

# The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences

---

Volume 12  
Issue 3 1987

Article 7

---

1-1-1987

## เภสัชวิทยาการติดเชื้อ

อรอนงค์ กังสดาลอำไพ

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps>



Part of the [Pharmacology Commons](#)

---

### Recommended Citation

กังสดาลอำไพ, อรอนงค์ (1987) "เภสัชวิทยาการติดเชื้อ," *The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*: Vol. 12: Iss. 3, Article 7.

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps/vol12/iss3/7>

This Article is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact [ChulaDC@car.chula.ac.th](mailto:ChulaDC@car.chula.ac.th).

63007091

6505712 นวล ✓  
6505712 นวลจืดหัว



# ปกิณกะ

## BROAD SPECTRUM

### เหล็กกับการติดเชื้อ

อรอนงค์ กังสดาลอำไพ, Ph.D.\*

การยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์ในระยะแรกของการติดเชื้อ ย่อมเป็นสิ่งที่พึงประสงค์กว่าการปล่อยให้โรคขึ้นมา เป็นที่ทราบกันดีว่าระบบสร้างภูมิคุ้มกันต้านทานในร่างกายของคนติดเชื้อมีส่วนสำคัญมาก ขณะเดียวกันปริมาณของเหล็กในร่างกายของผู้ติดเชื้อ ก็ต้องไม่มีให้กับเชื้อโรคที่ติดมา ในร่างกายจะไม่ค่อยพบเหล็กที่อยู่ในสภาพอิสระ เหล็กส่วนใหญ่จะอยู่ในระหว่างเซลล์ในรูปของฮีโมโกลบิน หรือจับกับโปรตีนเฟอร์ริติน ส่วนน้อยจะจับกับทรานสเฟอร์ริน (transferrin) ซึ่งเป็นกลัยโคโปรตีนในซีรัม เหล็กในรูปต่าง ๆ นี้จะมีหน้าที่มากมาย คือช่วยให้เหล็กอยู่ในรูปแบบที่ละลายได้ ป้องกันพิษของเหล็กที่อาจเกิดขึ้น และใช้ในเมตาบอลิสม เหล็กจะจับกับสารต่าง ๆ ที่กล่าวแล้วได้ดีมาก แต่แบคทีเรียก็สามารถดึงเหล็กไปได้ เฉพาะแบคทีเรียพวก lactobacilli เท่านั้นที่สามารถเจริญได้โดยไม่มีเหล็ก แบคทีเรียที่ทำให้เกิดโรคหลาย ๆ ตัว ต้องการเหล็กในปริมาณสูง แบคทีเรียที่ทำให้เกิดโรคสามารถดึงเหล็กไปได้ โดยการหลั่งsiderophores (Siderophores) ซึ่งเป็นอนุพันธ์ของเคทีคอล (catechol) หรือกรดไฮดรอกซามิก (hydroxamic acid) siderophores นี้สามารถจับกับเหล็กได้ดีพอ ๆ กับโปรตีนที่จับกับเหล็กในคน เมื่อsiderophores จับกับเหล็กแล้วรีเซปเตอร์ (receptor) ที่ผนังเซลล์ของจุลินทรีย์ก็จะจับสารประกอบเชิงซ้อนนี้ไว้แล้วเหล็กก็จะถูกปล่อยเข้าไปในเซลล์

siderophores และรีเซปเตอร์ที่ผนังเซลล์จะสร้างขึ้นเมื่อจุลินทรีย์ขาดเหล็ก ในจุลินทรีย์บางชนิดจะมีการถ่ายทอดลักษณะนี้ทางพันธุกรรม ทำให้จุลินทรีย์นั้นมีอันตรายมากขึ้น ซึ่งพบว่าจุลินทรีย์ที่เจริญในสัตว์ หรือที่แยกได้จากปอดของผู้ป่วยโรค cystic fibrosis จะสร้างsiderophores และรีเซปเตอร์นี้ นอกจากนี้ในซีรัมของคนปกติ และในนมมารดาก็สามารถตรวจพบสารซึ่งเป็นตัวต้าน enterochelin ซึ่งเป็น siderophores ซึ่งสร้างโดย enterobacteriaceae การสร้างสารต้าน enterochelin นี้ก็เป็นทางหนึ่งที่ร่างกายจะป้องกันจุลินทรีย์ได้

โดยทั่วไปแหล่งของเหล็กซึ่ง siderophores จะจับไว้ก็น่าจะมาจากทรานสเฟอร์ริน ปกติทรานสเฟอร์รินจะอิ่มตัวด้วยเหล็กประมาณ 30% (30% saturated) ซึ่งส่งผลให้แบคทีเรียที่เจริญอยู่ภายในระหว่างเซลล์จะอยู่ในสภาพที่มีเหล็กน้อยมาก จากการทดลองภายในหลอดแก้วพบว่า การถ่ายเหล็กจากทรานสเฟอร์รินไปยัง siderophores นี้จะช้า นอกจากจะมีปริมาณ siderophores สูง ๆ เท่านั้น และอัตราเร็วนี้จะเพิ่มขึ้นถ้า

\* ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ภาควิชาอาหารเคมี คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เติม citrate, pyrophosphate หรือ nitrilotriacetate นอกจากนี้พบว่า สิเดอโรพอร์สที่สร้างโดยเชื้อสเตรปโตค็อกคัสคือ desferrioxamine ซึ่งใช้สำหรับกำจัดเหล็กที่สะสมไว้มากเกินไปในคนไข้ ซึ่งได้รับเหล็กมากเกินไปจะจับกับเหล็กที่อยู่ระหว่างเซลล์ดับ มากกว่าจะจับกับเหล็กซึ่งจับอยู่กับทรานส์เฟอร์ริน ในทำนองเดียวกันสิเดอโรพอร์สจึงน่าจะจับกับเหล็กที่อยู่ระหว่างเซลล์ มากกว่าจะจับกับเหล็กซึ่งจับอยู่กับทรานส์เฟอร์ริน

ในคนที่ได้รับเหล็กเกิน (iron overload) ก็พบว่าจะเป็นโรคติดเชื้อได้ง่าย และในรายที่ได้รับการถ่ายเลือดจนเหล็กเกิน พบว่าทรานส์เฟอร์รินในซีรัมจะเกือบอิ่มตัว เหล็กในร่างกายจึงจับกับโปรตีนอื่นที่มีในซีรัม โดยไม่มีความเฉพาะเจาะจงเพิ่มโอกาสให้แบคทีเรียได้เหล็กมากขึ้น ในรายที่ได้รับเหล็กเกินไม่มากนัก ทรานส์เฟอร์รินอิ่มตัวมากขึ้น ก็จะมีเหล็กสำหรับแบคทีเรียมากขึ้น ในรายเหล่านี้พบว่าจะติดเชื้อได้ง่ายขึ้น เนื่องจากมีเหล็กอยู่ระหว่างเซลล์มากขึ้น มีรายงานซึ่งทารก 2 คน ได้รับเหล็กมากเกินไป เนื่องจากรับประทานเหล็กเข้าไปโดยอุบัติเหตุ แล้วได้รับการรักษาด้วย desferrioxamine ระดับการอิ่มตัวของทรานส์เฟอร์รินไม่เกิน 40% แต่ทารกเป็นโรคติดเชื้อ *Yersinia enterocolitica* ตั้งแต่เริ่มต้นรักษา ทั้งนี้เนื่องจากจุลินทรีย์นี้สามารถใช้เหล็กที่อยู่ในระหว่างเซลล์ และเหล็กที่จับกับ desferrioxamine ได้

เนื่องจากปริมาณเหล็กที่มากเกินไปในร่างกายจะไปเสริมการจับเหล็กของจุลินทรีย์ได้ดีขึ้น การขาดเหล็กก็น่าจะเป็นการป้องกันการติดเชื้อได้ ซึ่งพบว่าเมื่อมีภาวะติดเชื้อ หรือมีอาการอักเสบ ระดับของเหล็กที่จับกับทรานส์เฟอร์รินในร่างกายจะลดลง ซึ่งภาวะนี้อาจจะเป็นกลไกที่ช่วยให้ร่างกายผู้ป่วยดึงเหล็กไว้ได้มากขึ้น การศึกษาในสัตว์ทดลอง ก็พบว่าทำให้เหล็กในเลือดลดลงโดยการฉีด endotoxin จะช่วยป้องกันการติดเชื้อได้ นอกจากนี้การมีไข้เมื่อมีภาวะติดเชื้อมีผลทำให้การสร้างสิเดอโรพอร์สโดยจุลินทรีย์ลดลง การอักเสบก็ทำให้ระดับเหล็กที่สะสมไว้ระหว่างเซลล์เปลี่ยนแปลงไป

อย่างไรก็ตามเหล็กที่ผลต่อระบบภูมิคุ้มกันในร่างกาย การขาดเหล็กจะมีผลต่อการตอบสนองของเซลล์ การแบ่งตัวของเซลล์น้ำเหลือง (lymphocytes) ก็ต้องการเหล็กที่จับกับทรานส์เฟอร์ริน ซึ่งพบว่าภาวะการขาดเหล็ก (iron deficiency) จะทำให้ภาวะการอิ่มตัวของทรานส์เฟอร์รินต่ำกว่าระดับที่ต้องการ สำหรับการแบ่งตัวได้ดีที่สุดของ T เซลล์ ดังนั้นภาวะการขาดเหล็กจะทำให้ร่างกายสามารถไม่ยอมให้เหล็กแก่แบคทีเรียได้ แต่ขณะเดียวกันก็ทำให้ระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายเสื่อมไปด้วย

ดังนั้นภาวะเหล็กที่สมดุลจึงเป็นภาวะที่เหมาะสม เมื่อมีการติดเชื้อจุลินทรีย์ก็ไม่สามารถดึงเหล็กไปได้ทันที ขณะเดียวกันปริมาณที่มีนี้ก็เพียงพอที่จะให้ระบบภูมิคุ้มกันทำงานได้ดีที่สุด

Brock. J.H. 1986 Iron and the outcome of infection. Brit. Med. J. 293 : 518-520