



Antivirale Eigenschaften eines *Echinacea Purpurea* Extraktes gegen Influenza Viren H5N1, H7N7 und H1N1 *in vitro*

Studienziel

Aktuelle Untersuchungen deuten auf eine direkt antivirale Aktivität eines speziellen Echinacea-Extraktes gegen eine Vielzahl von Atemwegsviren inklusive Influenza hin. [2]. Angesichts der pandemischen Influenza (Neue Grippe, „Schweinegrippe“) stellt sich die Frage, ob innovative Erkenntnisse aus der phytotherapeutischen Forschung ergänzende Handlungsoptionen bieten können, wie sie von der WHO dringend eingefordert werden. Zu diesem Zweck wurde jetzt von einem internationalen Forscherteam untersucht, ob ein standardisierter *Echinacea purpurea*-Extrakt im *in vitro* Infektionsmodell auch gegen humanpathogene Influenzaviren mit Pandemiepotential wirkt. Und welche molekularen Wirkmechanismen hierbei verantwortlich sein könnten.

Beteiligte Forscher

Prof. Dr. *Stephan Pleschka* und Dr. *Michael Stein*, Institut für medizinische Virologie, Justus-Liebig-Universität, Giessen; Prof. Dr. *Jim B. Hudson*, Abteilung für Pathologie und Labormedizin, Universität von British Columbia, Vancouver, Kanada.

Pflanzenextrakt

Ein standardisierter alkoholischer Extrakt aus frischem Kraut (95%) sowie Wurzeln (5%) der Heilpflanze *Echinacea purpurea* (L.) Moench (Echinaforce®, A.Vogel/Bioforce AG, Schweiz).

In vitro-Infektionsmodell

Neben dem saisonalen Grippeerreger (H3N2) wurden weitere neuartige Influenza-A Stämme untersucht: Human-pathogene, aviäre H5N1 und H7N7, sowie porcine H1N1 Stämme sind unterschiedlich infektiös und pathogen. Alle haben ein Potential, Pandemien auszulösen. Renale Epithelzellen (MDCK-Zellen) wurden mit den Virusstämmen infiziert. Den Zellkulturen wurde zu unterschiedlichen Zeitpunkten und in variierenden Konzentrationen der Echinacea-Extrakt zugegeben und daraufhin das Ausmass der Infektionshemmung geprüft.

Resultate

Starke Hemmung der Infektiosität

Der Echinacea-Extrakt hemmte Influenzaviren H3N2, H5N1, H7N7 und H1N1 (Schweinegrippe) signifikant. (Fig. 1) Die dafür notwendige Hemmkonzentration (IC = Inhibitory Concentration) lag zwischen 1,6 µg/ml bis 50 µg/ml und damit weit unter der lokalen Konzentration bei peroraler Anwendung. Der inhibierende Effekt blieb auch bei hohen Virenkonzentrationen erhalten (z.B. 10⁵ PFU/ml).

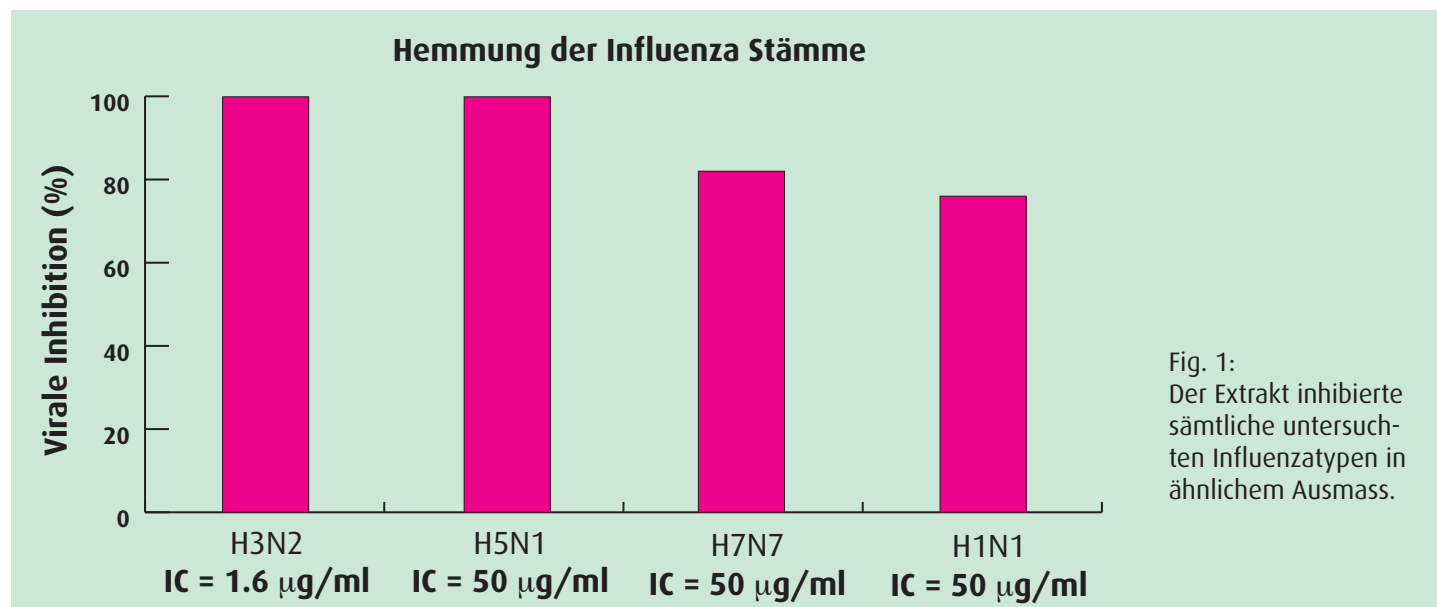


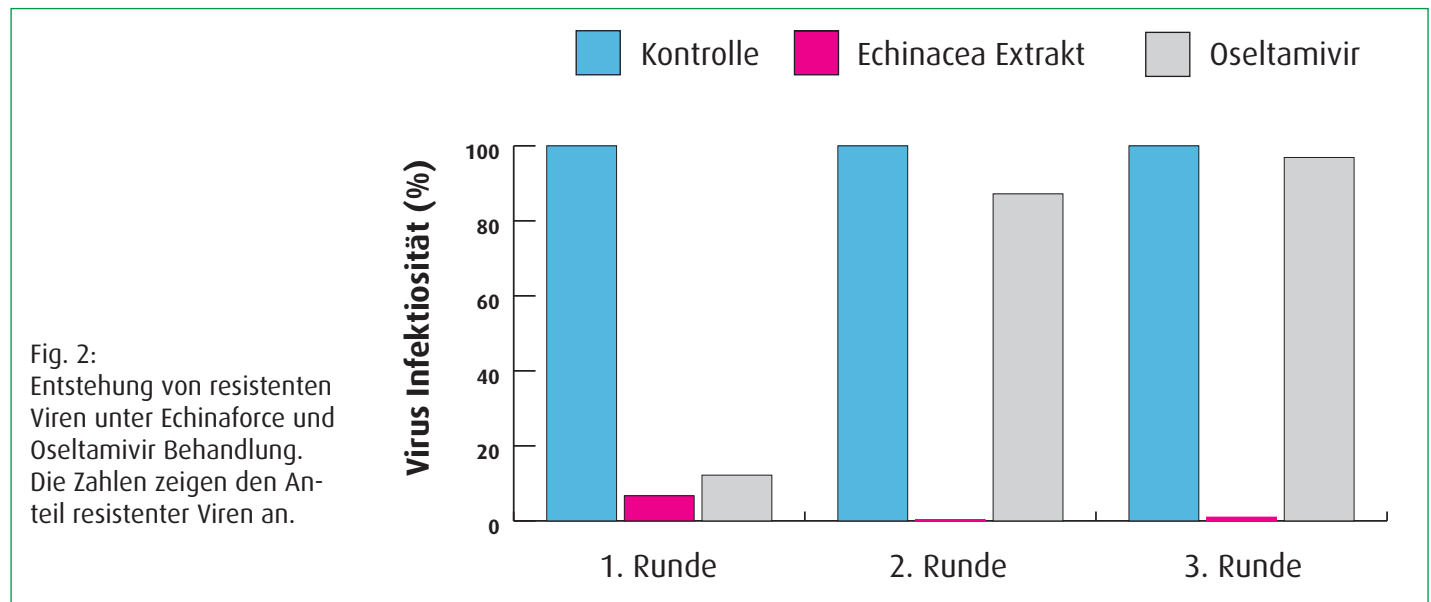
Fig. 1:
Der Extrakt inhibierte sämtliche untersuchten Influenzatypen in ähnlichem Ausmass.

Ausbleibende Resistenzentwicklung

Bei der Behandlung der Virenstämme mit dem Echinacea-Extrakt wurde keine Resistenzentwicklung beobachtet, selbst nach mehreren Behandlungszyklen blieb diese aus (Fig 2, jeweils 2. Balken). Gegen den parallel untersuchten antiviralen Wirkstoff Oseltamivir waren hingegen bereits bei der zweiten Behandlungsrunde 87.2 % der Viren resistent (Fig 2, jeweils 3. Balken), nach der dritten Runde nahezu 100%.

Aktivität gegenüber Oseltamivir-resistenten Viren

Auch die Influenzastämme, die nach mehrfacher Behandlung mit Oseltamivir nahezu vollständig resistent waren (Fig 2, 3. Behandlungsrunde, 3. Balken), wurden schliesslich mit Echinacea behandelt. Dabei inhibierte der Pflanzenextrakt die Infektiosität der Oseltamivir-resistenten Influenzaviren zu über 99,9%.



Molekularer Mechanismus der antiviralen Wirkung

Die Untersuchungen zum molekularen Wirkmechanismus legten nahe: Der geprüfte Echinacea-Extrakt entfaltet seine antivirale Wirkung über eine direkte Einwirkung auf die Viren schon sehr früh im Infektionsablauf. Noch vor der Infektion der Epithelzellen verändert Echinacea das virale Oberflächen-Eiweiss Hämagglutinin, welches für das Andocken der Viren an Zellen unerlässlich ist. Dadurch bedingt kommt es nicht mehr zur Virus-Adhäsion an zellulären Rezeptoren. Die Influenza-Viren können nicht mehr in Zellen eindringen und sich dort nicht mehr replizieren.

Schlussfolgerung

Die vorgelegten Ergebnisse unterstreichen, dass der verwendete Echinacea-Extrakt im *in vitro* Infektionsmodell antivirale Eigenschaften gegenüber klinisch relevanten Influenzaviren entfaltet, einschliesslich solchen mit Pandemiepotential. Entscheidend für diesen Effekt scheint eine

frühzeitige Extrakt-Exposition der Viren zu sein. Dabei wird vor allem das virale Hämagglutinin verändert, wodurch ein wesentlicher Schritt der Infektionskaskade blockiert wird. Virale Resistenzen gegenüber Echinacea wurden keine beobachtet. Auch gegen Oseltamivir resistent gewordene Viren werden durch Echinacea blockiert.

Wie bedeutsam der Effekt von Echinaforce bei pandemischen Influenzainfektionen ist, ist Gegenstand klinischer Forschung. Die Autoren der Studie weisen darauf hin, dass Echinaforce als Standardzubereitung eine nützliche, leicht verfügbare, erschwingliche und klinisch relevante Ergänzung empfohlener Standardmassnahmen der Influenzabekämpfung ist.

[1] 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). Virology Journal
[2] 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 (<http://dx.doi.org/10.1016/j.antiviral.2009.04.009>).

Hinweis: Der untersuchte standardisierte Echinacea-Pflanzenextrakt entspricht hinsichtlich Rohstoffverwendung, Herstellung und Zusammensetzung dem Produkt Echinaforce® (A.Vogel/Bioforce AG, Roggwil, Schweiz).