تأثیر اکیناسه در پیشگیری از عفونت تنفسی حاد در کودکان ۱ تا ۵ ساله

محمدباقر رحمتی[۱]، رویا فیروزی[۲]، محمدمهدی هوشمندی[۲*]، عبدالمجید ناظمی[۳]، یعقوب حامدی[۴]

۱- استادیار، گروه عفونی، بیمارستان کودکان، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران
۲- متخصص کودکان، مرکز توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان کودکان، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران
۳- استادیار، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران
۴- دانشیار، گروه انگل‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران
* آدرس مکاتبه: بندرعباس، گلشهر، بیمارستان کودکان
تلفن و نمابر: ۶۶۶۲۴۰ (۰۷۶۱)
پست الکترونیک: mhoushmandi@gmail.com

تاریخ دریافت: ۹۴/۵/۲۹ **تاریخ تصویب:** ۹۴/۷/۲۹

چکیده

مقدمه: بیماری سرماخوردگی شایع‌ترین عفونت در کودکان با عوارض متعدد از جمله اوتیت میانی حاد، سینوزیت و پنومونی همراه است.

هدف: هدف این مطالعه تأثیر سرخارگل در کاهش موارد بروز بیماری سرماخوردگی و عوارض بعدی آن در کودکان ۱ تا ۵ سال بود.

روش بررسی: در این مطالعه کارآزمایی بالینی ۱۰۰ کودک ۱ تا ۵ سال به صورت تصادفی به دو گروه ۵۰ نفری تقسیم شدند و به یک گروه اکیناسه (۰/۵ میلی‌لیتر: روزانه به کودکان ۱ تا ۲ سال، ۲ میلی‌لیتر روزانه به کودکان ۲ تا ۸ سال) به مدت ۳ ماه داده شد و گروه شاهد دارویی دریافت نکردند و به مدت ۳ ماه از نظر ابتلا به عفونت راه هوایی فوقانی (URI)، سینوزیت و اوتیت پیگیری شدند. برای مقایسه دو گروه از آزمون آماری t-test و Chi-square استفاده شد.

نتایج: دو گروه از نظر خصوصیات پایه مشابه بودند. موارد بروز عفونت راه‌های هوایی فوقانی و سینوزیت در گروه اکیناسه کمتر بود ($P<۰/۰۵$) اما در میزان بروز اوتیت تفاوتی بین دو گروه از نظر آماری نبود. میانگین تعداد دفعات ابتلا به URI، سینوزیت و اوتیت در هر دو گروه مشابه بود.

نتیجه‌گیری: با توجه به اثربخشی و عوارض اندک اکیناسه درمان پروفیلاکسی آن برای پیشگیری از سرماخوردگی و عوارض آن در کودکان توصیه می‌شود.

گل‌واژگان: اکیناسه، اوتیت، سرماخوردگی، سینوزیت، عفونت راه‌های هوایی فوقانی

مقدمه

سرماخوردگی شایع‌ترین بیماری انسان است [۱]. کودکان نسبت به بالغین بیشتر مبتلا به سرماخوردگی می‌شوند و دوره‌های طولانی‌تری از علائم را دارند. سرماخوردگی باعث حدود ۲۲ میلیون روز غیبت از مدرسه و ۲۰ میلیون روز غیبت از کار است که شامل زمانی که خارج از محل کار برای مراقبت از کودکان بیمار می‌گذرد، نیز می‌شود [۲]. سرماخوردگی که در بچه‌ها دیده می‌شود، به طور واضح با سرماخوردگی در بزرگسالان متفاوت است. بزرگسالان به طور متوسط ۲ تا ۴ بار در سال سرماخوردگی را تجربه می‌کنند، متوسط دوره علائم ۵ تا ۷ روز است، احتقان بینی علامت برجسته است و تب معمولاً وجود ندارد. بچه‌های زیر سن ۶ سال به طور متوسط ۶ تا ۸ بار در سال دچار سرماخوردگی با دوره علائم تیپیک ۱۴ روزه می‌شوند [۳]. برخی از علائم سرماخوردگی در بچه‌ها شامل گلودرد، سرفه، تحریک‌پذیری، مشکل در خوابیدن و کاهش اشتها است نشانه‌های فیزیکی اختصاصی نیستند اما ممکن است شامل تورم و قرمزی مخاط بینی به علاوه لنفادنوپاتی متوسط در قسمت قدامی گردن باشد [۴].

با توجه به عوارض دارویی گزارش شده در درمان سرماخوردگی برای کودکان، در ژوئن ۲۰۰۸ انجمن غذا و دارو (FDA) بیانیه‌ای منتشر کرد که پیشنهاد می‌کرد تعداد زیاد داروهای ضدسرفه و سرماخوردگی نباید در درمان بچه‌های زیر ۲ سال استفاده شود و در اکتبر ۲۰۰۸ مراکز فروش داروهای سرماخوردگی و ضدسرفه در مورد استفاده از آنها در بچه‌های زیر ۴ سال هشدار دادند [۵]. اخیراً پیشنهاد می‌شود داروهای ضدسرفه و ضداحتقان در بچه‌های زیر ۶ سال برای برطرف شدن علائم سرماخوردگی استفاده نشوند و به این ترتیب استفاده از داروهای جایگزین مجدداً مورد توجه قرار گرفته است که از جمله آنها اکیناسه (سرخارگل) شامل گونه‌های مختلف *Echinacea purpurea*، *E. angustifolia* و *E. pallida* می‌شود و به طور وسیع در درمان عفونت تنفسی فوقانی استفاده می‌شود. سرخارگل دارای خواص ضدویروسی است و در حال حاضر عمدتاً برای پیشگیری و درمان عفونت‌های مجاری تنفسی فوقانی از جمله سرماخوردگی به کار می‌رود [۶].

فرآورده‌های اکیناسه شامل اجزای مختلف bioactive شامل echinacosides، caffeic acids، alkylamides، polysaccharides و glycoproteins است [۷]. در محیط آزمایشگاهی، اکیناسه سبب فعالیت ماکروفاژی و آزاد شدن فاکتور نکروز تومور (TNF)، اینترلوکین ۱، اینترلوکین ۶ و اینترفرون می‌شود [۸]. فعالیت ضدویروسی بر علیه آنفلوانزا، هرپس و پولوویروس نیز گزارش شده است. ترکیبات فنول موجود در اکیناسه فعالیت آنتی‌اکسیدانی دارند [۹]. اکیناسه از چندین جنبه سیستم ایمنی را تحت تأثیر قرار می‌دهد که یکی از آنها افزایش تعداد گلبول‌های سفید در گردش خون هستند. اکیناسه همچنین فاگوسیتوز را افزایش می‌دهد، فعالیت لنفوسیت‌ها را بهبود می‌بخشد، تولید سایتوکاین را تحریک می‌کند و آپوپتوز را تعدیل می‌کند [۸].

اکیناسه به عنوان سومین فرآورده طبیعی شایع معرفی شده است که افراد بزرگسال در سال ۲۰۰۷ در ایالات متحده توسط حدود ۴/۸ میلیون فرد بالغ مورد استفاده قرار گرفته است [۱۰]. اکیناسه به عنوان شایع‌ترین فرآورده گیاهی در ایالات متحده برای درمان کودکان نیز به کار رفته است. در آلمان بیش از ۲ میلیون از نسخه‌های پزشکان اکیناسه را تجویز کرده بودند. در ایران نیز از دیرباز استفاده از طب گیاهی مورد توجه قرار داشته است و با توجه به محدودیت در تعداد مطالعات کارازمایی بالینی درخصوص استفاده از داروهای گیاهی در درمان سرماخوردگی کودکان این مطالعه با هدف بررسی تأثیر اکیناسه (سرخارگل) در کاهش موارد بروز بیماری سرماخوردگی و عوارض بعدی و موارد نیازمند بستری در کودکان ۱ تا ۵ سال در بیمارستان کودکان بندرعباس انجام شد.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر کارآزمایی بالینی تصادفی است که به تأیید شورای کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان رسید. این

مطالعه آینده‌نگر در بین ۱۰۰ کودک ۱ تا ۵ سال مراجعه کننده به بیمارستان کودکان بندرعباس از مهر تا اسفند ۱۳۸۹ انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل عدم دریافت برونکودیلاتور از ۳ ماه قبل از شروع مطالعه، نبود سابقه بیماری مزمن ریوی یا قلبی، رینیت آلرژیک، افزایش تحریک‌پذیری راه‌های هوایی و بیماری حاد تنفسی تا یک هفته قبل از ورود به مطالعه بود به علاوه حساسیت به اکیناسه گزارش نکردند، سابقه دریافت دارویی طولانی مدت به هر دلیل و واکسن آنفولانزا نداشتند و در حال دریافت استروئید یا اکیناسه به صورت پروفیلاکسی نبودند.

رضایت‌نامه تهیه شده در اختبار والدین کودکان منتخب برای شرکت در این طرح تحقیقاتی قرار گرفت. پس از شرح مراحل مطالعه و اعلام رضایت جهت همکاری در اجرای طرح تحقیقاتی، فرم‌ها در اختیار والدین قرار گرفت و امضا شد.

کودکان مورد مطالعه به صورت تصادفی ساده در دو گروه ۵۰ نفری تقسیم شدند. به یک گروه اکیناسه (۰/۵ میلی‌لیتر: روزانه به کودکان ۱ تا ۲ سال، ۲ میلی‌لیتر روزانه به کودکان ۲ تا ۸ سال) به مدت ۳ ماه داده شد و گروه دیگر به عنوان شاهد دارویی دریافت نکردند. داروی مورد استفاده شربت ایموژن شرکت کیمیاگر توس بود. این کودکان به مدت ۳ ماه پیگیری شدند و در این فاصله از نظر عفونت حاد تنفسی فوقانی و همچنین عوارض توسط پزشک متخصص کودکان به صورت ماهیانه مورد ارزیابی قرار گرفتند و همچنین در صورت بروز هرگونه علائم سرماخوردگی و یا احتمال عوارض دارویی بررسی شدند و بیماری آنها توسط پزشک ثبت شد.

اطلاعات عمومی کودکان، سابقه بروز عفونت تنفسی فوقانی در سال‌های قبل، بروز عفونت تنفسی فوقانی، عوارض مانند اوتیت میانی حاد، سینوزیت و پنومونی جمع‌آوری شد.

اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS16 آنالیز شد و با استفاده از آماره‌های توصیفی (فراوانی، انحراف معیار و میانگین) و نیز آزمون‌های آماری T-test و Chi-square مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج

در گروه اکیناسه ۱۷ بیمار (۳۴ درصد) دختر و ۳۳ بیمار (۶۶ درصد) پسر بودند. در گروه شاهد ۱۵ بیمار (۳۰ درصد) دختر و ۳۵ نفر (۷۰ درصد) پسر بودند. بین دو گروه از نظر جنسیت اختلاف معنی‌دار آماری وجود نداشت. متوسط سن افراد مورد مطالعه در گروه اکیناسه ۲۴/۷ ± ۴۰/۹ ماه و در گروه شاهد ۲۰/۵ ± ۳۴/۱ ماه بود و بین دو گروه اختلاف معنی‌داری از این نظر وجود نداشت.

همان‌طور که در جدول شماره ۱ نشان داده شده است میزان بروز عفونت راه‌های هوایی فوقانی و سینوزیت حاد در گروه اکیناسه کمتر از شاهد بود (P<۰/۰۵) اما میزان بروز اوتیت حاد در دو گروه تفاوت معنی‌داری از نظر آماری نداشت.

در مقایسه میانگین تعداد دفعات ابتلا به URI، سینوزیت و اوتیت حاد بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نبود (جدول شماره ۲).

بحث

در مطالعه حاضر مصرف اکیناسه به صورت پروفیلاکسی به مدت سه ماه به صورت قابل توجهی میزان بروز URI و سینوزیت را در کودکان در مقایسه با گروهی که دارو دریافت نکرده بودند، کاهش داد ولی تأثیری بر میزان بروز اوتیت نداشت. پروفیلاکسی اکیناسه در کودکانی که دچار اوتیت، سینوزیت و یا URI شده بودند نتوانست تعداد دفعات ابتلا را کاهش دهد و از این نظر تفاوتی بین گروه اکیناسه و شاهد نبود.

جدول شماره ۱- مقایسه میزان بروز عفونت راه‌های هوایی تنفسی فوقانی، سینوزیت و اوتیت حاد

	اکیناسه	شاهد	p-value
عفونت راه‌های هوایی تنفسی فوقانی	۳۱ (۶۲) *	۴۸ (۹۶)	۰/۰۰۰
سینوزیت حاد	۸ (۱۶)	۱۸ (۳۶)	۰/۰۴۱
اوتیت حاد	۸ (۱۶)	۶ (۱۲)	۰/۳۷۱

* اعداد داخل پرانتز درصد می‌باشد.

جدول شماره ۲- مقایسه میانگین تعداد دفعات عفونت راه‌های هوایی تنفسی فوقانی، سینوزیت و اوتیت حاد در گروه اکیناسه و شاهد

	اکیناسه	شاهد	p-value
عفونت راه‌های هوایی تنفسی فوقانی	۲/۰۱ ± ۱/۰۳ (۳۱) *	۲/۱۶ ± ۱/۱۷ (۴۱)	۰/۵۲۹
سینوزیت حاد	۱/۲۵ ± ۰/۴۶ (۸)	۱/۱۲ ± ۰/۳۳ (۱۷)	۰/۴۰۱
اوتیت حاد	۱ (۸)	۱ (۶)	-

*اعداد داخل پرانتز تعداد موارد گزارش شده از بیماری در هر گروه می‌باشد.

مطالعات در مورد اثر اکیناسه به صورت پروفیلاکسی اندک است و اکثر مطالعات اثر اکیناسه را به صورت درمانی بررسی کرده‌اند و به نظر می‌رسد که اکیناسه نمی‌تواند به صورت درمانی متوسط طول دوره بیماری و یا شدت علائم را کاهش دهد [۱۲، ۱۱]. در یک کارآزمایی بالینی بر روی ۳۹۹ بیمار آلوده شده با رینوویروس، درمان با اکیناسه در مقایسه با دارونما متوسط نمره کلی علائم را کاهش نداد [۱۳]. ولی در مطالعه بارت و همکاران استفاده از اکیناسه به صورت درمانی به صورت معنی‌داری شدت علائم و طول مدت بستری را کاهش داد [۱۴]. اما با توجه به تفاوت‌های موجود در روش کار محققین این مطالعات چندان قابل مقایسه نیستند.

در مجموع به نظر می‌رسد اثرات درمانی اکیناسه در درمان سرماخوردگی و بیمارانی که با رینوویروس مواجهه داشته‌اند چشم‌گیر نیست اما در زمینه اثر پروفیلاکسی آن مطالعه کمتری صورت گرفته است و نتایج متفاوتی وجود دارد که ممکن است اثرات مفید آن به دلیل مدت زمان طولانی‌تر استفاده از دارو در پروفیلاکسی باشد.

در مطالعه گریم و همکاران از نظر شدت بیماری و تعداد دفعات ابتلا به بیماری تفاوتی بین دو گروه مورد مطالعه مشاهده نشد [۱۵]. در مطالعه ما نیز پروفیلاکسی اکیناسه تأثیری در کاهش تعداد دفعات ابتلا در بیمارانی که دچار URI، اوتیت و سینوزیت شده بودند یافت نشد. در این مطالعه تعداد موارد ابتلا به URI ۶۲ درصد و ۷۴ درصد در گروه اکیناسه و شاهد بود [۱۵] و در مطالعه ما این موارد به ترتیب ۶۲ درصد و ۹۶ درصد بود. مدت زمان پیگیری بیماران در مطالعه حاضر ۳ ماه بود که در این مطالعه کوتاه‌تر و حدود ۸ هفته بود.

علاوه بر این مطالعات دیگر نشان داده‌اند که پروفیلاکسی اکیناسه نمی‌تواند مدت زمان طول کشیده تا آغاز اولین URI را کاهش دهد [۶]. اگرچه این پیامد در مطالعه ما مورد اندازه‌گیری قرار نگرفته بود اما این پیامد نیز به نحوی می‌تواند نشان‌دهنده عدم تأثیر اکیناسه به صورت پروفیلاکسی در کاهش تعداد دفعات ابتلا به URI و عوارض ناشی از آن باشد.

مطالعه حاضر عوارض بیماری را بررسی نکرد اما در کارآزمایی بالینی بر روی ۱۰۹ بیمار، عوارض در ۲۰ درصد افراد گروه اکیناسه و ۱۳ درصد بیماران گروه پلاسبو گزارش شد [۱۵] که این اختلاف بین دو گروه معنی‌دار نبود. در مطالعه دیگری میزان بروز عوارض در گروه اکیناسه و دارونما یکسان بود اما میزان بروز راش در کروه اکیناسه بیش از گروه دیگر بود [۱۶].

از مجموع نتایج کارآزمایی‌های بالینی به نظر می‌رسد که عوارض اکیناسه ناچیز است و در مقایسه با گروه شاهد قابل توجه نیست و تقریباً در تمامی موارد از نظر کلینیکی حائز اهمیت نمی‌باشد.

از محدودیت‌های مطالعه حاضر عدم بررسی حضور کودکان مورد مطالعه در مهد کودک بود که می‌تواند در میزان ابتلا به بیماری‌ها تأثیرگذار باشد و پیشنهاد می‌شود در مطالعات اتی همسان‌سازی گروه مورد و شاهد بر اساس حضور در مهدکودک انجام شود. از دیگر محدودیت‌های مطالعه حاضر استفاده از دارونما برای گروه شاهد است چرا که اثر دارونما را نمی‌توان رد کرد.

نتیجه‌گیری

در مجموع در زمینه نقش درمانی و پیشگیرانه اکیناسه در سرماخوردگی مطالعات کافی نمی‌باشند و با توجه به پیامدهای متفاوت و تفاوت‌های موجود در نتایج مطالعات مختلف به نظر

می‌رسد انجام متا آنالیز بر روی آنها با مشکلاتی روبرو باشد. پیشنهاد می‌شود مطالعات آینده در این زمینه با در نظر گرفتن پیامدهای مورد بررسی در مطالعات قبلی صورت پذیرد و به نحوی طراحی شود که انجام متا آنالیز را بر روی داده‌های حاصل امکان‌پذیر نماید.

تشکر و قدردانی

با تشکر از مرکز توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان کودکان، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران که در راستای انجام این تحقیق همکاری نمودند و همچنین معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان که حمایت مالی نمودند.

مقاله حاضر برگرفته از پایان نامه با عنوان تأثیر اکیناسه در پیشگیری از عفونت تنفسی حاد در کودکان ۱ تا ۵ ساله مراجعه‌کننده به بیمارستان کودکان بندرعباس به شماره ثبت 88-89/91 مصوب دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان می‌باشد.

منابع

1. Heikkinen T and Jarvinen A. The common cold. *Lancet* 2003; 361: 51.

2. Bramley TJ, Lerner D, Sames M. Productivity losses related to the common cold. *J. Occup. Environ. Med.* 2002; 44: 822.

3. Pappas DE, Hendley JO, Hayden FG and Winther B. Symptom profile of common colds in school-aged children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2008; 27: 8.

4. Manning SC, Biavati MJ and Phillips DL. Correlation of clinical sinusitis signs and symptoms to imaging findings in pediatric patients. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol*. 1996; 37: 65.

5. Revised product labels for pediatric over-the-counter cough and cold medicines. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2008; 57: 1180.

6. 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.

7. Bauer R and Wagner H. Echinacea species as potential immunostimulatory drugs. In: Wagner, H. Economic and Medicinal Plant Research. London, England: Academic Press 1991, p: 253.

8. Sullivan AM, Laba JG, Moore JA, Lee TD. Echinacea-induced macrophage activation. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 2008; 30: 553.

9. Pellati F, Benvenuti S, Magro L, et al. Analysis of phenolic compounds and radical scavenging activity of Echinacea spp. *J. Pharm. Biomed. Anal*. 2004; 35: 289.

10. Barnes PM, Bloom B and Nahin RL. Complimentary and alternative medicine use among adults and children: United States. National health statistics reports: no 12, Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics, 2008.

11. Melchart D, Linde K, Fischer P and Kaesmayr J. Echinacea for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000; :CD000530.

12. 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.

13. Turner RB, Bauer R, Woelkart K, et al .An evaluation of Echinacea angustifolia in experimental rhinovirus infections. *N. Engl. J. Med*. 2005; 353: 341.

14. Barrett B, Brown R, Rakel D, et al. Echinacea for treating the common cold: a randomized trial. *Ann. Intern. Med*. 2010; 153: 769.

15. Grimm W and Müller HH. A randomized controlled trial of the effect of fluid extract of Echinacea purpurea on the incidence and severity

of colds and respiratory infections. *Am. J. Med*. 1999; 106: 138.

16. 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.