

Propóleo y derivados bioactivos: evidencia antiviral e inmunomodulación veterinaria

Propolis and bioactive derivatives: antiviral evidence and veterinary immunomodulation

Marcos J. Huerta-Medina¹, Carlos G. García-Tovar¹, Tonatiuh A. Cruz-Sánchez², Samantha Jardon-Xicotencatl^{1*}

Abstract:

Viral infections remain a challenge in veterinary medicine because of their high transmissibility, biological diversity, and limited effective antiviral therapies. Propolis, a complex bee-derived matrix rich in phenolics and terpenoids, has gained attention as a natural antiviral candidate. This review critically synthesizes evidence on propolis and its bioactive derivatives against viruses of veterinary relevance, considering experimental models, preparations, and mechanisms of action. Propolis compounds—especially caffeic acid phenethyl ester (CAPE) and ferulic acid—exhibit antiviral effects via direct viricidal action, interference with viral adsorption and entry, inhibition of intracellular replication, and modulation of cellular signaling, notably NF- κ B. Immunomodulatory and vaccine adjuvant effects have also been documented, including stimulation of cytokine production and enhanced humoral and cellular responses. Evidence comes mainly from *in vitro* assays and experimental *in vivo* studies involving viruses affecting bees, poultry, swine, cattle, horses, and dogs. However, variability in botanical origin, extraction methods, chemical composition, and study design limits comparability and translational application. Propolis emerges as a promising multitarget bioactive with potential as a prophylactic and immunomodulatory adjunct in veterinary medicine.

Keywords:

Propolis, bioactive derivatives, antiviral activity, immunomodulation, veterinary virology

Resumen:

Las infecciones virales representan un desafío en medicina veterinaria debido a su alta diseminación, diversidad biológica y la escasez de terapias antivirales específicas. El propóleo, una matriz apícola compleja rica en compuestos fenólicos y terpenoides, ha despertado interés como agente antiviral natural. Esta revisión sintetiza críticamente la evidencia disponible sobre el propóleo y sus derivados frente a virus de importancia veterinaria, considerando modelos experimentales, preparaciones y mecanismos de acción. Compuestos como el éster fenetílico del ácido cafeico (CAPE) y el ácido ferúlico muestran efectos antivirales mediante acción viricida directa, interferencia con la adsorción y la entrada virales, inhibición de la replicación intracelular y modulación de rutas celulares, como la de NF- κ B. También se describen efectos inmunomoduladores y adyuvantes, que incluyen la estimulación de las citocinas y la mejora de las respuestas humorales y celulares. La evidencia procede principalmente de estudios *in vitro* y de experimentos *in vivo* con virus que afectan a abejas, aves, cerdos, bovinos, equinos y caninos. No obstante, la variabilidad en el origen botánico, los métodos de extracción y el diseño experimental limita la comparabilidad y la aplicabilidad clínica.

Palabras Clave:

Propóleo, derivados bioactivos, actividad antiviral, inmunomodulación, virología veterinaria

¹Laboratorio 4: “Morfología Veterinaria y Biología Celular”, Unidad de Investigación Multidisciplinaria, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México. Carretera Cuautitlán–Teoloyucan km 2.5, Col. San Sebastián Xhala, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, C.P. 54714. Marcos Jesús Huerta Medina, <https://orcid.org/0009-0006-7224-7354>, Correo electrónico: hmm_0425@hotmail.com; Carlos Gerardo García Tovar, <https://orcid.org/0000-0003-1890-8730>, Correo electrónico: cgarciatov@cuautitlan.unam.mx; *Samantha Jardon Xicotencatl, <https://orcid.org/0000-0001-5259-8866>, Correo electrónico: doctora.jardon@cuautitlan.unam.mx.

²Laboratorio 6: “Laboratorio de Servicio de Análisis de Propóleos (LASAP)”, Unidad de Investigación Multidisciplinaria, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México. Carretera Cuautitlán Teoloyucan km 2.5, Col. San Sebastián Xhala, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, C.P. 54714. Tonatiuh Alejandro Cruz Sánchez, <https://orcid.org/0009-0004-8994-5752>, Correo electrónico: tonatiuhcruz8@gmail.com. *autor de correspondencia

1. Introducción

Las infecciones virales continúan representando un desafío relevante en medicina veterinaria debido a su elevada capacidad de diseminación, su impacto sanitario y económico, y la disponibilidad limitada de terapias antivirales específicas para numerosos agentes de importancia clínica y productiva. Si bien la vacunación, la bioseguridad y la vigilancia epidemiológica constituyen pilares fundamentales para su control, la recurrencia de brotes y la diversidad de virus que afectan a animales domésticos y de producción evidencian la necesidad de estrategias complementarias que contribuyan a mitigar la infección y sus consecuencias [1,22].

En este contexto, el propóleo ha despertado un interés creciente como producto apícola con potencial biológico. A este material se le atribuyen propiedades antimicrobianas, antiinflamatorias y antioxidantes, asociadas principalmente a su fracción fenólica y a la presencia de flavonoides y otros metabolitos secundarios [1–3,31,33]. Desde una perspectiva funcional, el propóleo cumple un papel defensivo dentro de la colmena al contribuir al sellado de fisuras, a la estabilidad del microambiente y a la protección frente a agentes infecciosos, lo cual es coherente con sus propiedades biológicas reportadas [3].

La composición química del propóleo es altamente compleja y variable, determinada por factores como el origen botánico y geográfico, la estacionalidad, la especie de abeja y los métodos de recolección y extracción. Esta variabilidad se traduce en perfiles fitoquímicos heterogéneos y en diferencias sustanciales en la actividad biológica entre distintas preparaciones, lo que constituye uno de los principales retos para la comparación e interpretación de los estudios disponibles [14,31]. Asimismo, el tipo de solvente empleado en la extracción condiciona la proporción de compuestos fenólicos y flavonoides obtenidos, lo que influye directamente en la actividad antiviral observada [20].

La evidencia experimental acumulada indica que el propóleo y algunos de sus derivados bioactivos

pueden interferir en distintas etapas del proceso infeccioso viral. Se han descrito efectos compatibles con la inactivación directa de partículas virales, la interferencia con la adsorción o la entrada celular, la inhibición de la replicación intracelular y la modulación de rutas celulares implicadas en la inflamación e inmunidad [5,10,13,21,23,31]. En este sentido, compuestos como el éster fenético del ácido cafeico (CAPE) se han asociado con la inhibición de vías regulatorias clave, como NF- κ B, relevantes tanto para la replicación viral como para la respuesta inflamatoria del hospedero [5,10,21]. Además, algunos estudios sugieren un efecto inmunomodulador o adyuvante del propóleo, capaz de potenciar respuestas humores y celulares en determinados esquemas de inmunización, lo que amplía su interés más allá de su actividad antiviral directa [11,12,17,31].

No obstante, la interpretación global de estos hallazgos se ve limitada por una marcada heterogeneidad metodológica. Las diferencias en el tipo de extracto, la concentración, el modelo experimental, las líneas celulares, las especies animales y los desenlaces evaluados (por ejemplo, TCID₅₀, PFU, RT-qPCR o efecto citopático) dificultan la comparación directa entre estudios y restringen la extrapolación de los resultados a aplicaciones clínicas en medicina veterinaria [14,20,31]. Esta falta de estandarización constituye actualmente uno de los principales cuellos de botella para la transferencia del conocimiento generado.

En consecuencia, el objetivo de la presente revisión es integrar y analizar la evidencia disponible sobre el efecto antiviral del propóleo y de sus derivados bioactivos frente a virus de importancia veterinaria. Para ello, los hallazgos se organizan según el tipo de intervención, el mecanismo de acción, ya sea antiviral o inmunomodulador, y el nivel de evidencia experimental. Asimismo, se propone una clasificación operativa del efecto antiviral del propóleo, basada en el tipo de interacción virus–hospedero descrito en la literatura, con el fin de sistematizar los mecanismos reportados y facilitar la comparación entre estudios. Finalmente, se discuten las principales limitaciones metodológicas y los criterios mínimos necesarios para avanzar

hacia una aplicación racional y reproducible en el ámbito veterinario [14,20,31].

2. Clasificación del efecto antiviral del propóleo y sus compuestos bioactivos

La literatura disponible sobre la actividad antiviral del propóleo muestra una notable diversidad de enfoques experimentales, lo que ha llevado a que el término “efecto antiviral” se utilice de manera amplia y, en ocasiones, de forma imprecisa. En función de los modelos empleados, del momento de intervención y de los desenlaces evaluados, los efectos atribuidos al propóleo no obedecen a un único mecanismo, sino a un conjunto de acciones diferenciadas que actúan en distintas etapas del proceso infeccioso viral [8,23,26].

En este contexto, los efectos reportados en la literatura pueden organizarse en distintas categorías funcionales según el tipo de interacción virus–hospedero involucrada.

2.1. Efecto viricida directo

El efecto viricida se refiere a la capacidad del propóleo o de sus extractos para inactivar las partículas virales antes de que entren en contacto con la célula hospedera. Este tipo de actividad se ha observado principalmente en estudios en los que el virus se expone directamente al extracto de propóleo antes de su inoculación en cultivos celulares, lo cual se asocia con una reducción significativa de la infectividad viral. Dichos hallazgos sugieren una alteración estructural de la partícula viral, particularmente de la envoltura o de proteínas esenciales para la unión celular [13, 23, 24,30]. Este mecanismo resulta especialmente relevante en el caso de virus envueltos, aunque también se han descrito efectos frente a virus no envueltos, tradicionalmente más resistentes a agentes químicos [25,28].

2.2. Bloqueo de la adsorción y entrada viral

Otro mecanismo descrito corresponde a la interferencia con la adsorción del virus a la célula hospedera o con los procesos iniciales de entrada. Este efecto se observa con mayor claridad en diseños experimentales en los que el propóleo se

administra antes o durante la infección y se asocia con una disminución de la carga viral o del efecto citopático temprano. Se ha propuesto que compuestos fenólicos y flavonoides presentes en el propóleo pueden modificar receptores celulares o interactuar con proteínas virales involucradas en la unión y la fusión, limitando así el establecimiento de la infección [4,7,23].

2.3. Inhibición de la replicación y ensamblaje viral

La inhibición de etapas intracelulares del ciclo viral constituye otro de los mecanismos reportados. En este caso, el propóleo o sus derivados no impiden necesariamente la entrada del virus, sino que interfieren con la replicación del genoma viral, la síntesis de proteínas o el ensamblaje de nuevas partículas. Estudios *in vitro* han mostrado reducciones significativas en la producción viral, evaluadas mediante técnicas como RT-qPCR, cuantificación de PFU o TCID₅₀, tras el tratamiento con extractos de propóleo o con compuestos aislados como el CAPE o el ácido ferúlico [5,16,21]. Estos efectos se han relacionado con la modulación de vías celulares críticas para la replicación viral, incluidas rutas asociadas con el estrés oxidativo, la apoptosis y la señalización inflamatoria [12,16].

2.4. Efecto inmunomodulador indirecto

Más allá de la interacción directa con el virus, diversos estudios señalan que el propóleo puede ejercer un efecto antiviral indirecto al modular la respuesta inmune del hospedero. Se ha documentado la inducción de citocinas proinflamatorias y antivirales, como IFN- γ , así como la activación de respuestas humorales y celulares que contribuyen al control de la infección [12,31,32]. En modelos *in vivo*, este efecto inmunomodulador no siempre se traduce en una reducción inmediata de la replicación viral, pero sí en una atenuación de la severidad clínica o del daño tisular asociado a la infección [29].

2.5. Efecto adyuvante en esquemas vacunales

Finalmente, algunos estudios han explorado el uso del propóleo o sus fracciones flavonoides como adyuvantes vacunales. En este contexto, el efecto

antiviral no se debe a una acción directa sobre el virus, sino al fortalecimiento de la respuesta inmune inducida por la vacunación. Se ha observado un aumento de los títulos de anticuerpos y de la activación de la inmunidad celular frente a determinados virus, lo que sugiere que el propóleo puede potenciar la eficacia de algunas vacunas veterinarias [11,17]. No obstante, estos efectos no son universales y parecen depender del virus, del antígeno vacunal y de la formulación empleada [11,14].

3. Evidencia del propóleo frente a virus de importancia veterinaria

La evidencia experimental disponible sobre la actividad antiviral del propóleo frente a virus de importancia veterinaria incluye diversos modelos virales que afectan a abejas, aves, cerdos, bovinos, equinos y carnívoros domésticos. La nomenclatura viral utilizada en este trabajo sigue la clasificación taxonómica vigente del *International Committee on Taxonomy of Viruses* (ICTV) [34]. Los estudios se han centrado principalmente en el EEP y en algunos de sus compuestos bioactivos, como el CAPE o el ácido ferúlico. En conjunto, estos trabajos describen efectos antivirales que incluyen la inactivación directa de las partículas virales, la interferencia con etapas tempranas de la infección y la modulación de la respuesta inmune del hospedero. Con base en estas características, los estudios disponibles pueden clasificarse según el tipo de preparación empleada, el mecanismo antiviral propuesto y el nivel de evidencia experimental (Cuadro 1).

En el ámbito apícola, el extracto etanólico del propóleo ha mostrado actividad antiviral frente a virus que afectan a las abejas, incluidos Deformed wing virus, Black queen cell virus, Varroa destructor virus-1 y Kakugo virus. En estos modelos, el tratamiento con propóleo redujo significativamente la carga viral y preservó la integridad celular, observándose principalmente una disminución de la replicación viral, evaluada mediante RT-qPCR. No obstante, estos resultados se han obtenido principalmente en condiciones in vitro, lo que limita su extrapolación directa a condiciones naturales [9].

En el caso de los virus que afectan a animales domésticos, varios estudios han documentado efectos antivirales frente a herpesvirus y otros virus envueltos. Por ejemplo, el tratamiento profiláctico con EEP redujo significativamente la formación de unidades formadoras de placa del virus de Aujeszky (*Suid alphaherpesvirus 1*, PRV) y provocó alteraciones morfológicas en las partículas virales observadas por microscopía electrónica, lo que sugiere interferencia en procesos tempranos de penetración o replicación viral [4]. De manera similar, diferentes extractos de propóleo han mostrado inhibición del efecto citopático y reducción del título viral en herpesvirus bovinos, porcinos y equinos, aunque con variaciones en la magnitud del efecto asociadas a diferencias en el origen químico de los extractos [23,27].

Otros estudios han evaluado el efecto del propóleo frente a virus de importancia para la avicultura. La combinación de propóleo y quitosano en formulaciones nanoparticuladas ha mostrado una mayor reducción de la infectividad del virus de la enfermedad de Newcastle (*Avian orthoavulavirus 1*) en comparación con cada compuesto por separado, manteniendo al mismo tiempo una elevada viabilidad celular [2]. Asimismo, el tratamiento con extractos de propóleo ha demostrado reducir significativamente el título viral del coronavirus aviar (*Avian coronavirus*) en cultivos celulares, aunque la falta de estandarización de las concentraciones utilizadas y la ausencia de estudios in vivo limitan la interpretación de estos resultados [19].

En carnívoros domésticos, se ha descrito que el tratamiento profiláctico con propóleo puede proteger a las células blanco del daño citopático inducido por el virus del distemper canino (*Canine morbillivirus*, CDV), siendo más efectivo cuando se administra antes de la infección, lo que sugiere una interferencia en etapas tempranas del ciclo viral [7]. Asimismo, la coadministración de extractos de propóleo con vacunas ha mostrado un incremento en los títulos de anticuerpos frente al parvovirus canino (*Protoparvovirus carnivoran 1*), aunque no se observó un efecto significativo frente al coronavirus canino (*Canine coronavirus*), lo que sugiere que el efecto adyuvante puede depender

del tipo de antígeno evaluado [11].

Cuadro 1. Evidencia experimental del efecto antiviral del propóleo y sus derivados frente a virus

Agente viral	Preparación	Tipo de efecto antiviral	Nivel de evidencia	Referencia
Deformed wing virus (DWV), Black queen cell virus (BQCV), <i>Varroa destructor</i> virus-1 (VDV-1), Kakugo virus (KV)	Extracto etanólico de propóleo	Antiviral intracelular (inhibición de la replicación viral); citoprotector	<i>In vitro</i> (cultivos celulares primarios de <i>Apis mellifera</i>)	[8]
Virus de Aujeszky (PRV)	Extracto etanólico de propóleo	Viricida directo; bloqueo de adsorción/entrada viral	<i>In vitro</i> (línea MDBK)	[4]
Virus de la enfermedad de Newcastle	Extracto etanólico de propóleo y quitosano (nanopartículas)	Viricida directo; bloqueo de adsorción/entrada y propagación viral	<i>In vitro</i> (células Vero)	[2]
Coronavirus aviar	Extracto etanólico de propóleo	Viricida directo; antiviral intracelular (inhibición de replicación)	<i>In vitro</i> (células Vero)	[19]
Herpesvirus	Extractos etanólicos de propóleo (distintos orígenes)	Viricida directo; antiviral intracelular (reducción del efecto citopático)	<i>In vitro</i> (Células MDBK)	[23, 27]
Virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PRRSV)	Éster fenilético del ácido cafeico (CAPE)	Antiviral intracelular (inhibición de replicación); inmunomodulación	<i>In vitro</i> (Células MARC-145 y Macrófagos alveolares porcinos) e <i>in vivo</i>	[5, 10, 21]
Distemper canino (CDV)	Extracto etanólico de propóleo	Bloqueo temprano de la infección (adsorción/entrada)	<i>In vitro</i> (células Vero)	[7]
Parvovirus canino	Extracto etanólico de propóleo (adyuvante)	Inmunomodulación; adyuvancia vacunal	<i>In vivo</i> (modelo murino)	[11]
Parvovirus porcino; rubulavirus porcino	Extracto etanólico de propóleo; ácido ferúlico	Viricida directo; antiviral intracelular; modulación apoptótica	<i>In vitro</i> ; adyuvancia vacunal <i>in vivo</i>	[16, 24]
Herpesvirus equino 9 (EHV-9) Bovino y porcino	Extracto etanólico de propóleo verde brasileño	Inmunomodulación (sin reducción directa de replicación viral)	<i>In vivo</i> (Modelo hámsteres)	[29]

de importancia veterinaria

En el caso de virus que afectan a la producción dependiente la replicación del virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino (*Betaarterivirus americanense*) y reducir la viremia y las lesiones pulmonares en modelos animales, efecto asociado con la inhibición de la vía NF-κB y la modulación de la respuesta inflamatoria [5,10,21]. Asimismo, el extracto etanólico de propóleo y compuestos derivados como el ácido ferúlico han mostrado reducir la infectividad del parvovirus porcino (*Ungulatan protoparvovirus 1*) y del rubulavirus porcino (*Porcine orthorubulavirus 1*), posiblemente mediante la modulación de procesos apoptóticos y del estrés oxidativo celular. En estos modelos también se han descrito efectos inmunomoduladores y adyuvantes en los esquemas vacunales [16,17,24].

En estos modelos también se han descrito efectos Finalmente, en modelos experimentales de herpesvirus equino 9 (*Equid alphaherpesvirus 9*, EHV-9), el propóleo no previno la encefalitis ni redujo directamente la replicación viral, pero sí incrementó la expresión de citocinas inmunoestimulantes, lo que sugiere un efecto inmunomodulador relevante aunque insuficiente como antiviral directo en este modelo [29].

Conclusiones

La evidencia analizada indica que el propóleo y sus derivados bioactivos presentan un potencial relevante como agentes antivirales e inmunomoduladores frente a diversos virus de importancia veterinaria. Sus efectos no obedecen a un único mecanismo, sino a una combinación de acciones que incluyen la inactivación directa de partículas virales, la interferencia con la entrada y la replicación virales y la modulación de la respuesta inmune del hospedero, lo que sugiere un perfil de acción multitarget.

Más que un antiviral directo en infecciones establecidas, el principal valor del propóleo parece residir en su capacidad inmunomoduladora y en su posible uso como coadyuvante profiláctico o vacunal. Diversos estudios reportan efectos más consistentes cuando se emplea de forma preventiva o en etapas tempranas del proceso infeccioso.

No obstante, la interpretación de la evidencia se ve limitada por la heterogeneidad de la composición química del propóleo, determinada por su origen botánico y geográfico y por los métodos de extracción, así como por la diversidad de modelos experimentales y métricas virológicas empleadas.

En este contexto, se requieren criterios mínimos de estandarización que incluyan la caracterización química de los extractos, la definición precisa del tipo de efecto antiviral evaluado y el uso de metodologías comparables. El avance en estos aspectos permitirá valorar con mayor precisión el potencial del propóleo como recurso bioactivo en estrategias integrales para el control de infecciones virales en medicina veterinaria.

Agradecimientos

A los proyectos, PAPIME PE214226 y Cátedras de Investigación CI2437, CI2439

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses relacionado con la elaboración, el contenido o la publicación de este manuscrito.

Referencias

- [1] Abu A. Potential benefits of propolis in large and small animal practices: a narrative review of literature. *World Vet J.* 2023;13(3):441–451. <https://cyberleninka.ru/article/n/potential-benefits-of-propolis-in-large-and-small-animal-practices-a-narrative-review-of-the-literature>
- [2] Alkhalefa N, Khaliel S, Tahoon A, Shaban H, Lokman M, Magouz A, et al. In vitro investigation of the antiviral activity of propolis and chitosan nanoparticles against genotype VII Newcastle disease virus. *Front Vet Sci.* 2022. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.947641>
- [3] Bogdanov S. Propolis: composition, health and medicine – a review. *Bee Product Science.* 2017. <https://www.semanticscholar.org/reader/de87447c69509ba0652980539a7593ae167789aa>
- [4] Búrquez MJG, Juárez ML, Ramírez H, Soto CI, Carrillo L, Cruz TA. Protective effect of a Mexican propolis on MDBK cells exposed to Aujeszky's disease virus (pseudorabies virus). *Afr J Tradit Complement Altern Med.* 2015;12(4):106–111. <https://doi.org/10.4314/ajtcam.v12i4.16>
- [5] Cui Z, Zhang J, Wang J, Liu J, Sun P, Li J, et al. Caffeic acid phenethyl ester: an effective antiviral agent against porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Antiviral Res.* 2024. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2024.105868>
- [6] Cushnie TPT, Lamb AJ. Antimicrobial activity of flavonoids. *Int J Antimicrob Agents.* 2005;26:343–356. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2005.09.002>
- [7] Domínguez OV, Rodríguez B, Cruz TA, García CG, Nieto JL, Soto CI. Evaluación de la actividad antiviral del propóleo de abejas nativas

- (*Plebeia frontalis*) contra el virus del moquillo canino. *Open J Vet Med.* 2020;10(12):207–218. <https://doi.org/10.4236/ojvm.2020.1012018>
- [8] Elbasuni SS, Bahgat H, Nada MO, Khattab MS, Abugomaa A, Hamam H, et al. Efficacy of *Olea europaea* leaves and propolis extracts in the control of experimentally induced infectious bronchitis in broiler chickens. *Ger J Vet Res.* 2023;3(2):1–10. <https://doi.org/10.51585/gjvr.2023.2.0052>
- [9] Emtithal M, Seyam H, El-Deeb A, El-Mohandes S, Badr MS, Surano A, et al. The antiviral activities of Egyptian ethanolic propolis extract and honey bee venom against honey bees infected with multiple viruses in vitro. *J Apic Res.* 2025;64(3):848–861. <https://doi.org/10.1080/00218839.2024.2321424>
- [10] Erdemli HK, Akyol S, Armutcu F, Akyol O. Antiviral properties of caffeic acid phenethyl ester and its potential application. *J Intercult Ethnopharmacol.* 2015;4(4):344–347. <https://doi.org/10.5455/ijce.20151012013034>
- [11] Ferreira LN, Finger PF, Castro CC, Siedler BS, Munhoz LS, Vargas GD, et al. Effect of the ethanolic extract from green propolis on production of antibodies after immunization against canine parvovirus and canine coronavirus. *Braz J Vet Res Anim Sci.* 2012;49(2):116–121. <https://doi.org/10.11606/issn.2318-3659.v49i2p116-121>
- [12] Gamil SG, Zeedan MM, Allam A, Aballhamed A. Evaluation the efficacy of Egyptian propolis against parapox viruses by production of IFN- γ , TNF- α and immunoglobulin in experimental rat. *World Appl Sci J.* 2014;31(2):199–207. <https://doi.org/10.5829/idosi.wasj.2014.31.02.82118>
- [13] Hazem A, Piticã-Aldea IM, Popescu C, Matei L, Dragu D, Economescu M, et al. The antiviral/virucidal effects of alcoholic and aqueous extracts with propolis. *Farmacia.* 2017;65(6):868–876. https://farmaciajournal.com/wp-content/uploads/2017-06-art-08-Hazem_Popescu_Lupuliasa_868-876.pdf
- [14] Kasote D, Bankova V, Viljoen AM. Propolis: chemical diversity and challenges in quality control. *Phytochem Rev.* 2022;21:1887–1911. <https://doi.org/10.1007/s11101-022-09816-1>
- [15] Lazăr CI, Duca G, Sandru C, Olah D, Pall E, Cerbu C, et al. Honey and propolis reduce the antibacterial resistance of staphylococci. *Med Weter.* 2024;80(11):584–589. <http://www.medycynawet.edu.pl/images/stories/pdf/pdf2024/112024/2024116939.pdf>
- [16] Ma X, Guo Z, Zhang Z, Li X, Wang X, Liu Y, Wang X. Ferulic acid isolated from propolis inhibits porcine parvovirus replication potentially through Bid-mediated apoptosis. *Int Immunopharmacol.* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106379>
- [17] Ma X, Guo Z, Li X, Yang K, Li X, Liu Y, Zhao L, Zhang Z. Phytochemical constituents of propolis flavonoid, immunological enhancement, and anti-porcine parvovirus activities isolated from propolis. *Front Vet Sci.* 2022. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.857183>
- [18] Mendonça R, Nascimento R, Fernandes A, Silva P. Antiviral action of aqueous extracts of propolis from *Scaptotrigona aff. postica* against Zika, Chikungunya, and Mayaro virus. *Sci Rep.* 2024;14:15289. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-65636-7>
- [19] Mendonça R, Nascimento RM, Fernandes AC, Almeida MI, da Silva J. Antiviral action of different molecules obtained from invertebrates against avian coronavirus. Butantan Institute; 2021. https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=5237051
- [20] Murcia B. Revisión bibliográfica sobre la capacidad antimicrobiana del extracto de propóleo. Universidad Europea; 2023. <https://hdl.handle.net/20.500.12880/6084>
- [21] Olgierd B, Żyła K, Banyś A, Morawiec E. The pluripotent activities of caffeic acid phenethyl ester. *Molecules.* 2021;26(5):1335. <https://doi.org/10.3390/molecules26051335>
- [22] Ożarowski M, Karpiński TM. The effects of propolis on viral respiratory diseases. *Molecules.* 2023;28:359. <https://doi.org/10.3390/molecules28010359>
- [23] Peter CM, Picoli T, Zani JL, Latosinski GS, Lima M, Vargas GD, et al. Antiviral and virucidal activity of hydroalcoholic extracts of propolis against bovine herpesvirus type 1 and bovine viral diarrhea virus. *Pesq Vet Bras.* 2017;37(7):667–675. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2017000700003>
- [24] Reveles S, Carreón R, Sánchez J, Rivero J, Medina C. Evaluación del efecto antiviral in vitro del extracto etanólico del propóleo hacia el rubulavirus y parvovirus porcino. Engormix; 2015.

- https://www.engormix.com/porcicultura/virus-cerdos/evaluacion-efecto-antiviral-vitro_a32583/
- [25] Shimizu T, Hino A, Tsutsumi A, Park YK, Watanabe W, Kurokawa M. Anti-influenza virus activity of propolis in vitro and its efficacy against influenza infection in mice. *Antiviral Chem Chemother.* 2008;19(1):7–13. <https://journals.sagepub.com/doi/epdf/10.1177/095632020801900102>
- [26] Shpychak OS, Chauhan P. Study of the antiviral activity of propolis phenolic fraction. *Acta Sci Pharm Sci.* 2020;4(9):1–10. <https://dspace.nuph.edu.ua/handle/123456789/27210>
- [27] Simoni I, Aguiar B, Martineli A, Martins R, Bittencourt M, Frankland A, et al. In vitro antiviral activity of propolis and *Baccharis* sp. extracts on animal herpesviruses. *Arq Inst Biol.* 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/1808-1657000972016>
- [28] Silva NP, Domínguez L, Boone SA, Gerba CP, Cira-Chávez LA, Ijaz MK, McKinney J. Brazilian and Mexican propolis and their possible mechanism of action against non-enveloped viruses. *PLoS One.* 2025;20(5):e0323129. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0323129>
- [29] Tsuchiya Y, Abd-Ellatieff HA, Abou-Rawash AA, Yanai T. Evaluation of preventive effects of Brazilian green propolis on equine herpesvirus 9-induced acute encephalitis. *J Vet Sci Med Diagn.* 2018;7(2):252. <https://doi.org/10.4172/2325-9590.1000252>
- [30] Vilhelmova NM, Dimitrova Z, Nikolova I, Yordanova N, Mihaylova M, Stephanova M, et al. Antiviral potential of specially selected Bulgarian propolis extracts: in vitro activity against structurally different viruses. *Life (Basel).* 2023. <https://doi.org/10.3390/life13071611>
- [31] Yosri N, Abd El-Wahed AA, Ghonaim R, Khattab OM, Sabry A, Ibrahim MAA, et al. Anti-viral and immunomodulatory properties of propolis: chemical diversity, pharmacological properties, preclinical and clinical applications, and in silico potential against SARS-CoV-2. *Foods.* 2021;10:1776. <https://doi.org/10.3390/foods10081776>
- [32] Zeedan GSG, Allam AMM, Nasr SM, Aballhamed AM. Evaluation the efficacy of Egyptian propolis against parapox viruses by production of IFN- γ , TNF- α and immunoglobulin in experimental rat. *World Appl Sci J.* 2014;31(2):199–207. <https://doi.org/10.5829/idosi.wasi.2014.31.02.82118>
- [33] Zulhendri F, Chandrasekaran K, Kowacz M, Ravalía M, Kripal K, Fearnley J, Perera C. Antiviral, antibacterial, antifungal, and antiparasitic properties of propolis: a review. *Foods.* 2021;10:1360. <https://doi.org/10.3390/foods10061360>
- [34] International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). ICTV Virus Taxonomy: 2023 Release. Available from: <https://ictv.global/report>