Original Article

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

Esalatmanesh K[1], Soleimani Z[2*], Gilasi HR[3], Kavandi M[4], Esalatmanesh R[4]

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 zink 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.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-10-27]

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. باتوجه 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 ۱۳/۷±۳۲/۷۴ سال در گروه مورد و ۱۳/۶±۳۳/۴۴ سال در گروه کنترل بودند. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که سطح مس در سرم بیماران بروسلایی به‌شکل معنی‌داری افزایش پیدا کرده و سطح روی سرم آنها به‌شدت کاهش می‌یابد ($P<۰/۰۰۱$).

نتیجه‌گیری: غلظت سرمی مس و روی می‌توانند به‌عنوان یک مارکر قابل اعتنا به هنگام تشخیص بروسلوز درنظر گرفته شوند.

واژگان کلیدی: بروسلا، مس، روی، سرم

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

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 [۳-۱]. ایران یکی از مناطق آندمیک آلودگی به تب مالت است و شیوع آن ۲۲۵ در صد 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 معدود بودن علایم فیزیکی مشخص، و شیوع عفونت‌های ساب‌کلینیکال و غیرتیپیک در مراحل حاد و مزمن بیماری، تشخیص کلینیکی بروسلوز انسانی را دشوار می‌نماید. بنابراین تکیه اصلی پزشک 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 موثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[۴] دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

* **نشانی نویسنده مسئول:**

کاشان، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، بیمارستان شهید بهشتی

تلفن: ۰۹۱۳۳۶۱۹۳۲۰ **دورنویس:** ۰۳۱۵۵۵۴۱۱۱۲

پست الکترونیک: soleimani.zahra@yahoo.com

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

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 به‌هرحال می‌بایست از سایر پارامترهای سرمی نیز برای تشخیص دقیق بیماری استفاده نمود. در بیماران مبتلا به عفونت شاهد افزایش بیان سایتوکاین‌ها هستیم که به‌نظر می‌رسد اساسا در اثر کاهش اشباع ترانسفرین و افزایش سطح باکتریواستاتیک عناصری مانند مس باشد [۷]. Mark در مطالعه خود روی بیماران مبتلا به بروسلوز گزارش کرده‌اند که غلظت مس سرم و بافت‌ها به‌صورت 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 اندازه‌گیری 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

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-10-27]

بروسلوز به‌طور جداگانه وجود همبستگی ضعیف منفی غیرمعنی‌دار بین دو متغیر مس و روی بود (P=14% و r=-7%)؛ بنابراین به‌جای استفاده از مانووا (MANOVA)، تحلیل‌های 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 به‌دست آمده از مطالعه مشابه برآورد گردید. در ضمن باتوجه به معنی‌دار شدن رابطه، کفایت حجم نمونه تایید گردید. تعداد ۱۰۰ نفر شامل ۵۰ نفر بیمار و ۵۰ نفر سالم، وارد مطالعه شدند. سطح سرمی مس و روی افراد مورد مطالعه توسط اسپکتروفتومتر جذبی خودکار اندازه‌گیری شد. بعد از وارد کردن اطلاعات به نرم‌افزار SPSS برای مقایسه و تحلیل داده‌ها از آزمون t استفاده شد.

نتایج

مطالعه حاضر به‌منظور بررسی غلظت 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 ۱۳/۷±۳۲/۷۴ سال و در گروه کنترل برابر با ۱۳/۶±۳۳/۴۴ سال بود و این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار نبود (P=۰/۷۹۹). همچنین، فراوانی جنسیت در دو گروه مورد مطالعه کاملا شبیه به یکدیگر بوده و از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری نداشتند (P=۰/۸۳۱).

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

متغیر		تعداد	میانگین (تعداد)	انحراف معیار (درصد)	P
سن	کنترل	۵۰	۳۳/۴۴	۱۳/۶۲	۰/۷۹۹
	مورد	۵۰	۳۲/۷۴	۱۳/۷۲	
جنس	کنترل	مرد	۳۵	۷۰	۰/۸۳۱
		زن	۱۵	۳۰	
	مورد	مرد	۳۴	۶۸	
		زن	۱۶	۳۲	

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 ۱۲۵/۱۶ و در گروه کنترل برابر با ۱۰۰/۷ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود که در گروه مورد بالاتر بوده (P<۰/۰۰۱) و همچنین میانگین روی در گروه مورد برابر با ۷۱/۰۸ و در گروه کنترل برابر با ۸۲/۶۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بوده که در گروه مورد کمتر است (P<۰/۰۰۱).

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

متغیر		تعداد	میانگین	انحراف معیار	P
مس (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	کنترل	۵۰	۱۰۰/۷	۱۹/۶۴	<۰/۰۰۱
	مورد	۵۰	۱۲۵/۱۶	۱۶/۲۴	
روی (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	کنترل	۵۰	۸۲/۶۸	۵/۰۸	<۰/۰۰۱
	مورد	۵۰	۷۱/۰۸	۷/۲۸	

همان‌طور که در جدول شماره ۳ مشاهده می‌شود، میانگین مس در مردان برابر با ۱۱۲/۹ و در زنان برابر با ۱۱۲/۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بوده و تفاوت آنها از لحاظ آماری معنی‌دار نبود (P=۰/۹۷۸). همچنین، میانگین روی در مردان برابر با ۷۷/۴ و در زنان برابر با ۷۵/۷۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود که تفاوت آنها نیز از لحاظ آماری معنی‌دار نبود (P=۰/۴۳۳).

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

متغیر		تعداد	میانگین	انحراف معیار	P
مس(میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	مرد	۶۹	۱۱۲/۹۷	۲۲/۳۶	۰/۹۷۸
	زن	۳۱	۱۱۲/۸۳	۲۰/۶۵	
روی (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	مرد	۶۹	۷۷/۴	۷/۴۰	۰/۴۳۳
	زن	۳۱	۷۵/۷۲	۱۰/۷۲	

جدول شماره ۴ نیز نشان می‌دهد میانگین مس سرم در افراد زیر ۴۰ سال بیشتر بوده و برابر با ۱۱۴/۷ (میلی‌گرم در دسی‌لیتر) است و در افراد بالای ۴۰ سال برابر با ۱۰۸/۲ (میلی‌گرم در دسی‌لیتر) بوده و اختلاف آنها از لحاظ آماری معنی‌دار نبود (P=۰/۲۳۴). همچنین، میانگین روی در افراد زیر ۴۰ سال برابر با ۷۶/۶ و در افراد بالای ۴۰ سال برابر با ۷۷/۴۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بوده که اختلاف آنها نیز از لحاظ آماری معنی‌دار نبود (P=۰/۶۱۱).

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

متغیر		تعداد	میانگین	انحراف معیار	P
مس (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	زیر ۴۰ سال	۷۲	۱۱۴/۷۶	۱۹/۷۹	۰/۲۳۴
	بالای ۴۰ سال	۲۸	۱۰۸/۲۱	۲۵/۸۹	
روی (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	زیر ۴۰ سال	۷۲	۷۶/۶۶	۹/۵۷	۰/۶۱۱
	بالای ۴۰ سال	۲۸	۷۷/۴۲	۵/۱۳	

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-10-27]

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

جدول شماره ۶- همبستگی مس به‌صورت چند متغیره

متغیر ها		مس	گروه	سن	جنس
ارتباط	مس	۱	۰/۵۶۵۰	-۰/۱۹۶	-۰/۰۰۳
	سن	-۰/۱۹۶	-۰/۰۲۶	۱	-۰/۰۳۸
	جنس	-۰/۰۰۳	۰/۰۲۲	-۰/۰۳۸	۱

بحث

در مطالعه حاضر سطح سرمی مس در بیماران دچار 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؛ بدین‌ترتیب 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 میزبان در جریان بروسلوزیس تغییر پیدا کرده بود و در نهایت محققین به این نتیجه رسیدند که افزایش مس سرم وابسته به التهاب است [۱۱]. مشابه این نتیجه در مطالعه Salih و همکاران نیز به‌دست آمد و آن‌ها هم نشان دادند که مس سرم در گروه کنترل پایین‌تر از گروه بیماران است [۱۲]. در کل، همان‌طوری‌که 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 دچار بروسلوز نیز اهمیت دارد؛ به‌طوری‌که 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 ابتلا 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 بیماران نسبت به گروه کنترل به‌ترتیب افزایش و کاهش یافته و ایشان نتیجه گرفته بودند که غلظت مس و روی سرم توسط ایمونوسایتوکاین‌ها و عناصر دفاعی میزبان در جریان بیماری بروسلوز دچار تغییر می‌گردد، همچنین، آنها تاکید کرده‌اند که روی و مس سرم در بهبود بیماری بروسلوز نقش داشته و به‌دلایل ذکر شده می‌بایست 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 ۱۵/۱۰±۴۰/۱۴ سال با محدوده سنی ۱۴ تا ۶۰ سال بود. بیشترین علامت بالینی در بیماران مورد مطالعه، درد مفاصل (غیر از کمردرد) بود؛ به‌طوری‌که ۳۷ بیمار (۸۶ درصد) دچار آن بودند. این محققین نیز توصیه نموده‌اند که از غلظت سرمی مس، به‌عنوان یک مارکر در تشخیص بروسلوز استفاده شود و باتوجه به اینکه به‌دنبال ابتلا، 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 روی سطح سرمی مس و روی در بیماران مبتلا به پمفیگوس ولگاریس انجام شد، مشخص گردید که غلظت سرمی مس و روی در این بیماران کاهش می‌یابد و البته نتایج آن در مورد عنصر مس برعکس مطالعه ما می‌باشد [۱۵]. نتایج به‌دست 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؛ احتمالا ویژگی‌های جغرافیایی، نژادی، عادات تغذیه‌ایی یکسان می‌تواند توجیه کننده این شباهت باشد [۱۴]. همچنین، نتایج مشابهی در مطالعات انجام شده روی افراد مبتلا به بروسلوز در آلمان و ترکیه به‌دست 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 به‌ترتیب ۱۰۰/۳۱ و ۹۲/۸۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود (P=۰/۴۹۵). همچنین، میانگین غلظت سرمی مس در گروه کنترل ۹۷/۹۶ 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 ۹۳ و در گروه کنترل ۹۶/۳۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود (P=۰/۶۲۵). میانگین غلظت سرمی روی در بیماران پس از درمان ۹۰/۲۷ میلی‌گرم در دسی‌لیتر

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-10-27]

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 [۱۷]. باتوجه 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 به‌موقع افراد در معرض ابتلا به بروسلوز، ارایه خدمات مشاوره و درمان پیشنهاد می‌گردد. باتوجه به تعداد اندک مطالعات انجام 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 می‌یابد. لذا، توصیه می‌شود که از غلظت سرمی مس و روی به‌عنوان 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: Churchil 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, Klliegman, 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 hepato-cellular 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 metallo-thionein, copper and zinc level. ***Boil Pharm Bull*** 2002; 25(4): 426-31.
[11] Kalkan A, Binqol 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, Hajiabdolbaghi 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, 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.
[16] Geyik MF, Ustun C, Tegin I, Hosoglu S, Ayaz C. Serum copper and Zinc levels in patients with Brucellosis. 17th European Gongress 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.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-10-27]