

مقایسه اثر نانواسانس بره موم و کتوکونازول در درمان درماتوفیتوز

مرتضی رزاقی منش^{۱*}، بهادر بردشیری^۱، مهوش باژن^۲، زهرا صادقیان^۳، محمد حسین ناصر بخت^۳

۱-گروه دامپزشکی، دانشکده کشاورزی و دامپزشکی، واحد شوشتر، دانشگاه آزاد اسلامی، شوشتر، ایران

۲-دانش آموخته عمومی دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شوشتر، شوشتر، ایران

۳-دانشجوی دکتری عمومی دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شوشتر، شوشتر، ایران

*نویسنده مسئول: Morteza_vet@yahoo.com

چکیده

در سال‌های اخیر، استفاده از ترکیبات طبیعی و فناوری نانو در درمان عفونت‌های قارچی مورد توجه قرار گرفته است. در این مطالعه، تأثیر نانواسانس بره موم در مقایسه با کرم کتوکونازول ۲٪ بر درمان درماتوفیتوز تجربی ناشی از *Microsporum canis* در خوکچه‌های هندی بررسی شد. حداقل غلظت مهارکننده قارچ (MIC) با استفاده از روش رقت‌سازی در محیط مایع تعیین شد. در مطالعه‌ی *in vivo* ۱۸ خوکچه‌ی هندی آلوده به صورت تصادفی به سه گروه تقسیم شدند و تحت درمان با نانواسانس بره موم، کرم کتوکونازول ۲٪ و کنترل منفی قرار گرفتند. روند بهبودی از طریق ارزیابی بالینی و کشت قارچی بررسی شد. نتایج نشان داد نانواسانس بره موم تأثیر قابل‌توجهی در کاهش شدت ضایعات پوستی و مهار رشد قارچ دارد. مقایسه آماری بین گروه‌های درمانی تفاوت معنی‌داری را به نفع نانواسانس بره موم نسبت به کتوکونازول نشان داد ($p < 0.05$). یافته‌های این پژوهش نشان می‌دهد، نانواسانس بره موم می‌تواند به‌عنوان یک گزینه‌ی درمانی مؤثر و جایگزین برای درمان درماتوفیتوز مورد استفاده قرار گیرد.

کلمات کلیدی: درماتوفیتوز، *Microsporum canis*، نانواسانس بره موم، کتوکونازول، ضدقارچ

مقدمه

در دنیای امروزی، نگهداری از سگ‌ها و گربه‌ها به عنوان حیوانات خانگی در بسیاری از کشورهای جهان رواج یافته است و کشور ما نیز از این قاعده مستثنی نیست. این امر موجب افزایش تعداد این حیوانات در منازل و سایر محیط‌های نگهداری شده است. تنوع نژادی و اهداف مختلف نگهداری از سگ‌ها و گربه‌ها، سبب ایجاد ارتباط تنگاتنگی میان انسان و این حیوانات شده است و از همین رو، افراد در معرض ابتلا به بیماری‌های مشترک بین انسان و حیوان قرار دارند [۱]. یکی از بیماری‌های مهم ژئونوتیک، درماتوفیتوز است که یک بیماری قارچی پوست و مو در انسان و حیوانات بوده که از جنبه های ژئونوتیک حائز اهمیت بالایی می باشد؛ به طوری که حیوانات بزرگترین منبع آلودگی به رینگ ورم میباشند و معمولاً افراد مبتلا ظاهری ناخوشایند پیدا نموده که از آن رنج می برند [۲]. بیماری درماتوفیتوز در سراسر جهان انتشار دارد و عوامل ایجادکننده آن شامل قارچ های میکروسپوروم کنیس، تریکوفیتون و اپیدرموفیتون است [۳]. این بیماری با علائم بالینی مانند ریزش مو و خارش همراه است که می تواند تأثیرات روانی و اجتماعی قابل توجهی برای صاحبان حیوانات به همراه داشته باشد [۴]. برای درمان این بیماری، روش های مختلفی از جمله استفاده از داروهای ضدقارچی سیستمیک و موضعی مثل کتوکنازول مطرح شده است، اما استفاده از گیاهان دارویی و ترکیبات طبیعی، به دلیل ویژگی های

بی خطر و ایمن بودن، توجه بسیاری را جلب کرده است [۵]. یکی از این مواد طبیعی، بره موم (Propolis) که به عنوان یک ترکیب حاصل از فعالیت زنبور عسل شناخته می شود و خواص ضدباکتریال، ضدالتهابی و ضدقارچی دارد [۶]. بشر طی قرن های گذشته همواره از بره موم در طب سنتی بهره گرفته است. امروزه نیز مطالعات متعدد نشان داده اند که بره موم دارای تأثیر بازدارندگی حداقل روی ۲۱ گونه باکتریایی، ۹ گونه قارچی، ۳ گونه تک یاخته ای و طیف وسیعی از ویروس هاست [۷]. همچنین مطالعات صورت گرفته تأثیر آن را بر قارچ های بیماری زا از جمله گونه های مختلف کاندیدا و درماتوفیت ها مشخص کرده اند [۸]. محققین نیز کاربردهای پزشکی بسیار متنوعی را برای بره موم اثبات کرده اند، مانند درمان انواع بیماری های التهابی، بیماری های قلبی، دیابت شیرین، مسمومیت کبدی، سرطان و غیره [۹]

بنابراین، بره موم به عنوان یک داروی سنتی، می تواند خواص آنتی باکتریال، آنتی توموری، آنتی اکسیدان، آنتی ویروس و خواص ضدالتهابی داشته باشد [۱۰] و به دلیل داشتن ضرر کم و کاربرد موضعی و سیستمیک، در درمان بسیاری از بیماری ها مورد استفاده قرار گیرد.

در مطالعات بسیاری اثربخشی کتوکنازول خوراکی و موضعی بر روی عفونت های قارچی تأیید شده است. از جمله

روش کار

در این پژوهش از ابزارهای آزمایشگاهی مختلفی جهت انجام آزمایشات استفاده شد که شامل موارد زیر می‌باشد:

محیط‌های کشت مخصوص قارچ شناسی برای جداسازی و شناسایی عوامل درماتوفیتوز، دستگاه استخراج اسانس بره موم با روش تقطیر، دستگاه کلونجر برای استخراج اسانس، ابزارهای نانوفناوری جهت تهیه نانواسانس بره موم، نوار چسب اسکاچ برای روش نمونه‌گیری خاص، محیط کشت Sabouraud Dextrose Agar همراه با کلرامفنیکل و سیکلو هگزامید، دستگاه FTIR^۴ و SEM^۵ جهت بررسی خصوصیات نانو اسانس، نرم‌افزار SPSS برای تحلیل آماری داده‌ها.

در این مطالعه، ابتدا خوکچه هندی های سالم با وزن ۳۵۰ تا ۴۵۰ گرم انتخاب و به مدت یک هفته در شرایط استاندارد آزمایشگاهی (دما: ۲۴±۱°C، رطوبت: ۵۰±۳٪، چرخه نوری: ۱۲: ساعت روشنایی - ۱۲: ساعت تاریکی) نگهداری شدند تا با محیط آزمایش سازگار شوند.

پس از دوره سازگاری، ناحیه‌ای از پوست حیوانات تراشیده شد و سوسپانسیون قارچی حاوی میکروسپوروم کنیس روی

در مطالعه نیمه‌ورا^۱ و همکاران (۲۰۰۱) فعالیت ضدقارچی کتوکونازول نشان داده شد. ون‌گروان و اودس^۲ (۱۹۹۵) در مقایسه کرم‌های کتوکونازول ۲٪ و میکونازول ۲٪ بر روی مالاسزیا فورفور اثربخشی کتوکونازول را بسیار بیشتر از میکونازول گزارش نمودند. همچنین در مطالعه لانگ^۳ و همکاران (۱۹۹۸) نتیجه گرفته شد که استفاده یک روزه یا ۳ روزه شامپوی کتوکونازول ۲٪ در درمان تینه‌آ وریکال بسیار مؤثر و ایمن است.

در این مطالعه، هدف مقایسه تأثیرات درمانی نانواسانس بره موم با کرم کتوکونازول ۲٪ در درمان خوکچه‌های هندی مبتلا به درماتوفیتوز تجربی ناشی از میکروسپوروم کنیس است. با توجه به مشکلات جانبی و هزینه‌های بالای درمان‌های شیمیایی، این مطالعه می‌تواند به‌عنوان یک گام مهم در جهت شناسایی درمان‌های طبیعی و مؤثرتر برای کنترل و درمان درماتوفیتوز، با تأکید بر کاهش عوارض جانبی و هزینه‌های درمانی، مطرح شود. این تحقیق نه تنها به بهبود سلامت حیوانات خانگی کمک خواهد کرد، بلکه می‌تواند خطرات انتقال بیماری به انسان را کاهش داده و به‌عنوان یک روش درمانی نوین در دامپزشکی و پزشکی مورد استفاده قرار گیرد [۱۱].

۱. Nimura

۲. Van-Gervan & Odds

۳. Lange

۴. Fourier Transform Infrared Spectrometer

۵. Screening Electron Microscopy

آن تلقیح گردید. بعد از بروز علائم بالینی و تأیید آلودگی قارچی از طریق لامپ وود، آزمایش میکروسکوپی و کشت، حیوانات به سه گروه درمانی تقسیم شدند: گروه دریافت کننده نانواسانس بره موم، گروه دریافت کننده کرم کتوکونازول ۰/۲٪، گروه کنترل منفی (بدون درمان)

استخراج نانواسانس بره موم با استفاده از روش تقطیر آبی و کلونجر انجام شد. برای این کار، پودر بره موم در آب مقطر حل شده و در سیستم تقطیر قرار گرفت. با جمع آوری اسانس طی ۴ ساعت و حذف آب اضافی با سولفات سدیم، اسانس خالص در دمای ۴ درجه سیلیسیوس نگهداری شد.

در این مطالعه اسانس آماده شده از کارخانه باریج اسانس کاشان، خریداری و برای تولید نانو دارو از همکاری شرکت زیست شیمی آزما رشد بهره گرفته شد بعد از آماده سازی نانو دارو، عملیات FTIR، SEM و میزان رهائش نانواسانس در سطح In Vitro با استفاده از uv بر روی آن انجام و بدین ترتیب تولید دارو از اسانس مورد تأیید قرار گرفت. کرم کتوکونازول ۰/۲٪ استفاده شده در تحقیق نیز از شرکت ایران ناژو می باشد.

برای تهیه MIC^۱ از ایزوله استاندارد PTCC: ۵۰۵۴ و ۴ ایزوله جدا شده از بیماران، و برای آلوده سازی از ایزوله استاندارد استفاده شده است. روش به کار برده شده برای تهیه MIC روش Broth Microdilution و پروتوکل (CLSI) M^{۳۸}-A است. بر طبق این روش رقت های سریالی از

نانواسانس بره موم تهیه شد. آزمایش مورد نظر در محیط کشت RPMI ۱۶۴۰ حاوی L- Glutamine فاقد بیکربنات سدیم که در pH = ۷ با غلظت ۰/۱۶۵ مولار از morpholine propane sulfonic acid بافری شده است، انجام شد. از سوش استاندارد که در محیط کشت potato dextrose agar به مدت ۱۰ روز در دمای ۲۸ °C آماده شده بود، سوسپانسیونی، با خراش دادن سطح کلنی در سرم فیزیولوژیک استریل تهیه گردید. سپس با استفاده از لام نتوبار زیر میکروسکوپ، شمارش و غلظت آن طوری تنظیم گردید که پس از افزودن مقدار ثابتی از سوسپانسیون به چاهک های حاوی محیط کشت و رقت نانواسانس، تعداد سلول های قارچی میکروسپوروم کنیس برابر با ۱۰^۴ cfu/ml به دست آمد. پس از افزودن سوسپانسیون به محیط کشت و رقت های نانواسانس، محلول نهایی به مدت ۱ هفته در دمای ۲۸ °C انکوبه گردید. در طی زمان انکوباسیون، از نظر رشد عناصر قارچی، هم به صورت بررسی دقیق چشمی و هم subculture در محیط کشت potato dextrose agar بررسی انجام شد. بر اساس نتایج به دست آمده، MIC نانواسانس بره موم ۱۶۰ µg/ml ارزیابی شد. برای تهیه رقت های مختلف از نانواسانس، می توان از آب مقطر و آب قابل شرب دکلره استفاده کرد.

سپس در قسمت پستی هر یک از حیوانات در بین دو کتف آن ها ناحیه ای به اندازه ۲ سانتی متر مربع تراشیده شده و به وسیله یک تیغ اسکالپل استریل، خراشیدگی های اندکی

ضایعات بر اساس clinical lesion scoring system درجه‌بندی شدند. امتیازدهی شامل شش سطح از (۰ بدون علائم و رشد کامل موها) تا (۵ ضایعات شدید، زخم و عدم رشد مو) بود. در نهایت، نتایج تحقیق با آزمون Kruskal-Wallis و نرم‌افزار SPSS تحلیل گردید.

نتیجه گیری

بررسی‌های مرفولوژیک با تصویربرداری هر ۷ روز تغییرات را به‌وضوح نشان دادند. طی درمان با کتوکونازول ۲٪ و نانواسانس بره موم، بهبودی قابل‌توجهی مشاهده شد. مقایسه میانگین Score بین گروه‌ها، هم به‌صورت کلی و هم مجزا انجام شد که در نمودارها قابل مشاهده است.

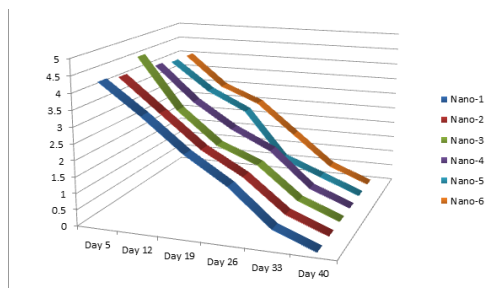
همچنین، نمونه‌برداری قارچی تغییرات محسوس را تأیید کرد. درمان از روز پنجم پس از عفونت آغاز شد و میانگین درجه ضایعات در تمام گروه‌ها (به‌جز کنترل منفی) در ابتدا تقریباً یکسان بود. کاهش منطقی درجه ضایعات در گروه‌های درمانی طی دوره درمان ادامه یافت، به‌طوری‌که در روز چهارم، میانگین درجه ضایعه در گروه نانواسانس و کنترل منفی صفر و در گروه کتوکونازول ۷۵٪ ثبت شد.

تحلیل آماری نشان داد که بین گروه‌های کتوکونازول و کنترل منفی اختلاف آماری معنادار در کل دوره درمان وجود داشت. ($p < 0.05$) میانگین Score گروه نانواسانس در آغاز مطالعه ۴/۲ بود که کمی بالاتر از گروه کتوکونازول بود.

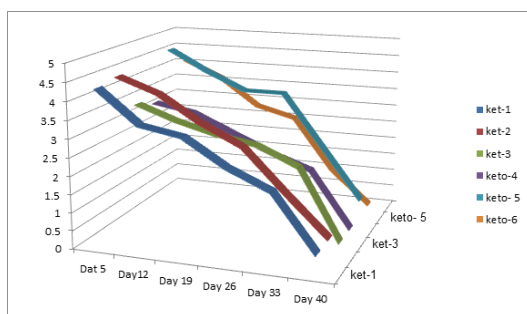
(بدون ایجاد زخم) به وجود آمد. سپس همان طوری که در مطالعات قبلی نیز به آن‌ها اشاره شده است، ۱۰۶ عدد اسپور قارچی در هر میلی‌لیتر در ناحیه خراش داده شده قرار داده و توسط وازلین ® به مدت ۲۴ ساعت پانسمان شد. برای به دست آوردن غلظت فوق، ابتدا سوش استاندارد را در محیط potato dextrose agar کشت داده و پس از مدت ۱۰ روز یک سوسپانسیون از ذرات قارچی در محلول سرم فیزیولوژیک استریل تهیه شد. سپس با لام نئوبار تعداد عناصر مذکور در هر میلی‌لیتر محاسبه گردید و غلظت طوری تنظیم شد که در هر میلی‌لیتر ۱۰۶ عدد ذره قارچی وجود داشته باشد.

در روز پنجم، اولین علائم بیماری ظاهر شد و طبق پروتکل تحقیق، این روز به عنوان آغاز درمان تعیین گردید. در همین روز، نمونه‌برداری قارچی انجام شد که به‌جز گروه کنترل منفی، همه گروه‌ها از نظر قارچ‌شناسی مثبت بودند. درمان هر ۱۲ ساعت یک‌بار تا بهبودی بالینی و نتیجه منفی قارچ‌شناسی ادامه یافت. نانواسانس با آب‌پاش روی ضایعه و حاشیه‌ای از موهای سالم اسپری شد. در گروه کنترل منفی، سالیین به عنوان پلاسبو استفاده گردید. کرم کتوکونازول ۲٪ نیز به‌طوری روی ضایعه اعمال شد که یک لایه نازک و ۲ سانتی‌متر از حاشیه را پوشش دهد.

در پایان مطالعه، کشت قارچی برای تأیید درمان انجام شد. همچنین هر ۷ روز یک‌بار تصویربرداری صورت گرفت و



نمودار ۲: میزان درجه ضایعه بالینی در گروه نانو اسانس



نمودار ۳: میزان درجه ضایعه بالینی در گروه کتوکنازول

ارزیابی نمونه برداری قارچی در روزهای ۳۳، ۴۰ و ۵۰ پس از آلوده سازی، تأثیر داروها را بررسی کرد. طبق جدول ۲، در روز ۳۳ کشت قارچی در گروه های کنترل منفی و نانو اسانس منفی بود، اما ۲ نمونه از گروه کتوکنازول مثبت گزارش شد. درمان تا زمانی ادامه یافت که حداقل ۲ کشت قارچی متوالی در تمام حیوانات گروه های درمانی منفی شد.

روز گروه	۳۳	۴۰	۵۰
کنترل منفی	۰ از ۶	۰ از ۶	۰ از ۶
نانو اسانس	۰ از ۶	۰ از ۶	۰ از ۶
کتوکنازول	۲ از ۶	۰ از ۶	۰ از ۶

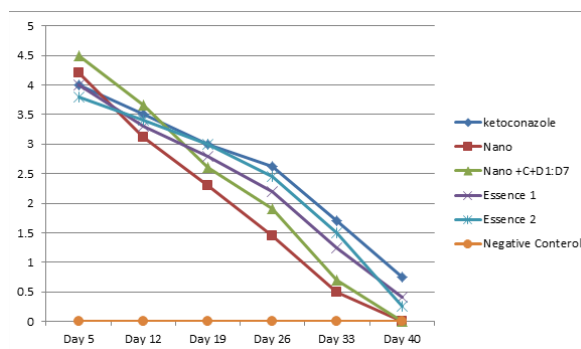
جدول ۲: نتایج کشت قارچ در گروه های مختلف مورد مطالعه

در سه دوره متوالی

مقایسه آماری بین گروه دریافت کننده ی نانو اسانس بره موم و کنترل منفی در همه روزها به جز روز ۴۰ اختلاف معنادار نشان داد ($p < 0.05$). همچنین، میان گروه دریافت کننده نانو اسانس بره موم و کتوکنازول در روزهای ۱۹، ۲۶، ۳۳ و ۴۰ پس از آلوده سازی، اختلاف آماری معناداری مشاهده شد ($p < 0.05$).

روز گروه	۵	۱۲	۱۹	۲۶	۳۳	۴۰
کتوکنازول	۴	۳/۵	۳	۲/۶۲	۱/۷	۰/۷۵
نانو اسانس	۴/۲	۳/۱۱	۲/۳	۱/۴۵	۰/۵	۰
کنترل منفی	۰	۰	۰	۰	۰	۰

جدول ۱: مقایسه میانگین درجه ضایعه بالینی در طول مدت درمان



نمودار ۱: مقایسه میانگین درجه ضایعه بالینی در طول

مدت درمان

بحث و نتیجه گیری

داروهای موضعی در درمان درماتوفیتوز اهمیت ویژه‌ای دارند، زیرا علاوه بر اثربخشی، از آلودگی محیط جلوگیری می‌کنند. کتوکونازول یکی از داروهای رایج در این زمینه است که هم به‌صورت موضعی و هم خوراکی استفاده می‌شود. همچنین بره موم به‌عنوان یک ترکیب گیاهی با خواص ضدقارچی مورد توجه قرار گرفته است. تاکنون مطالعه‌ای میدانی بر نانواسانس بره موم در مدل‌های حیوانی انجام نشده بود، لذا این تحقیق با هدف مقایسه اثر درمانی نانواسانس بره موم و کرم کتوکونازول ۲٪ بر روی خوکچه هندی طراحی شد.

در مرحله *In vitro* مقدار MIC نانواسانس بره موم ۱۶۰ µg/ml تعیین شد و سپس مدل *In vivo* ایجاد گردید. درمان از روز پنجم پس از آلودگی آغاز و تا روز چهل ادامه یافت. بررسی *Clinical lesion score average* نشان داد که روند کاهش شدت ضایعات در گروه‌های درمانی منطقی بوده، اما در گروه نانواسانس بین روزهای ۱۲ تا ۳۳ روند بهبودی کمی کندتر از کتوکونازول بود. بااین‌حال، بررسی آماری و بالینی تأثیر مطلوب‌تر نانواسانس را تأیید کرد.

مقایسه نتایج کشت قارچی در روز ۳۳ نشان داد که تنها گروه‌های نانواسانس و کنترل منفی نتایج منفی داشتند، درحالی‌که دو نمونه از گروه کتوکونازول مثبت باقی ماندند.

این نتایج نشان می‌دهد که موفقیت درمان بیش از ظاهر ضایعه، به نتایج کشت قارچی وابسته است.

بررسی هزینه‌ها نشان می‌دهد که نانواسانس بره موم ۲۰ تا ۸۰ برابر ارزان‌تر از کرم کتوکونازول است، درحالی‌که اثر درمانی برابر یا حتی در برخی موارد بهتر از آن دارد. علاوه بر این، تغییرات ظاهری شدید ضایعه در گروه کتوکونازول می‌تواند موجب نارضایتی صاحب دام و افزایش خطر انتشار آلودگی شود، درحالی‌که این مشکل در گروه نانواسانس کمتر دیده شد.

در نهایت، نانواسانس بره موم به‌دلیل عدم گزارش عوارض جانبی، هزینه پایین، و اثربخشی مطلوب، می‌تواند گزینه‌ای مناسب برای درمان درماتوفیتوز باشد. البته برای استفاده در انسان، نیاز به مطالعات تکمیلی در مدل‌های حیوانی وجود دارد.

منابع

۱. شادزی، ش. (۱۳۹۳). قارچ-شناسی پزشکی؛ روشهای تشخیص آزمایشگاهی و درمان. چ ۱۵، اصفهان: جهاد دانشگاهی.
۲. آرچین، ط.، اونق، ع.غ.، تهرانی، ع.ا.، کشی پور، س. (۱۳۹۹). ارزیابی اثر ضدباکتریایی نانوامولسیون بره موم، عصاره اتانولی بره موم، سیپروفلوکساسین و ترکیب آنها علیه سودوموناس ائروژینوزا. ارمان دانش، دوره ۲۵، شماره ۱ (پای در پی ۱۳۸)، ص ۲۲-۳۹.
۳. Kakoolaki, S., Talas, Z.S., Cakir, O., Ciftci, O. and Ozdemir, I. (۲۰۱۳). Role of propolis on oxidative stress in fish brain. *Basic and Clinical NeuroScience*, ۴(۲): ۱۵۳-۱۵۸.
۴. Borrelli, F., Maffia, P., Pinto, L., Ianaro, A., Russo, A., Capasso, F. et al. (۲۰۰۲). Phytochemical compounds involved in the anti-inflammatory effect of propolis extract. *Fitoterapia*, ۷۳ Suppl ۱: S۵۳-S۶۳.
۵. Larsson, C.E., Nahas, C.R., Ledon, A.L.B., Gambale, W., Paula, C.R., Corrêa, B. (۱۹۹۴). Ringworm in domestic cats in Sao Paulo, Brazil, Between ۱۹۸۱-۱۹۹۰. *Santa Barbara: Feline Practice*, ۲۲(۳): ۱۱-۱۴.
۶. De Vecchi E, Drago L. Propolis' antimicrobial activity: what's new? *Infez Med* ۲۰۰۷; ۱۵(۱): ۷-۱۵.
۷. Gupta, A.K., Kohli, Y., Li, A., Faergemann, J., Summerbell, R.C. (۲۰۰۰). In vitro susceptibility of the seven *Malassezia* species to ketoconazole, voriconazole, itraconazole and terbinafine. *Br J Dermatol*, ۱۴۲(۴): ۷۵۸-۶۵.
۸. Koc, A.N., Silici, S., Ayangil, D., Ferahbas, A., Cankaya, S. (۲۰۰۵). Comparison of in vitro activities of antifungal drugs and ethanolic extract of propolis against *Trichophyton rubrum* and *T. mentagrophytes* by using a microdilution assay. *Mycoses*, ۴۸(۳): ۲۰۵-۱۰.
۹. Kujumgiev, A., Tsvetkova, I., Serkedjieva, Y., Bankova, V., Christov, R., Popov, S. (۱۹۹۹). Antibacterial, antifungal and antiviral activity of propolis of different geographic origin. *J Ethnopharmacol*, ۶۴(۳): ۲۳۵-۴۰.
۱۰. Dodwad, V., Kukreja, B.J. (۲۰۱۱). Propolis mouthwash: A new beginning. *J Indian Soc Periodontol*, ۱۵(۲): ۱۲۱-۵.
۱۱. Momen-Beitollahi, J., Mansorian, A., Esmaili, M., Amanlou, M., Mohamadnia, A., Bahrami, N. (۲۰۰۹). Antimicrobial effects of propolis extract on the most prevalent Oral pathogens: An in vitro study. *The Journal of Islamic Dental Association of IRAN (JIDA)*, ۲۱(۱): ۳۳-۹.

Comparison of the Effect of Nano-Essence of Propolis and Ketoconazole in the Treatment of Dermatophytosis

Morteza Razaghi Manesh^{۱*}, Bahador Bardshiri^۱, Mahvash Bazhan^۲, Zahra Sadeghian^۳,

Mohamad Hossein Naserbakht^۳

۱. Department of Veterinary Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Shushtar, Iran
۲. Graduate of Doctor of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Shushtar Branch, Iran
۳. Doctor of Veterinary Medicine Student, Islamic Azad University, Shushtar Branch, Iran

* Corresponding Author: Morteza_vet@yahoo.com

Abstract

In recent years, the use of natural compounds and nanotechnology in the treatment of fungal infections has attracted attention. In this study, the effect of propolis Nano-Essence compared to ۲% ketoconazole cream on the treatment of experimental dermatophytosis caused by *Microsporum canis* in guinea pigs was investigated. The minimum inhibitory concentration (MIC) was determined using the broth dilution method. In the in vivo study, ۱۸ infected guinea pigs were randomly divided into three groups and treated with propolis Nano-Essence, ۲% ketoconazole cream, and a negative control. The healing process was evaluated through clinical observation and fungal culture. The results showed that propolis Nano-Essence had a significant effect in reducing the severity of skin lesions and inhibiting fungal growth. Statistical comparison between the treatment groups showed a significant difference in favor of the propolis Nano-Essence compared to ketoconazole ($p < 0.05$). The findings of this study indicate that propolis Nano-Essence can be used as an effective and alternative treatment option for dermatophytosis.

Keywords: Dermatophytosis, *Microsporum canis*, Nano-Essence of Propolis, Ketoconazole, Antifungal