

## بررسی سطح سرمی مس و روی قبل و بعد از درمان در بیماران مبتلا به تب مالت و مقایسه آن با افراد سالم

پیمان عینی<sup>۱</sup>، فریبا کرامت<sup>۲\*</sup>، بهنوش عطاریان<sup>۳</sup>

- ۱- استادیار گروه بیماری‌های عفونی، مرکز تحقیقات بروسلوز، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی همدان، همدان، ایران  
۲- دانشیار گروه بیماری‌های عفونی، مرکز تحقیقات بروسلوز، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی همدان، همدان، ایران  
۳- پزشک عمومی، بیمارستان فرشچیان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی همدان، همدان، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۳/۱

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۲/۶

### چکیده

مقدمه: تب مالت یک بیماری مشترک بین انسان و دام می‌باشد. متابولیسم عناصر کمیاب مثل روی و مس می‌توانند در پاسخ سیستم ایمنی تأثیرگذار باشند و مکانیسم‌های ایمنوشیمیایی میزبان را بر علیه این ارگانیسم فعال نمایند. بر این اساس این مطالعه با هدف بررسی تغییرات سطح سرمی مس و روی قبل و بعد از درمان در بیماران بروسلوز و مقایسه آن با افراد سالم انجام شد.

روش بررسی: این مطالعه مورد - شاهدهی با همسان‌سازی انفرادی (Individual matched case-control) بر روی ۲۶ بیمار مبتلا به تب مالت مراجعه‌کننده به بیمارستان فرشچیان و ۲۶ نفر گروه کنترل انجام شد. از تمام افراد مورد مطالعه در ابتدا و همچنین از بیماران در پایان درمان نمونه خون گرفته شد و سپس نمونه‌ها با Deionized Water رقیق شده و توسط دستگاه اتوماتیک اسپکتوفتومتر سطح پلاسمایی مس و روی اندازه‌گیری شد.

نتایج: در این بررسی ۲۶ بیمار که ۱۳ زن و ۱۳ مرد مورد مطالعه قرار گرفتند که از نظر جنسی و سنی با گروه کنترل اختلاف معنی‌داری نداشتند. میانگین غلظت سرمی مس در افراد بیمار قبل و بعد از درمان به ترتیب  $100/31 \mu\text{g/dl}$  و  $92/81 \mu\text{g/dl}$  بود ( $p=0/495$ ). همچنین میانگین غلظت سرمی مس در گروه کنترل  $97/96 \mu\text{g/dl}$  بود که افزایش اندکی در مس بیماران در مقایسه با افراد سالم مشاهده شد. میانگین غلظت سرمی روی در افراد بیمار  $93 \mu\text{g/dl}$  و در گروه کنترل  $96/38 \mu\text{g/dl}$  بود ( $p=0/625$ ). میانگین غلظت سرمی روی در بیماران پس از درمان  $90/27 \mu\text{g/dl}$  بود.

نتیجه‌گیری: در مطالعه حاضر تغییرات قابل ملاحظه‌ای در غلظت سرمی مس و روی در بیماران بروسلاهی نسبت به گروه کنترل مشاهده شد ولی از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نداشتند و همچنین تغییر چندانی نیز در غلظت این عناصر در پایان درمان در بیماران دیده نشد.

واژه‌های کلیدی: بروسلوز، مس، روی، تب مالت

## مقدمه

تب مالت بیماری مشترک بین انسان و دام می‌باشد که توسط میکروارگانیزی از جنس بروسلا از راه‌های مختلف از حیوان آلوده به انسان انتقال می‌یابد و موجب علائم غیراختصاصی، عوارض متعدد و درگیری ارگان‌های مختلف بدن می‌گردد (۴-۱). سالانه هزاران نفر به این بیماری مبتلا شده و در نتیجه این بیماری محدودیت‌های فیزیکی، معلولیت و ندرتاً مرگ اتفاق می‌افتد (۵). در ایران عامل بیماری برای اولین بار در انستیتو پاستور در سال ۱۹۳۲ میلادی از انسان جدا گردید (۶). بیماری در ۳ منطقه مدیترانه‌ای (اسپانیا، پرتغال، ایتالیا و یونان)، کشورهای خاورمیانه (ایران، عراق، کویت و عربستان) و کشورهای آمریکای لاتین (پرو، آرژانتین و مکزیک) بیشتر دیده می‌شود (۶، ۷). علی‌رغم برنامه‌های کنترل تب مالت، هنوز این بیماری در ایران به صورت آندمیک باقی مانده است (۸). تنها روش مطمئنی که در حال حاضر جهت بررسی پاسخ به درمان بیماران مبتلا به تب مالت مورد استفاده قرار می‌گیرد، پاسخ بالینی فرد مبتلا به درمان ضدبروسلوز است و از آنجا که بررسی سرولوژیک نمی‌تواند کمک قطعی در این زمینه نماید و آنتی‌بادی‌های ضدبروسلا می‌تواند به دنبال درمان مؤثر به مدت ۲ سال بالا بماند (۲، ۱)، لذا محققین به دنبال معیارهای دیگری هستند که بتواند در این زمینه کمک کننده باشد. عناصر نادر نقش معنی‌داری در بیوشیمی و تغذیه پیدا کرده‌اند و بخش لازم و سازنده بسیاری از متالوپروتئین‌ها و متالولیزوزیم‌ها را تشکیل می‌دهند. از این عناصر می‌توان به مس و روی اشاره کرد (۹). روی نقش مهمی را در سیستم ایمنی ایفا می‌کند و اثرات مهم روی بر لنفوسیت‌ها عبارتست از شرکت در فعالیت‌هایی نظیر تقسیم سلولی، سنتز آنتی‌بادی، فعال کردن سلول‌های T و ایمنی سلولی. کمبود روی باعث آسیب عملکرد سیستم ایمنی و آتروفی تیموس و آنژی می‌شود که این اختلال در عملکرد سیستم ایمنی موجب افزایش عفونت‌های قارچی، ویروسی و باکتریال می‌گردد (۱۰). همچنین کمبود روی باعث عدم توازن بین Th1 و Th2 می‌شود و اثر کشندگی سلول‌های T کشنده (Natural Killer cell) را کاهش می‌دهد (۱۱). یکی از

ویژگی‌های بروسلا داشتن سیستم دریافت روی (Zn) می‌باشد که باعث کاهش رشد داخل سلول می‌شود بنابراین پیشنهاد کننده این نکته است که این سیستم می‌تواند یکی از عوامل ویرلانس میکروب باشد (۱۰). در زمینه نقش مس (Cu) گفته شده است که برای فعال شدن و بالغ شدن سلول‌های ایمنی مورد نیاز است و موجب کاهش انترفرون آلفا می‌شود. افزایش مس سرم وابسته به التهاب می‌باشد (۱۲). سطح سرمی عناصر کمیاب و نسبت آنها به عنوان یک علامت مناسب و خوب برای تشخیص بیماری‌های عفونی از غیرعفونی می‌باشد (۱۳). و در مواجهه با عفونت هر دو پاسخ ایمنی هومورال و سلولی را فعال می‌کند. وقتی باکتری بروسلا وارد بدن انسان می‌شود، لکوسیت‌ها با کموتاکسی به محل باکتری‌ها مهاجرت می‌کنند. آنتی‌ژن بروسلا تولید سیتوکین‌ها را از Th1 القا می‌کند. پس پاسخ ایمنی Th1 برای شروع کنترل عفونت و پاکسازی آن لازم است. از طرفی ماکروفاژهای فعال شده عناصر کلیدی در ایجاد پاسخ ایمنی در برابر باکتری‌های داخل سلولی چون بروسلا می‌باشند و نقش فاگوسیت‌کنندگی و عملکرد باکتریوسیدال را در از بین بردن بروسلا بر عهده دارند. TNF $\alpha$  فعالیت باکتریوسیدالی فاگوسیت‌ها را افزایش داده و IL12 که از Th1 مشتق می‌شود موجب تولید IFN $\gamma$  می‌شود که سیتوکین ویژه مبارزه علیه بروسلا می‌باشد (۱۷-۱۴). پاسخ سیستم ایمنی تحت تأثیر متابولیسم عناصر کمیاب هستند و مکانیسم ایمنونوشیمیایی میزبان را بر علیه بروسلاز فعال می‌کند و همچنین بر متابولیسم خود عناصر کمیاب نیز اثرگذار می‌باشد (۱۸). لذا با توجه به موارد ذکر شده این مطالعه با هدف تعیین سطح سرمی روی و مس، بررسی نقش این عناصر در جریان بهبودی بیماری بروسلاز و تعیین ارتباط بین سطوح سرمی روی و مس با بیماری بروسلاز و مقایسه آن با افراد سالم انجام شد.

## روش بررسی

این یک مطالعه مورد - شاهدی با همسان‌سازی انفرادی (Individual Matched Case-Control) بود که بر روی ۲۶ بیمار مبتلا به بروسلاز پس مراجعه‌کننده به بیمارستان

سرمی با Deionized Water رقیق شده و توسط دستگاه اتوماتیک اسپکتوفتومتر سطح پلاسمایی مس و روی اندازه‌گیری شدند. داده‌های به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### نتایج

تعداد کل افراد شرکت‌کننده در این مطالعه ۵۲ نفر بود که از این میان ۲۶ نفر بیمار مبتلا به بروسلوز و ۲۶ نفر گروه کنترل را تشکیل می‌دادند. در بین بیماران بروسلوزی شرکت‌کننده، ۱۳ نفر زن و ۱۳ نفر مرد بودند که دامنه سنی زنان ۳۵ تا ۴۰ سال و مردان ۲۵ تا ۳۰ سال بود. گروه کنترل نیز بر این اساس، ۱۳ نفر زن و ۱۳ نفر مرد با گروه سنی مشابه انتخاب شدند. از بین ۲۶ بیمار، میانگین غلظت مس قبل از درمان،  $100/31 \mu\text{g/dl}$  و میانگین غلظت سرمی مس آنها پس از درمان  $92/81 \mu\text{g/dl}$  به دست آمد که اگر چه از نظر عددی کاهش سطح مس پس از درمان مشاهده شد اما از نظر آماری اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ( $p=0/495$ ). همچنین میانگین غلظت سرمی مس گروه کنترل  $97/96 \mu\text{g/dl}$  محاسبه شد، اگرچه افزایش اندکی در مس بیماران قبل از درمان در مقایسه با افراد سالم مشاهده شد اما این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $p=0/825$ ) و میانگین غلظت سرمی مس در افراد بیمار  $93 \mu\text{g/dl}$  قبل از درمان و میانگین غلظت سرمی مس روی گروه کنترل  $96/38 \mu\text{g/dl}$  بوده است که اگر چه میانگین سطح روی بیماران در مقایسه با افراد سالم کاهش نشان می‌داد اما از نظر آماری این اختلاف معنی‌دار نبود ( $p=0/625$ ) (جدول ۱).

فرشچیان و همچنین ۲۶ نفر گروه کنترل انجام شد. حجم نمونه بر اساس مطالعه Kalkan و همکاران با مقادیر  $\alpha=0/1$ ،  $\beta=0/1$ ،  $\delta_1=54/61$ ،  $\delta_2=27/33$ ،  $\mu_1=160/84$ ،  $\mu_2=101/74$  تعداد ۲۶ نفر برای هر گروه برآورد شد (۱۹). بیمارانی وارد مطالعه شدند که علاوه بر علائم منطبق بر تب مالت، تیتراژ آزمایش راییت آنها بیشتر یا مساوی ۱/۸۰ و تیتراژ 2ME آنها بیشتر یا مساوی ۱/۴۰ بود (۲۰). گروه کنترل از بین ملاقات کنندگان بیماران بخش عفونی که سالم و بدون علائم بالینی بودند و بیماری تب مالت به وسیله منفی بودن تست کومبس راییت در آنها رد شده بود، انجام گرفت. بیماران با افراد گروه کنترل از نظر سنی و جنسی همسان‌سازی انفرادی (Individual matching) شدند. معیارهای خروج از مطالعه: سابقه مصرف کورتون، انسولین، پنی‌سیلیمین، سدیم والپرات، اتامبوتول و یا دیورتیک و یا تظاهرات بالینی به نفع آلپوسی، هیپوگنادیسم، کوری شبانه، دیر خوب شدن زخم‌ها، هایپرپیگمنتاسیون پوستی و یا افسردگی بود. افراد وارد شده به مطالعه از نظر سطح سرمی مس (در مردان  $140-70 \mu\text{g/ml}$  و در زنان  $155-80 \mu\text{g/ml}$  طبیعی) و سطح سرمی روی ( $107-68$  طبیعی) در ابتدا و در پایان درمان مورد بررسی و مقایسه قرار گرفتند. طول مدت درمان دو ماه و رژیم درمانی داکسی‌سیکلین و ریفامپین در تمامی بیماران یکسان بود. از افراد بیمار وارد شده به مطالعه، در ابتدا و در پایان درمان یک نمونه و از افراد گروه کنترل یک نوبت خون وریدی به میزان ۵ سی‌سی در لوله‌های بدون آنتی‌کواگولان گرفته شد و نمونه‌ها پس از انتقال به آزمایشگاه دکتر شمس، با سرعت ۲۵۰ دور در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفوژ شدند سپس نمونه‌های

جدول ۱: مقایسه سطح سرمی مس و روی در بیماران مبتلا به بروسلوز قبل از درمان و مقایسه آن با گروه کنترل

P-Value	گروه کنترل (۲۶ نفر)		گروه بیمار (۲۶ نفر)		سطح سرمی
	میانگین	میانگین	میانگین	میانگین	
۰/۸۲۵	۷۹	۹۷/۹۶	۹۳/۵۰	۱۰۰/۳۱	مس ( $\mu\text{g/dl}$ )
۰/۶۲۵	۱۰۰/۵	۹۶/۳۸	۹۰	۹۳	روی ( $\mu\text{g/dl}$ )

مردان  $90/85 \mu\text{g/dl}$  به دست آمد که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود ( $p=0/254$ ). همچنین در ارتباط اثر جنس با میزان روی در بیماران، میانگین روی در زنان  $90/31 \mu\text{g/dl}$  و در مردان  $95/69 \mu\text{g/dl}$  به دست آمد که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود ( $p=0/491$ ).

میانگین غلظت سرمی روی بیماران پس از درمان  $90/27 \mu\text{g/dl}$  بوده است، اگر چه سطح روی بیماران در ضمن درمان کاهش یافته است ولی این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود ( $p=0/566$ ) (جدول ۲). در بررسی ارتباط جنس با میزان مس در بیماران، میانگین مس در زنان  $109/77 \mu\text{g/dl}$  و در

جدول ۲: مقایسه سطح سرمی مس و روی در بیماران مبتلا به بروسلوز قبل و بعد از درمان بروسلوز

P-Value	بعد از درمان		قبل از درمان		سطح سرمی
	میانگین	میانگین	میانگین	میانگین	
0/495	84/50	92/81	93/50	100/31	مس ( $\mu\text{g/dl}$ )
0/566	88	90/27	90	93	روی ( $\mu\text{g/dl}$ )

### بحث و نتیجه گیری

ایمونوسیتوکین‌ها و عناصر دفاعی میزبان در جریان بروسلوزیس تغییر پیدا کردند (۱۹).

همچنین در مطالعه Sohn و همکاران که بر روی ۶۰ نفر مبتلا به بروسلوزیس و ۱۵ نفر سالم انجام شد، نتایج تحقیق نشان داد که افزایش غلظت مس در سرم بیماران بروسلوزیس نسبت به گروه کنترل و کاهش غلظت روی سرم در بیماران بروسلوزیس نسبت به افراد سالم است و نتیجه گرفته بودند که غلظت مس و روی سرم توسط ایمونوسیتوکین‌ها و عناصر دفاعی میزبان در جریان بیماری بروسلوزیس دچار تغییر می‌گردد و روی و مس سرم در بهبود بیماری بروسلوزیس نقش دارند و به دلایل ذکر شده می‌بایست غلظت سرمی روی و مس قبل و بعد از درمان بروسلوزیس اندازه‌گیری شود و اضافه نموده‌اند که مطالعات بیشتری در این زمینه باید انجام شود (۲۲).

همچنین در مطالعه دیگر در ایران که توسط Mobaien و همکاران انجام شد کاهش بارز غلظت سرمی مس در بیماران دچار بروسلوزیس در مقایسه با افراد سالم گزارش شد (۲۳) که مشابه مطالعه حاضر بوده است. در یک مطالعه که توسط Ghaior-Mobarhen و همکاران بر روی سطح سرمی مس، روی و سلنیوم در ارتباط با سلامت افراد انجام شد، گزارش کردند که غلظت سرمی این عناصر در وضعیت‌های مختلف فیزیولوژیک

در این مطالعه ۲۶ بیمار بروسلوز (۱۳ زن و ۱۳ مرد) با دامنه سنی زنان ۳۵ تا ۴۰ سال و مردان ۲۵ تا ۳۰ سال که با ۲۶ نفر در گروه کنترل که از نظر سنی و جنسی همسان‌سازی انفرادی (Individual matching) شده بودند مورد بررسی و مقایسه قرار گرفتند.

در این بررسی میانگین غلظت سرمی مس در افراد بیمار قبل و بعد از درمان به ترتیب  $100/31 \mu\text{g/dl}$  و  $92/81 \mu\text{g/dl}$  بود که از نظر آماری تفاوت معنی دار نبود ( $p=0/495$ ).

در مطالعه Antonio و همکاران غلظت مس سرم به صورت مشخصی در بیماران مبتلا به بروسلوزیس در مقایسه با گروه کنترل ( $130/5 \mu\text{g/dl}$  در بیماران و  $96 \mu\text{g/dl}$  در گروه سالم) بالا گزارش شد و غلظت روی سرم در گروه بیماران بروسلایی  $79/5 \mu\text{g/dl}$  در مقایسه با گروه افراد سالم  $83 \mu\text{g/dl}$  پایین‌تر بود (۲۱) که تقریباً مشابه مطالعه حاضر می‌باشد که میانگین غلظت سرمی روی در افراد بیمار  $93 \mu\text{g/dl}$  و میانگین غلظت سرمی روی در گروه کنترل  $96/38 \mu\text{g/dl}$  بوده است ولی اختلاف معنی دار نبوده است.

در مطالعه دیگری که توسط Kalkan و همکاران انجام شد، سطوح سرمی روی، مس و سلنیوم در ۲۳ بیمار مبتلا به بروسلوزیس با ۳۲ فرد سالم مقایسه شدند. در این مطالعه غلظت‌های سرمی سلنیوم، روی، مس تحت تأثیر بعضی از

حاصل باید گفت که تغییر سطح مس و روی احتمالاً با بروسلوز همراهی داشته و افزایش سطح مس کاملاً وابسته به التهاب می باشد ولی نمی توان نظر داد که آیا تغییر در این عناصر عامل خطر برای ابتلا به عفونت است یا اینکه خود تحت تأثیر بیماری دچار این تغییرات می شود.

در مطالعه حاضر تغییرات قابل ملاحظه ای در غلظت سرمی مس و روی قبل از درمان در بیماران بروسلاهی مشاهده شد ولی در مقایسه با گروه کنترل از نظر آماری تفاوت معنی داری نداشتند و همچنین تغییر معنی داری از نظر آماری نیز در غلظت این عناصر در پایان درمان نسبت به شروع درمان در بیماران مشاهده نشد.

#### سپاسگزاری

این مقاله برگرفته از پایان نامه پژوهشی است که تحت حمایت مالی و تأیید دانشگاه علوم پزشکی همدان انجام شده است و در اینجا لازم می دانیم از زحمات جناب آقای دکتر جلال پورالعجل مشاور آماری و تمام افرادی که در انجام این پژوهش همکاری نمودند، کمال تشکر و امتنان را داشته باشیم.

مانند سن، تغذیه و جنس، تحت تأثیر قرار می گیرد (۱۳). همچنین گزارش شده که بروسلا آبورتوس، برای به دست آوردن حداکثر مقاومت در مقابل کشتار اکسیداتیو توسط ماکروفاژها نیاز به سوپراکسیداز دسموتاز مس (Cu) و روی (Zn) دارد (۲۴). نتایج به دست آمده در مطالعه حاضر، بیش از همه مشابه مطالعات انجام شده توسط Mobaien و همکاران در همدان، Ghaior-Mobarhen و همکاران در مشهد است که افزایش مس و کاهش روی را در بیماران بروسلوز گزارش کردند که احتمالاً ویژگی های جغرافیایی، نژادی، عادات تغذیه ای یکسان می تواند توجیه کننده این شباهت باشد (۱۳، ۲۳). همچنین نتایج مشابهی در مطالعات که توسط Geyik و همکاران در مونیخ و Kalkan و همکاران در ترکیه بر روی افراد مبتلا به بروسلوز به دست آمد. در این مطالعات نشان داده شد که مس در بیماران بروسلاهی بالا می رود و روی در آنها کاهش می یابد (۱۹، ۲۵).

در مطالعه حاضر غلظت سرمی مس و روی قبل و بعد از درمان بر اساس جنس مقایسه شد اما رابطه معنی داری بین جنس و سطوح سرمی مشاهده نشد. در مورد تفسیر نتایج

#### References:

- 1- Young EJ. *Brucella species*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010. p. 2921-25.
- 2- Corbel MJ, Beeching NJ. *Brucellosis*. In: Longo DL, Fauci A, Kasper DL, Hauser S, Jameson JL, Loscalzo J, editors. Harrison's principles of internal medicine. 18th ed. New York: Mc Graw-Hill; 2012. p. 1296-300.
- 3- Salata RA. *Brucellosis*. In: Goldman L, Schafer AI, editors. Goldman's Cecil medicine. 24rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 2012. p. 1891-93.
- 4- Moradi Gh, Kanani Sh, Soofi M, Ghaderi E. *Epidemiologic study of 3880 patients with brucellosis in Kurdistan province*. Iran Journal Infectious Diseases Tropical Medicine 2006; 11: 27-33. [Persian].
- 5- Akbulut HH, Celik I, Akbulut A, Yuce P, Kiliç SS. *Serum neopterin levels in patients with brucellosis*. J Infect 2005; 51(4):281-6.
- 6- Joafshani MA, Zoghi E, Simani S. *Zoonotic diseases in Iran*. 1st ed. Tehran Academic Press; 2005.p.11-23 [Persian].

- 7- Haddadi A, Rasoulinejad M, Afhami SH, Mohraz M. *Epidemiological, clinical, para clinical aspects of brucellosis in Imam Khomeini and Sina Hospital of Tehran (1998-2005)*. J Kermansha University of Medical Sciences 2006; 10(3): 242-51. [Persian].
- 8- Sofian M, Aghakhani A, Velayati AA, Banifazl M, Eslamifar A, Ramezani A. *Risk factors for human brucellosis in Iran: a case-control study*. Int J Infect Dis 2008; 12(2): 157-61.
- 9- Abuhammour W. *Brucellosis*. Emedicine; 2004. Cited[5Dec 2004]. Available from: <http://www.emedicine.com/emerg/topic883.htm>.
- 10- Zowghi E, Ebadi A, Yarahmadi M. *Isolated and identification of brucella organisms in Iran*. Iran J Clin Infect Dis 2008; 3(4): 185-88. [Persian].
- 11- Suzuki K, Oyama R, Hayashi E, Arakawa Y. *Liver disease and essential trace elements*. Nihon Rinsho 1996; 54(1): 85-92.
- 12- Kim S, Watarai M, Kondo Y, Erdenebaatar J, Makino S, Shirahata T. *Isolation and characterization of mini-Tn5Km2 insertion mutants of Brucella abortus deficient in internalization and intracellular growth in HeLa cells*. Infect Immun 2003; 71(6): 3020-7.
- 13- Yazdanpanah MJ, Ghayour-Mobarhan M, Taji A, Javidi Z, Pezeshkpoor F, Tavallaie S, et al. *Serum zinc and copper status in Iranian patients with pemphigus vulgaris*. Int J Dermatol 2011; 50(11):1343-6.
- 14- Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M, Tsianos E. *Brucellosis*. N Engl J Med 2005; 352(22): 2325-36.
- 15- Skendros P, Pappas G, Boura P. *Cell-mediated immunity in human brucellosis*. Microbes Infect 2011; 13(2): 134-42.
- 16- Akbulut HH, Kilic SS, Bulut V, Ozden M. *Determination of intracellular cytokines produced by Th1 and Th2 cells using flow cytometry in patients with brucellosis*. FEMS Immunol Med Microbiol 2005; 45(2): 253-8.
- 17- Galanakis E, Makis A, Bourantas KL, Papadopoulou ZL. *Interleukin-3 and interleukin-4 in childhood brucellosis*. Infection 2002; 30(1): 33-4.
- 18- Sabbaghian H, Nadim A. *Epidemiology of human brucellosis in Isfahan, Iran*. J Hyg 1974; 73(2): 221-28.
- 19- Kalkan A, Bingol NK, Bulut V, Erel O, Kilic SS. *Serum copper, zinc and selenium concentrations in brucellosis*. Turkish J Infect 2000; 14(2): 205-8.
- 20- Zeinali M, Shirzadi MR. *National Guideline for Brucellosis Control*. Tehran: Ministry of Health and Medical Education; 2009. [Persian].
- 21- Antonio LD, Shalhoub J, Schechre GB. *The effect of zinc on cellular immunity in chronic uremia*. Am J Clin Nutr 1981; 34(9): 1912-7.
- 22- Sohn AH, Probert WS, Glaser CA, Gupta N, Bollen AW, Wong JD, et al. *Human neurobrucellosis with intracerebral granuloma caused by a marine mammal brucella spp*. Emerg Infect Dis 2003; 9(4): 485-8.

- 23- Mobaien A ,Hajiabdolbaghi M, Jafari S, Alipouran A, Ahmadi M, Eini P, et al. *Serum zinc and copper concentrations in brucellosis patients*. Iranian Journal of Clinical Infectious Diseases 2010; 5(2): 96-100.
- 24- Demirdag K, Ozden M, Kalkan A, Godekmerdan A, Sirri Kilic S. *Serum cytokine levels in patients with acute brucellosis and their relation to the traditional inflammatory markers*. FEMS Immunol Med Microbiol 2003; 39(2): 149-53.
- 25- Geyik MF, Ustun C, Tegin I, Hosoglu S, Ayaz C. *Serum copper and Zinc levels in patients with Brucellosis*. 17th European Congress of Clinical Microbiology and Infections Diseases(ECCMID), Barcelona, Spain, 3 Mar 2007.

## ***Survey of Serum Zinc and Copper Levels in the Patients with Brucellosis and Comparing with Healthy Persons***

***Eini P(MD)<sup>1</sup>, Keramat F(MD)<sup>\*2</sup>, Atarian B(MD)<sup>3</sup>***

<sup>1,2</sup>*Department of Infectious Diseases, Brucellosis Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran*

<sup>3</sup>*General Physician, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran*

***Received:*** 26 Apr 2013

***Accepted:*** 22 May 2014

### ***Abstract***

***Introduction:*** Brucellosis is a zoonotic infection. Metabolism of trace elements such as zinc and copper can influence the response of immunity system and can activate host's immunochemical mechanisms against the organism. Therefore, this study aimed to determine changes in serum levels of Zn and Cu in patients with brucellosis in pre and post treatment compared with healthy persons.

***Methods:*** In this individual matched case-control study, 26 patients participated who were admitted to infectious unit of Farshchian Hospital with brucellosis. Moreover, 26 healthy individuals were included in the control group. 5mL of venous blood was taken from all cases in pre-treatment as well post-treatment. Then, the serum samples were diluted with deionized water, and Cu and Zn levels were measured by using Atomic Absorption Spectrophotometer.

***Results:*** In this study, 26 patients with brucellosis were enrolled, who were 13 men (50%) and 13 women (50%). No significant difference was observed between the patients and the control group in regard with their age and sex. Serum level of Cu in patients with brucellosis was found to be 100.31 $\mu$ g/dl and 92.81 $\mu$ g/dl, respectively before and after the treatment (P=0.495). Serum level of Cu in healthy individuals was reported to be 97.96 $\mu$ g/dl. In addition, serum level of Zn in the patients and controls was 93  $\mu$ g/dl and 96.38  $\mu$ g/dl, respectively (P= 0.625). Patients' Zn Serum level was found to be 90.27 $\mu$ g/dl after the treatment.

***Conclusion:*** In this study, no significant changes were observed in serum levels of copper and zinc in the patients with brucellosis in comparison with the control group. Besides, no significant changes were reported in serum levels of these elements in the patients in the end of treatment.

***Keywords:*** Brucellosis; Copper; Zinc

***This paper should be cited as:***

Eini P, Keramat F, Atarian B. *survey of serum zinc and copper levels in the patients with brucellosis and comparing with healthy persons*. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2014; 22(3): 1167-74.

***\*Corresponding author: Tel: +98 811 8327583, Email: faribakeramat@yahoo.com***