

The relationship between the serum levels of copper and zinc and brucellosis disease

Esalatmanesh K¹, Soleimani Z^{2*}, Gilasi HR³, Kavandi M⁴, Esalatmanesh R⁴

1- Autoimmune Diseases Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

2- Infectious Diseases Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

3- Social Determinants of Health (SDH) Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

4- Student Research Committee, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

Received November 29, 2016; Accepted August 28, 2017

Abstract:

Background: Brucellosis is a zoonotic disease in humans and animals and a public health problem throughout the world. Given that measuring changes in the levels of trace elements is a good marker for the diagnosis of infectious diseases from non-infectious ones, the aim of this study was to examine the relationship between the serum levels of copper and zinc and brucellosis.

Materials and Methods: This cross-sectional study was conducted on 100 patients with the brucellosis disease and the subjects were divided into two groups of case and control ($n=50$ in each group). The serum levels of copper and zinc were measured using the automatic absorptive spectrophotometer.

Results: From a total of 100 patients, 31 patients (31%) were females and 69 (69%) were males. The mean age of the patients in the case group was 32.74 ± 13.7 years and in the control group was 33.44 ± 13.6 years. The results showed that the serum copper level was significantly increased and the zinc level significantly decreased in the patients with brucellosis ($P<0.001$).

Conclusion: It seems that the serum levels of copper and zinc can be used as a valid marker for the diagnosis of brucellosis.

Keywords: Brucella, Copper, Zinc, Serum

*** Corresponding Author.**

Email: soleimani.zahra@yahoo.com

Tel: 0098 913 361 9320

Fax: 0098 315 554 1112

Conflict of Interests: No

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, February, 2018; Vol. 21, No 6, Pages 591-595

Please cite this article as: Esalatmanesh K, Soleimani Z, Gilasi HR, Kavandi M, Esalatmanesh R. The relationship between the serum levels of copper and zinc and brucellosis disease. *Feyz* 2018; 21(6): 591-5.

بررسی رابطه سطح مس و روی سرم با بیماری بروسلوز

کمال اصالت منش^۱ ، زهرا سلیمانی^۲ ، حمیدرضا گیلاسی^۳ ، محمد کاوندی^۴ ، روزبه اصالت منش^۴

خلاصه:

سابقه و هدف: بروسلوز یک بیماری مشترک بین انسان و دام، و مشکل بهداشت عمومی در سراسر جهان می‌باشد. با توجه به اینکه یک علامت مناسب برای تشخیص بیماری‌های عفونی از غیرعفونی سنجش تغییرات سطح سرمی عناصر کمیاب در بیماران است، هدف از این مطالعه بررسی رابطه سطح مس و روی سرم با بیماری بروسلوز می‌باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مقطعی روی ۱۰۰ نفر (۵۰ نفر در گروه مورد و ۵۰ نفر در گروه کنترل) انجام گرفت. سطح سرمی مس و روی سرم افراد مورد مطالعه توسط اسپکتروفتومتر جذبی خودکار اندازه گیری شد.

نتایج: از بین ۱۰۰ فرد مورد مطالعه، ۳۱ نفر (۳۱ درصد) زن و ۶۹ نفر (۶۹ درصد) مرد با میانگین سنی $۳۲/۷۴ \pm ۱۳/۷$ سال در گروه مورد و $۳۳/۴۴ \pm ۱۳/۶$ سال در گروه کنترل بودند. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که سطح مس در سرم بیماران بروسلایی بدشکل معنی‌داری افزایش پیدا کرده و سطح روی سرم آنها بهشدت کاهش می‌یابد ($P < 0.001$).

نتیجه‌گیری: غلظت سرمی مس و روی می‌تواند به عنوان یک مارکر قابل اعتبار به هنگام تشخیص بروسلوز در نظر گرفته شوند.

واژگان کلیدی: بروسلای، مس، روی، سرم

دو ماهنامه علمی-پژوهشی فیض، دوره بیست و یکم، شماره ۵، آذر و دی ۱۳۹۶، صفحات ۵۹۵-۵۹۱

یک علامت مناسب برای تشخیص بیماری‌های عفونی از غیرعفونی سنجش تغییرات سطح سرمی عناصر کمیاب در بیماران است [۶]. اشکالی که وجود دارد این است که این پارامترها همیشه برای بیماری اختصاصی نیستند و به هر حال می‌باشد از سایر پارامترهای سرمی نیز برای تشخیص دقیق بیماری استفاده نمود. در بیماران مبتلا به عفونت شاهد افزایش بیان سایتوکاین‌ها هستیم که به نظر می‌رسد اساساً در اثر کاهش اشباع ترانسفرین و افزایش سطح باکتریوستاتیک عناصری مانند مس باشد [۷]. در مطالعه خود روی بیماران مبتلا به بروسلوز گزارش کرده‌اند که غلظت مس سرم و بافت‌ها به صورت مشخصی در این بیماران در مقایسه با گروه کنترل بالا است [۸]. در یک مطالعه دیگر دیده شده است که سطح سرمی روی در بیماران مبتلا به بروسلوز کاهش یافته و سطح سرمی مس در این بیماران افزایش می‌یابد [۹]. هدف از انجام این مطالعه اندازه گیری سطح سرمی مس و روی در بیماران مبتلا به بروسلوز و مقایسه آن با گروه سالم و همچنین بالا بردن دانش کلی در مورد نقش این عناصر در سیستم ایمنی می‌باشد.

مواد و روش‌ها

برای انجام این مطالعه مقطعی (Cross sectional) بیمارانی که به درمانگاه عفونی بیمارستان شهید بهشتی کاشان مراجعه نموده و طبق نظر متخصص عفونی برای آن‌ها تشخیص بروسلوز گذاشته شده بود، انتخاب شدند. افراد گروه شاهد بیماری زمینه‌ای نداشته، از افراد بومی بوده و از نظر سن و جنس با بیماران همسان بودند. علت بررسی ارتباط دو متغیر مس و روی با

مقدمه

بروسلوز یک بیماری مشترک بین انسان و دام، و مشکل بهداشت عمومی در سراسر جهان می‌باشد. اگرچه این بیماری در بیشتر کشورهای اروپایی ریشه‌کن شده، ولی در حوزه دریای مدیترانه، شبه‌جزیره عربستان، شبه‌قاره هند، آسیا، آمریکای جنوبی و مرکزی شایع است [۱-۳]. ایران یکی از مناطق آندمیک آلدگی به تب مالت است و شیوع آن ۲۲۵ درصد هزار ذکر شده است؛ در یک بررسی اپیدمیولوژیک در یکی از روستاهای استان اصفهان، میزان ابتلای کودکان ۵۲ درصد برآورد شده است [۴]. نشانه‌های مختلف و محدود بودن علایم فیزیکی مشخص، و شیوع عفونت‌های ساب کلینیکال و غیرتیپیک در مراحل حاد و مزمن بیماری، تشخیص کلینیکی بروسلوز انسانی را دشوار می‌نماید. بنابراین تکیه اصلی پژوهش بر تائیدات آزمایشگاهی حتی در مواردی که علائم کلینیکی دلالت بر وجود بیماری بروسلوز دارد، قابل توجیه می‌باشد [۵].

^۱ دانشیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های اتوایمیون، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^۲ دانشیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^۳ استادیار، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^۴ دانشجویی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

***لشانی نویسنده مسئول:**

کاشان، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، بیمارستان شهید بهشتی

تلفن: ۰۳۱۵۵۵۴۱۱۱۲، دوچرخه‌سوار: ۹۱۳۳۶۱۹۳۲۰.

پست الکترونیک: soleimani.zahra@yahoo.com

تاریخ پذیرش نهایی: ۱۳۹۶/۶/۶ تاریخ دریافت: ۹/۹/۱۳۹۵

کنترل برابر با ۸۲/۶۸ میلی گرم در دسی لیتر بوده که در گروه مورد
کم است ($P<0.001$)

جدول شماره ۲- میانگین و انحراف معیار مس و روی سرم در گروه های مورد مطالعه

P	انحراف معيار	ميانگين	تعداد	متغير
<0.001	19/64	100/7	50	مس (ميلي گرم در دسي ليتر)
	16/24	125/16	50	مورد
<0.001	5/0.8	82/68	50	روي (ميلي گرم در دسي ليتر)
	7/28	71/0.8	50	مورد

همان طور که در جدول شماره ۳ مشاهده می شود، میانگین مس در مردان برابر با $۱۱۲/۹$ و در زنان برابر با $۱۱۲/۸$ میلی گرم در دسی- لیتر بوده و تفاوت آنها از لحاظ آماری معنی دار نبود ($P=۰/۹۷۸$). همچنین، میانگین روحی در مردان برابر با $۷۷/۴$ و در زنان برابر با $۷۷/۷۲$ میلی گرم در دسی- لیتر بود که تفاوت آنها نیز از لحاظ آماری معنی دار نبود ($P=۰/۴۳۳$).

جدول شماره ۳- میانگین و انحراف معیار مس و روی سرم در گروه- های مورد مطالعه بر حسب جنس

P	انحراف معيار	میانگین	تعداد	متغير
۰/۹۷۸	۲۲/۳۶	۱۱۲/۹۷	۶۹	مرد مس (میلی گرم در دسی لیتر)
	۲۰/۶۵	۱۱۲/۸۳	۳۱	زن
۰/۴۳۳	۷/۴۰	۷۷/۴	۶۹	مرد روی (میلی گرم در دسی لیتر)
	۱۰/۷۲	۷۵/۷۲	۳۱	زن

جدول شماره ۴ نیز نشان می‌دهد میانگین مس سرم در افراد زیر ۴۰ سال بیشتر بوده و برابر با 114.7 ml/l (میلی گرم در دسی لیتر) است و در افراد بالای ۴۰ سال برابر با 108.2 ml/l (میلی گرم در دسی لیتر) بوده و اختلاف آنها از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ($P=0.234$). همچنین، میانگین روزی در افراد زیر ۴۰ سال برابر با 76.6 ml/l و در افراد بالای ۴۰ سال برابر با 77.4 ml/l میلی گرم در دسی لیتر بوده که اختلاف آنها نیز از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ($P=0.611$).

جدول شماره ۴- میانگین و انحراف معیار مس و روی سرم در گروه- های مورد مطالعه بر حسب سن

P	انحراف معيار	ميانجيون	تعداد	متغير
٠/٤٤٤	١٩/٧٩	١١٤/٧٦	٧٢	زير ٤٠ سال
	٢٥/٨٩	١٠٨/٢١	٢٨	بالاي ٤٠ سال
٠/٦١١	٩/٥٧	٧٦/٦٦	٧٢	زير ٤٠ سال
	٥/١٣	٧٧/٤٢	٢٨	بالاي ٤٠ سال

بروپلوز به طور جداگانه وجود همبستگی ضعیف منفی غیرمعنی دار
بین دو متغیر مس و روی بود ($P=14\%$) و ($r=-7\%$): بنابراین به
جای استفاده از مانووا (MANOVA)، تحلیل های جداگانه برای
مس و روی انجام شد و از آزمون t هتلنیگ مانووا استفاده نشد.
حجم نمونه با استفاده از فرمول حجم نمونه برای مقایسه دو
میانگین، اطمینان ۹۵ درصد، توان ۸۰ درصد و پارامترهای به دست
آمده از مطالعه مشابه برآورد گردید. در ضمن با توجه به معنی دار
شدن رابطه، کفايت حجم نمونه تاييد گردید. تعداد ۱۰۰ نفر شامل
نفر بيمار و ۵۰ نفر سالم، وارد مطالعه شدند. سطح سرمي مس
و روی افراد مورد مطالعه توسيط اسپکتروفوتومتر جذبي خودكار
اندازه گيري شد. بعد از وارد کردن اطلاعات به نرم افزار SPSS
برای مقایسه و تحلیل داده ها از آزمون t استفاده شد.

نتائج

مطالعه حاضر بهمنظور بررسی غلط سرمی مس و روی در بیماران مبتلا به بروسلوز در بیمارستان شهید بهشتی کاشان و در سال ۱۳۹۳ روی ۱۰۰ نفر انجام گرفت. همان‌طور که در جدول شماره ۱ مشاهده می‌شود، میانگین سن افراد مورد مطالعه در گروه مورد برابر با $۳۲/۷\pm ۷/۴$ سال و در گروه کنترل برابر با $۳۳/۶\pm ۴/۴$ سال بود و این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ($P=0/799$). همچنین، فراوانی جنسیت در دو گروه مورد مطالعه کاملاً شبیه به یکدیگر بوده و از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری نداشتند ($P=0/831$).

جدول شماره ۱- میانگین و انحراف معیار سن و فراوانی جنسیت در دو گروه مورد مطالعه

P	انحراف معيار (درصد)	ميانگين (تعداد)	تعداد	متغير
٠/٧٩٩	١٣/٦٢	٣٣/٤٤	٥٠	كتنرل سن
	١٣/٧٢	٣٢/٧٤	٥٠	مورد
٠/٨٣١	٧٠	٣٥	مرد	كتنرل جنس
	٣٠	١٥	زن	
	٦٨	٣٤	مرد	مورد
	٣٢	١٦	زن	

جدول شماره ۲ نشان می‌دهد که اختلاف بین میانگین مس و روی سرم در گروه‌های مطالعه معنی‌دار است؛ میانگین مس سرم در گروه مورد برابر با $125/16$ و در گروه کنترل برابر با $100/00$ میلی-گرم در دسی‌لیتر بود که در گروه مورد بالاتر بوده ($P < 0.001$) و همچنین میانگین روی در گروه مورد برابر با $71/08$ و در گروه

بیماران نسبت به گروه کنترل به ترتیب افزایش و کاهش یافته و ایشان نتیجه گرفته بودند که غلظت مس و روی سرم توسط ایمو-نوساپایتوکاین‌ها و عناصر دفاعی میزان در جریان بیماری بروسلوز چهار تغییر می‌گردد، همچنین، آنها تاکید کرده‌اند که روی و مس سرم در بهبود بیماری بروسلوز نقش داشته و بهدلایل ذکر شده می‌باشد غلظت سرمی روی و مس قبل و بعد از درمان این بیماری اندازه‌گیری شود [۱۳]. در یک مطالعه دیگر که در ایران انجام شده است نیز افزایش بارز غلظت سرمی مس در بیماران مبتلا به بروسلوز گزارش شده است [۱۴]. در مطالعه فوق میانگین سنی افراد بیمار مبتلا به بروسلوز $40/14 \pm 15/10$ سال با محدوده سنی ۱۴ تا ۶۰ سال بود. بیشترین علامت بالینی در بیماران مورد مطالعه، درد مفاصل (غیر از کمردرد) بود؛ به طوری که ۳۷ بیمار (۸۶ درصد) چهار آن بودند. این محققین نیز توصیه نموده‌اند که از غلظت سرمی مس، به عنوان یک مارکر در تشخیص بروسلوز استفاده شود و با توجه به اینکه به دنبال ابتلاء، سطح سرمی آن بالا می‌رود، پیشنهاد نموده‌اند که مطالعه دیگری طراحی شود تا تغییرات سرمی این عنصر قبل و در طی درمان بررسی شود. در یک مطالعه که توسط یزدان‌پناه و همکاران روش سطح سرمی مس و روی در بیماران مبتلا به پمیکوکس ولگاریس انجام شد، مشخص گردید که غلظت سرمی مس و روی در این بیماران کاهش می‌یابد و البته نتایج آن در مورد عنصر مس بر عکس مطالعه ما می‌باشد [۱۵]. نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر بیش از همه مشابه با مطالعات انجام شده توسط مباین و همکاران در همدان است که افزایش مس و کاهش روی را در بیماران بروسلوز گزارش کردند؛ احتمالاً ویژگی‌های جغرافیایی، نژادی، عادات تغذیه‌ایی یکسان می‌تواند توجیه کننده این شبهت باشد [۱۶]. همچنین، نتایج مشابهی در مطالعات انجام شده روی افراد مبتلا به بروسلوز در آلمان و ترکیه به دست آمده است. در این مطالعات نشان داده شده است که سطح سزمی مس در بیماران بروسلایی بالا می‌رود و سطح سرمی روی در آن‌ها کاهش می‌یابد [۱۶، ۱۱]. در مطالعه‌ای دیگر که توسط عینی و همکاران در یزد روی ۲۶ فرد بیمار (۱۳ نفر زن و ۱۳ نفر مرد) انجام شد، میانگین غلظت سرمی مس در افراد بیمار قبل و بعد از درمان به ترتیب 0.0495 و 0.0490 میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود ($P=0.495$). همچنین، میانگین غلظت سرمی مس در گروه کنترل 0.0496 میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود و افزایش اندکی در سطح سرمی مس بیماران در مقایسه با افراد سالم مشاهده شد. میانگین غلظت سرمی روی در افراد بیمار 0.0493 و در گروه کنترل 0.0488 میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود ($P=0.625$). میانگین غلظت سرمی روی در بیماران پس از درمان 0.0490 میلی‌گرم در دسی‌لیتر

جدول شماره ۵ و ۶ نیز نشان می‌دهند که ارتباط معنی‌داری میان سطح مس سرمی با گروه‌های مورد مطالعه و سن وجود داشته، اما میان سطح سرمی مس با جنسیت رابطه معنی‌داری وجود ندارد.

جدول شماره ۵- همبستگی میان متغیرهای مطالعه

سن	مس	روی
۰/۰۳۶	۰/۱۹۶	۱
۰/۷۲۳	۰/۰۵۰	Pearson Correlation
۱۰۰	۱۰۰	معنی‌داری
		سن
		تعداد

جدول شماره ۶- همبستگی مس به صورت چند متغیره

متغیر ها	مس	سن	جنس	گروه	سن	سن	جنس
-۰/۰۰۳	-۰/۱۹۶	-۰/۰۵۶۰	۱	-۰/۰۰۳	-۰/۱۹۶	-۰/۰۲۶	۱
-۰/۰۳۸	-۰/۱۹۶	-۰/۰۰۳	۱	-۰/۰۳۸	-۰/۰۲۲	-۰/۰۰۳	۱

بحث

در مطالعه حاضر سطح سرمی مس در بیماران چهار بروسلوز بیشتر از افراد سالم بود و سطح سرمی روی کاهش پیدا کرده بود. چنین اختلافی نیز بین مبتلایان به بیماری‌های کبدی و افراد سالم در مطالعه Nakayama و همکاران نشان داده شده است؛ بدین ترتیب که افراد مبتلا، سطوح بالاتری از مس سرم را دارا بودند [۱۰]. این نتیجه مشابه نتیجه مطالعه‌ای است که در آن سطوح سرمی روی، مس و سلنیوم در ۲۳ بیمار مبتلا به بروسلوز با ۳۲ فرد سالم مقایسه شد. در این مطالعه غلظت‌های سرمی سلنیوم، روی و مس تحت تاثیر بعضی از ایمونوسایتوکاین‌ها و عناصر دفاعی میزان در جریان بروسلوزیس تغییر پیدا کرده بود و در نهایت محققین به این نتیجه رسیدند که افزایش مس سرم در مطالعه Salih و همکاران التهاب است [۱۱]. مشابه این نتیجه در مطالعه Sohn و همکاران نیز به دست آمد و آن‌ها هم نشان دادند که مس سرم در گروه کنترل پایین‌تر از گروه بیماران است [۱۲]. در کل، همان‌طوری که در مقالات دیگر نیز گزارش شده است، ما نیز دیدیم که عنصر کمیابی مانند مس که روی سیستم دفاعی بدن نقش موثری دارد، در بیماران چهار بروسلوز نیز اهمیت دارد؛ به طوری که در این بیماران سطح سرمی مس در مقایسه با افراد سالم، افزایش می‌یابد. در مورد تفسیر این نتیجه باید گفت که تغییر سطح مس و دیگر عناصر کمیاب با بیماری بروسلوز همراهی دارد، ولی نمی‌توان در این مورد نظر داد که آیا این تغییرات عامل خطر برای ابتلاء به عفونت است یا بیماری عامل پدیدار شدن این تغییرات است. نتایج مطالعه Sohn و همکاران که روی ۶۰ نفر بیمار مبتلا به بروسلوز و ۱۵ فرد سالم انجام شد، نشان داد که غلظت مس و روی در سرم

شده، انجام مطالعات مشابه با حجم نمونه بیشتر نیز پیشنهاد می‌شود.

نتیجه‌گیری

در مجموع می‌توان گفت که سطح سرمی مس در بیماران مبتلا به بروسلوز به شکل معنی‌داری افزایش پیدا کرده و سطح سرمی روی کاهش شدید می‌باشد. لذا، توصیه می‌شود که از غلظت سرمی مس و روی به عنوان یک مارکر در تشخیص بروسلوز استفاده شود.

تشکر و قدردانی

با تشکر از معاونت محترم تحقیقات و فناوری که ما را در اجرای این پایان‌نامه همراهی کردند.

References:

- [1] Young EJ. Brucella Species. In: Mandell GL; Bennet JE. Mandell's Principles and Practice of Infectious Disease. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2015. P. 2387-91.
- [2] Young EJ, Brucellosis. In: Feigin RD, Chery JD. Textbook of Pediatric Infectious Disease. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2013. P. 1582-88.
- [3] Schutze GE, Richard F. Brucellosis. In: Behrman, Kliegman, Jenson. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia, Saunders; 2011. P. 939-41.
- [4] Saebi A. Brucellosis infectious diseases in Tehran. Rastan. 1993; 36.
- [5] Matar GM, Khneisser IA, Abdelnoor AM. Rapid laboratory confirmation of human brucellosis by PCR analysis of a target sequence on the 31-kilodalton *Brucella* antigen DNA. *J Clin Microbiol* 1996; 34(2): 477-8.
- [6] Nakayama A, Fukuda H, Ebara M, Hamasaki H, Nakajima K, Sakurai H. A new diagnostic method for chronic hepatitis, liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma based on serum metallothionein, copper and zinc level. *Boil Pharm Bull* 2002; 25(4): 426-31.
- [7] Afzali B, Goldsmith DJ. Intravenous iron therapy in renal failure. *J Nephrol* 2004; 17(4): 487-95.
- [8] Mark LF. Trace elements and host defense. *J Nutr* 2003; 133: 14435-475.
- [9] Cesur S, Kocaturk PA, Kavas GO, Aksaray S, Tezeren D, Ciftci U. Serum copper and zinc concentration in patients with brucellosis. *J Infect* 2005; 50(1): 31-3.
- [10] Nakayama A, Fukuda H, Ebara M, Hamasaki H, Nakajima K, Sakurai H. A new diagnostic method for chronic hepatitis, liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma based on serum metallothionein, copper and zinc level. *Boil Pharm Bull* 2002; 25(4): 426-31.
- [11] Kalkan A, Binol NK, Bulut V, Duran B. serum copper, zinc and selenium concentrations in brucellosis. *Infeksiyon Dergisi* 2000; 14: 205-8.
- [12] Salih C, Pelin AK, Guzin OK. Serum copper and zinc concentration in patients with brucellosis. *J Infect* 2005; 50(1): 31-3.
- [13] Sohn AH, Probert WS, Glaser CA, Gupta N, Bollen AW, Wong JD, et al. Human neuro-brucellosis with intracerebral granuloma caused by a marine mammal brucella spp. *Emerg Infect Dis* 2003; 9(4): 485-8.
- [14] Mobaien A, Hajabdolbaghi M, Jafari S, Alipouran A, Ahmadi M, Eini P, et al. Serum zinc and copper concentrations in brucellosis patient. *Iran J Clin Infect Dis* 2010; 5(2): 96-100.
- [15] Yazdanpanah MJ, Ghayour-Mobarhan M, Taji A, Javid 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.
- [16] 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.
- [17] Eini P, Keramat F, Attarian B. Survey of Serum Zinc and Copper Levels in the Patients with Brucellosis and Comparing with Healthy Persons. *JSSU* 2014; 22(3): 1167-74.

بود. اگرچه در مطالعه مذکور تغییرات قابل ملاحظه‌ای در غلظت سرمی مس و روی در بیماران بروسلایی نسبت به گروه کنترل مشاهده شد، ولی این تغییرات از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نداشتند و همچنین تغییر چندانی نیز در غلظت این عناصر در پایان درمان دیده نشد که این نتایج از لحاظ آماری مخالف نتایج مطالعه حاضر می‌باشد [17]. با توجه به نتایج پژوهش حاضر و دیگر مطالعات که حاکی از تغییرات معنی‌دار سطح مس و روی در بیماران بروسلایی می‌باشد، بررسی منظم علائم و نشانه‌های مثبت، معاینه بالینی و انجام آزمایشات پاراکلینیک جهت شناسایی سریع و به موقع افراد در معرض ابتلا به بروسلوز، ارایه خدمات مشاوره و درمان پیشنهاد می‌گردد. با توجه به تعداد اندک مطالعات انجام