العلاقة بين مستويات البروتين التفاعلي–C وتركيز بعض العناصر المعدنية في مصول المرضى المصابين بالتايفوئيد وحمى مالطا

أديبة يونس شريف ، زياد ذنون الرسام ، محمد عبد الرزاق القطان

قسم علوم الحياة ، كلية العلوم ، جامعة الموصل ، الموصل ، العراق

(تاريخ الاستلام: ٣٠ / ٤ /٢٠٠٨ ، تاريخ القبول: ٢٩ / ١٠ / ٢٠٠٨)

الملخص :

جمعت عينات دم من المرضى المصابين بحمى التايفوئيد وحمى مالطا. تم قياس البروتين التفاعلي–C (C-RP) C-reactive protein وعنصر الخارصين والنحاس والمنغنيز في مصل الدم للمرضى. أظهرت النتائج ارتفاع في مستوى (C-RP) في مصول المرضى مقارنة بعينات السيطرة وارتبطت هذه الزيادة بعلاقة طردية مع العمر، ولم يظهر اختلاف تبعاً للجنس. كما بينت النتائج حدوث فروقات معنوية في تركيز كل من الخارصين والنحاس ونسبة Zn \ Cu في مصول المرضى مقارنة مع مجموعة السيطرة. كما اظهرت النتائج وجود فرق معنوي في تركيز الخارصين في مصول مرضى التايفويد وحمى مالطا، وفي مستوى عنصر النحاس ونسبة النحاس \ الخارصين بين مصول كل من مجموعة السيطرة ومجموعة مرضى حمى التايفويد وحمى مالطا عندما يكون تركيز (C-RP) في مصولهم ≤ ٦ ملغم \ لتر، بالاضافة الى حدوث فرق معنوي في مستوى الخارصين في مصول مرضى حمى التابفويد وحمى مالطا الذين بلغ تركيز (C-RP) في مصولهم ٦ ملغم \ لتر. و لم تسجل الدراسة وجود فرق معنوي في مستوى المنغنيز عند التراكيز المختلفة للـ (C-RP) وكذلك للخارصين عندما يكون عند تركيز (C-RP) في مصولهم ≤ ١٢ ملغم \ لتر. كما أظهرت عدم وجود فرق معنوي في مستوى عنصر المنغنيز في مصول المجاميع المدروسة بالرغم من التباين في مستوى (C-RP) في مصولهم .

الكلمات الدالة : البروتين الفعال–C ، العناصر المعدنية، حمى التايفوئيد وحمى مالطا

المقدمة :

تفرز الخلايا البلعمية المحفزة بالإصابات الجرثومية أو الالتهابية العديد من السايتوكينات منها Interleukin (I L) IL-1 و IL-6 , IL-8 , Tumor Necrosis Factor (TNF) والتي بدورها تعمل على تحفيز خلايا الكبد للإنتاج السريع لبروتينات الحالة الحادة مثل : البروتين التفاعلي– C (C-RP) ، اللكتينات الرابطة للمانوز –Mannos Bindimg Lectin (MBL) ، البروتين السطحي– Surfactant A Protein – A (SP–A)، البروتين السطحي– Surfactant B والبروتين السطحي– Surfactant Protein C Protein – B (SP–B) **C** –. (SP–C) [2 , 1]

يتصف (C –RP) C – Reactive Protein بكونه بروتين خماسي التركيب [3]. له القدرة على الالتصاق بسطوح الخلايا البكتيرية الموجبة والسالبة لصبغة كرام وتهيئتها لتلتهم من قبل الخلايا البلعمية [5,4] ، من خلال قدرته على الارتباط بـ Phosphatidy ethanolamine الموجود في الغشاء الخارجي للبكتريا السالبة لصبغة كرام [6] . فضلا عن تنشيطه للمسار الكلاسيكي لتثبيت المتمم [8,7] .

يعتبر الخارصين من العناصر المهمة في بناء الأحماض النووي DNA و RNA علاوة عن دخوله في تركيب أكثر من ٢٠٠ إنزيم وإنزيم مساعد [9] . إذ يعد مطلوباً لكل من جسم المضيف وللجراثيم الغازية على حد سواء [11,10]. فضلا عن دوره في تنشيط الاستجابة المناعية للجسم، حيث يرتبط انخفاض مستوى الخارصين في المصل بعدة حالات أبرزها تأخر الاستجابة المناعية، انخفاض في فعالية إنزيم supper oxide dismutase المسؤول عن القتل الكيمياوي خلال عملية البلعمة [12]، خلل في وظيفة خلايا T (T cells) ، انخفاض في نسبة خلايا CD_4 \ CD_8 ،انخفاض في فعالية الثايمولين في المصل، انخفاض مستويات الأجسام المضادة و ضمور العقد اللمفاوية [13].

يعد النحاس والمنغنيز من العناصر المهمة شأنهما شأن الخارصين كونهما يدخلان في تركيب العديد من الإنزيمات والأنزيمات المساعدة المسيطرة على مسارات الأيض وإنتاج الطاقة، لذلك فوجودهما يعد من المتطلبات التغذوية المهمة لكل من الإنسان والأحياء المجهرية المتطفلة عليه [16,15,14]

تعد حمى التيفويد من أوسع الأمراض الوبائية انتشاراً التي تتسبب عن بكتريا *Salmonella typhi* أو بكتريا A *S. paratyphi* ، *S. paratyphi* B المسؤولة عن حمى البارتايفويد والتي تتصف بكونها اقل وطأة من الأولى. تنتقل الإصابة إلى الإنسان عن طريق مياه الشرب أو المنتجات الغذائية الملوثة بالبكتريا السالفة الذكر وقد سجلت بعض الإصابات عن طريق حراشف الأسماك الملوثة بالبكتريا *Salmonella*.

تحدث الإصابة باختراق بكتريا *Salmonella* لخلايا الطبقة الطلائية للقناة الهضمية لتنتشر بعدها إلى الأنسجة اللمفاوية ، الدم، الكبد وكيس الصفراء . تستغرق هذه المرحلة ١٠–١٤ يوما تبدأ بعدها المرحلة الحادة والتي تتميز بارتفاع درجة الحرارة يصاحبها صداع والم في البطن ووهن عضلي وإعياء عام . تستمر هذه الحالة عدة أسابيع تعود بعدها البكتريا لتغزو القناة الهضمية محدثة إسهالا مصحوبا بألأم في البطن . بعد ٣ أشهر من الإصابة يتوقف الجسم عن طرحه للبكتريا مع البراز أو قد يستمر طرحها مع البراز في حالة استيطان البكتريا لكيس الصفراء ومنه إلى الأمعاء عبر قناة الصفراء [18,17] .

وتتميز حمى مالطا Malta fever والتي تسمى أيضا Bang's disease ، حمى حوض البحر المتوسط و حمى الصخور أو الحمى المتموجة ، بكونها من الأمراض المشتركة بين الإنسان والحيوانات اللبونة مثل الأبقار والأغنام والماعز والخنازير والكلاب ، تتسبب في إحداث هذا المرض بكتريا *Brucella abortus, B. cani , B. melitensis* ، إذ تنتقل الإصابة

إلى الإنسان عن طريق تناول المنتجات الحيوانية الملوثة بالبكتريا كالألبان واللحوم أو عن طريق الاستنشاق المباشر لهذه البكتريا أو قد تحدث الإصابة عن طريق الجروح الموجودة في الجسم أثناء التماس المباشر مع الحيوانات المصابة. كما تنتقل الإصابة من شخص إلى أخر كانتقال الإصابة من الأم إلى الطفل الرضيع خلال عملية الرضاعة ، الاتصال الجنسي ، نقل الدم و نقل الأعضاء وهي حالات نادرة جداً. تستغرق الحالة الحادة أكثر من ثمانية أسابيع تتميز خلالها أعراض المرض بارتفاع في درجات الحرارة ، تعرق ، قلة في الشهية ، صداع ، وهن عضلي وألم في الظهر [18] .

المواد وطرائق العمل :

جمع العينات :

اشتملت الدراسة على ٣٩ مريضاً ، ١٦ ذكر و ٢٣ أنثى وبأعمار تراوحت بين ١٠ – ٥٠ عام ومن المرضى المراجعين لمختبرات التحليلات المرضية الخاصة في مدينة الموصل للفترة من آذار ولغاية أيلول ٢٠٠٧ والذين يعانون من الحمى وارتفاع في درجات الحرارة والآم في الرأس والمفاصل والذين اظهر الفحص المصلي لهم نتائج موجبة لكل من فحص ويدال (*S. typhi* و *S. paratyphi*) وحمى مالطا بطريقة اختبار التلازن على الشريحة .

وبالاعتماد على البيانات التي سجلت عن المريض تم استبعاد الإصابات القديمة أو الإصابات التي ترافقت مع أمراض أخرى جعلت المريض يتبع نظام غذائي أو علاجي خاص . كما أخذت مجموعة من الأصحاء مكونة من ١٢ متطوع ٩ ذكور و ٦ إناث وبأعمار مختلفة كعينة للسيطرة.

الاختبارات :

جمع ٥ سم^3 من الدم لكل فرد من مجموعتي المرض المصابين بحمى التايفويد وحمى مالطا ومجموعة السيطرة ، تم قياس مستوى (C-RP) في مصول أفراد كلتا المجموعتين باستخدام عدة الفحص CRP Slide agglutination المجهزة من قبل شركة (KLAB KIT). كما تم قياس مستويات كل من عنصر الخارصين ، النحاس والمنغنيز في مصول كلتا المجموعتين حسب طريقة [19] وباستخدام جهاز الطيف الذري Atomic Absorption المجهز من قبل شركة Pye Unicam والموجود في مختبر البحوث في قسم علوم الحياة/كلية العلوم /جامعة الموصل.

تم تحليل النتائج إحصائيا باستخدام T-test ، Fisher Freeman Halton test و Fisher Exact test وتم تثبيت مستوى المعنوية ($P < 0.001$ ، $P < 0.05$) وعدت النتائج معنوية عند مستوى$0.05 >$ P أو اقل [20] .

النتائج والمناقشة :

أظهرت النتائج ارتفاع في مستوى (C-RP) في مصل كل من المرضى المصابين بحمى التايفوئيد وحمى مالطا مقارنة مع مجموعة السيطرة. يعد (C-RP) احد بروتينات الحالة الحادة التي تنتج من قبل خلايا الكبد عند الإصابات الجرثومية أو حدوث حالة التهابية جهازيه [21,7] ، كما يلعب دورا مهما في تنشيط الاستجابة المناعية ضد الجراثيم الغازية من خلال التصاقه بالجراثيم وتنشيط عملية البلعمة فضلاً عن تثبيت المتمم عبر المسار الكلاسيكي من خلال ارتباطه مع الجزء C1q للمتمم [8,7] .

وعليه فقد وجد انخفاض في نسبة الوفيات في الفئران المصابة تجريبياً ببكتريا *Salmonella* ويشكل طردي مع الزيادة في مستوى (C-RP) في مصولها، كما استطاع C-RP إزالة بكتريا *Salmonella* من دم الفئران السالفة الذكر بعد ٤ ساعات من الحقن [4]، وذلك من خلال ارتباط هذا البروتين بـ Phosphatidy ethanolanin الموجود في الغشاء الخارجي لبكتريا *Salmonella* وبقية البكتريا السالبة لصبغة كرام. ومن هنا يبرز دور البروتين في الحد من ضراوة بكتريا *Salmonella* خلال المراحل الأولى من الإصابة فضلاً عن تعزيزه للاستجابة المناعية الثانوية وإنتاج الأجسام المضادة[4].

بينت دراستنا الحالية ارتباط مستوى (C-RP) بعلاقة طردية مع العمر ، في حين لم تسجل الدراسة إي ارتباط له مع الجنس . وهذا يتفق مع ما أشار إليه [22] بان (C-RP) يرتبط مستواه بعلاقة طردية مع العمر، وارتفاع درجة حرارة الجسم [23]. كما يرتبط مع نوع وطبيعة التغذية [24] والبدانة والإصابة بداء السكر وارتفاع ضغط الدم [25] .

أظهرت نتائج مقارنة تراكيز الخارصين ، النحاس والمنغنيز في مصول مرضى التايفويد وحمى مالطا مع مجموعة السيطرة وجود فرق معنوي تمثل بانخفاض في تراكيز الخارصين وارتفاع مستوى النحاس في مصول مجموعة المرضى في حين لم يظهر المنغنيز أي فرق معنوي في مستواه في مصول كل من مرضى التايفويد وحمى مالطا مقارنة مع مجموعة السيطرة ، كما موضح في جدول (١) و (٢).

الجدول (١) : مقارنة تركيز العناصر بين مجموعة السيطرة ومرضى التيفوئيد

العناصر	المعدل ± الانحراف المعياري		مستوى المعنوية
	السيطرة (العدد=١٢)	مرضى التيفوئيد (العدد=٢٧)	
الخارصين µ Mol/L	0.37 ± 14.5	١,٩٨ ± 12.57	٠,٠٠٢
النحاس µ Mol/L	0.58 ± 14.25	٣,٣٠ ± 20.37	٠,٠٠١>
النحاس \ الخارصين	0.06 ± 0.98	0.34 ± 1.65	٠,٠٠١>
المنغنيز n Mol/L	2.90 ± 9.75	2.84 ± 8.83	٠,٣٩٥ (غير معنوي)

الجدول (٢) : مقارنة تركيز العناصر بين مجموعة السيطرة ومرضى حمى مالطا

العناصر	المعدل ± الانحراف المعياري		مستوى المعنوية
	السيطرة (العدد=١٢)	مرضى البروسيلا (العدد=١٢)	
الخارصين µMol/L	0.37 ± 14.5	١٠,٥١ ± 1.45	٠,٠٠١>
النحاس µ Mol/L	0.58 ± 14.25	٥,٣٧ ± ١٩,٦٣	٠,٠٠٣
النحاس \ الخارصين	0.06 ± 0.98	٠,٧١ ± ١,٩٣	٠,٠٠١>
المنغنيز n Mol/L	2.90 ± 9.75	٢,٤٤ ± ٨,٢٥	٠,٢٤٤ (غير معنوي)

حيث أشارت الدراسات إلى أن الإصابات البكتيرية والاستجابة للحالة الحادة ترتبط مع التغير في مستوى العديد من العناصر الضئيلة في المصل وخصوصاً الخارصين والنحاس والحديد والتي تظهر بشكل انخفاض في مستوى الخارصين [26] .غير مرتبط مع آلية طرحه في البول [12] . يرافقه ارتفاع في مستوى النحاس في المصل [14] . وهذه التغيرات مرتبطة بالتغير الحاصل في تراكيز عدد من البروتينات ، اذ يعزى الارتفاع في

مستوى النحاس في المصل الى الزيادة في بناء - (ceruolplasmin) copper - binding [23]. أما نقص مستوى الخارصين في المصل وهو جزء من الاستجابة الأولية للحالة الحادة والمسيطر عليها من قبل السايتوكينات TNF , IL-8 , IL-6 , IL-1 [27,9] . وان هذه العناصر لا تلبث أن تستعيد مستواها في المصل من خلال إعادة توزيعها من قبل الكبد أو بعد انحسار الحالة الحادة [10].

كما بينت نتائج الدراسة ارتفاع في نسبة Zn \ Cu لدى كل من مرضى التايفويد و حمى مالطا مقارنة مع مجموعة السيطرة وهذه النتيجة تتفق مع ما أشار إليه [28] بان حساب نسبة Zn \ Cu تعد مؤشر مهم لتقييم الاستجابة المناعية للحالة الحادة والتي تظهر ارتفاعا عند الإصابات الجرثومية [29,13] . في حين لم تظهر الدراسة وجود فرق معنوي في مستوى المنغنيز لدى كل من مجموعة مرضى التايفويد وحمى مالطا ومجموعة السيطرة . وقد لا يبدو انخفاض مستوى المنغنيز في المصل واضحاً لان العديد من الأنزيمات التي تحفز من قبل المنغنيز يقوم المغنيسيوم بتحفيزها بدلاً عنه [16] .

أظهرت نتائج مقارنة تراكيز العناصر في مصل كل من مرضى التايفويد ومرضى حمى مالطا كما موضح في جدول (٣). وجود فرق معنوي في مستوى الخارصين حيث سجل انخفاضا في مستواه في مصول المرضى المصابين بالتايفويد وحمى مالطا ، بينما لم تلاحظ فروقات معنوية في مستوى كل من المنغنيز والنحاس و نسبة Zn \ Cu في مصول كلتا المجموعتين.

الجدول (٣) : مقارنة تركيز العناصر بين مرضى التيفوئيد ومرضى حمى مالطا.

العناصر / المرض	المعدل ± الانحراف المعياري		مستوى المعنوية
	التيفوئيد (العدد=٢٧)	البروسيلا (العدد=١٢)	
الخارصين µMol/L	12.57 ± ١,٩٨	١٠,٥١ ± 1.45	٠,٠١١
النحاس µMol/L	20.37 ± ٣,٣٠	١٩,٦٣ ± ٥,٣٧	٠,٦٣٩ (غير معنوي)
النحاس \الخارصين	0.34 ± 1.65	١,٩٣ ± ٠,٧١	٠,١٣٦ (غير معنوي)
المنغنيز n Mol/L	2.84 ± 8.83	٨,٢٥ ± ٢,٤٤	٠,٦٢٩ (غير معنوي)

وقد يفسر على إن الخارصين من العناصر الأساسية المطلوبة من قبل كل من المضيف والجرثوم الغازي كونه يدخل في تركيب العديد من الأنزيمات والأنزيمات المساعدة [11,9] . كذلك فان فترة الحالة الحادة في مرضى حمى مالطا هي أطول مقارنة بمرضى التايفويد وهذا قد يفسر الفرق المعنوي في مستوى الخارصين بين المجموعتين.

وتشير النتائج الموضحة في جدول (٤) ، إلى وجود فرق معنوي في مستوى عنصر النحاس وفي نسبة النحاس \ الخارصين في مصول كل من مجموعة السيطرة ومجموعة المرضى الذين بلغ تركيز (C-RP) في مصولهم ≤ ٦ ملغم \ لتر ،كما بينت النتائج وجود فرق معنوي في مستوى الخارصين في مصول كل من مجموعة السيطرة ومجموعة المرضى الذين بلغ تركيز (C-RP) في مصولهم ٦ ملغم \ لتر. في حين لم تسجل الدراسة وجود فرق معنوي في مستوى الخارصين في مصول مجموعة المرضى الذين بلغ تركيز (C-RP) في مصولهم ≤ ١٢ ملغم \ لتر.

الجدول (٤) : المقارنة تركيز العناصر بين السيطرة والمرضى حسب تركيز CRP

العناصر	المعدل ± الانحراف المعياري		CRP mg/L	مستوى المعنوية
	السيطرة (العدد=١٢)	المرضى (العدد=٣٩)		
الخارصين µMol/L	0.37 ± 14.5	1.30 ± 11.5	٦	٠,٠٠٣
		1.13 ± 13.2	١٢	٠,٧٢٩ (غير معنوي)
		2.5 ± 13.22	١٨	٠,٢٢٨ (غير معنوي)
		1.5 ± 12.28	٢٤	٠,٠٥٧ (غير معنوي)
النحاس µMol/L	0.58 ± 14.25	3.1 ± 19.8	٦	٠,٠٠٢
		2.83 ± 22.0	١٢	٠,٠٠٥
		4.12 ± 20.45	١٨	٠,٠٠١>
		2.64 ± 20.3	٢٤	٠,٠٠٢
النحاس/ الخارصين	0.06 ± 0.98	0.42 ± 1.75	٦	٠,٠٠١>
		0.36 ± 1.68	١٢	٠,٠١٦
		0.33 ± 1.58	١٨	٠,٠٠١>
		0.39 ± 1.69	٢٤	٠,٠٠١>
المنغنيز n Mol/L	2.9 ± 9.75	1.22 ± 7.5	٦	٠,٤٥١ (غير معنوي)
		٨,٠ ± ٠,٠	١٢	٠,٨٩٧ (غير معنوي)
		4.39 ± 9.8	١٨	١,٠ (غير معنوي)
		1.73 ± 9	٢٤	٠,٩٨ (غير معنوي)

كما أظهرت النتائج عدم وجود فرق معنوي في مستوى عنصر المنغنيز في مصول مجموعة السيطرة ومجموعة مرضى حمى التايفويد وحمى مالطا بالرغم من التباين في مستوى (C-RP) في مصولهم. وهذا يتفق مع ما خلص إليه [27,10] ،إذ أشارا إلى وجود ارتفاع في تركيز عنصر النحاس في مصول المرضى خلال الاستجابة للحالة الحادة يصاحبه انخفاض تركيز الخارصين في مصولهم ، فضلا عن ارتفاع في نسبة النحاس \ الخارصين ، وهذه التغيرات لا تلبث أن تستعيد مستواها خلال فترة وجيزة [10 , 13, 14] . وبما أن الانخفاض في مستوى الخارصين في المصل هو مؤشر لبداية الاستجابة للحالة الحادة [12] . فقد ارتبط الانخفاض في تركيز الخارصين مع المستويات المنخفضة للـ (C-RP) في مصول المرضى، ومع تطور الاستجابة للحالة الحادة وارتفاع مستوى (C-RP) صاحبه ارتفاع تركيز الخارصين في المصل إذ اقترب من مستواه الطبيعي. كما ان الزيادة في تركيز (C-RP) في المصل عند الاستجابة للحالة الحادة تكون مرتبطة بعلاقة عكسية مع الانخفاض في مستوى كل من الكلوكوز والكولسترول وحامض اليوريك في المصل و مع الزيادة في كمية فيتامين C وفيتامين B٦ في الغذاء، حيث سجل انخفاض في مستواه عند الاستجابة للحالة الحادة في مصول المرضى المعتمدين على التغذية النباتية [24,23,15].

المصادر

1. M. C. Carrol and A. P. prodeus (1998). Linkages of innate and adaptive immunity. Curr opin. Immunol. 10 : PP. 36 – 40.
2. C. Gabay and L. Kushner (1999). Acute – phase proteins and other systemic responses to inflammation . Engl. J. Med. 340 : PP. 448 – 454.
3. B. Vasant ; A. Mark and J. Eric (2001). C-reactive protein: A golden marker for inflammation and coronary artery disease. Cleveland Clin . J. Medicine. 68 (6) : PP. 521 – 534**.**
4. J. S. Alexander ; J. L. Vancott; R. M. Jerry ; V. Johan and H. B. William (2000). Human c-reactive protein is protective against fatal *Salmonella enterica* Serovar typhimurium infection in transgenic mice. J. Infection and Immunity. 68 (10): PP. 5652 – 5656.
5. M. D. Richardson; C. A. Gray and G. S. Shankland (1991). Opsonic effect of C-reactive protein on phag ocytosis and intra cellular killing of virulent and attenuated strains of *candida albicahs* by human neutrophils. FEMS microbial. Immune. 3 : PP. 341 – 344.
6. S. Nakayama ; H. Gewurz ; T. Holzer ; T. W. Clos and C. Mold (1983). The role of the Spleen in the protective effect of C-reactive protein in *streptococcus pneumonia* infection. Clin. Exp. Immune. 54 : PP. 319–326.
7. D. Male ; J. Brostoff ; D. B. Roth and I. Roitt (2006). Immunology Seventh Edition, MOSBY ELSEVIER, Canada. PP. 140,262,315.
8. M. H. Kaplan and J. E. Volankis (1974). Interaction of c-reative protein complexes with the complement system. J. Immune. 112 : PP. 2135 – 2147.
9. M. G. Boosalis; L. D. Solem ; J. T. McCall; D. H. Ahrenholz and C.J. McClain (1988). Serum Zinc response in Thermal injury. J.American college of Nutrition, 7 (1) : PP. 69 -76.
10. J. H. Kang (2006). Oxidative Modification of human ceruloplasmin by Methyl glyoxal on in vitro Study. J. Biochem Mol Biol. 39 (3):PP. 335–338.
11. R. L. Phyliky (2006). Copper deficiency and its hemotologic manifestations. Clin Adv Hematol on col. 4 (2) : PP. 121–122.
12. M. O. Maybauer ; D. M. Maybauer ; D. N. Herndon and D. L. Traber (2006). The role of supper oxide dismutase in systemic inflammation. Shock, 25 (2) PP. 206-207.
13. A. Koyanayi ; D. Kuffo ; L. Gresely; A. Shcnkin and L. E. cueras (2004). Relationships between serum concentrations of C-reactive protein and micronutrients, in patients with tuberculosis. Ann trop med parasitol : 98 (4) : PP. 391 – 399.
14. M. R. Boloursas; S. Khalilzadeh; A. R. Milanfar, S. S. Hakim; A. A. Khodayari and A. A. Velayati (2007). Evaluation of copper Zinc and copper Zinc Ratio in the Serum of Pulmonary tuberculosis children. www.pediatriconcall.com
15. B. O. Simona; M. Durazzo ; R. Gambino; C. Berutti ; N. Milanesio ; A. caropresa ; L. Gentile ; M. Cassader ; P. Cavallo and G. Pagano (2008). Associations of Dietary and Serum Copper with inflammation, oxidative stress and metabolic Variables in Adults. J. Nutr. 138 : PP. 305 – 310.
16. L. S. Hurley and C. L. Keen (1989). Manganese in: trace Element in Human and Animal Nutrition. 5th ed. Academic Press, SanDiego, CA. PP. 185.
17. L . Meyer ; M. M. Ehlers and M. G. Dove (2007). Salmonella thyphi central nervous system inflection. SAM. J. 97(3): PP. 154–156.
18. J. M. Willey ; L. M. Shcrwood and C. J. Woolverton, (2008). Microbiology. Prescott, Harley, and Klein`s . Seventh Edition MaGraw-Hill , PP. 984, 990, 991.
19. F.J. Fernandoz and H.L. Khan (1971). Clinical methods for atomic absorption spectroscopy. Clinical Chemistry Newsletter. 3: PP. 24- 29.
20. B. R. Kirkwood (1988). Medical statistics. Black Well, Scientific publication, Oxford, Ist, PP. 38, 89,148.
21. E. Benjamini; R. Coico and G. Sunshine (2000). Immunology a short course. Wiley-Liss. Inc, USA. PP.24-26, 233-236.
22. K. E. Choo ; T. M. E. Davis ; R. L Henry and L. P. Chan (2001). Serum C-reactive protein concentrations in Malaysian children with Enteric Fever. J. Tropical pediatrics. 47 (4 , 1): PP. 211–214.
23. A. Koyangi ; D. Kuffo ; L. Gresely ; A. Shenkin and L. E. Cuevas (2004). Relationship between serum concentrations of c-reactive protein and micro nutrients in patients with tubercubsis. annals of tropical medicine and parasitology. 98 (4) PP. 391 – 392.
24. S. C. Timothy ; P. E. Conrad ; A. W. Kherrin and B. K. James (2003). Reduction of c-reactive protein levels through use of multivitamin . Am. J. Med . 115 (9) : PP. 702 – 708.
25. D. E. King ; B. M. Egan ; A. G. Mainous and M. E.Geesey (2004). Elevation of C- reative protein in people with pre hypertension. J. clin Hypertension. 6 : PP. 562 – 568.
26. A. Shenkin, (1995). Trace elements and inflammatory response. Nutrition, 11 (1) : PP. 100 – 105.
27. D. T. Fearon and R. M. Locksley (1996). The instructive role of innate immunity in the acquired immune response. Science 772 : PP. 50-54.
28. J. Chen ; N. Qu ; Y. M. Xia and G. F. Cheny (2005). Effect of Zinc on immune function in mice spleen lymphocytes. Wei Sheny Yan Jiu. 34 (6) : PP. 710 – 712.
29. K. M. Krajcovicova and P. Blazicek (2005). C-reative Protein and nutrition. Bratisl Lek Listy. 106 (11) : PP. 345 – 347.

Relationship between C-reactive protein level and the concentration of some metal ions in the sera of patients with typhoid and Brucella

Shareef , A .Y , Al-Rassam Z .T , Al-katan , M. A
Bio.Dept. , College of Science , University of Mosul , Mosul ,Iraq
(Received 30 / 4 / 2008 , Accepted 29 / 10 / 2008)

Abstract :
Blood samples were collected from patients with typhoid and Brucella, C-RP and the ions of zinc, cupper and manganese in the serum were measured. The results showed an increase in the level of C-RP in the serum of patients compared with the control group and this increase showed proportional correlation with age, with no sex correlation. The results also showed a significant difference in the concentration Of zinc, cupper, and the ration of Cu / Zn in the serum of patients. The results also showed a significant difference in the concentration of Zn in their serum of the patients group ,and in the concentration of Cu and in the ratio of Cu / Zn between patients and control group when the concentration of C-RP was ≥ 6 mg/L in addition to significant difference in the concentration of Zn in the sera of typhoid and Brucella patients when the concentration of C-RP was 6 mg/L only.The results don't record any significant difference in the concentration of Mn in the sera of different C-RP concentration. and also Zn at C-RP concentration ≥ 12 mg/L. The results also showed no significant difference in the concentration of Mn between the studied groups at different C-RP concentration.

Key words: C-reactive protein , metal ions , typhoid and Brucella