

Bakteriyel ve Viral İnfeksiyonlarda Serum Demir ve Demir Bağlama Kapasitesinin Rolü

Murat Günaydın¹, Ahmet Saniç², Hakan Leblebicioğlu¹, Yunus Nas¹,
Abdülkerim Bedir³, Şaban Esen¹, İsmail İşlek⁴

Özet: Akut bakteriyel veya viral infeksiyon tanısı alan ve yatırılarak tedavi edilen 145 hasta ve kontrol grubunda (n=30) hastaneye giriş ve çıkış tarihlerinde serum demir, serum demir bağlama kapasitesi düzeyleri çalışıldı. Akut bakteriyel infeksiyonlu hastalarda giriş serum demir değerleri akut viral infeksiyonlu hastalardaki giriş serum demir değerlerinden istatistiksel olarak düşük bulundu. Giriş ve çıkış serum demir bağlama kapasitesi, çıkış serum demir değerleri yönünden bakteriyel ve viral infeksiyonlar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Bulgularımıza göre akut infeksiyonların başlangıç döneminde ölçülen serum demir değerleri bakteriyel-viral infeksiyon ayırımında yardımcı olabilir. Bakteriyel infeksiyonların seyri sırasında görülen demir eksikliği, demir eksikliği anemisi yönünden yorumlanmamalıdır.

Anahtar Sözcükler: Bakteriyel infeksiyon, viral infeksiyon, serum demiri.

Summary: The role of serum iron and iron binding capacity in bacterial and viral infections. In this study, serum iron and iron binding capacity were determined in 145 patients who were hospitalized with the diagnosis of acute bacterial and viral infection. Serum iron levels were statistically lower in patients with acute bacterial infection than those with acute viral infection at the time of admission to hospital. However, there was no difference between two groups in terms of iron binding capacity on both admission to and leaving from hospital. In conclusion, determination of initial serum iron level may help to differentiate bacterial infection from viral infection and the low levels of serum iron should not be considered as iron deficiency.

Key Words: Bacterial infection, viral infection, serum iron.

Giriş

İnsan için esansiyel bir element olan demir dokulara oksijen taşınması ve buna bağlı olarak oksidasyon olaylarının sürdürülmesini sağlar. Demir aynı zamanda birçok mikrokorganizmanın üremesi içinde gerekli bir faktördür.

Çalışmamızda akut bakteriyel ve viral infeksiyonlarda serum demir, serum demir bağlama kapasitesinin önemini araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler

Kliniğimizde 1992-1993 yıllarında yatırılarak tedavi edilen akut bakteriyel (n=71), akut viral (n=74) infeksiyonlu 145 hasta ile kontrol grubu olarak sağlıklı 30 kişi çalışma kapsamına alındı. Hastaların tanıları klinik bulgular yanında serolojik veya mikrobiyolojik olarak konuldu. Anamnezinde kronik hastalığı, paraziter infeksiyonu veya demir eksikliği anemisine neden olabilecek hastalığı olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Hastaların tanılarına göre dağılımı ve en önemli tanı kriteri Tablo 1 ve Tablo 2'de gösterilmiştir.

Hastaların tümünde kliniğe yatış ve çıkış tarihlerinde, kontrol grubunda ise 10 gün arayla serum demir, total demir bağlama kapasitesi (TDBK), sedimentasyon, hemoglobin ve hematokrit değerleri ölçüldü.

Serum demir ve demir bağlama kapasitesi, bağlı demirin serbestleştirilip indirgindikten sonra ferene ile oluşturduğu stabil kompleks 593 nm'de kolorimetrik olarak ölçülerek, sedimentasyon ise Westergreen yöntemiyle belirlendi. Hemoglobin ve hematokrit değerleri Coulter-STKS otomatik kan sayım cihazı ölçüldü.

dü. Sonuçların istatistiksel değerlendirilmesinde EPI-Info bilgisayar istatistik programı kullanıldı.

Sonuçlar

Viral infeksiyonlarda hastanede yatış süresi 3-23 gün (ortalama 11 gün), bakteriyel infeksiyonlarda 5-15 gün (ortalama 10 gün) bulundu. Bulgular Tablo 3 ve Tablo 4'te verilmiştir.

Yapılan istatistiksel incelemelerde girişteki serum demir değerleri bakteriyel infeksiyonlu grupta, viral infeksiyonlu grup ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu (p<0.05). Tüm

Tablo 1. Viral İnfeksiyonlar

Tanı	Sayı	Teşhis Kriteri
Hepatit A	4	ELISA
Hepatit B	47	ELISA
Hepatit C	1	ELISA
Viral Menenjit	10	BOS incelemesi
Viral Ensefalit	4	EEG, CT
Kızamık	4	ELISA, Klinik

Tablo 2. Bakteriyel İnfeksiyonlar

Tanı	Sayı	Teşhis Kriteri
Bakteriyel Menenjit	21	BOS incelemesi
Tüberküloz Menenjit	4	BOS incelemesi
Tetanoz	3	Klinik
Şarbon	2	Klinik, Gram boyaması
Tifo	23	Kan kültürü
Şigelloz	3	Dışkı kültürü
Sepsis	4	Kan kültürü
Tonsillit	4	Klinik, boğaz kültürü
Bruselloz	3	Klinik, serolojik
Akciğer Tüberkülozu	4	Radyolojik, balgam kültürü

(1) Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun

(2) Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

(3) Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Samsun

(4) Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun

7. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (11-15-Eylül 1994, Ürgüp, Nevşehir)'nde bildirilmiştir.

Tablo 3. Viral, Bakteriyel İnfeksiyon ve Kontrol Grubunun Serum Demiri, TDBK, Hemoglobin ve Hematokrit Değerleri

Olgular	Ortalama Fe (µg/dl)		Ortalama TDBK (µg/dl)		Hb (gr/dl)		Htc (%)	
	Giriş	Çıkış	Giriş	Çıkış	Giriş	Çıkış	Giriş	Çıkış
Viral	100.7	96.4	357.0	352.5	13.2	12.9	38.6	38.0
Bakteriyel	54.6	85.8	356.0	369.6	12.7	13.0	36.4	38.2
Kontrol	98.7	96.4	340.3	357.6	13.0	12.9	39.0	38.0

Tablo 4. Viral, Bakteriyel İnfeksiyon ve Kontrol Grubunun CRP ve Sedimentasyon Değerleri

Olgular	CRP (Yüksek %)		Sedimentasyon (mm/saat)	
	Giriş	Çıkış	Giriş	Çıkış
Viral	47.1	31.0	35.7	29.7
Bakteriyel	80.6	50.0	49.5	34.4
Kontrol	20.0	20.0	24.7	22.5

grupların giriş serum TDBK değerleri benzerlik gösteriyordu ve çıkış serum demir, serum TDBK değerleri, gruplar arasında istatistiksel yönden farklılık göstermiyordu ($p>0.05$). Bakteriyel infeksiyonlu olgular kendi içinde değerlendirildiğinde giriş ve çıkıştaki serum demir, serum TDBK değerleri arasındaki fark anlamsızdı ($p>0.05$). Tüm grupların giriş ve çıkıştaki hemoglobin ve hematokrit değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).

İrdeleme

Genel olarak infeksiyonlarda serum demirinin düştüğü birçok yayında bildirilmiştir (1-3). İnfeksiyonlardaki serum demirinin düşmesinin serum bakterisid aktivitesini artırdığı düşünülmektedir (1-3). Demir, bakteriler ve bunlara karşı vücudun savunmasında rol alan PMNL'deki myeloperoksidaz ve diğer oksijene bağımlı mekanizmalar için gerekli olsa da bu ihtiyaç bakteriler için daha önemli olduğundan, demir eksikliğinde bakterisid aktivitenin rölatif olarak arttığı düşünülmektedir (4). Serum demiri yüksek kişilerin infeksiyonlara duyarlılığı artmaktadır (1,3,5-7). Uzun süreli yüksek demir düzeyine sahip kişilerde fatal septisemiler gelişebilmektedir (1). Bir çalışmada ise tersine kronik mukokütanöz kandidiyazi olan 31 hastadan 23'ünde demir eksikliği saptanmış ve demir tedavisi ile klinik iyileşmenin sağlandığı bildirilmiştir (7). Çoğalmasa için demir'e bağımlılığı fazla olan *Plasmodium falciparum* ve *Plasmodium winckei*'nin demir bağlayıcı desferoksamin ile inhibe edildiği gösterilmiştir (7). Aşırı demir yüklenmesinin fagositozda defektlere neden olabileceği belirtilmiştir (8,9). Diğer bir çalışmada ise parenteral demir kullanılan yenidoğanlarda ciddi *Escherichia coli* sepsislerine rastlanmıştır (9).

Bakteriyel infeksiyonlarda görülen akut faz yanıtına ek olarak bakterinin demiri kullanmaması için hipoferrinemi indüklenir. Bu akut faz yanıtı özellikle IL-1 ve TNF salınımı ile indüklenir. Demir saturasyonu düşerken transferrin düzeyi artarak bakterinin demiri kullanması azaltılır. Aynı zamanda laktoferrin değerleri de inflamasyonda artmaktadır. Patojen bakteriler redükta salgıla-

arak ferrik demiri transferrinden koparabilmektedir. Birçok bakteri sedefor adı verilen düşük molekül ağırlıklı demir şelatörleri yapar. Bu sedeforlar mineral komplekslerde demiri çözebilir ve demir bağlayan transferrin ve laktoferrin ile yarışa girerler. *Neisseria* gibi bazı bakteriler ise ferrik tansferrin reseptörleri ile demiri transferrinden hücre yüzeyinde kopartabilirler (10). *E. coli* ve bazı mikroorganizmalarda bulunan hemolizinler ile de gerekli demir sağlanabilir (11). Demir aynı zamanda *Pseudomonas aeruginosa* ekzotoksin A, Shiga toksini, difteri toksini, enterohemorajik *E. coli* de bulunan Shiga benzeri toksinin de regülasyonunda rol oynamaktadır (8).

Hematom gibi demirin bol miktarda bulunduğu ortamlarda infeksiyonların çok ve şiddetli oluşu demir fazlalığının infeksiyona eğilimi artırabileceğini düşündürmektedir. Anoksik veya hastalığa bağlı doku hasarında pH ve oksidasyon-redüksiyon potansiyelinde düşüklük olur. Bu da ferrik demirin ferro şekline redüksiyonuna neden olur ve demir trasferrine bağlanamaz (12). Bakteriyel infeksiyonlarda görülen nekrozun bu mekanizma ile etkili olması ve ayrıca bakteriyel sedeforlar ve demirin toksin regülasyonundaki rolü, çalışmamızda saptadığımız bakteriyel infeksiyonlardaki demir eksikliğini açıklayabilir (8).

Sonuç olarak, bulgularımız ile literatür bulguları paralellik göstermektedir. Buna göre akut infeksiyonların başlangıç döneminde ölçülen serum demir değerleri bakteriyel-viral infeksiyon ayırımında yardımcı olabilir. Bakteriyel infeksiyonların seyri sırasında görülen demir eksikliği, demir eksikliği anemisi yönünde yorumlanmamalı ve bu olgularda demir tedavisi yapılmamalıdır.

Kaynaklar

1. Bullen JJ, Ward CG, Rogers HJ. The critical role of iron in some clinical infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991; 10: 613-7
2. Sears DA. Anemia of chronic disease. *Med Clin North Am* 1992; 76: 567-79
3. Weinberg ED. The iron-withholding defense system. *ASM News* 1993; 59: 11
4. Murakawa H, Band CE, Willis WT, Dallman PR. Iron deficiency and neutrophil function. Different rates of correction of the depressions in oxidative burst and myeloperoxidase activity after iron treatment. *Blood* 1987; 69: 1464-8
5. Committee on Nutrition. Relationship between iron status and incidence of infection in infancy. *Pediatrics* 1978; 62: 246-50
6. Dallman PR. Iron deficiency and the immune response. *Am J Clin Nutr* 1987; 46:329-34
7. Hershko C, Peto TEA, Weatherall DJ. Iron and infection. *Br Med J* 1988; 296: 660-4
8. Litwin CM, Calderwood SB. Role of iron in regulation of virulence genes. *Clin Microbiol Rev* 1993; 6: 137-49
9. Oppenheimer SJ. The functions of iron in the defense against infections and especially the importance of abnormalities in phagocytosis in iron overload. *Acta Paediatr Scand* 1989; 361 (Suppl): 53-62
10. Mickelsen PA, Sparling PF. Ability of *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis* and commensal *Neisseria* species to obtain iron from transferrin and iron compounds. *Infect Immun* 1981; 33: 555-64
11. Wallwijk C, MacLaren DM, deGraaff J. In vivo function of hemolysin in the nephropathogenicity of *Escherichia coli*. *Infect Immun* 1993; 42: 245-9
12. Bullen JJ, Ward CG, Rogers HJ. Iron, trauma and infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1993; 12: 226-7