

## Estratto di Echinacea: battericida ed immunomodulante nei confronti di patogeni clinicamente significativi del tratto respiratorio<sup>1</sup>

**Obiettivo dello studio:** L'Echinacea purpurea, pianta officinale tradizionale, esercita effetti che vanno ben oltre la stimolazione immunitaria sistemica ipotizzata finora, presentando ad esempio chiari effetti antivirali, antinfettivi [2] ed immunomodulanti [3]. L'obiettivo di questo studio è stato perciò determinare con un'indagine *in vitro* se l'Echinacea possieda anche proprietà antibatteriche dirette e possa perciò normalizzare le citochine proinfiammatorie rilasciate durante le infezioni batteriche [1].

**Ricercatori partecipanti:** Dr. Manju Sharma e Prof. Dr. James B. Hudson, Reparto di patologia e medicina di laboratorio, Università del British Columbia, Vancouver, Canada; Dr. Shawn A. Anderson, Prostate Centre, General Hospital Vancouver, Canada; Dr. Roland Schoop, A.Vogel Bioforce SA, Roggwil, Svizzera.

**Estratto vegetale:** sono state studiate varie concentrazioni di un estratto alcoolico standardizzato di piante fresche (95%) e radici (5%) della pianta officinale tradizionale *Echinacea purpurea* (L.) Moench (Echinaforce®, A.Vogel Bioforce SA, Svizzera).

**Materiale del test/svolgimento della sperimentazione:** l'azione battericida dell'estratto è stata testata su comuni patogeni batterici (*Acinetobacter baumannii*, *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis* [resistente alla vancomicina], *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Mycobacterium smegmatis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* [sia resistente che sensibile all'ameticillina], *Streptococcus pyogenes*). Inoltre è stata studiata la sen-

sibilità dei funghi *Candida albicans* e *Trichoderma viride*. L'analisi delle citochine è stata effettuata su due ceppi cellulari generalmente usati per questo scopo (BEAS-2B – cellule epiteliali bronchiali, A-549 – cellule epiteliali polmonari). La rilevazione delle citochine è stata effettuata sia con test ELISA (IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ ) che con un nuovo array di anticorpi anti-citochine (20 citochine e mediatori coinvolti nell'infiammazione).

### Risultati

→ **Azione antibatterica:** le differenze nell'effetto battericida sono dipese dal patogeno in questione. I tipici agenti delle malattie respiratorie e delle loro complicanze (*S. pyogenes*, *H. influenzae* e *L. pneumophila*) sono stati completamente disattivati dall'estratto di Echinacea in diluizioni di 1:100 o inferiori (equivalenti a <160  $\mu\text{g/ml}$  di massa secca). L'inattivazione batterica ottenuta è stata pari a 4 log (99,99%) ed oltre. L'effetto battericida dell'estratto testato era dose-dipendente. Tuttavia, anche con diluizioni elevate come 1:400, l'Echinacea otteneva ancora un notevole effetto antibatterico. Con un'inattivazione pari a 1 log (90%), *S. aureus* e *M. smegmatis* si sono dimostrati meno sensibili all'azione dell'estratto di questa pianta medicinale. Tuttavia, dato che nella prassi l'estratto di Echinacea sarà usato a concentrazioni molto più elevate, a questi effetti si può attribuire rilevanza clinica (p. es. nel trattamento locale). Nei confronti di altri patogeni batterici e funghi testati, l'estratto di Echinacea ha dimostrato rispettivamente un effetto battericida basso (meno di 1 log [ $< 90\%$ ] di disattivazione batterica) o la completa assenza di effetto fungicida.

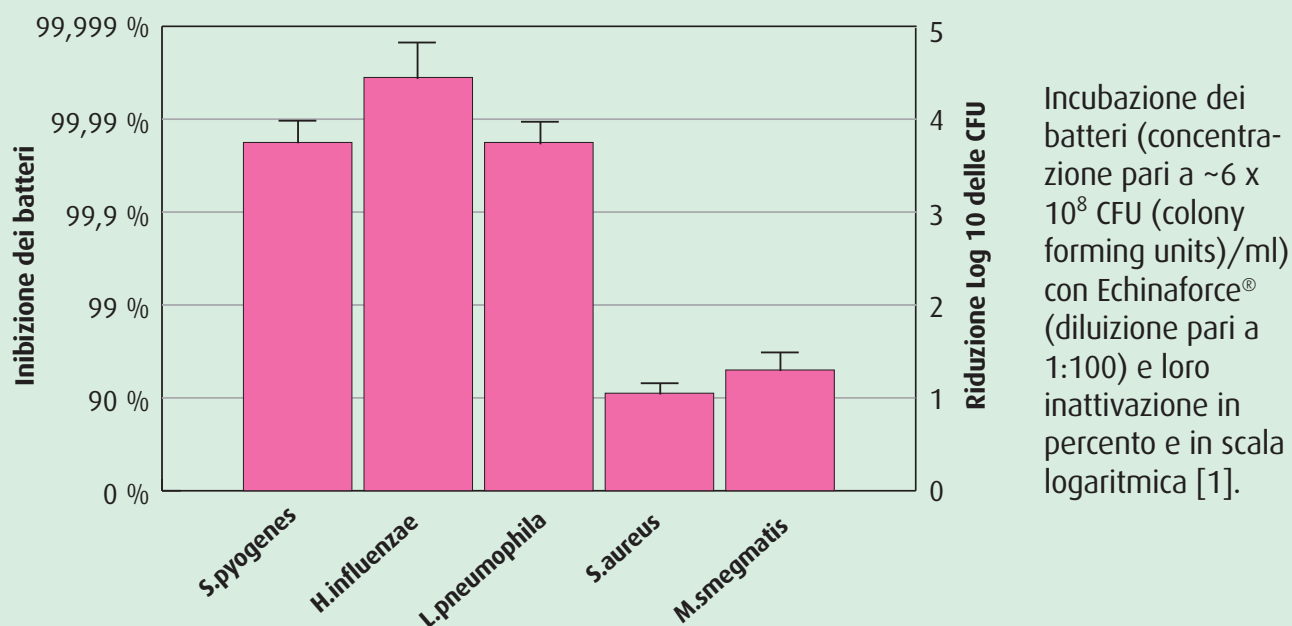
[1] S.M. Sharma a, M.Anderson b, S.R.Schoop c, J.B.Hudson: Bactericidal and anti-inflammatory properties of a standardized Echinacea extract (Echinaforce®): Dual actions against respiratory bacteria. Phytomedicine. 2010 July; 17(8-9): 563-8 (DOI:10.1016/j.phymed.2009.10.022).

[2] Pleschka S, Stein M, Schoop R, Hudson JB: Anti-viral properties and mode of action of standardized Echinacea purpurea extract against highly pathogenic avian influenza virus (H5N1, H7N7) and swine-origin H1N1 (S-OIV). Virol J. 2009 Nov 13;6:197 (DOI: 10.1186/1743-422X-6-197).

[3] Sharma M, Anderson SA, Schoop R, Hudson JB: Induction of multiple pro-inflammatory cytokines by respiratory viruses and reversal by standardized Echinacea, a potent antiviral herbal extract. Antiviral Res. 2009 Aug;83(2):165-70 (DOI: 10.1016/j.antiviral.2009.04.009).

[4] Brundage JF, Shanks GC. Deaths from bacterial pneumonia during 1918-1919 influenza pandemic. Emerg Infect Dis. 2008 Aug;14(8):1193-9.

### Attività antibatterica di Echinaforce®



→ **Rilascio delle citochine:** l'infezione delle colture cellulari esaminate, ad esempio con *S. pyogenes*, ha generalmente provocato il rilascio di una quantità significativa di mediatori proinfiammatori, come IL-6, IL-8, MCP-1, GM-CSF o GRO- $\alpha$  ed anche, in minor misura, IL-4 e MIP-1 $\alpha$ . Nelle cellule non infettate e non trattate non si è osservato un alto rilascio di tali sostanze messaggere proinfiammatorie. Il trattamento con Echinacea delle colture cellulari infettate con batteri ha completamente inibito il rilascio di tutti i mediatori di infezione considerati. Questo effetto dell'Echinacea purpurea sul rilascio delle citochine correlate all'infezione è risultato in larga misura simile per tutti i patogeni batterici testati: in tutti i casi l'estratto di Echinacea è stato in grado di bloccare il rilascio dei mediatori. Non solo, ma ciò indipendentemente dall'intensità dell'effetto battericida dell'Echinacea sui batteri stessi. Di conseguenza dopo un'infezione da *S. aureus* l'estratto fitoterapeutico — malgrado la scarsa azione battericida sul batterio stesso — ha normalizzato il rilascio delle citochine, anche nei ceppi resistenti alla meticillina (MRSA).

### Conclusioni

L'esacerbazione batterica (sovrainfezione) della maggior parte dei raffreddori di origine virale riveste un'importanza clinica, particolarmente per i pazienti con patologie preesistenti, ad esempio bronchite cronica o BPCO. I sintomi della sovrainfezione batterica riducono la vitalità, la qualità di vita e la capacità lavorativa di milioni di persone colpite da raffreddore. La sovrainfezione batterica può provocare un notevole prolungamento della durata del raffreddore comune. In passato, batteri come *Haemophilus influenzae* o *Streptococcus pneumoniae* hanno portato ad un aumento della mortalità delle infezioni inizialmente di origine virale, come l'influenza spagnola [4]. Lo studio qui discusso indica che l'estratto standardizzato di Echinacea purpurea fresca può influire in due modi sulle infezioni batteriche: da un lato tramite un'azione diretta e specifica contro importanti patogeni batterici che agiscono nelle vie respiratorie superiori, e dall'altro grazie alla modulazione del rilascio, provocato dai batteri, di sostanze di segnale proinfiammatorie, effetto che può normalizzare i sintomi causati dall'infiammazione.