارچ های فرصت طلب در انسان و دام است. عفونت بصورت حاد، تحت حاد یا مزمن در پوست، ناخن، مخاط واژن، برونش، ریه و دستگاه گوارش دیده می شود، گاهی هم منتشر می گردد و کلیه، ریه، کبد، قلب و غیره را گرفتار می سازد. مهمترین عامل بیماری کاندیدا آلبیکنس می باشد که ساکن طبیعی دستگاه گوارش، مخاط دهان و واژن است (۱). یکی از شکل های کاندیدایزیس، شکل جلدی است که در این حالت از بیماری نواحی مرطوب پوست در قسمت های چین دار بدن مثل کشاله ران، زیربستان، بین انگشتان، زیر بغل و ناف درگیر می شوند و ضایعات فلسی شکل قرمز و مرطوب با حاشیه کنگره دار همراه با وزیکول ایجاد می کند. شرایط غیر بهداشتی، کهنه های ناپاک مرطوب و غیره منجر به ایجاد کاندیدایزیس جلدی می شود که اغلب بدنبال ضایعات پربنه در شیرخواران دیده می شود. شکل جلدی-مخاطی بیماری یکی از مقاومترین اشکال بیماری است و قربانیان آن افرادی با اختلالات مختلف ژنتیکی، اختلالات اندوکرینولوژیک، هماتولوژیک،

دامپزشکی دانشگاه ارومیه منتقل و در دمای ۴ درجه سانتیگراد تا زمان شروع عصاره گیری نگهداری شدند.

تهیه عصاره اتانولی بره موم (EEP): در این مطالعه عصاره گیری بره موم طبق روش Li-Chang Lu انجام گرفت. به منظور آماده سازی EEP، از نمونه های خام اولیه بره موم جمع آوری شده به مقدار ۳۰ گرم به وسیله اسکالپل استریل تیز کاملاً خرد شدند. بره موم خرد شده با ۳۰۰ سی سی از اتانول ۷۰ درصد مخلوط و روی شیکر به مدت ۴۸ ساعت در دمای ۲۵ درجه سانتیگراد (با دور ۱۵۰ در دقیقه) تکان داده شد. به کمک کاغذ صافی نمره ۱ واتمن محلول بدست آمده کاملاً صاف شده و توسط دستگاه روتاری، ۳۰۰ سی سی حلال اولی (اتانول) از محلول بدست آمد. عصاره خالص بدست آمده وزن شده و محلول ۱۰ درصد (وزن به حجم) آن در اتانول ۷۰ درصد آماده شد (۲۱). غلظت های متوالی ۱۰۰۰ μg/ml، ۵۰۰ μg/ml، ۲۵۰ μg/ml و ۱۲۵ μg/ml از عصاره اتانولی بره موم در سالیان نرمال تهیه و به کمک فیلتر سرنگی ۰/۲۲ میکرون استریل شده و تا زمان استفاده دور از نور و در دمای یخچال نگه داری گردیدند.

تهیه سویه قارچی: از سویه استاندارد قارچ کاندیدا آلبیکنس (PTCC ۵۰۲۷) تهیه شده از کلکسیون قارچی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه در این مطالعه استفاده شد. کاندیدا آلبیکنس در محیط کشت ساابرو دکستروز برات (Marck, Germany) به مدت یک هفته در انکوباتور ۲۵ درجه سانتیگراد کشت داده شد. پس از رشد قارچ، تعداد آنها به کمک روش لوله نیم مک فارلند (CFU/ml^{۱۰} ۲x۱۰^۱-۱) شمارش گردیده، سپس در سرم فیزیولوژی استریل تنظیم و غلظت ثابتی از آن (CFU/ml^۶ ۲/۵x۱۰^۶) برای تلقیح استفاده گردید (۲۲).

حیوانات: تعداد ۲۴ قطعه خرگوش نر نژاد نیوزلندی، تقریباً هم سن و هم وزن (۲ تا ۲/۵ کیلوگرم) از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه انتخاب و خریداری شدند. خرگوش ها یک هفته قبل از شروع مطالعه تحت شرایط یکسان نور، آب، غذا، رطوبت و درجه حرارت نگه داری شدند. درجه حرارت حیوانات از طریق مقعدی بررسی گردیده و به طور مستقیم پوست از نظر عفونت های ناخواسته کنترل می شدند.

ایجاد عفونت جلدی: جهت ایجاد عفونت جلدی تجربی مطلوب، سیستم ایمنی تمامی خرگوش ها به کمک داروی خوراکی آزاتیوپرین (آذران دارو، ایران) با دوز ۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تضعیف گردید. 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 (۲۱). جهت جلوگیری از هرگونه درد احتمالی ناشی از دستکاری و تراش موهای پوست، از ۰/۱ میلی لیتر زایلازین (Germany, Bayer) به شکل داخل عضلانی استفاده شد (۲۳). عفونت جلدی تجربی به روش Ben-Josef انجام گرفت. بعد از ایجاد آرمابخشی در خرگوش ها، پشت خرگوش ها به وسیله ماشین تراش و تیغ تیز به اندازه ۳x۳

همراه با خارش، سرخ شدگی در پوست و تورم دهان، صورت، لبها و همچنین تحریک پوستی که قبل از درمان وجود نداشته است، از عوارض جانبی دارو است (۵). پدیده ظهور مقاومت به دارو و بروز عوارض جانبی ناشی از مصرف طولانی آنها، انگیزه برای جایگزین کردن موادی با منشاء طبیعی را افزایش می دهد. بره موم یک ماده رزینی قهوه ای رنگ است که توسط زنبوران عسل کارگر از بوته ها، گلها و ترشحات درختان جمع آوری شده و زنبور کارگر داخل کندو آن را با ترشحات بزاقی خود مخلوط می کند. زنبور عسل از بره موم به عنوان یک ماده چسبناک جهت مسدود کردن شکاف و درز کندو، پوشاندن پوسیدگی های چوب کندو و به حداقل رساندن غلظت قارچی و باکتریایی درون کندو استفاده می کند (۶). کیفیت بره موم و درصد ترکیبات شیمیایی آن با توجه به پوشش گیاهی منطقه، منبع، فصل و زمان جمع آوری بره موم توسط زنبوران عسل، متفاوت می باشد (۷). درصد ترکیبات اصلی موجود در بره موم شامل رزین، موم و اسیدهای چرب، روغن های فرار و دیگر مواد آلی و معدنی هستند. رزین ها بخش اعظم فلائوئیدها را تشکیل می دهند (تا حدود ۴۰ نوع) که همراه با تعدادی از فنول ها و اسیدها در این ماده یافت می گردند. بره موم دارای مقادیر بالایی از فلائوئیدها می باشد و همین مواد است که بیشترین توجه پژوهشگرانی که در جستجوی موادی به اصطلاح "فعال" در بره موم هستند را به خود معطوف داشته است (۸). خاصیت ضد میکروبی بره موم از زمانهای قدیم معروف بوده است (۹). در سالهای اخیر، با کشف خواص ضد میکروبی، آنتی اکسیدان، ضد توموری و خاصیت التیام زخم، بره موم مورد توجه زیادی در پزشکی و دامپزشکی قرار گرفته است. گزارش های زیادی از ترکیبات سازنده و خصوصیات ضد میکروبی بره موم وجود دارند (۱۳-۱۰). امروزه، بره موم به عنوان یک داروی طبیعی در دهان شویه، شامپو، صابون، کرم های آرایشی و بهداشتی و همچنین تولیدات غذایی کاربرد وسیعی پیدا کرده است (۱۴ و ۱۵). مطالعات قبلی بر روی بره موم جمع آوری شده از کندوهای زنبور عسل استان آذربایجان غربی نشان دادند که عصاره اتانولی بره موم (EEP)، در شرایط آزمایشگاهی (in vitro) بر روی کاندیدا آلبیکنس موثر است (۱۶). مطالعات مشابهی با بره موم مناطق مختلف دنیا انجام گرفته و نشان داده اند که بره موم بر کاندیدا آلبیکنس موثر است (۲۰-۱۷). مطالعه حاضر در شرایط in vivo به بررسی خاصیت درمانی EEP جمع آوری شده از کندوهای زنبور عسل استان آذربایجان غربی، بر روی عفونت جلدی تجربی حاصل از کاندیدا آلبیکنس در خرگوش به عنوان یک مدل تجربی پرداخته است.

مواد و روش ها

بره موم: نمونه های بره موم جمع آوری شده، در اوایل فصل بهار سال ۱۳۹۰ از کندوهای زنبور عسل استان آذربایجان غربی، حومه بوکان واقع در ۲۰۰ کیلومتری شهرستان ارومیه، بدست آمدند. نمونه ها به وسیله کاردک های تیز و استریل از دیواره و کف کندوها جدا شده و در ظروف استریل سر بسته قرار داده شدند. نمونه ها بلافاصله به آزمایشگاه قارچ شناسی دانشکده

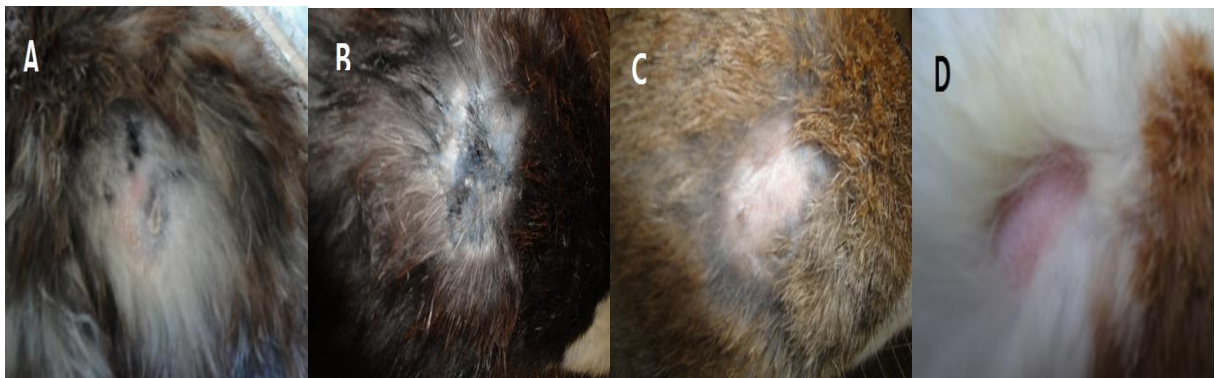
بار) شروع و تا ۷ روز پس از شروع دوره درمانی ادامه یافت، در گروه نرمال سالین تا ۲۰ روز ادامه یافت. روند ماکروسکوپیکی درمان و علائم به صورت روزانه از نزدیک بررسی و عکسبرداری شدند.

یافته‌ها

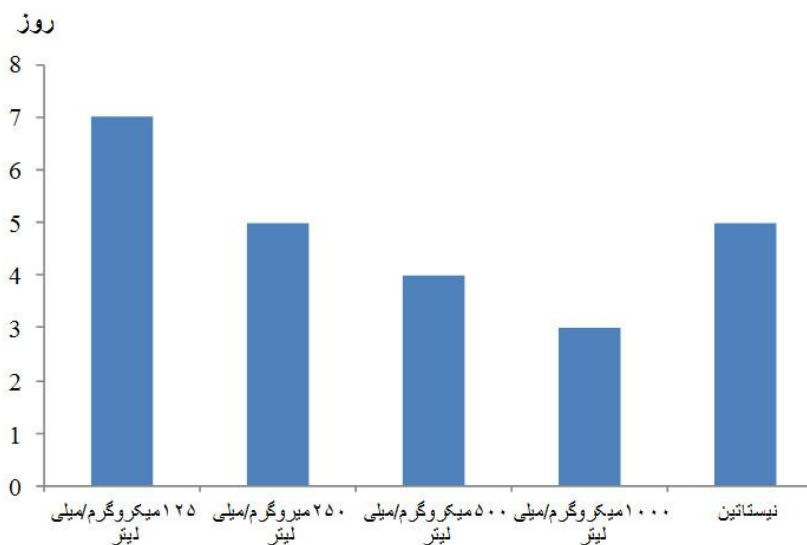
پس از ۵ روز تلقیح متوالی قارچ کانیدیدا آلیکنس در پوست، در تمامی خرگوش‌ها آثار پوسته پوسته شدن، دانه‌های شوره مانند و قرمزی پوست مشاهده شد (شکل A.۱). در تمامی خرگوش‌ها تا حدودی افسردگی، بی‌تحریکی و کمی بی‌اشتهایی بعد از مبتلا شدن مشاهده گردید.

درمان عفونت: در دوره درمانی عفونت تجربی جلدی، در تمامی خرگوش‌های درمان شده با دوزهای مختلف عصاره الکلی بره موم و نیستاتین التیام کامل در پایان دوره ۷ روزه درمانی بدست آمد (شکل D.C.۱). در گروه کنترل منفی (سالین نرمال) التیام ایجاد نشد (شکل B.۱) و عدم اشتها، لاغرگی و گوشه‌گیری در رفتار آنها مشاهده شد.

سانتیمتر مربع تراشیده شد. موضع بی‌مو شده به کمک سرسوزن استریل سرنگ انسولینی بدون ایجاد خونریزی خراشیده شد. عفونی کردن دوبار به فاصله ۲۴ ساعت با ۰/۰۲۵ میلی‌لیتر از سوسپانسیون کانیدیائی حاوی $10^6 \times 2/5$ سلول در هر میلی‌لیتر تا ۵ روز، انجام گرفت. سوسپانسیون قارچی به وسیله پیت پاستور روی موضع تجویز شد (۲۴). تمامی حیوانات بعد از ۵ روز متوالی تلقیح بیماری جلدی را نشان دادند. تمامی حیوانات با علائم کانیدیازیس جلدی به طور تصادفی در شش گروه (هر گروه شامل چهار خرگوش) به شرح زیر تقسیم بندی شدند: درگروه اول، داروی استاندارد نیستاتین (جابرین حیان، ایران) با ۱۰۰۰۰ واحد بین‌المللی در هر میلی‌لیتر، گروه‌های عصاره اتانولی بره موم (EEP) شامل رقت‌های متوالی، گروه دوم $1000 \mu\text{g/ml}$ ، گروه سوم $500 \mu\text{g/ml}$ ، گروه چهارم $250 \mu\text{g/ml}$ و گروه پنجم $125 \mu\text{g/ml}$ بودند، و گروه ششم گروه درمان نشده که هیچ دارویی دریافت نمی‌کردند و فقط موضع عفونت با سالین نرمال مرطوب می‌شد (۲۴). جهت جلوگیری از تماس حیوانات با هم، هر کدام از خرگوش‌ها به طور جداگانه در قفس‌های توری مشبک نگه داری شدند. روند درمان در گروه‌ها به طور همزمان (روزی دو



شکل ۱: مواضع عفونت کانیدیازیس جلدی. A: نمونه‌ای از عفونت کانیدیازیس جلدی قبل از شروع دوره درمان. B: موضع عفونت درمان نشده‌ی کانیدیازیس جلدی در گروه کنترل منفی (نرمال سالین) پس از پایان دوره‌ی درمانی. C: موضع عفونت جلدی درمان شده با داروی نیستاتین (کنترل مثبت). D: موضع عفونت جلدی درمان شده با عصاره اتانولی بره موم



نمودار ۱: مقایسه اثر درمان نیستاتین و رقت‌های مختلف عصاره اتانولی بره موم تا پایان دوره درمانی

بحث

در مطالعه روند درمانی بر روی کاندیدایازیس تجربی جلدی مشاهده شد که دوزهای $1000 \mu\text{g/ml}$ و $500 \mu\text{g/ml}$ از عصاره الکلی بره موم نسبت به نیستاتین در مدت زمان کوتاهتری عفونت تجربی جلدی را التیام دادند که در مقایسه با نیستاتین سرعت اثر بیشتری داشته است. دوز $250 \mu\text{g/ml}$ از عصاره الکلی بره موم، همانند نیستاتین عفونت تجربی جلدی را در مدت زمان مشابهی (۵ روز) مداوا کرد. و دوز $125 \mu\text{g/ml}$ ، در مدت زمان بیشتری (۷ روز) باعث بهبودی کامل عفونت تجربی کاندیدایازیس جلدی شد که در مقایسه با نیستاتین ضعیف تر بوده است (نمودار ۱). در گروه کنترل منفی (نرمال سالین) هیچ التیامی تا ۷ روز بعد از شروع درمان مشاهده نشد و برحالت پوسته پوسته شدن و دانه های شوره مانند روی موضع عفونت افزوده شد. یوسف بیگی و همکاران، مطالعاتی در سال ۲۰۰۷ بر روی فعالیت ضد میکروبی و ضد قارچی بره موم تهیه شده از مناطق مختلف شمال غرب ایران انجام دادند. فعالیت ضد باکتریایی و ضد قارچی عصاره اتانولی بره موم بر روی باکتری استافیلوکوکوس اورئوس و قارچ کاندیدا آلبیکنس مورد بررسی قرار گرفت. غلظت ۰/۰۴ تا ۱۰ درصد این محلول بر علیه این دو ارگانیسم موثر تشخیص داده شد (۲۵). اونق و همکاران در سال ۲۰۱۰، تاثیر عصاره اتانولی بره موم بدست آمده از کندوهای زنبور عسل استان آذربایجان غربی را روی قارچ های درماتوفیتی و غیر درماتوفیتی در شرایط آزمایشگاهی مشخص کردند (۱۶). Miroslava و همکاران در سال ۲۰۰۹، اثر ضد قارچی عسل و بره موم را روی گونه های مختلف کاندیدا با هم مقایسه کردند و نشان دادند که عصاره الکلی بره موم فعالیت ضد قارچی بیشتری نسبت به عسل دارد (۲۶). آهنگری و همکاران در سال ۲۰۱۱ بره موم کندوهای زنبور عسل استان آذربایجان غربی را به کمک اتانول ۷۰٪ عصاره گیری کردند 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 رقت $1000 \mu\text{g/ml}$ عصاره اتانولی بره موم می تواند کراتیت ناشی از کاندیدا آلبیکنس را به طور کامل و در دوره زمانی کوتاهتری نسبت به نیستاتین درمان نماید (۲۳). در سال ۲۰۱۱ Agüero و همکاران، اثر ضد قارچی عصاره الکلی بره موم آرژانتین را در شرایط آزمایشگاهی (in vitro) روی تعدادی از گونه های قارچی (کاندیدا آلبیکنس، کاندیدا تروپیکالیس، ساکارومایسس سرویسیه، کریپتوکوکوس نئوفورمنس، میکروسپوروم ژیسپوم، تریکوفایتون روبروم و تریکوفایتون متاگروفیتیس) نشان دادند. ایشان بره موم آرژانتین را به عنوان یک ماده با منشأ طبیعی موثر بر روی تعدادی از قارچ ها معرفی کرده و آن را جهت مطالعه بیشتر برای درمان بیماریهای قارچی در شرایط بالینی توصیه کرده اند (۱۸). Imhof و همکاران در سال ۲۰۰۵ با مطالعه تاثیر ضد قارچی بره موم بر روی عفونت قارچی واژن ناشی از کاندیدا، بره موم را به عنوان یک ماده ضد قارچی طبیعی جایگزین مناسبی جهت درمان عفونت واژنی حاصل از کاندیدا توصیه کرده اند (۳). Santos و همکاران در سال ۲۰۰۵ به کمک

عصاره اتانولی (۲۰٪) بره موم جنوب برزیل و نیستاتین به درمان عفونت کاندیدایازیس مخاط دهان ۱۸ بیمار داوطلب پرداختند. ۱۲ بیمار با بره موم و ۶ بیمار با نیستاتین تحت مداوا قرار گرفتند. به کمک بره موم ۷ نفر از بیماران بعد از ۷ روز مداوا و ۵ نفر بعد از ۱۴ روز از آغاز مداوا به طور کامل التیام یافتند. و در گروه مداوا شده با نیستاتین، ۴ نفر از بیماران بعد از ۷ روز و ۲ نفر آنها بعد از ۱۴ مداوا به طور کامل التیام یافتند. آنها اعلام کردند که تاثیر عصاره الکلی بره موم در درمان کاندیدایازیس دهانی به نفع سلامت مردم برزیل می تواند باشد. بره موم در برزیل ارزان و به فراوانی قابل دسترس است (۲۷). Duran و همکاران در سال ۲۰۰۶ با مطالعه تاثیر عصاره الکلی بره موم و سیپروفلوکساسین روی کراتیت تجربی حاصل از استافیلوکوک اورئوس در خرگوش، نشان دادند که در گروه درمان شده با ترکیب عصاره الکلی بره موم و سیپروفلوکساسین به طور مشخص کمترین مقدار باکتری cfu/ml $13/1 \pm 45/0$ جدا شد. در گروه درمان شده با عصاره الکلی بره موم تعداد باکتری جدا شده $233/8 \pm 32/5 \text{ cfu/ml}$ و در گروه درمان شده با سیپروفلوکساسین تعداد باکتری جدا شده $42/6 \pm 20/8$ بود، که تفاوت مشخصی بین کلونی های استافیلوکوک اورئوس در دو گروه اخیر نبود. با اندازه گیری NO و شمارش PMN ها نشان داده شد که در گروه درمان شده با بره موم نسبت به گروه درمان شده با سیپروفلوکساسین به طور مشخصی کمتر می باشد. که آن را به خاصیت ضد التهابی و آنتی اکسیدانتی بره موم نسبت دادند. در گروه درمان نشده تعداد باکتری جدا شده از چشم $450/0 \pm 886/4 \text{ cfu/ml}$ بود، که تفاوت مشخصی را با سایر گروهها نشان می دهد. در این مطالعه اثر ضد میکروبی بره موم و اثر سنرژستی آن با سیپروفلوکساسین کاملاً مشهود بود. اما در هیچکدام از گروهها پاک شدن کامل از استافیلوکوک اورئوس مشاهده نشد (۲۸). بره موم به علت داشتن مواد آنتی اکسیدان فراوان می تواند اثرات سودمندی در سلامتی انسان داشته باشد. مطالعات بی شماری در خصوص خواص فاماکولوژیکی بره موم وجود دارند از جمله: ضد باکتریایی، ضد قارچی، ضد ویروسی، ضد التهاب، آنتی اکسیدان، ضد تومور و غیره. بره موم به فراوانی در زنبورستان های ایران یافت می شود و بسیاری از زنبورداران آن را به عنوان یک ماده مزاحم داخل کندو معرفی می کنند و بعد از هر بار برداشت عسل از کندو بره موم را جدا کرده و دور می ریزند. امروزه در بسیاری از کشورهای پیشرفته دنیا محصولات آرایشی، بهداشتی، دارویی و غذایی بره موم به عنوان یک ماده طبیعی سالم با قیمت بالا در اختیار مشتریان قرار می گیرد. مطالعه اونق و همکاران در سال ۲۰۱۰ نشان می دهد که ترکیبات بره موم ایران (استان آذربایجان غربی) در مقایسه با سایر مناطق دنیا تفاوتهای چشم گیری از نظر نوع ماده موجود و درصد ترکیبات آن دارد (۱۶).

نتیجه گیری

با توجه به تفاوت های اقلیمی و پوشش گیاهی متنوع در گستره جغرافیایی کشور ایران، بره موم مناطق مختلف از نظر ترکیب،

تقدیر و تشکر

مجریان این پروژه بر خود لازم می دانند تا از همکاری صمیمانه قسمت های مختلف به ویژه کارشناسی بخش میکروبیولوژی، مسئول مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی و آزمایشگاه مرکزی دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه تشکر و قدردانی نمایند.

اثرات ضد میکروبی و درمان عفونتهای مختلف کاندیدائی مورد بررسی بیشتر قرار گیرد و محصولات بومی مختلف از این ماده با ارزش طبیعی تهیه گردد. لذا مطالعات بیشتر بر روی خواص ضد میکروبی بره موم ایران در شرایط آزمایشگاهی و بالینی توصیه می شود. بره موم طبق مطالعه حاضر، در صورت اثبات در موارد انسانی می تواند جایگزین بسیار مناسبی برای نیستاتین در درمان عفونتهای جلدی کاندیدبازیس باشد.

References

- Polaquini SH, Svidzinski T, Kimmelmeier 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 Bio* 2006; **51**: 482-490.
- Shimizu K, Hattori H, Adachi H, Oshima R, Horri T. Microsatellite-based Genotyping of *Candida albicans* Isolated from patients with superficial candidiasis. *J Medical Myco* 2011; **52**: 129-138.
- Imhof M, Lipovac M, Kurz CH, Barta J, Verhoeven HC. Propolis solution for the treatment of chronic vaginitis. *In J Gyn and Obs* 2005; **89**: 127-132.
- Sullivan DJ, Moran GP, Pinjon E, Al-Mosaid A, Stokes C. Comparison of the epidemiology, drug resistance mechanisms, and virulence of *Candida dubliniensis* and *Candida albicans*. *FEMS Yeast Res* 2004; **4**: 369-376.
- Wenisch C, Moore C, Krause R. Antifungal susceptibility. *J Clin Micro* 2001; **24**: 58-62.
- Popova M, Trusheva B, Antonova D, Cutajar S, Mifsud D. The specific chemical profile of Mediterranean propolis from Malta. *J F Chem* 2011; **126**: 1431-1435.
- Sforcina JM, Bankova V. Propolis: Is there a potential for the development of new drugs? *J Ethno* 2011; **133**: 253-260.
- Alencar SM, Oldoni TLC, Castro ML, Cabral ISR, Costa-Neto CM. Chemical composition and biological activity of a new type of Brazilian propolis: Red propolis. *J Ethn* 2007; **113**: 278-283.
- Basim E, Basim H, Zcan M. Antibacterial activities of Turkish pollen and propolis extracts against plant bacterial pathogens. *J Food Engineering* 2006; **77**: 992-996.
- Alencar SM, Oldoni TL, Castro ML, Cabral IS, Costa-Neto C. Chemical composition and biological activity of a new type of Brazilian propolis: Red propolis. *J Ethno* 2007; **113**: 208.
- Cardoso RL, Maboni F, Machado G, Alves SH. Antimicrobial activity of propolis extract against *Staphylococcus coagulase positive* and *Malassezia pachydermatis* of canine otitis. *J Vet Microbiology* 2010; **142**: 432-434.
- Mohammadzadeh SH, Sharriatpanahi M, Hamed M, Amanzadeh Y, Ebrahimi SE. Antioxidant power of Iranian propolis extract. *J Food Chem* 2007; **103**: 729-733.
- Andrade A, Finger D, Schinieder CH. In vivo antitumoural activity and composition of an oil extract of Brazilian propolis. *J Food Chem* 2011; **126**: 1239-1245.
- Castaldo S, Capasso F. Propolis, an old remedy used in modern medicine. *J Fitoterapia* 2002; **73**: 1-6.
- Menezes H, Bacci M, Oliveria SD. Antibacterial properties of propolis and products containing propolis from Brazil. *J Apidologie* 1997; **28**: 71-76.
- 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. *J Urmia Med* 2010; **21**: 206-214.
- Shigeharo I, Miki T. Composition, Antifungal and Radical Scavenging Activities of 4 propolis. *J Med Myco* 2011; **4**: 305-313.
- Agüero MB, Svetaz L, Luna ML, Lima B, Lopez ML. Argentinean Andean propolis associated with the medicinal plant *Larrea nitida* Cav. (Zygophyllaceae). HPLC-MS and GC-MS characterization and antifungal activity. *J Food and Chem Tox* 2011; **49**: 1970-1978.
- Forcin JM, Fernandes A, Lopes CAM, Funari SRC. Seasonal effect of Brazilian propolis on *Candida albicans* and *Candida tropicalis*. *J Ven Anim and Tox* 2001; **7**: 139-144.
- Kalogeropoulos N, Spyros JK, Troullidou E, Mourtzinis I. Chemical composition, antioxidant activity and antimicrobial properties of propolis extracts from Greece and Cyprus. *J Food Chem* 2009; **116**: 452-461.
- Li-Chang LU, Yue-Wen CH. Antibacterial activity of propolis against *Staphylococcus aureus*. *J Food Micro* 2005; **102**: 213-220.
- Rahman D, Mistry M, Thavaraj S, Challacombe SJ. Murine model of concurrent oral and vaginal *Candida albicans* colonization to study epithelial host pathogen interactions. *J Mic and Infec* 2007; **9**: 615-622.
- Ahangari A, Ownagh A, Tehrani A. The effect of Ethanol Extract of Propolis (EEP) on the experimentally induced *Candida keratitis* in rabbits. *J Tehran Med Uni* 2011; **69**: 22-28.
- Ben-Josef A, Cutright J, Manavathu E. CAN-296-P is effective against cutaneous candidiasis in guinea pigs. *J Antimi Agents* 2003; **22**: 168-171.
- Yuseph-Beigi G, Ownagh A. Antibacterial and antifungal activity of Iranian propolis against *Staphylococcus aureus* and *Candida albicans*. *J Bio Sci* 2007; **10**: 1343-1345.
- Miroslava K. The antimicrobial activity of honey and propolis against yeasts *Candida* species. *J Zoo Bio* 2009; **2**: 42-48.
- Santos VR. Oral candidiasis treatment with Brazilian ethanol propolis extract. *J Phyto* 2005; **19**: 652-654.
- Duran N, Koc A. The protective role of topical propolis on experimental keratitis via nitric oxide levels in rabbits. *J Mol and cell Bio* 2006; **281**: 153-161.