

Investigation
of the activity of *Echinacea*
purpurea in *P. multocida*
infection of rabbits

Somogyi Zoltán¹
Palócz Orsolya^{1*}
Gál János²
Csikó György¹

Z. Somogyi¹
O. Palócz^{1*}
J. Gál²
Gy. Csikó¹

1. SZIE ÁOTK Gyógyszertani
és Méregtani Tanszék
H-1078 Budapest, István u 2.

2. SZIE ÁOTK Egzotikusállat-
és Vadegészségügyi Tanszék

* e-mail: palocz.orsolya@aotk.szie.hu

Az *Echinacea purpurea* hatékonyságának vizsgálata nyulak *P. multocida* fertőzésében

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők tanulmányukban az *Echinacea purpurea* (Bíbor kasvirág) őrleményének betegségmegelőző hatékonyságát vizsgálták *Pasteurella multocida* baktériummal fertőzött új-zélandi fehér nyulakon. A nagy gazdasági károkat okozó pasteurellózis megelőzése lényeges kérdés. Az előzetes immunizálás a nyúlállományokban kevésbé hatékony, ill. a prophylaxis vagy metaphylaxis céljából alkalmazott antimikrobiális terápia a nyulaknál kontraindikált az érzékeny vakbél mikrobiótája, továbbá az antibiotikumokkal szembeni rezisztencia terjedésének fokozott veszélye miatt. Vizsgálataink során harmincöt nyulat véletlenszerűen öt csoportba osztottunk, hét nyúl/csoport arányban. A kontrollállatok kivételével négy csoportot *Pasteurella multocida* izolátumok ($n = 10$) keverékével oltottunk be intranasalisán (in.), és intramuscularisan (im.), ezzel modellezve a súlyos fertőzési körülményeket. A fertőzött csoportok placebót, enrofloxacin (10 mg/ttkg), kis és nagy dózisú *Echinacea purpurea* őrleményt (10 és 100 mg/ttkg) kaptak, per os. Az elhullást kizárólag az antibiotikumos kezelés gátolta meg. Az *Echinacea* adagolása nem növelte a túlélést, és a kórbonctani vizsgálatok során sem mutatkozott különbség a fertőzött kontrollcsoporttal összehasonlítva. Következésképpen az *Echinacea purpurea* őrlemény súlyos *Pasteurella multocida* fertőzés során sem prophylaxisra, sem kezelésre nem javasolható. Enyhe lefolyású fertőzés esetén érvényesülhet a készítmény indukálta immunerősítő folyamat eredménye, de ezt további vizsgálatokkal még igazolni szükséges.

SUMMARY

The authors studied the disease preventive effect of *Echinacea purpurea* (Purple coneflower) powder in *Pasteurella multocida* challenged New Zealand White rabbits. It is substantial to prevent pasteurellosis which causes significant economic losses. Preliminary immunization is partly effective under field conditions, furthermore prophylactic or metaphylactic use of antibacterials is contraindicated in rabbits due to their adverse effects on the rabbit coecal microbiota, and the possibility of emerging antimicrobial resistance. In this trial thirty-five rabbits were randomly divided into five groups of seven animals. Four groups were inoculated with a mixture of ten *Pasteurella multocida* isolates intranasally (in.) and intramuscularly (im.), mimicking serious infection, the controls remained uninfected. The challenged groups received orally low and high dose of *Echinacea purpurea* powder (10 and 100 mg/kg bw.), enrofloxacin (10 mg/kg bw.) and placebo. Only enrofloxacin treatment could prevent death. Application of *Echinacea* did not facilitate survival; furthermore pathological findings in these groups were similar to infected controls. Consequently, administration of *Echinacea purpurea* powder against *Pasteurella multocida* infection is not recommended either prophylaxis or treatment. Presumably the immunstimulating effect of *Echinacea* may occur in case of mild pasteurellosis, however this requires further investigations.

NYÚL
NYÚL
NYÚL

A szerzők fő célja az antibakteriális terápia kiváltására alternatívát nyújtani a nyulakat érintő pasteurellózis kezelésében, ezzel csökkentve a felhasznált antibiotikumok mennyiségét a nagyüzemi nyúltartásban, ill. a társállatként tartott nyulak körében. Kutatásunkban az *Echinacea purpurea* örlemény immunserkentő, valamint antibakteriális tulajdonsága révén kifejtett betegségmegelőző hatását hasonlítottuk össze az enrofloxacin-terápia hatékonyságával, súlyos *Pasteurella multocida* fertőzési körülmények között, házinyúlban.

A házinyulak egyik leggyakoribb kórokozója a *P. multocida*

A fakultatív patogén kórokozó hajlamosító tényezők hatására felső légúti megbetegedéstől, helyi elváltozásoktól kezdve akár vérfertőzést is kialakíthat

A házinyulak (*Oryctolagus cuniculus var. domestica*) fontos szerepet töltenek be mint gazdasági haszonállat, társállat és laborállat. A bakteriális eredetű fertőző megbetegedések közül az egyik leggyakoribb kórokozójuk a *Pasteurella (P.) multocida*, amely egy rendkívül fontos feltételes kórokozó baktériumfaj. Széles körben elterjedt, így szinte minden gazdasági haszonállatfajban előfordul mint a felső légutak nyálkahártyáján élő mikroba (10); a klinikailag egészségesnek mutató házinyulak esetében ideális tartási és takarmányozási viszonyok mellett is megtalálható az orrüreg nyálkahártyájának felületén. Ennek következtében ezen állatok nagy része (30–50%) tünetmentes hordozóként van jelen az állományban. A fakultatív patogén baktériumokra általában jellemző, hogy betegség kialakítására csak hajlamosító tényezők (elsődleges pasteurellózis), vagy más kórokozó baktériumfajok jelenléte mellett képesek (másodlagos pasteurellózis) (24).

A nyulak esetében főként a legvirulensebb szerotípusok közé tartozó *P. multocida A*, ill. a kevésbé virulens *P. multocida D* felelős a pasteurellózis kialakulásáért. A felső légúti kórformát „ragadós náthának” is nevezik, azonban emellett a pasteurellózis több formában is jelentkezhet; a helyi elváltozásoktól kezdve egészen a végzetes vérfertőzés (szepszémia) kialakulásáig, így a nyulak esetében a klinikai tünetek nagyon változatos megjelenésűek (14).

A környezetben egészen rövid ideig élnek túl, mivel ellenálló képességük kifejezetten gyenge, ebből kifolyólag a fertőzéshez közvetlen kapcsolat szükséges az egyedek között, de emellett aerogén módon is terjedhet. Az állatok a betegség kialakulása nélkül vagy a teljes gyógyulás után tünetmentes hordozókká válhatnak és így üríthetik a virulens kórokozókat. Kedvencállatként egyre inkább az egyedi kezelés válik hangsúlyossá (16), míg a laborállatként tartott nyulak esetében az egészséges, tünetmentes és kórokozómentes állományok fenntartása a fő cél. Fontos lenne a nyúlállományokban az állatok immunizációja vakcinázással, ill. az immunrendszerük megerősítése, amellyel több fertőző betegség kialakulását megakadályozhatnánk. Az előbbi esetben a fertőzés elleni védekezésben felhasználhatóak élő és inaktivált kórokozót tartalmazó vakcinák is. Azonban mindegyiknek van hátránya. Az élő vakcinák pl. kialakíthatnak szisztémás fertőzést, míg az inaktivált vakcinák nem biztos, hogy teljes immunitást nyújtanak (17). Ezzel szemben az immunrendszer serkentésének, ill. megerősítésének segítségével való védekezés a fertőző betegségek ellen kiemelt szerepű, főként mióta az Európai Unió megszigorította az antibiotikumok haszonállatokban történő alkalmazását (18). Megelőző célra azonban továbbra is igénybe szokták venni az antibiotikumokat, *prophylaxis* vagy *metaphylaxis* céljából, amely a nyulaknál nemcsak az antibakteriális rezisztencia kialakulása és terjedése szempontjából kontraindikált, hanem az érzékeny vakbél-mikrobiota miatt is (11). Mindezek ellenére, nyulakban a választás után, az enterális betegségek megelőzésének céljából alkalmaznak antibiotikumokat (6). Összességében tehát indokolt a fertőző betegségek, azon belül a pasteurellózis megelőzésére hatékony, nem az antibiotikumok csoportjába sorolt szerek keresése nyulaknál.

Emellett nem szabad elfelejtenünk, hogy az antibakteriális gyógyszerek nagyon értékes hatóanyagok a humán gyógyászatban és az állatgyógyászatban egyaránt, ezért alkalmazásuk nagy körültekintést igényel, ami azt jelenti, hogy csak a legszükségesebb esetben szabad alkalmazni ezeket a hatóanyagokat. Leginkább a fertőzések megelőzésére kell törekedni, ami a vakcinák alkalmazása mellett,

a helyes higiéniai, telepvezetési gyakorlat, megfelelő táplálás és immunerősítő hatóanyagok segítségével valósítható meg. Ha mégis szükséges az antibiotikumok alkalmazása, akkor az terápiás célból történjék, a megfelelő rezisztenciavizsgálatot követően vagy klinikailag bizonyított tapasztalatokon alapulva.

Antibiotikum-helyettesítő szerek lehetnek pl. a probiotikumok, prebiotikumok és számos gyógynövény

Az *Echinacea purpurea* immunerősítő, antimikrobiális és gyulladáscsökkentő tulajdonságú

Fokozza a makrofágok fagocitotikus képességét és citokintermelését, és serkenti egyes lymphocyták aktivitását

Az antibiotikumok alternatívájaként számos egyéb hatóanyag, gyógyhatású készítmény felmerült, de napjainkig még nem találtak olyan helyettesítő szert, amely teljes mértékben képes lenne az antibakteriális gyógyszerek kiváltására (25). Ilyen antibiotikum-helyettesítő szerek lehetnek pl. a probiotikumok, prebiotikumok és számos gyógynövény, amelyeknek hatóanyagait többféleképpen is ki lehet nyerni. A gyógynövények közül az *Echinacea purpurea* (Bíbor kasvirág) emeljük ki, amely az *Asteraceae* család, *Echinacea* (Kasvirág) nemzetség tagja, hozzá hasonló gyógynövény az *Echinacea angustifolia* is. Ezen gyógynövények közül az *E. angustifolia*-nak a hagyományos gyógyászat a gyökerét használta fel, míg az *E. purpurea*-nak, a gyökere mellett, a föld feletti részeit is alkalmazzák (26). Az *E. angustifolia* és *E. purpurea* biológiailag aktív hatóanyagai szinte azonosak. Az *E. purpurea* legfontosabb hatóanyagai az egyszerű molekulaszervezetű alkamidok (alkil-amidok), a kávésav észterszármazékai közé tartozó cikóriasav, a poliszacharid arabinogalaktán, a glikoproteinek és a poli-acetilének (2, 9). Alkalmazása az amerikai őslakosoktól ered, a huszadik század eleje óta Európában a klinikai gyakorlatban a fertőző felső légúti megbetegedések népszerű növényi gyógyszere (22), immunerősítő, antimikrobiális és gyulladáscsökkentő tulajdonságai miatt (9).

Ezek közül elsőként az immunerősítő tulajdonságára figyeltek fel. Ezt a hatást a veleszületett immunitás szabályozása révén fejtik ki (5). Az immunmoduláló mechanizmust az *E. purpurea* különböző készítményei több úton érik el, így pl. a makrofágok fagocitózisának és citokintermelésének fokozásával és egyes lymphocyták aktivitásának növelésével (4, 23). Egy *in vitro* tanulmányban az *E. purpurea* föld feletti részeinek a frissen préselt és a szárított készítményeit vizsgálták. Ennek során bebizonyosodott, hogy mindkét készítmény fokozza a humán eredetű makrofágok citokintermelését, a vizsgálatok során interleukinok (IL-1, IL-10) és a tumor nekrosis faktor- α (TNF- α) szintjeit mérték (8). Az *Echinacea*-ban megtalálható hatóanyagok közül ezt a hatást bizonyos tanulmányok a poliszacharidoknak (20), míg más kutatások az alkil-amidoknak tulajdonítják. Utóbbi esetben *in vivo* vizsgálták egészséges patkányok alveolaris makrofágjait a *per os* alkalmazott kezelést követően (13). Influenzavírussal fertőzött egerekben a klinikai kép módosult az *E. purpurea* föld feletti részeiből kivont poliszacharidok hatására. Emellett leírták, hogy *in vivo* nincs direkt antivirális hatása, de a citokinek szabályozása révén serkenti az immunválaszt (12). REICHLING és mtsai az *Echinacea purpurea* őrlemény hatását vizsgálták kutyák krónikus és időszakos felső légúti fertőzéseinek (garatgyulladás, mandulagyulladás, hörgőgyulladás, kennel köhögés) kezelésében, és azt találták, hogy a négy héten keresztül, 100 mg/ttkg adagban történő alkalmazás az esetek 92%-ában a tünetek enyhülését vagy teljes megszűnését eredményezte (21).

Kutatásunkban az *Echinacea purpurea* őrlemény immunserkentő, valamint antibakteriális tulajdonsága révén kifejtett betegségmegelőző hatását hasonlítottuk össze az enrofloxacin-terápia hatékonyságával, súlyos *Pasteurella multocida* fertőzési körülmények között, házinyúlban.

ANYAG ÉS MÓDSZER

BAKTÉRIUMTENYÉSZTÉS

A *Pasteurella multocida* izolátumokat 30%-os glicerindatban tároltuk -80°C -on, ebből 1%-os töménységben oltottunk be tripton szója táplevesbe (TSB), majd a tenyészeteket 24 órán át, 36°C -on inkubáltuk.

A kórbonctani vizsgálatok során a mintavevő pálcával vett mintákat véres agarra kentük, majd 24 órán át 36 °C-on inkubáltuk.

NYULAK TARTÁSA, KEZELÉSE ÉS FERTŐZÉSE

A kísérlethez 35 héthetes, klinikailag egészséges, új-zélandi fehér nyulat (S & K Nyúltenyésztő Kft., Kartal, Magyarország) használtunk. A nyulak a SZIE ÁOTK Gyógyszertani és Méregtani Tanszék állatházában kerültek elhelyezésre, rozsdamentes acélból készült ketrecekben (40 × 60 × 80 cm), kettesével.

A klimatizált állatházban 20 ± 2 °C-ot biztosítottunk a nyulak számára, és automata rendszer gondoskodott a napi 12 óra megvilágításról. Az állatok napi 100 g pelletált nyúltápot kaptak, az ivóvízellátás *ad libitum* történt.

A nyulak egyedi jelöléséhez *sc.*, a nyaki régióba állatjelölő microchipet ültettünk be.

A kísérlet bevezető szakasza a nyulak érkezésétől számított 7 napos akklimatizációval kezdődött, ez alatt az egyedeket napi egyszeri vizsgálatnak vetettük alá. Ezt követően a 14 napos előkezelés következett, amelyet a baktériumszuszpenzió beadásával kezdődő 7 napos utókezelés követett.

A nyulakat, a csoportonkénti egyenletes testtömeg-eloszlást szem előtt tartva, 5 csoportba osztottuk, 7 nyúl/csoport arányban. Az 5 csoportot az alábbi módon osztottuk fel; kontroll- (nem fertőzött) csoport és 4 darab kísérleti csoport: fertőzött (pozitív) kontroll, antibiotikummal kezelt, ill. kis és nagy dóziszú (10 mg/ttkg és 100 mg/ttkg) *Echinacea*val (*Echinacea purpurea* örlemény) kezelt csoport. Az antibiotikummal gyógykezelt csoport a fertőzés napjától, naponta egyszer 10 mg/ttkg enrofloxacint, 0,5% metil-cellulóz-oldatban tízszeresére hígított Neoflox® 10% belsőleges oldatot (ToInAgro Kft., Szekszárd, Magyarország) kapott. A kezelésekhöz használt 0,5%-os metil-cellulóz (Methylcellulosum USP, Molar Chemicals Kft., Budapest, Magyarország) szuszpenzióval elkevert hatóanyagokat az egyedek száján át, szondán keresztül kapták, az egyenletes hatóanyag-felvétel biztosítása érdekében. A kezelés menete a **Táblázat**ban látható.

A kéthetes előkezelést követően, a 22. napon, a kísérleti csoportokat súlyos, *P. multocida* fertőzésnek tettük ki; *intranalis*an (*in.*) és *intramuscularis*an (*im.*) 0,5–0,5 ml 10⁸ CFU/ml (Colony forming unit/ml) baktériumszuszpenzióval oltottuk be az egyedeket, amely 10 különböző nyúltelepről származó, korábbi vizsgálataink során rendkívül virulensnek talált, *P. multocida* izolátumot tartalmazott (19).

Az utókezelés végén a túlélő nyulakat patológiai vizsgálatok céljából túlaltattuk (pentobarbital-nátrium, 100 mg/ttkg intraperitonealisán, Euthasol® 40% injekció, Produlab Pharma B. V., Hollandia).

PATOLÓGIA

A kezelési periódus során elhullott, ill. a túlaltatást követően az összes kezelt és kontroll nyulat diagnosztikai boncolásnak vetettük alá, ezalatt patológiás

A kísérletben *Echinacea*-örlemény hatását vizsgálták *P. multocida* fertőzés során

TÁBLÁZAT. A kezelés menete a különböző csoportokban (n = 35)

TABLE. Procedure of treatment in the different groups (n = 35)

Csoportok	Előkezelés: 8.-tól a 21. napig, 7 órákor	Utókezelés: 22.-tól a 28. napig, 7 órákor
Kontroll	0,5% metil-cellulóz 1 ml/ttkg	0,5% metil-cellulóz 1 ml/ttkg
Fertőzött kontroll	0,5% metil-cellulóz 1 ml/ttkg	0,5% metil-cellulóz 1 ml/ttkg
Antibiotikum	0,5% metil-cellulóz 1 ml/ttkg	1% enrofloxacin
Kis dóziszú <i>Echinacea</i>	10 mg/ttkg <i>Echinacea purpurea</i> örlemény	10 mg/ttkg <i>Echinacea purpurea</i> örlemény
Nagy dóziszú <i>Echinacea</i>	100 mg/ttkg <i>Echinacea purpurea</i> örlemény	100 mg/ttkg <i>Echinacea purpurea</i> örlemény

A kísérlet alatt elhullott, ill. annak végeztével, euthanáziát követően valamennyi állatot patológiai vizsgálatnak vetettek alá

makroszkópos és szövettani elváltozásokat kerestünk, nagy figyelmet fordítva a pasteurellózis predilekciós helyeire.

Kórszövettani vizsgálathoz mintát vettünk a nyulak következő szerveiből: tüdő, máj, lép, vesék és az orrüreg nyálkahártyájáról. A mintákat 8%-os semleges pufferolt formalinban fixáltuk, majd 24 óra elteltével paraffinba ágyasztuk, és 3–4 µm vastag metszeteket készítettünk. Ezt követően a metszeteket hematoxilinnel és eozinnal festettük a fénymikroszkópos kiértékeléshez.

STATISZTIKAI ANALÍZIS

Az eredményeink kiértékelését a Statistica 8 szoftver segítségével végeztük el. Az általunk kapott adatsorok közötti különbségek kimutatására egyutas varianciaanalízist (ANOVA) alkalmaztunk, míg az egyes csoportok között lévő különbséget Fisher LSD post hoc teszttel határoztuk meg.

ETIKAI JÓVÁHAGYÁS

Kísérletünk alatt szigorúan betartottuk a laborállatokra vonatkozó hazai és nemzetközi jogszabályokat és az állatok jólétét mindig szem előtt tartottuk. A tanulmányt a Munkahelyi Állattjóléti Bizottság (MÁB, 51/2013) engedélyezte.

EREDMÉNYEK

Az *intranasalis* és *intramuscularis* beadási módok segítségével előidézett *P. multocida* fertőzés a nyulakban már 24 óra elteltével kialakította a jellegzetes tüneteket. Ezek elsősorban kötőhártya-gyulladás és testhőmérséklet emelkedése voltak ($p \leq 0,01$) (1. ábra). Jól látható volt emellett a fertőzött nyulak rossz általános klinikai állapota, továbbá csökkent étvágy, légzési zörej, felgyorsult szív- és érverés, savós-, hurutos-gennyes orrgyulladás, kötőhártya-gyulladás, egyes állatoknál belső szemgyulladás, valamint közép- és középsúlyos belsőfülgyulladás alakult ki. A fertőzött kontroll, valamint az *Echinacea* őrléménnyel kezelt csoportok egyedei a fertőzést követő harmadik napra 100, ill. 86%-os (6/7 egyed) elhullási arányt mutattak. Az enrofloxaccinnal kezelt csoport összes egyede az utókezelés végéig életben maradt.

A patológiai vizsgálatok során az antibiotikummal nem kezelt egyedekben a májban gyulladással elhalásos góccokat, ill. heveny szeptikus lépgyulladást figyeltünk meg. A legsúlyosabb elváltozások a légzőszervekben voltak megfigyelhetők: heveny hurutos-gennyes orrgyulladás, valamint a légcsőgyulladás (2. ábra A). Különböző súlyossági fokú tüdőfolyamatok alakultak ki; heveny fibrines-gennyes tüdőgyulladás, míg másokban heveny diffúz interstitialis tüdőgyulladás, és ezek mellett szinte minden állatban kialakult a heveny savós-fibrines mellhártyagyulladás (2. ábra B). A nyulak combizomzatában friss keletű elhalásos területek alakultak ki az *im.* fertőzés helyén. A patológiai vizsgálatok során nem volt kimutatható különbség az *Echinacea*-val kezelt csoportok és a pozitív kontrollcsoport között. Az enrofloxaccinnal kezelt csoport egyedeiben a tünetek és a makroszkópos elváltozások is enyhébb fokúak voltak, a tüdőben perivascularis follicularis típusú lymphoid hyperplasia, valamint interstitialis pneumonia volt megfigyelhető.

A súlyos fertőzés következtében az összes nyúlnál kialakult a szeptikémia, a gyulladással területekről közel szintenyészten visszatenyészthető volt a *P. multocida*.

A kontrollállatok nem mutattak klinikai tüneteket, sem patológiai elváltozásokat.

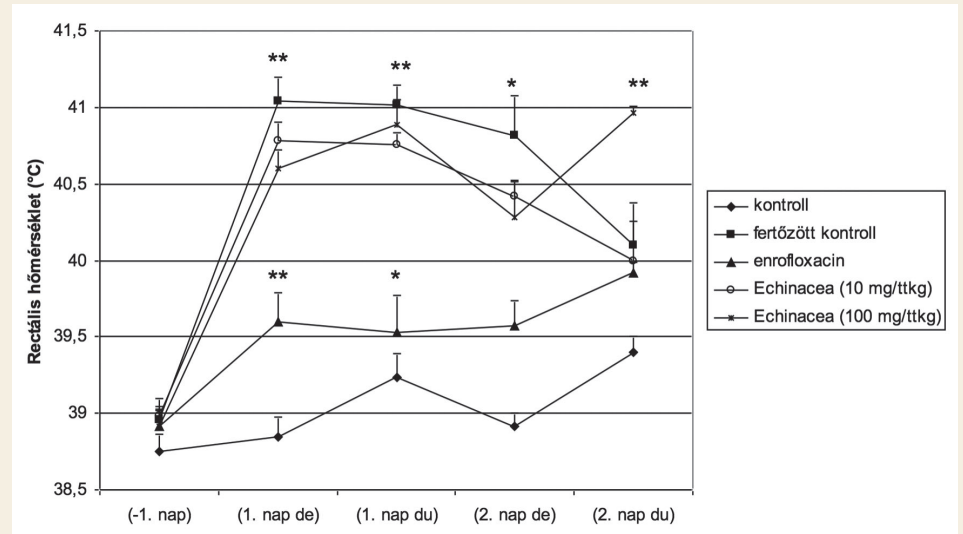
Az *Echinacea*-kezelés nem csökkentette az elhullások számát súlyos *P. multocida* fertőzés mellett. A fertőzéshez felhasznált, valamint a fertőzött nyulakból izolált *P. multocida* tenyészetek érzékenyek mutatkoztak enrofloxacinra, az általunk végzett korongdiffúziós antibiotikum-érzékenységi tesztek során. A gátlási zóna átmérője 24 és 30 mm között volt.

A fertőzést követően már 24 óra elteltével láthatóak voltak a jellegzetes tünetek

Nem volt különbség az *Echinacea*-kivonattal kezelt és a kontrollcsoport között a klinikai és patológiai vizsgálatok alapján

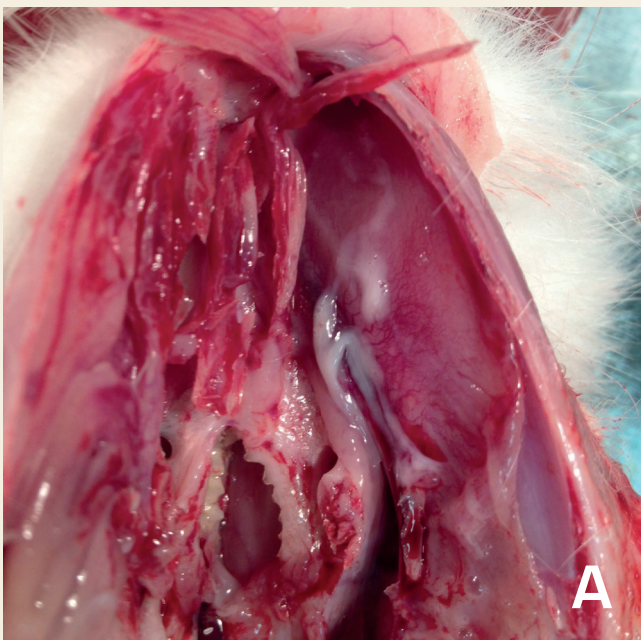
1. ÁBRA. A nyulak átlagos rektális hőmérséklete a *P. multocida* fertőzés előtt és után

FIGURE 1. Mean rectal temperature of rabbits before and after *P. multocida* challenge



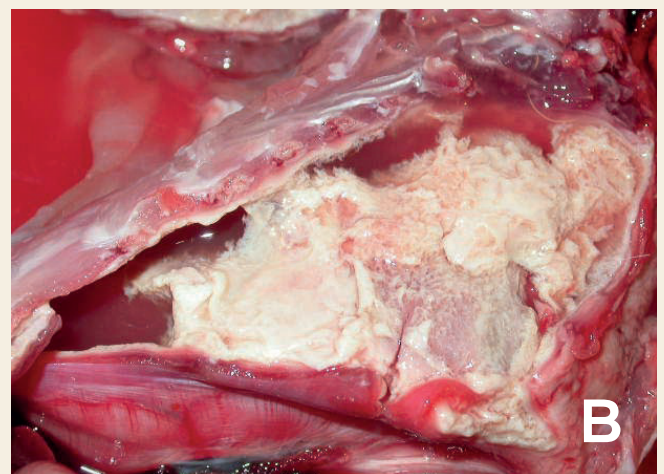
A (-1. nap) a fertőzés előtti napot jelöli. A testhőmérséklet a fertőzést követő napon szignifikánsan megemelkedett (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$) valamennyi fertőzött csoportban. Az adatok átlag + standard hibával vannak ábrázolva

Day -1 indicates the day before the challenge. The body temperature significantly increased (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$) a day after the inoculation in each infected group. Data are shown as means + SEM



2. ÁBRA. Gennyeges orrgyulladás (A) és savós-fibrines mellhártyagyulladás (B)

FIGURE 2. Purulent rhinitis (A) and serofibrinous pleuritis (B)



MEGVITATÁS

Az alkalmazott in. és im. fertőzéssel sikeresen idéztek elő Pasteurella-szeptikémiát a kísérleti állatokban

A vizsgálataink során alkalmazott, in. és im. *P. multocida* fertőzés nyúlban *Pasteurella*-szeptikémiát okozott, amely a fertőzött kontrollcsoporthoz hasonlóan a másik három kezelt csoportban is kialakult, mivel a fertőzéshez felhasznált *P. multocida* törzsek erős virulenciát mutattak, amelyet a korábbiakban detektált virulenciafaktort hordozó gének (*nanH*, *hgbA*, *ompH*, *ptfA*, *pfhA*) támasztanak

alá (19). A fertőzés következtében kialakult elváltozások megegyeztek a szakirodalomban leírtakkal, úgymint a savós, hurutos-gennyes orrgyulladás, kötőhártya-gyulladás, egyes állatoknál a középső és belsőfül gyulladásának jelei, valamint a tüdőgyulladás és a szeptikémia (14).

A vizsgálatok alapján nem volt megfigyelhető különbség az *Echinacea purpurea* őrleménnyel kezelt csoportok és a pozitív kontrollcsoport között. Az enrofloxacin-kezelés enyhítette a klinikai tüneteket, és kevésbé súlyos patológiai elváltozásokkal járt, ezáltal növelte a túlélést, azonban a szeptikémia minden egyedben kialakult. Ez alapján azt mondhatjuk, hogy mindenképpen szükség van az antibakteriális terápia támogatására a kis- és nagyüzemi állattartásban, hiszen súlyos fertőzés esetén, amelynek telepi körülmények között fokozottabb az előfordulási valószínűsége, a gyógyszeres kezelés önmagában nem oldja meg a problémát, így a gazdasági veszteség elkerülhetetlenné válik.

Korábbiakban kutatócsoportunk a β -glükán takarmánykiegészítő hatását vizsgálta hasonló, súlyos, ill. enyhe fertőzési körülmények között (19). A β -glükán 5, ill. 50 mg/ttkg adagban alkalmazva késleltette az elhullást súlyos fertőzés esetén, enyhe fertőzés esetén adva a szövetek teljesen épek maradtak a fertőzött kontrollcsoporttal összehasonlítva. Jelen tanulmányban az *Echinacea* őrlemény 10 és 100 mg/ttkg adagban alkalmazva nem bizonyult hatékonynak a súlyos fokú nyúl pasteurellózis megelőzésében és kezelésében. REICHLING és mtsai (21) kutyák felső légúti fertőzéseinek gyógyításában, a nagyobb adagban eredményesnek találták, továbbá félüzemi körülmények között növendéknyulakban 130 mg/ttkg adagban alkalmazva jelentősen csökkentette az állományban a mortalitást (15), így nem zárható ki, hogy enyhe lefolyású pasteurellózis kezelésében hatékony lenne. Az *Echinacea* immunserkentő hatását a házinyúl (1) mellett több haszonállatfajban bizonyították; tojótyúkokban öt napon át tartó alkalmazása megemelte a lymphocytaszámot, sertésben emellett az összfehérvérsejt-számot és a fagocytáaktivitást is megnövelte (7). Az *Echinacea* genus növényfajainak, azon belül is az *E. purpurea* készítmények klinikai hatékonysága azonban ellentmondásos a szakirodalomban (3).

A kutatás végeredményeként kimondható, hogy az *E. purpurea* őrleménnyel történő kezelés nem bizonyult megfelelően hatékonyan az antibakteriális terápia helyettesítésében súlyos pasteurellózis esetén házinyúlban. A kétféle kezelés (antibiotikum és *Echinacea*) egyidejű alkalmazásának hatékonyságvizsgálata további tanulmányok tárgyát képezi.

IRODALOM

- AHMAD, T. A. – RAMMAH, S. S. et al.: Development of immunization trials against *Pasteurella multocida*. *Vaccine*, 2014. 32. 909–917.
- BARNES, J. – ANDERSON, L. A. et al.: *Echinacea* species (*Echinacea angustifolia* (DC.) Hell., *Echinacea pallida* (Nutt.) Nutt., *Echinacea purpurea* (L.) Moench): a review of their chemistry, pharmacology and clinical properties. *J. Pharm. Pharmacol.*, 2005. 57. 929–954.
- BARRETT, B.: Medicinal properties of *Echinacea*: A critical review. *Phytomedicine*, 2003. 10. 66–86.
- BAUER, R.: New findings on the pharmacological activity and therapeutical efficacy of preparations of the pressed juice of *Echinacea purpurea*. *Wiener Med. Wochenschrift*, 2002. 152. 407–411.
- BAUER, R. – WAGNER, H.: *Echinacea* species as potential immunostimulatory drugs. In: WAGNER, H. – FARNSWORTH, N. R. (eds): *Economic and Medicinal Plant Research*. Academic Press. London, 1991. 253–321.
- BOVERA, F. – LESTINGI, A. et al.: Effect of dietary mannan-oligosaccharides on *in vivo* performance, nutrient digestibility and caecal content characteristics of growing rabbits. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. (Berl.)*, 2012. 96. 130–136.
- BÖHMER, B. M. – SALISCH, H. et al.: *Echinacea purpurea* as a potential immunostimulatory feed additive in laying hens and fattening pigs by intermittent application. *Lives. Sci.*, 2009. 122. 81–85.
- BURGER, R. A. – TORRES, A. R. et al.: *Echinacea*-induced cytokine production by human macrophages. *Int. J. Immunopharmacol. (UK)*, 1997.
- FOUGÈRE, S. G. – WYNN, B. J. (eds.): *Veterinary Herbal Medicine*. Chapt. 24. Mosby. Saint Louis, 2007. 459–672.
- DZIVA, F. – MUHAIRWA, A. P. et al.: Diagnostic and typing options for investigating diseases associated with *Pasteurella multocida*. *Vet Microbiol*, 2008. 128. 1–22.
- FANN, M. K. – O'ROURKE, D.: Normal bacterial flora of the rabbit gastrointestinal tract: A clinical approach. *Semin. Avian Exot. Pet Med.*, 2001. 10. 45–47.

12. FUSCO, D. – SALVATORE, M. et al.: *Echinacea purpurea* aerial extract alters course of influenza infection in mice. *Vaccine*, 2010. 28. 3956–3962.
13. GOEL, V. – CHANG, C. et al.: Alkylamides of *Echinacea purpurea* stimulate alveolar macrophage function in normal rats. *Int. Immunopharmacol.*, 2002. 2. 381–387.
14. LANGAN, G. P. – LOHMILLER, J. J. et al.: Respiratory diseases of rodents and rabbits. *Vet. Clin. North America – Small Anim. Practice*, 2000. 30. 1309–1335.
15. NADIA, M. S. A. – SALEM, M. A. S. et al.: Influence of *Echinacea* extract pre- or postnatal supplementation on immune and oxidative status of growing rabbits. *Ital. J. Anim. Sci.*, 2010.
16. NÓGRÁDI A. L. – DUNAY M. P. – JAKAB Cs. – NÉMETH T.: Surgical treatment of unilateral cryptorchidism in a rabbit. Case report. (Egyoldali cryptorchismus és műtéti megoldása nyúlban. Esetismertetés.) *Magy. Állatorv. Lapja*, 2014. 136. 415–421.
17. OKERMAN, L. – SPANOGHE, L.: Protective effects of inactivated *Pasteurella* vaccines in specific pathogen free rabbits. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.*, 1981. 4. 223–228.
18. PALÓCZ O. – CSIKÓ G.: Reduction of the excessive use of antibiotics in animal husbandry and in clinical practice. Literature review. (Az antibiotikumok túlzott mértékű használatának csökkentését célzó szerek az állattenyésztési és klinikai gyakorlatban. Irodalmi áttekintés.) *Magy. Állatorv. Lapja*, 2014. 136. 177–183.
19. PALOCZ, O. – GAL, J. – CLAYTON, P – DINYA, Z. – SOMOGYI, Z. – JUHASZ, Cs. – CSIKO, Gy.: Alternative treatment of serious and mild *Pasteurella multocida* infection in New Zealand White rabbits. *BMC Vet Res*, 2014. 10. 276.
20. PARNHAM, M. J.: Benefit-risk assessment of the squeezed sap of the purple coneflower (*Echinacea purpurea*) for long-term oral immunostimulation. *Phytomedicine*, 1996. 3. 95–102.
21. REICHLING, J. – FITZI, J. et al.: *Echinacea* powder: treatment for canine chronic and seasonal upper respiratory tract infections. / *Echinacea-Pulver: Behandlung bei Hunden mit chronischen und saisonal bedingten Infektionen der oberen Atemwege. Praktische Tierarzt.*, 2007. 88. 314–326.
22. ROBINSON, N. G.: Herbs for Health. *Dog World*, 2010. 95. 30.
23. SASAGAWA, M. – WENNER, C. A. et al.: *Echinacea* alkylamides inhibit interleukin-2 production by Jurkat T cells. *Int. Immunopharmacol.*, 2006. 6. 1214–1221.
24. SELLYEI, B. – VARGA, Z. – SAMU, P. – MAGYAR, T.: Characterisation of *Pasteurella multocida* strains isolated from rabbits. (Nyúlból izolált *Pasteurella multocida* törzsek jellemzése.) *Magy. Állatorv. Lapja*, 2008. 130. 396–403.
25. THACKER, P. A.: Alternatives to antibiotics as growth promoters for use in swine production: a review. *J. Anim. Sci. Biotechnol.*, 2013. 4. 35.
26. WOELKART, K. – BAUER, R.: The role of alkamides as an active principle of *echinacea*. *Planta Med.*, 2007. 73. 615–23.

Közlésre érk.: 2015. jún. 26.