

## اثر بخشی و عوارض شیره ریشه اکیناسه در درمان سرماخوردگی در کودکان: یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده

محمد باقر رحمتی<sup>۱</sup>  
فاطمه صفدریان<sup>۱</sup>  
یعقوب حامدی<sup>۲</sup>  
علی اکبر خادم<sup>۳</sup>  
محمد صادق رضائی<sup>۴</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف:** سرماخوردگی یکی از شایع‌ترین بیماری‌های ویروسی در بچه‌هاست که سالانه هزینه‌های زیادی را در بر دارد. اکیناسه به طور شایع‌تر برای پیشگیری و درمان عفونت‌های غیر اختصاصی سیستم تنفسی فوقانی به کار می‌رود. هدف از انجام این مطالعه بررسی اثر سرخارگل (اکیناسه) در درمان عفونت تنفسی فوقانی حاد (سرماخوردگی) در کودکان ۵ تا ۱۱ ساله در بندرعباس است.

**مواد و روش‌ها:** این کارآزمایی بالینی بر روی ۱۰۰ بیمار ۵ تا ۱۱ ساله مبتلا به عفونت حاد سیستم تنفسی فوقانی مراجعه کننده به بیمارستان کودکان بندرعباس از مهر ماه ۸۸ لغایت اسفند ۸۸ صورت گرفت. بیماران مورد مطالعه به طور تصادفی در ۲ گروه ۵۰ نفری تقسیم شدند به گروه اول از شربت ایموژن (شربت حاوی عصاره ریشه گیاه اکیناسه پورپورا، ۲۰۰ میلی‌گرم در هر میلی‌لیتر) به میزان ۵ میلی‌لیتر و دو بار در روز به مدت ۱۰ روز تجویز شد. گروه عدم مداخله (به جز سالیین و ضد تب) هیچ دارویی دریافت نکردند. بیماران مورد مطالعه به مدت ۱۰ روز پیگیری شدند. علائم روزانه بیماران توسط والدین و یا مراجعه به درمانگاه عفونی کودکان گرفته و ثبت شد. جهت طبقه‌بندی و آنالیز داده‌ها از نرم‌افزار آماری Spss 16 for windows و آمار توصیفی و آزمون‌های آماری T استفاده شد. سطح معنی داری آزمون ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** در این کارآزمایی بالینی ۱۰۰ بیمار مبتلا به سرماخوردگی بررسی شدند. میانگین سنی کودکان مورد مطالعه  $7/56 \pm 1/78$  سال بود. طول مدت تب، سرفه، آبریزش بینی و گرفتگی بینی در دو گروه مورد مطالعه از نظر آماری اختلاف معنی داری نداشت. در هیچ یک از افراد شرکت کننده در مطالعه عارضه دارویی خاصی مشاهده نشد و همه بیماران اکیناسه را به خوبی تحمل کردند.

**استنتاج:** نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد اکیناسه بر روی کاهش طول مدت علائم سرماخوردگی تأثیر قابل توجهی ندارد اگر چه که این دارو به خوبی تحمل شد و عارضه دارویی خاصی نداشت. مطالعات کارآزمایی با طراحی دقیق جهت بررسی اثر اکیناسه بر روی درمان و پیشگیری از سرماخوردگی پیشنهاد می‌شود.

**واژه‌های کلیدی:** اکیناسه، سرماخوردگی، عفونت تنفسی فوقانی

### مقدمه

رینوسینوزیت و پنومونی است. به طور متوسط کودکان سالانه بین ۶ تا ۸ بار مبتلا به سرماخوردگی می‌گردند و

بیماری سرماخوردگی شایع‌ترین عفونت در کودکان با عوارض متعدد شامل اوتیت میانی حاد،

E-mail: drmsrezaei@yahoo.com

**مؤلف مسئول:** محمد صادق رضائی - ساری: بلوار پاسداران، بیمارستان بوعلی سینا، مرکز تحقیقات عفونت بیمارستانی

۱. گروه اطفال، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان

۲. گروه انگل شناسی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان

۳. دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان

۴. گروه اطفال، مرکز تحقیقات عفونت‌های بیمارستانی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاریخ دریافت: ۹۱/۵/۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۹۱/۶/۱۵ تاریخ تصویب: ۹۱/۷/۱

می‌شود اما ممکن است عوارض جانبی نیز به دنبال مصرف این گونه گیاهی رخ دهد. دیس پپسی، اسهال، مزه بد، تب و تهوع و استفراغ از شایع‌ترین علائم در این بیماران است (۱۲).

با وجود عدم اطلاعات کافی راجع به اثربخشی و عوارض دارویی در داروهای گیاهی، این درمان‌ها اغلب توسط والدین انجام می‌شود که اکیناسه از جمله این درمان‌هاست (۱۳). البته اثر نسبی این گیاه در درمان سرماخوردگی دیده شده است ولی برای داشتن اطلاعات دقیق‌تر و بیشتر نیاز به مطالعات بیشتری است (۱۴). با توجه به این که تجویز بی مورد آنتی‌بیوتیک در عفونت‌های دستگاه تنفسی فوقانی زیاد است درمان با داروهای گیاهی از جمله مواردی است که اخیراً مورد توجه قرار گرفته است (۱۵، ۱۶). با توجه به در دست نداشتن اطلاعات کافی از میزان اثربخشی و عوارض دارویی اکیناسه و همچنین اهمیت جلوگیری از تجویز بی مورد آنتی‌بیوتیک در سرماخوردگی کودکان ما در این مطالعه بر آن شدیم تا تأثیر سرخارگل (اکیناسه) را در درمان عفونت تنفسی فوقانی حاد (سرماخوردگی) در کودکان ۵ تا ۱۱ سال مراجعه کننده به بیمارستان ارجاعی سطح سوم استان هرمزگان انجام دهیم.

## مواد و روش‌ها

این کارآزمایی بالینی بر روی کودکان ۵ تا ۱۱ ساله مبتلا به عفونت حاد سیستم تنفسی فوقانی مراجعه کننده به بیمارستان کودکان بندرعباس از مهر ماه ۸۸ لغایت اسفند ۸۸ صورت گرفت. در این مطالعه ۱۰۰ کودک مبتلا تشخیص و وارد مطالعه شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل شرح حال بیماری مزمن قلبی و بیماری‌های سیانوتیک قلب، بیماری مزمن تنفسی مانند آسم، دریافت گیاه سرخارگل در طول ۳ ماه گذشته، ابتلاء به بیماری مزمن عفونت مثل سل، عدم همکاری والدین، عدم امکان پیگیری تلفنی، دریافت درمان دارویی به جز سالیس و ضد

در برخی شرایط (اقامت در مهد کودک) تا ۵۰ درصد افزایش می‌یابد. در ۳ روز اول بیماری تب و ترشحات چرکی در کودکان شایع است. دیگر علائم که در کودکان رخ می‌دهد شامل: التهاب گلو، بیقراری، مشکلات خواب و کاهش اشتها است. علائم جسمی در افراد غیر اختصاصی است اما ممکن است اریتم و تورم مخاط بینی و لنفادنوپاتی گردنی رخ دهد (۱، ۲). در حال حاضر درمان اختصاصی برای سرماخوردگی وجود ندارد اما مطالعات زیادی راجع به اقدامات حمایتی مختلف برای کاهش دوره بیماری انجام شد. از جمله این مطالعات راجع به گیاهان دارویی است. یکی از این گیاهان دارویی گونه اکیناسه (سرخارگل) است. گونه اکیناسه از گروه گل‌های وحشی بومی آمریکاست و از خانواده آستراسه (Asteraceae) است (۳). گونه‌های متفاوت این گیاه شامل *E. pallida*, *E. angustifolia*, *Echinacea purpura* که جهت تأثیر این گیاهان بر روی سیستم ایمنی انسان، محققانی در حال تحقیق و بررسی هستند (۴، ۵) فرآورده‌های اکیناسه شامل ترکیبات مختلفی از قبیل اسید کافیک، آلکیل‌میدها، پلی ساکاریدها و گلیکو پروتئین‌هاست (۶). اکیناسه باعث فعال شدن ماکروفاژها و موادی از قبیل TNF، اینترلوکین ۱، اینترلوکین ۶ و اینترفرون است (۷). دیده شده است که اکیناسه دارای خاصیت ضد ویروسی بر علیه آنفلوآنزا، هرپس و پولیوویروس‌هاست (۸، ۹). خاصیت ضد التهابی آنتی اکسیدانی اکیناسه نیز گزارش شده است (۱۰). در مطالعات حیوانی اثرات اکیناسه از چند جنبه مورد مطالعه قرار گرفته است. گزارش شده است که اکیناسه باعث افزایش گلبول‌های سفید در گردش خون می‌شوند و همچنین باعث افزایش فعالیت فاگوسیتیک و ترشح اینترلوکین‌ها می‌شود (۱۱). اکیناسه به طور شایع‌تر برای پیشگیری و درمان عفونت‌های غیر اختصاصی سیستم تنفسی فوقانی به کار می‌رود. تحقیقات انجام شده روی اکیناسه اغلب استاندارد شده نیستند. اگر چه اکیناسه به طور معمول به خوبی تحمل

تب، سوء تغذیه، بیماری خود ایمنی، رینیت آلرژیک و دریافت کنندگان داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی بود. پس از اعمال معیارهای خروج ۱۰۰ بیمار مورد مطالعه به طور تصادفی ساده در ۲ گروه ۵۰ نفری تقسیم شدند. به گروه اول از شربت ایموژن از شرکت دارویی کیمیاگر طوس (شربت حاوی عصاره ریشه گیاه اکیناسه پورپورا، ۲۰۰ میلی گرم در هر میلی لیتر، استاندارد شده با ۰/۰۳۹ میلی گرم کلروژنیک اسید در هر میلی لیتر) به میزان ۵ میلی لیتر و دو بار در روز به مدت ۱۰ روز تجویز شد. گروه دیگر (به جز سالیسین و ضد تب) هیچ دارویی دریافت نکردند. بیماران مورد مطالعه به مدت ۱۰ روز پیگیری شدند. علایم روزانه بیماران توسط والدین به صورت تلفنی و یا مراجعه به درمانگاه عفونی کودکان گرفته و ثبت شد. بیماران از نظر طول مدت علایم و تشدید علایم و همچنین تحمل و بروز عوارض دارویی بررسی شدند. در پایان مطالعه اطلاعات جمع آوری شده طبقه بندی و وارد نرم افزار آماری Spss شد. جهت طبقه بندی و آنالیز داده ها از نرم افزار آماری آماری T استفاده شد. سطح معنی داری آزمون ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

## یافته ها

در این کار آزمایی بالینی ۱۰۰ بیمار مبتلا به سرماخوردگی در دو گروه ۵۰ نفری (در گروه مداخله ۲۷ نفر پسر و ۲۳ نفر دختر و در گروه عدم مداخله ۲۲ نفر پسر و ۲۸ نفر دختر) مورد مطالعه قرار گرفتند. میانگین سنی کودکان مورد مطالعه ۷/۵۶±۱/۷۸ سال

بود. محدوده سنی افراد مورد مطالعه از ۵ تا ۱۱ سال متغیر بود. میانگین سنی گروه مداخله ۷/۲۱±۱/۳۲ و در گروه عدم مداخله ۷/۸۹±۱/۹۱ اختلاف میانگین سنی در دو گروه از نظر آماری معنی دار نبود.

علایم بررسی شده در بیماران شامل تب، سرفه، ترشح و گرفتگی بینی بود. بررسی تب در بیماران مورد مطالعه نشان داد که در گروه اکیناسه ۴۲ نفر از بیماران بعد از ۳ روز تب قطع شد و در ۸ نفر دیگر تا ۶ روز قطع شد. اما در گروه دارونما بعد از ۳ روز تب در ۳۱ نفر از بیماران قطع شد و در بقیه بیماران تب تا ۷ روز طول کشید. اگرچه در گروه اکیناسه تب در مدت کوتاه تری قطع شد ولی قطع تب در دو گروه مورد مطالعه از نظر آماری اختلاف معنی داری نداشت ( $p > 0/05$ ). جدول شماره ۱ بررسی روند تب را در دو گروه مورد مطالعه نشان می دهد. در بررسی سرفه در بیماران دیده شد که ۳۲ نفر از بیماران مورد مطالعه در گروه اکیناسه بعد از ۶ روز بهبودی داشتند. در حالی که در ۲۳ نفر از بیماران در گروه دارونما بعد از ۶ روز سرفه قطع شد. اگرچه در گروه اکیناسه سرفه زودتر قطع شد و بیماران بهبودی سریع تری داشتند ولی اختلاف مدت زمان طول کشیدن سرفه در دو گروه از نظر آماری معنی دار نبود ( $p = 0/059$ ). جدول شماره ۲ بررسی روند بهبودی سرفه را در دو گروه مورد مطالعه نشان می دهد.

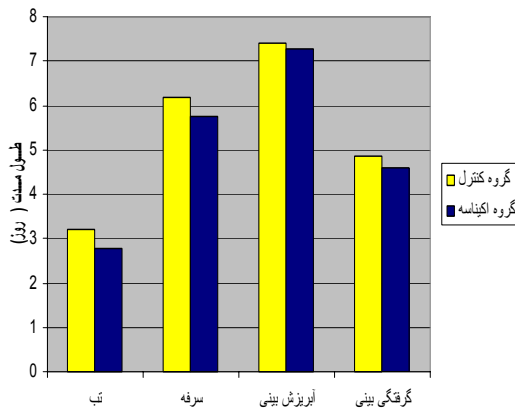
به طور کلی ترشح بینی در بیماران مورد مطالعه بیشتر از دیگر علایم به طول انجامید به طوری که تا ۶ روز فقط در ۹ نفر از بیماران گروه اکیناسه و ۱۱ نفر از بیماران گروه دارونما ترشح بینی قطع شد. ترشح آبکی بینی در ۸ نفر از گروه اکیناسه و ۱۰ نفر از گروه دارونما تا ۱۰ روز

جدول شماره ۱: بررسی روند تب در دو گروه مورد مطالعه

روز	بعد از ۲ روز	بعد از ۳ روز	بعد از ۴ روز	بعد از ۵ روز	بعد از ۶ روز	بعد از ۷ روز	کل
گروه	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
اکیناسه	۲۱ (۲۱)	۲۱ (۲۱)	۶ (۶)	۲ (۲)	۰ (۰)	۰ (۰)	۵۰ (۵۰)
دارونما	۱۸ (۱۸)	۱۳ (۱۳)	۱۴ (۱۴)	۲ (۲)	۲ (۲)	۱ (۱)	۵۰ (۵۰)
کل	۳۹ (۳۹)	۳۴ (۳۴)	۲۰ (۲۰)	۴ (۴)	۷ (۷)	۱ (۱)	۱۰۰ (۱۰۰)

جدول شماره ۲: بررسی روند بهبودی سرفه در دو گروه مورد مطالعه

روز	بعد از ۲ روز	بعد از ۳ روز	بعد از ۴ روز	بعد از ۵ روز	بعد از ۶ روز	بعد از ۷ روز	بعد از ۸ روز	بعد از ۹ روز	بعد از ۱۰ روز	کل
گروه	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
اکیناسه	۱۱ (۱۱)	۱۶ (۱۶)	۶ (۶)	۵ (۵)	۴ (۴)	۲ (۲)	۱ (۱)	۷ (۷)	۸ (۸)	۵۰ (۵۰)
دارونما	۴ (۴)	۹ (۹)	۵ (۵)	۴ (۴)	۱ (۱)	۵ (۵)	۹ (۹)	۹ (۹)	۴ (۴)	۵۰ (۵۰)
کل	۵ (۵)	۲۵ (۲۵)	۱۱ (۱۱)	۹ (۹)	۵ (۵)	۷ (۷)	۱۰ (۱۰)	۱۶ (۱۶)	۱۲ (۱۲)	۱۰۰ (۱۰۰)



نمودار شماره ۱: مقایسه روند بهبودی علائم بیماری در دو گروه مورد مطالعه

به طول انجامید. طول مدت بهبودی ترشح بینی به دنبال درمان با اکیناسه در دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشت ( $p > 0/05$ ). جدول شماره ۳ روند بهبودی ترشح بینی را در بیماران مورد مطالعه در دو گروه نشان می‌دهد.

در ۳۵ نفر از افراد مورد مطالعه در گروه دارونما و ۳۵ نفر در گروه اکیناسه بعد از ۵ روز از نظر گرفتگی بینی بهبودی حاصل شد. در تعدادی از بیماران در هر دو گروه مورد مطالعه گرفتگی بینی تا ۱۰ روز به طول انجامید. اگر چه گرفتگی بینی در بیماران مورد مطالعه در گروه اکیناسه زودتر بهبود پیدا کرد ولی اثر اکیناسه در بهبودی گرفتگی بینی در دو گروه مورد مطالعه از نظر آماری اختلاف معنی‌داری نداشت. جدول شماره ۴ روند بهبودی گرفتگی بینی را در بیماران مورد مطالعه در دو گروه نشان می‌دهد. بعد از معاینه مجدد بیماران و اطلاعات کسب شده از والدین آن‌ها، در هیچ یک از افراد شرکت‌کننده در مطالعه عارضه دارویی خاصی مشاهده نشد و همه بیماران اکیناسه را به خوبی تحمل کردند.

جدول شماره ۳: روند بهبودی ترشح بینی در دو گروه مورد مطالعه

روز	بعد از ۲ روز	بعد از ۳ روز	بعد از ۴ روز	بعد از ۵ روز	بعد از ۶ روز	بعد از ۷ روز	بعد از ۸ روز	بعد از ۹ روز	بعد از ۱۰ روز	کل
گروه	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
اکیناسه	۱۱ (۱۱)	۱۱ (۱۱)	۱ (۱)	۶ (۶)	۱۰ (۱۰)	۸ (۸)	۷ (۷)	۸ (۸)	۸ (۸)	۵۰ (۵۰)
دارونما	۰ (۰)	۱۱ (۱۱)	۱۱ (۱۱)	۹ (۹)	۷ (۷)	۹ (۹)	۴ (۴)	۹ (۹)	۱۰ (۱۰)	۵۰ (۵۰)
کل	۱۱ (۱۱)	۲۲ (۲۲)	۲۲ (۲۲)	۱۵ (۱۵)	۱۷ (۱۷)	۱۷ (۱۷)	۱۱ (۱۱)	۱۷ (۱۷)	۱۸ (۱۸)	۱۰۰ (۱۰۰)

جدول شماره ۴: روند بهبودی گرفتگی بینی در بیماران مورد مطالعه در دو گروه

روز	بعد از ۲ روز	بعد از ۳ روز	بعد از ۴ روز	بعد از ۵ روز	بعد از ۶ روز	بعد از ۷ روز	بعد از ۸ روز	بعد از ۹ روز	بعد از ۱۰ روز	کل
گروه	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
اکیناسه	۵ (۵)	۱۷ (۱۷)	۴ (۴)	۷ (۷)	۷ (۷)	۲ (۲)	۲ (۲)	۲ (۲)	۱ (۱)	۵۰ (۵۰)
دارونما	۹ (۹)	۹ (۹)	۹ (۹)	۴ (۴)	۴ (۴)	۴ (۴)	۰ (۰)	۴ (۴)	۲ (۲)	۵۰ (۵۰)
کل	۱۴ (۱۴)	۲۶ (۲۶)	۱۵ (۱۵)	۱۳ (۱۳)	۱۱ (۱۱)	۸ (۸)	۲ (۲)	۷ (۷)	۴ (۴)	۱۰۰ (۱۰۰)

صورت می‌گیرد که علاوه بر ایجاد مقاومت میکروبی، هزینه‌های زیادی را نیز بر جوامع و خانواده‌ها وارد می‌کند.

از جمله شیوه‌های درمانی پذیرفته شده برای سرماخوردگی، درمان‌های علامتی است که داروهای ضد سرفه مثل دکسترومتورفان، ضد تب مثل استامینوفن و NSAID، خلط آور مثل گایافنزین و ضد احتقان‌ها مثل انواع آنتی هیستامین‌ها استفاده می‌شود. درمان با داروهای گیاهی نیز از مواردی است که اخیراً به آن توجه بیشتری شده است. مطالعات مختلف بر روی اثر اکیناسه در سرماخوردگی نتایج متفاوتی را گزارش کرده است (۱، ۲۰-۱۷). با توجه به نتایجی که در مطالعه ما به دست آمد، دیده شد که اکیناسه اثر معنی‌داری بر روی علائم سرماخوردگی نداشته است، اگرچه که در بین علائم اثر این دارو بر روی قطع سرفه تا حد زیادی نشان داده شد اما این اختلاف اثر در دو گروه اکیناسه و کنترل معنی‌دار نبود. Saunders و همکاران با بررسی اثر اکیناسه بر روی سرماخوردگی در کودکان مشاهده کردند که این دارو به خوبی توسط کودکان تحمل شد ولی محققان در این مطالعه اظهار کردند که اگرچه بهبود نسبی علائم به دنبال مصرف اکیناسه دیده شد ولی به طور دقیق نمی‌توان اثر این دارو را ارزیابی کرد و انجام مطالعات بزرگتر و دقیق‌تر را در این زمینه پیشنهاد کردند (۱۳).

مطالعه Weder و همکاران بروی ۴۰۱ کودک مبتلا به سرماخوردگی انجام شد. در این مطالعه ۶۹/۲ درصد از افرادی که دارونما دریافت کرده بودند مجدداً به عفونت سیستم تنفسی فوقانی مبتلا شد و در مقابل ۵۵/۸ درصد از افراد گروه دریافت کننده اکیناسه مبتلا به

عفونت مجدد شدند. همچنین در این مطالعه گزارش شد که عصاره اکیناسه تا ۲۸ درصد خطر عفونت تنفسی فوقانی را کاهش می‌دهد (۱۴). غالب مطالعات انجام شده در زمینه اثر اکیناسه بر روی عفونت‌های سیستم تنفسی فوقانی در کودکان نتایج مطالعه ما را تایید می‌کنند و گزارش کردند که اکیناسه اثر قابل توجهی بر روی علائم سرماخوردگی نداشته است (۱۵، ۱۶-۲۴، ۲۱). ولی مطالعه Minetti و همکاران (۱۷)، Islam و همکارانش (۱۸)، Saundas و همکاران (۱۳)، Wober و همکاران (۱۴) اکیناسه را در درمان علائم سرماخوردگی در کودکان مفید دانستند و گزارش کردند که عصاره اکیناسه می‌تواند در درمان سرماخوردگی مورد استفاده قرار بگیرد.

در مطالعه ما در تماس افراد اکیناسه به خوبی تحمل شد و هیچ عارضه دارویی به دنبال این دارو مشاهده نشد که این نتیجه با نتایج مطالعات دیگر مطابقت دارد ولی در مطالعه Bruce و همکاران (۱۶) و Pappas و همکاران (۲) بروز راش بدنال مصرف دارو ایجاد شده است. از محدودیت‌های مطالعه ما عدم استقبال خانواده‌ها از مصرف دارونما بود. لذا توصیه می‌شود مطالعات دیگری در این زمینه با دارونما برای تأیید مطالعه ما انجام شود.

در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که در مطالعه حاضر و دیگر مطالعات انجام شده در این زمینه می‌توان گفت که اکیناسه اثر قابل توجهی در درمان عفونت‌های سیستم تنفسی فوقانی کودکان ندارد. گرچه که انجام مطالعات مداخله‌ای بزرگ‌تر و دقیق‌تر در این زمینه ضروری به نظر می‌رسد.

## References

1. Arroll B. Non-antibiotic treatments for upper-respiratory tract infections (common cold). *Respir Med.* 2005 Dec;99(12):1477-84.
2. Pappas DE, Hendley JO, Hayden FG, Winther B. Symptom profile of common colds in school-aged children. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27:8.

3. Hobbs C. Echinacea: A Literature Review. Botany, History, Chemistry, Pharmacology, Toxicology and Clinical Uses. Herbalgram 1994.
4. Barrett B, Kiefer D, Rabago D. Assessing the risks and benefits of herbal medicine: an overview of scientific evidence. *Altern Ther Health Med* 1999; 5(4):40-9
5. Bauer R, Wagner H. Echinacea: Handbuch Fur Arzte, Apotheker und andere Naturwissenschaftler. Stuttgart, Germany: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 1990.
6. Bauer R, Wagner H. Echinacea species as potential immunostimulatory drugs. In: Wagner, H. Economic and Medicinal Plant Research. London, England: Academic Press 1991; 253.
7. Braunig B, Dorn M, Limburg E, Knick E. Enhancement of resistance in common cold by Echinacea purpurea. *Z Phytother* 1992; 13:7.
8. 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* 2009; 6:197.
9. 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; 83:165.
10. Müller-Jakic B, Breu W, Pröbstle A, et al. In vitro inhibition of cyclooxygenase and 5-lipoxygenase by alkaloids from Echinacea and Achillea species. *Planta Med* 1994; 60: 37.
11. Luettig B, Steinmüller C, Gifford GE, et al. Macrophage activation by the polysaccharide arabinogalactan isolated from plant cell cultures of Echinacea purpurea. *J Natl Cancer Inst* 1989; 81:669.
12. Echinacea. In: Natural Medicines Comprehensive Database. Prescriber's Letter Publisher, Stockton, CA 1999
13. Saunders PR, Smith F, Schusky RW. Echinacea purpurea L. in children: safety, tolerability, compliance, and clinical effectiveness in upper respiratory tract infections. *Can J Physiol Pharmacol*. 2007; 85(11): 1195-9.
14. Weber W, Taylor JA, Stoep AV, Weiss NS, Standish LJ, Calabrese C. Echinacea purpurea for prevention of upper respiratory tract infections in children. *J Altern Complement Med*. 2005;11(6):1021-6.
15. Barrett B, Brown R, Rakel D, Mundt M, Bone K, Barlow S, et al. Echinacea for treating the common cold: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2010 21; 153(12):769-77.
16. Bruce B, Taylor JA, Weber W, Standish L, Quinn H, Goesling J, McGann M. Efficacy and safety of echinacea in treating upper respiratory tract infections in children: a randomized controlled trial. *The Journal of Pediatrics*; 2004. 145(1); 135-6.
17. Minetti AM, Forti S, Tassone G, Torretta S, Pignataro L. Efficacy of complex herbal compound of Echinacea angustifolia (Imoviral® Junior) in recurrent upper respiratory tract infections during pediatric age: preliminary results. *Minerva Pediatr*. 2011; 63(3):177-82.
18. Islam J, Carter R. Use of Echinacea in upper respiratory tract infection. *South Med J*. 2005; 98(3): 311-8.
19. Heydari H, Mamishi S, Khotaei GT, Moradi S. Fatal type 7 adenovirus associated with human bocavirus infection in a healthy child. *J Med Virol*. 2011; 83(10):1762-3.

- 
20. Xiao NG, Xie ZP, Zhou QH, Zhang RF, Zhong LL, Gao HC, et al. Detection and clinical study on coronavirus HKU1 with acute lower respiratory tract infections of hospitalized children in Changsha. *honghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi*. 2011;25(1):2-4.
21. Barrett BP, Brown RL, Locken K, et al. Treatment of the common cold with unrefined echinacea. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 2002; 137:939.
22. Taylor JA, Weber W, Standish L, et al. Efficacy and safety of echinacea in treating upper respiratory tract infections in children: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 290:2824.
23. Yale SH, Liu K. Echinacea purpurea therapy for the treatment of the common cold: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1237.
24. Melchart D, Walther E, Linde K, et al. Echinacea root extracts for the prevention of upper respiratory tract infections: a double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Arch Fam Med* 1998; 7:541.

Archive of SID