

## Evaluation of Antibody Response in Patients with Cancer Following Sinopharm Covid-19 Vaccine in 2021

Mohammad Eslamijouybari<sup>1</sup>,  
Hossein Asgarian-Omran<sup>2</sup>,  
Seyed Mehdi Taghavi<sup>3</sup>,  
Reza Alizadeh-Navaei<sup>4</sup>,  
Omolbanin Amjadi<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Assistant Professor, Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>2</sup> Professor, Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>3</sup> Resident in Internal Medicine, Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>4</sup> Associate Professor, Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>5</sup> PhD in Molecular genetics, Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received February 5, 2023; Accepted April 9, 2024)

### Abstract

**Background and purpose:** COVID-19 is one of the biggest pathogens that mainly targets the human respiratory system. Among the preventive methods against contracting COVID-19, vaccination has had an important effect in preventing COVID-19 and is an essential component in prevention. Various vaccines were provided to prevent COVID-19, one of these vaccines was Sinopharm, which was used for cancer patients in Iran, so this study aimed to determine the antibody response following the injection of Sinopharm vaccine in cancer patients in Iran in 2021.

**Materials and methods:** This cross-sectional study was conducted in 2021 on 74 patients with various types of cancers in Amol and Sari cities who received two doses of the Sinopharm vaccine. Subjects participated in the study after obtaining informed consent. Cancer patients who were referred to vaccination centers were asked to refer to the reference laboratory 4 to 6 weeks after the second dose if they wished to determine the antibody level. A 5 cc blood sample was taken 4-6 weeks after receiving the second dose of the vaccine, and then the serum was separated from the samples and stored at -20. The level of SARS-CoV-2 Neutralizing antibody, Anti-RBD, and Anti-Spike IgG were provided by Kit Eliza, Pishtaz Tab Company. The sensitivity and specificity of the kits used for neutralizing antibodies are 100% and 99% respectively, for Anti-RBD 98.4% and 97.7%, and Anti-Spike IgG 98.16% and 99.01% respectively. Finally, according to the instructions of the kit, neutralizing antibody values greater than 2.5 Mg/ml and optical absorption greater than 1.1 for RDB antibody and anti-spike antibody values greater than 8 RU/ml were considered positive.

**Results:** The average age of the subjects was 57.1±11.7 years. In terms of gender distribution, 45 people (60.8%) were women. The neutralizing antibody status was positive in 41 people (55.4%). There was no significant relationship between the presence of neutralizing antibodies and gender (P=0.811) and age (P=0.443). Antibody against RDB antigen was positive in 31 people (41.9%). There was no significant relation between the presence of antibodies against RDB antigen with gender (P=0.091) and age (P=0.336). Antibody against Spike virus antigen was positive in 20 people (27%). A significant relationship was observed between the presence of antibodies against the Spike antigen and gender (P=0.008) and the proportion of women who produced antibodies against the Spike virus antigen was more than men, but there was no significant relationship between the presence of antibodies against the Spike gene and age (P=0.336).

**Conclusion:** The results of the present study showed that the vaccination of COVID-19 by Sinopharm in immunocompromised patients such as cancer patients can induce an antibody response, although the percentage is not high. Also, no significant relationship was observed between antibody production and age.

**Keywords:** Antibody, Cancer, Sinopharm, Covid-19, Vaccine

J Mazandaran Univ Med Sci 2024; 34 (232): 71-77 (Persian).

**Corresponding Author:** Seyed Mehdi Taghavi - Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: m55568092@gmail.com)

## بررسی پاسخ آنتی بادی به دنبال تزریق واکسن سینوفارم در بیماران مبتلا به سرطان در سال ۱۴۰۰

محمد اسلامی جویباری<sup>۱</sup>  
حسین عسگریان عمران<sup>۲</sup>  
سید مهدی تقوی<sup>۳</sup>  
رضا علیزاده نوائی<sup>۴</sup>  
ام البنین امجدی<sup>۵</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف:** کووید-۱۹، یکی از بزرگترین عوامل بیماری‌زا بوده که عمدتاً دستگاه تنفسی انسان را مورد هدف قرار می‌دهد. در بین اقدامات پیشگیرانه از ابتلا به کووید-۱۹، واکسیناسیون تاثیر مهمی در پیشگیری از کووید-۱۹ داشته است و از اجزای ضروری در پیشگیری می‌باشد. واکسن‌های مختلفی برای پیشگیری از کووید-۱۹ ارائه شد که یکی از این واکسن‌ها سینوفارم بود که برای بیماران مبتلا به سرطان در ایران مورد استفاده قرار گرفت. لذا این مطالعه با هدف تعیین پاسخ آنتی‌بادی به دنبال تزریق واکسن سینوفارم در بیماران مبتلا به سرطان در سال ۱۴۰۰، انجام پذیرفت.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه مقطعی، در سال ۱۴۰۰ بر روی ۷۴ بیمار مبتلا به انواع سرطان‌ها در دو شهرستان آمل و ساری که دو دوز واکسن سینوفارم را دریافت کرده‌اند، انجام شد. افراد بعد از کسب رضایت آگاهانه در مطالعه شرکت کردند. از بیماران مبتلا به سرطان مراجعه کننده به مراکز واکسیناسیون خواسته شد ۴ تا ۶ هفته بعد از دوز دوم ر صورت تمایل جهت تعیین سطح آنتی‌بادی به آزمایشگاه مرجع مراجعه نمایند. برای بررسی ایمنی ایجاد شده ۵ میلی‌لیتر نمونه خون محیطی در لوله‌های فاقد ماده ضد انعقاد در زمان ۴-۶ هفته پس از دریافت دوز دوم واکسن گرفته شد و سپس سرم از نمونه‌ها جدا و در دمای ۲۰- نگهداری شد. سطح آنتی‌بادی‌های Neutralizing و Anti-Spike IgG و ویروس SARS-CoV-2 توسط کیت الیزا شرکت پیشتاز طب اندازه‌گیری شد. حساسیت و اختصاصیت کیت‌های مورد استفاده برای آنتی‌بادی‌های Neutralizing به ترتیب ۱۰۰ و ۹۹ درصد برای Anti-RBD به ترتیب ۹۸/۴ و ۹۷/۷ درصد و برای Anti-Spike IgG به ترتیب ۹۸/۱۶ و ۹۹/۰۱ درصد می‌باشد. در نهایت طبق دستورالعمل کیت، مقادیر آنتی‌بادی خنثی کننده بیش تر مساوی ۲/۵ Mg/ml جذب نوری بیش تر از ۱/۱ برای آنتی‌بادی RDB و مقادیر آنتی‌بادی ضد اسپایک بیش تر مساوی ۸ RU/ml به عنوان مثبت در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** میانگین سنی افراد مورد بررسی  $57/1 \pm 11/7$  سال بود. از نظر توزیع جنسیتی ۴۵ نفر (۶۰/۸ درصد) زن بودند. وضعیت آنتی بادی خنثی کننده در ۴۱ نفر (۵۵/۴ درصد) مثبت بود. ارتباط معنی داری بین وجود آنتی‌بادی خنثی کننده و جنسیت ( $P=0/811$ ) و سن ( $P=0/443$ ) مشاهده نگردید. آنتی‌بادی بر علیه آنتی ژن RDB در ۳۱ نفر (۴۱/۹ درصد) مثبت بود. ارتباط معنی داری بین وجود آنتی‌بادی بر علیه آنتی ژن RDB با جنسیت ( $P=0/091$ ) و سن ( $P=0/336$ ) مشاهده نگردید. آنتی‌بادی بر علیه آنتی ژن Spike و ویروس در ۲۰ نفر (۲۷ درصد) مثبت بود. ارتباط معنی داری بین وجود آنتی‌بادی بر علیه آنتی ژن Spike و جنسیت مشاهده گردید ( $P=0/008$ ) و نسبت زنانی که آنتی بادی بر علیه آنتی ژن Spike و ویروس تولید کرده بودند، بیش تر از مردان بود ولی ارتباط معنی داری بین وجود آنتی بادی بر علیه آنتی ژن Spike و سن افراد مشاهده نگردید ( $P=0/336$ ).

**استنتاج:** نتایج مطالعه حاضر نشان داد واکسیناسیون COVID-19 توسط سینوفارم در بیماران نقص ایمنی مانند بیماران سرطانی، می‌تواند پاسخ آنتی‌بادی را القا کند، هر چند که درصد آن بالا نمی‌باشد. هم چنین ارتباط معنی داری بین تولید آنتی‌بادی و سن مشاهده نگردید.

**واژه های کلیدی:** آنتی‌بادی، سرطان، سینوفارم، واکسن، کووید-۱۹

E-mail: m55568092@gmail.com

**مؤلف مسئول: مهدی تقوی** - ساری: دانشگاه علوم پزشکی مازندران، مرکز تحقیقات سرطان گوارش

۱. استادیار، مرکز تحقیقات سرطان گوارش، پژوهشکده بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
  ۲. استاد، مرکز تحقیقات سرطان گوارش، پژوهشکده بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
  ۳. دستیار تخصصی بیماری‌های داخلی، مرکز تحقیقات سرطان گوارش، پژوهشکده بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
  ۴. دانشیار، مرکز تحقیقات سرطان گوارش، پژوهشکده بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
  ۵. دکتری تخصصی ژنتیک مولکولی، مرکز تحقیقات سرطان گوارش، پژوهشکده بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
- ✉ تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱۱/۱۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۲/۱۲/۲۲ تاریخ تصویب: ۱۴۰۳/۱/۲۱

## مقدمه

کرونا ویروس، یکی از بزرگ‌ترین پاتوژن‌ها یا بیماری‌زها می‌باشد که عمدتاً دستگاه تنفسی انسان را مورد هدف قرار می‌دهد (۲،۱). علائم ابتلا به COVID-19 بعد از مدت نهفتگی تقریباً ۵/۲ روز، پدیدار می‌شوند (۳).

این دوره از شروع علائم COVID-19 تا مرگ، از ۶ تا ۴۱ روز، با میانگین ۱۴ روز، متغیر بوده است (۴). این مدت، به سن بیمار و وضعیت سیستم ایمنی بیمار، بستگی دارد. این مدت در بیماران بالای ۷۰ سال در مقایسه با بیماران زیر ۷۰ سال، کوتاه‌تر بوده است (۴). معمول‌ترین علائم در شروع بیماری COVID-19، تب، سرفه و خستگی می‌باشند، در حالی که علائم دیگر شامل تولید خلط، سردرد، تف خونی، اسهال، تنگی نفس و لمفوپنیا، می‌باشند (۷-۴). ویژگی‌های بالینی مشخص شده به وسیله سی تی اسکن از سینه، خود را به صورت سینه پهلو نشان داد، اما، ویژگی‌های غیرعادی مانند RNAemia (حضور RNA در خون)، سندرم مشکل تنفسی حاد، آسیب قلبی حاد، و وقوع Ground-glass که باعث مرگ می‌شود، وجود داشت (۵). ۲/۶ درصد موارد بستری ناشی از کووید-۱۹ در بیمارستان، بیماران مبتلا به سرطان بودند (۸). در یک مطالعه خطر مرگ در بیماران مبتلا به سرطان ۲۴/۸ درصد بود (۹). در بین اقدامات پیشگیرانه از ابتلا به کووید-۱۹ واکسیناسیون تاثیر مهمی در پیشگیری از کووید-۱۹ داشته است و از اجزای ضروری در پیشگیری می‌باشد (۱۰). واکسن‌های کووید-۱۹ با استفاده از چندین پلتفرم مختلف ساخته شده‌اند (۱۱). واکسن سینوفارم ترکیب هیدروکسی آلومینیومی حاوی کرونا ویروس غیرفعال شده است که سبب تحریک سیستم ایمنی بدن برای تولید آنتی‌بادی‌های متصل شونده به پروتئین اسپایک سطحی ویروس می‌شود. هیدروکسی آلومینیوم با ترشح سطوح بالای اینترلوکین یک بتا و اینترلوکین ۱۸ مکانیسم‌های پیش‌تهابی سیستم ایمنی را فعال می‌کند (۱۲). کارآزمایی بزرگ فاز ۳ این واکسن در چند کشور نشان داده است که دو دوز تزریق، در فاصله زمانی ۲۱ روز، در برابر علائم عفونت

کووید-۱۹ بعد از گذشت حداقل ۱۴ روز از تزریق دوز دوم، ۷۹ درصد موثر بوده است. هم‌چنین اثرگذاری واکسن در برابر بستری شدن نیز در این مطالعه ۷۹ درصد گزارش شده است (۱۳). به‌طور کلی، مدیریت COVID-19 برای بیماران مبتلا به سرطان مشابه مدیریت مورد استفاده برای جمعیت عمومی است. با این حال، سرطان به عنوان یک عامل خطر برای پیشرفت به COVID-19 شدید در نظر گرفته می‌شود، که بر انتخاب گزینه‌های درمانی موجود تأثیر می‌گذارد. هم‌چنین همه افراد مبتلا به سرطان فعال یا قبلی باید واکسن کووید-۱۹ به روز دریافت کنند تا از عفونت SARS-CoV-2 جلوگیری شود (۱۴). با توجه به موارد فوق بیماران مبتلا به سرطان در اولویت دریافت واکسن SARS-CoV-2 می‌باشند ولی سابقه ابتلای به سرطان معیار خروج از کارآزمایی‌های بالینی واکسن کووید-۱۹ بوده است و بنابراین توصیه‌های فعلی براساس آنچه از ایمنی و کارآیی کاندیداهای اصلی واکسن، عملکرد سایر واکسن‌ها در بیماران مبتلا به سرطان و تغییرات ایمنی ذاتی در درمان‌های فعلی سرطان می‌باشد (۱۵). در ایران نیز بیماران مبتلا به سرطان در اولویت دوم تزریق واکسن SARS-CoV-2 بوده‌اند و عمده واکسن تزریق شده به این بیماران واکسن سینوفارم می‌باشد. لذا این مطالعه با هدف تعیین پاسخ آنتی‌بادی به دنبال تزریق واکسن سینوفارم در بیماران مبتلا به سرطان در سال ۱۴۰۰ انجام شد.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی، در سال ۱۴۰۰ بر روی ۷۴ بیمار بالای ۱۸ سال مبتلا به انواع سرطان‌ها در دو شهرستان آمل و ساری که دو دوز واکسن سینوفارم را دریافت کرده‌اند، انجام شد. افراد بعد از کسب رضایت آگاهانه در مطالعه شرکت کردند. نمونه‌گیری به صورت آسان و در دسترس بود. از بیماران مبتلا به سرطان مراجعه‌کننده به مراکز واکسیناسیون خواسته شد ۴ تا ۶ هفته بعد از دوز دوم در صورت تمایل جهت تعیین سطح آنتی‌بادی به

کنترل و نمونه رقیق شده به نسبت ۱ به ۱۰۱ به چاهک‌های کوت شده با آنتی ژن Spike و ویروس SARS-CoV-2 اضافه شد. بعد از پوشاندن دهانه چاهک‌ها به مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه قرار گرفت و بعد از خالی کردن محتویات چاهک، ۵ بار چاهک‌ها شستشو داده شد. سپس ۱۰۰ میکرولیتر آنزیم کونژوکه به چاهک‌ها اضافه شد و بعد از پوشاندن دهانه چاهک‌ها به مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه قرار گرفت و این بار نیز بعد از خالی کردن محتویات چاهک، ۵ بار چاهک‌ها شستشو داده شد. در ادامه همانند روش اندازه‌گیری آنتی‌بادی خنثی‌کننده اقدام شد. در نهایت طبق دستورالعمل کیت، مقادیر آنتی‌بادی خنثی‌کننده بیش‌تر مساوی  $2/5 \mu\text{g/ml}$  و جذب نوری بیش‌تر از  $1/1$  برای آنتی‌بادی RDB و مقادیر آنتی‌بادی ضد اسپایک بیش‌تر مساوی  $8 \text{ RU/ml}$  به عنوان مثبت در نظر گرفته شد.

این مطالعه با کد اخلاق

IR.MAZUMS.IMAMHOSPITAL.REC.1401.011

انجام شد اطلاعات به‌دست آمده توسط نرم‌افزار آماری SPSS و آزمون‌های t-test و Fisher's exact مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و  $P < 0/05$  به‌عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

حداقل و حداکثر سن افراد مورد بررسی ۳۱ و ۸۲ سال با میانگین  $57/1 \pm 11/7$  سال بود. از نظر توزیع جنسیتی ۴۵ نفر (۶۰/۸ درصد) زن و ۲۹ نفر (۳۹/۲ درصد) مرد بودند. آنتی‌بادی خنثی‌کننده، آنتی‌بادی ضد RDB و آنتی‌بادی ضد اسپایک با توجه به مقدار cut off ذکر شده برای کیت مورد استفاده به‌ترتیب در  $55/4$  درصد (۴۱ نفر)،  $41/9$  درصد (۳۱ نفر) و  $27$  درصد (۲۰ نفر) مثبت بود. توزیع آنتی‌بادی خنثی‌کننده و آنتی‌بادی ضد RDB بر حسب جنس (جدول شماره ۱) و سن (جدول شماره ۲) اختلاف معنی‌داری نداشت. ارتباط معنی‌داری بین وجود آنتی‌بادی بر علیه آنتی ژن Spike و جنسیت مشاهده

آزمایشگاه مرجع مراجعه نمایند. حین مراجعه اطلاعات دموگرافیک افراد ثبت شد. برای بررسی ایمنی ایجاد شده ۵ میلی لیتر نمونه خون محیطی در لوله‌های فاقد ماده ضد انعقاد در زمان ۶-۴ هفته پس از دریافت دوز دوم واکسن گرفته شد و سپس سرم از نمونه‌ها جدا و در دمای ۲۰- نگهداری شد در نهایت سطح آنتی‌بادی‌های Neutralizing و Anti-RBD و Anti-Spike IgG و ویروس SARS-CoV-2 توسط کیت الیزا شرکت پیشتاز طب اندازه‌گیری شد. حساسیت و اختصاصیت برای آنتی‌بادی‌های Neutralizing به‌ترتیب ۱۰۰ و ۹۹ درصد برای Anti-RBD به‌ترتیب  $98/4$  و  $97/7$  درصد و برای Anti-Spike IgG به‌ترتیب  $98/16$  و  $99/01$  درصد می‌باشد. طبق راهنمای کیت، برای اندازه‌گیری آنتی‌بادی خنثی‌کننده، ۵۰ میکرولیتر از هر یک از محلول‌های استاندارد، کنترل، نمونه و کونژوکه به چاهک‌های کوت شده با آنتی ژن RDB و ویروس SARS-CoV-2 اضافه شد سپس پلیت به مدت ۱۵ ثانیه شیک شد و بعد از پوشاندن دهانه چاهک‌ها به مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه قرار گرفت در ادامه بعد از خالی کردن محتویات چاهک، ۵ بار چاهک‌ها شستشو داده شد و سپس ۱۰۰ میکرولیتر محلول زنگ‌زا به چاهک‌ها اضافه شد و ۱۵ دقیقه در دمای اتاق و محیط تاریک انکوبه گردید و در ادامه ۱۰۰ میکرولیتر محلول متوقف‌کننده به چاهک‌ها اضافه شد و جذب نوری چاهک‌ها در مقابل بلانک در طول موج ۴۵۰ نانومتر با در نظر گرفتن طول موج ۶۵۰ نانومتر به عنوان رفرانس قرائت شد. برای اندازه‌گیری آنتی‌بادی RDB، ۵۰ میکرولیتر از هر یک از محلول‌های کنترل، نمونه و کونژوکه به چاهک‌های کوت شده با آنتی ژن RDB و ویروس SARS-CoV-2 اضافه شد. سپس پلیت به مدت ۳۰ ثانیه شیک شد و بعد از پوشاندن دهانه چاهک‌ها به مدت ۶۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه قرار گرفت در ادامه همانند روش اندازه‌گیری آنتی‌بادی خنثی‌کننده اقدام شد. برای اندازه‌گیری آنتی‌بادی Anti Spike، ۱۰۰ میکرولیتر از هر یک از محلول‌های استاندارد،

بیماران مبتلا به سرطان در سال ۱۴۰۰ انجام شد و نتایج مطالعه نشان داد وضعیت آنتی بادی خنثی کننده با توجه به مقدار cut off ذکر شده برای کیت مورد استفاده در ۵۵/۴ درصد مثبت بود ولی ارتباط معنی داری بین وجود آنتی بادی خنثی کننده با سن و جنسیت مشاهده نگردید. در یک مطالعه که توسط Safarnezhad Tameshkel و همکاران با هدف ارزیابی پاسخ آنتی بادی با واکسن سینوفارم در ایران انجام شده بود، تمام بیماران ثبت نام شده برای دریافت واکسن سینوفارم به دو گروه با (۱۰۷ مورد) و بدون (۴۵ نفر شاهد) سابقه سرطان تقسیم شدند. سطوح سرمی ضد نوکلئوکسپید در روزهای ۰ (فاز ۰)، ۲۸ تا ۳۲ (فاز I) و ۵۶ تا ۶۴ (فاز II) اندازه گیری شد. نتایج نشان داد در فازهای I و II، IgG ضد N به طور قابل توجهی در بین گروه مبتلا به سرطان کم تر از گروه کنترل بود تحلیل کل کم تر بود. هم چنین میزان مثبت شدن در فاز I و II به ترتیب ۴۱/۷ درصد و ۴۹/۵ درصد بود که شبیه مطالعه حاضر می باشد. در نهایت نتیجه گیری شد که واکسیناسیون کامل COVID-19 توسط سینوفارم در بیماران نقص ایمنی مانند بیماران سرطانی ایمن و مؤثر است و می تواند پاسخ آنتی بادی را القا کند ولی سطح آن پایین تر از افراد سالم می باشد (۱۸). هم چنین در یک مطالعه دیگر که توسط آریامنش و همکاران بر روی ۳۶۴ بیمار مبتلا به انواع سرطان که واکسن سینوفارم را دریافت کرده بودند انجام شده بود، نشان داده شد که دو ماه بعد از تزریق دوز اول آنتی بادی خنثی کننده در ۸۰/۷ درصد موارد مثبت بوده است که بیش تر از مقدار به دست آمده در مطالعه حاضر می باشد (۱۹). همسو با نتایج مطالعه حاضر در مطالعه آریامنش و همکاران و نیز ارتباط معنی داری بین سن و جنس با تولید آنتی بادی خنثی کننده مشاهده نگردید. مطالعات انجام شده در زمینه ایمنی زایی واکسن سینوفارم در بیماران مبتلا به سرطان در دنیا محدود بوده و بیش تر از سایر پلتفورمها برای این بیماران استفاده شده بود، با این حال در یک مطالعه که توسط Riaz و همکاران در بخش انکولوژی بیمارستان

گردید ( $P=0/008$ ) و نسبت زنانی که آنتی بادی بر علیه آنتی ژن Spike و ویروس تولید کرده بودند، بیش تر از مردان بود (جدول شماره ۱). با این حال ارتباط معنی داری بین وجود آنتی بادی بر علیه آنتی ژن Spike و سن افراد مشاهده نگردید ( $P=0/336$ ) و میانگین سنی بین دو گروه اختلاف معنی داری نداشت (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۱: توزیع آنتی بادی بر علیه COVID-19 در بیماران

مبتلا به سرطان بر حسب جنس			
آنتی بادی	مرد تعداد (درصد)	زن تعداد (درصد)	سطح معنی داری
خنثی کننده	۱۲ (۴۱/۴)	۲۱ (۴۶/۷)	
مثبت (بیش تر مساوی ۲/۵ µg/ml)	۱۷ (۵۸/۶)	۲۴ (۵۳/۳)	۰/۸۱۱
ضد RDB	۱۶ (۵۵/۲)	۱۵ (۳۳/۳)	
مثبت (جذب نوری کم تر از ۰/۹)	۱۳ (۴۴/۸)	۳۰ (۶۶/۷)	۰/۰۹۱
ضد اسپایک	۱۳ (۴۴/۸)	۷ (۱۵/۶)	
مثبت (بیش تر مساوی ۸RU/ml)	۱۶ (۵۵/۲)	۲۸ (۸۴/۴)	۰/۰۰۸

جدول شماره ۲: میانگین و انحراف معیار سن افراد مبتلا به سرطان

بر حسب وضعیت آنتی بادی بر علیه COVID-19			
آنتی بادی	میانگین سنی	انحراف معیار	سطح معنی داری
خنثی کننده	۵۵/۹۹	۱۳/۲	
مثبت (بیش تر مساوی ۲/۵ µg/ml)	۵۸/۱	۱۰/۵	۰/۴۴۳
ضد RDB	۵۸/۷	۱۳/۲	
مثبت (جذب نوری بیش تر از ۰/۹)	۵۶	۱۰/۶	۰/۳۳۶
ضد اسپایک	۶۰/۹	۱۳/۸	
مثبت (بیش تر مساوی ۸RU/ml)	۵۵/۷	۱۰/۶	۰/۰۹۱

## بحث

انجام اقدامات احتیاطی جهانی و واکسیناسیون تنها راهبرد مهم پیشگیرانه در همه گیری کووید-۱۹ بوده است. بیماران مبتلا به سرطان به دلیل سرطان یا درمان و عوارض آن دچار ضعف سیستم ایمنی بوده اند و در خطر بالاتری برای عوارض و مرگ و میر ناشی از کووید-۱۹ قرار داشته و به عنوان یک زیرگروه با اولویت بالا برای واکسیناسیون کووید-۱۹ در نظر گرفته شده بودند. داده های موجود نیز نشان می دهد که واکسیناسیون COVID-19 در بیماران مبتلا به سرطان بی خطر است و خطر عفونت SARS-CoV-2 و عواقب طولانی مدت را کاهش می دهد (۱۷، ۱۶). لذا مطالعه حاضر با هدف تعیین پاسخ آنتی بادی به دنبال تزریق واکسن سینوفارم در

شده برای کیت مورد استفاده در ۲۷ درصد افراد مثبت بود. هم چنین ارتباط معنی داری بین وجود آنتی بادی بر علیه آنتی ژن Spike و جنسیت مشاهده گردید ( $P=0/008$ ) و نسبت زنانه که آنتی بادی بر علیه آنتی ژن Spike و ویروس تولید کرده بودند، بیش تر از مردان بود. ولی ارتباط معنی داری بین وجود آنتی بادی بر علیه آنتی ژن Spike و سن مشاهده نگردید. در یک مطالعه که توسط آریامنش و همکاران بر روی ۳۶۴ بیمار مبتلا به انواع سرطان که واکسن سینوفارم را دریافت کرده بودند انجام شده بود، نشان داده شد که دو ماه بعد از تزریق دوز اول anti-S IgG در ۷۷/۱ درصد موارد مثبت بود که این میزان بیش تر از مقدار به دست آمده در مطالعه حاضر می باشد (۱۹). هم چنین در مطالعه آریامنش میزان تولید آنتی بادی در سنین بالاتر کم تر بود. در حالی که در مطالعه حاضر اختلاف معنی داری بین وضعیت تولید آنتی بادی و سن مشاهده نگردید که شاید به خاطر تعداد کم نمونه مطالعه حاضر باشد (۱۹). از محدودیت های مطالعه حاضر تعداد کم نمونه و عدم وجود گروه کنترل و نیز انجام مطالعه به صورت مقطعی بوده است.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد واکسیناسیون COVID-19 توسط سینوفارم در بیماران نقص ایمنی مانند بیماران سرطانی می تواند پاسخ آنتی بادی را القا کند هر چند که درصد آن بالا نمی باشد و می بایست عوامل مرتبط با بیمار، بیماری و درمان مرتبط که سبب پاسخ های ضعیف تر واکسن می شوند شناسایی و در صورت امکان اصلاح یا کاهش یابد.

پزشکی بیشتر کشور پاکستان بر روی ۱۵۰ بیمار سرطانی تحت درمان انجام شده بود، همه بیماران ۰/۵ میلی لیتر واکسن سینوفارم با ۲۸ روز اختلاف بین دو دوز دریافت کردند. در یک پیگیری دو ماهه پس از واکسیناسیون، برای بررسی ایمن سازی با استفاده از کیت های الایزا مشاهده گردید که در ۱۳۰ بیمار (۸۶/۷ درصد) بر علیه عفونت ایمنی ایجاد شده بود که این میزان نیز بیش تر از مطالعه حاضر می باشد (۲۰).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد وضعیت آنتی بادی بر علیه آنتی ژن RDB با توجه به مقدار cut off ذکر شده برای کیت مورد استفاده در ۴۱/۹ درصد مثبت بود. هم چنین ارتباط معنی داری بین وجود آنتی بادی بر علیه آنتی ژن RDB با سن و جنسیت افراد مورد بررسی مشاهده نگردید. این میزان در مطالعه Safarnezhad Tameshkel و همکاران در فاز I و II به ترتیب ۴۵/۶ درصد و ۶۹/۹ درصد بود که بیش تر از نتایج مطالعه حاضر می باشد (۱۸). شاید علت این تفاوت با مطالعه حاضر، مربوط به تفاوت ویژگی های جمعیت مورد مطالعه در دو بررسی باشد و یا این که مدت زمان بین واکسن و انجام آزمایش هم می تواند تاثیر گذار باشد چرا که در مطالعه Safarnezhad Tameshkel و همکاران نشان داده شد درصد موارد مثبت در فاز ۲ که ۵۶ تا ۶۴ بعد از تزریق می باشد، بیش تر از فاز یک یعنی روزهای ۲۸ تا ۳۲ بعد از تزریق می باشد.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد وضعیت آنتی بادی بر علیه آنتی ژن Spike و ویروس با توجه به مقدار cut off ذکر

## References

1. Bogoch, II, Watts A, Thomas-Bachli A, Huber C, Kraemer MUG, Khan K. Pneumonia of unknown aetiology in Wuhan, China: potential for international spread via commercial air travel. *J Travel Med* 2020;27(2):taaa008.
2. Lu H, Stratton CW, Tang YW. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. *J Med Virol* 2020; 92(4): 401-402.
3. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med* 2020; 382(13): 1199-1207.
4. Wang W, Tang J, Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel

- coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *J Med Virol* 2020; 92(4): 441-447.
5. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395(10223): 497-506.
  6. Ren LL, Wang YM, Wu ZQ, Xiang ZC, Guo L, Xu T, et al. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. *Chin Med J* 2020; 133(9): 1015-1024.
  7. Carlos WG, Dela Cruz CS, Cao B, Pasnick S, Jamil S. Novel Wuhan (2019-nCoV) Coronavirus. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 201(4): P7-P8.
  8. Zarifkar P, Kamath A, Robinson C, Morgulchik N, Shah SFH, Cheng TKM, et al. Clinical Characteristics and Outcomes in Patients with COVID-19 and Cancer: a Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Oncol* 2021; 33(3): e180-e191.
  9. Liu Y, Lu H, Wang W, Liu Q, Zhu C. Clinical risk factors for mortality in patients with cancer and COVID-19: a systematic review and meta-analysis of recent observational studies. *Expert Rev Anticancer Ther* 2021; 21(1): 107-119.
  10. McIntosh K, Hirsch MS, Bloom A. COVID-19: Epidemiology, virology, and prevention. UpToDate Available online: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention> (accessed on 1 March 2024). 2021.
  11. Jalali Farahani A, Ashourzadeh Fallah S, Khashei Z, Heidarzadeh F, Sadeghi F, Masoudi P, et al. Available Effective Vaccines in Preventing COVID-19: A Narrative Review. *Journal of Marine Medicine* 2021; 3(4): 153-162.
  12. Baraniuk C. What do we know about China's covid-19 vaccines? *BMJ* 2021; 373: n912.
  13. Jahromi M, Al Sheikh MH. Partial protection of Sinopharm vaccine against SARS COV2 during recent outbreak in Bahrain. *Microb Pathog* 2021; 158: 105086.
  14. Uzzo RG KA, Geynisman DM. In: Uptodate. Atkins MB, Nekhlyudov L, Larson RA, Soybel DI. last updated: Jan 26, 2024. COVID-19: Considerations in patients with cancer. Uptodate.accessed on 1 March 2024.
  15. Hwang JK, Zhang T, Wang AZ, Li Z. COVID-19 vaccines for patients with cancer: benefits likely outweigh risks. *J Hematol Oncol* 2021; 14(1): 38.
  16. Wu JT, La J, Branch-Elliman W, Huhmann LB, Han SS, Parmigiani G, et al. Association of COVID-19 Vaccination With SARS-CoV-2 Infection in Patients With Cancer: A US Nationwide Veterans Affairs Study. *JAMA Oncol* 2022; 8(2): 281-286.
  17. Shulman RM, Weinberg DS, Ross EA, Ruth K, Rall GF, Olszanski AJ, et al. Adverse Events Reported by Patients With Cancer After Administration of a 2-Dose mRNA COVID-19 Vaccine. *J Natl Compr Canc Netw* 2022; 20(2): 160-166.
  18. Safarnezhad Tameshkel F, Abedin Dargoush S, Amirkalali B, Javadi S, Ghiaseddin A, Alimohamadi Y, et al. SARS-CoV-2 antibody response after BBIBP-CorV (Sinopharm) vaccination in cancer patients: A case-control study. *Front Med* 2022; 9: 1095194.
  19. Ariamanesh M, Porouhan P, PeyroShabany B, Fazilat-Panah D, Dehghani M, Nabavifard M, et al. Immunogenicity and Safety of the Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine (BBIBP-CorV) in Patients with Malignancy. *Cancer Invest* 2022; 40(1): 26-34.
  20. Riaz A, Alam A, Saleem N. Administration of sinopharm Covid-19 vaccine in cancer patients. *Pak J Pharm Sci* 2023; 36(1): 67-70.