

Evaluation of Antibody Level of COVID-19 Vaccines among the Staff of the Razi Teaching Hospital in Qaemshahr at Least 6 Months after Receiving the Third Dose

Farhang Babamahmoodi¹

Fatemeh Ahangarkani²

Zahra Akbari³

Shirafkan Kordi⁴

Mazaher Azordeh⁵

Marjaneh Pournabi⁶

Seyed Parsa Mousavi⁷

¹ Professor, Department of Infectious Diseases, Antimicrobial Resistance Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Assistant Professor, Antimicrobial Resistance Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ MSc in Nursing, Antimicrobial Resistance Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ PhD in Medical Biotechnology, Antimicrobial Resistance Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁵ MSc in Cellular and Molecular Biology, Antimicrobial Resistance Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁶ BSc in Nursing, Antimicrobial Resistance Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁷ Medical Student, Antimicrobial Resistance Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received August 6, 2023, 2023; Accepted October 28, 2023)

Abstract

Background and purpose: Although various vaccines have been produced to provide immunity against COVID-19, these vaccines do not provide lifelong immunity, and over time, their level of immunity diminishes. Considering that at least 50% of the population must be immune to prevent the chain of transmission of COVID-19, we conducted this study to measure the level of immunity against this virus after at least 6 months of the third dose injection among the employees of Razi Hospital, Qaimshahr.

Materials and methods: In this analytical observational study, the blood samples of 88 volunteers were used to determine the SARS-Cov-2 RBD antibody. The 18-item self-report questionnaire of the side effects of the COVID-19 vaccine was provided to the participants. Statistical analysis was done with SPSS software (version 0.24).

Results: The mean age of the participants was 41 years, and men and women accounted for 36.36% and 63.63% of the samples, respectively. The youngest participant was 23 years old, while the oldest was 72 years old. Comorbidities were found in 21% of the participants. Among the 88 participants, 98.86% had antibody levels higher than the cut-off, which was 5 (RU/ml). Systemic side effects of the third dose included fever (46.5%), myalgia (25%), as well as local reactions of pain (29.5%) and redness (6%). The systemic side effects of the fourth dose were fever (22%), myalgia (12%), and the local reactions were injection site pain (42%) and redness (4%).

Conclusion: No significant relationship was found between the investigated variables and the antibody level. However, it was observed that humoral immunity against COVID-19 was present in most of the injectors after 6 months from the third dose injection.

Keywords: Antibody, COVID-19, SARS-CoV-2 RBD, Vaccine

J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 33 (Supple 2): 88-95 (Persian).

Corresponding Author: Parsa Mousavi- Antimicrobial Resistance Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (Email: parsamousavi702@gmail.com)

ارزیابی سطح آنتی‌بادی واکسن کووید-۱۹ در کارکنان بیمارستان آموزشی رازی قائمشهر حداقل شش ماه پس از دریافت نوبت سوم

فرهنگ بابا محمودی^۱

فاطمه آهنگرکانی^۲

زهرا اکبری^۳

شیرافکن کردی^۴

مظاهر آزردده^۵

مرجانه پورنوبی^۶

سید پارسا موسوی^۷

چکیده

سابقه و هدف: اگرچه واکسن‌های مختلفی برای ایجاد ایمنی علیه کووید-۱۹ ایجاد شده است، این واکسن‌ها ایمنی همیشگی ایجاد نمی‌کنند و پس از مدتی، میزان ایمنی آن‌ها کاهش می‌یابد. این مطالعه با هدف سنجش سطح ایمنی علیه کووید-۱۹ پس از گذشت حداقل ۶ ماه از تزریق دوز سوم در کارکنان بیمارستان رازی قائمشهر انجام گرفته است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مشاهده‌ای تحلیلی، از نمونه خون ۸۸ داوطلب برای تعیین آنتی‌بادی RBD SARS-CoV-2 استفاده شد. پرسش‌نامه خوداظهاری عوارض جانبی واکسن کووید-۱۹ که شامل ۱۸ پرسش بود، در اختیار شرکت‌کنندگان قرار گرفت. آنالیز آماری با نرم‌افزار SPSS انجام گرفت.

یافته‌ها: میانگین سن شرکت‌کنندگان ۴۱ سال ارزیابی شد که ۳۶/۳۶ درصد مرد و ۶۳/۶۳ درصد زن بودند. جوان‌ترین فرد شرکت‌کننده ۲۳ سال و مسن‌ترین فرد ۷۲ سال داشت. ۲۱ درصد از شرکت‌کنندگان بیماری همراه داشتند. در بین ۸۸ شرکت‌کننده، ۹۸/۸۶ درصد سطح آنتی‌بادی بالاتری از حد معین شده یعنی ۵ (RU/ml) داشتند. عوارض سیستمیک و موضعی نوبت سوم به ترتیب شامل تب (۴۶/۵ درصد)، میالژی (۲۵ درصد)، درد (۲۹/۵ درصد) و قرمزی (۶ درصد) بودند. عوارض سیستمیک و موضعی دوز چهارم به ترتیب تب (۲۲ درصد)، میالژی (۱۲ درصد)، درد محل تزریق (۴۲ درصد) و قرمزی (۴ درصد) بودند.

استنتاج: هیچ ارتباط معنی‌داری بین متغیرهای بررسی شده و سطح آنتی‌بادی پیدا نشد. با این حال، مشخص شد که ایمنی هم‌مورال در برابر کووید-۱۹ پس از ۶ ماه از تزریق دوز سوم، در بیش‌تر تزریق‌کنندگان به میزان کافی وجود دارد.

واژه‌های کلیدی: آنتی‌بادی، واکسن، COVID-19، SARS-CoV-2 RBD

مقدمه

همه‌گیری SARS-CoV-2 هم‌چنان بار سنگینی را بر سیستم‌های مراقبت‌های بهداشتی تحمیل می‌کند و تلاش جهانی گسترده‌ای برای محافظت از جمعیت از طریق واکسیناسیون در حال انجام است. در حال حاضر،

مؤلف مسئول: سید پارسا موسوی - ساری: دانشگاه علوم پزشکی مازندران، مرکز تحقیقات مقاومت‌های میکروبی

۱. استاد، مرکز تحقیقات مقاومت‌های میکروبی، پژوهشکده بیماری‌های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. استادیار، مرکز تحقیقات مقاومت‌های میکروبی، پژوهشکده بیماری‌های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. کارشناس ارشد پرستاری، مرکز تحقیقات مقاومت‌های میکروبی، پژوهشکده بیماری‌های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. متخصص بیوتکنولوژی پزشکی، مرکز تحقیقات مقاومت میکروبی دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۵. کارشناس ارشد سولوی مولکولی، مرکز تحقیقات مقاومت‌های میکروبی، پژوهشکده بیماری‌های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۶. کارشناس پرستاری، مرکز تحقیقات مقاومت‌های میکروبی، پژوهشکده بیماری‌های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۷. دانشجوی پزشکی، مرکز تحقیقات مقاومت‌های میکروبی، پژوهشکده بیماری‌های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

✉ تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۵/۱۵ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۲/۵/۲۴ تاریخ تصویب: ۱۴۰۲/۸/۶

نشان داده است (۷، ۸). در ایران، نخستین تزریق واکسن اسپوتنیک در ۹۹/۱۱/۲۱ در فاز اول برای کارکنان سیستم‌های بهداشتی و درمانی آغاز شد. از آنجایی که تزریق دوز تقویت کننده واکسن تأثیر به‌سزایی در افزایش ایمنی در برابر ویروس دارد (۹)، با توجه به این موضوع که تغییر سویه کرونا به سویه Omicron باعث کاهش علائم در فرد مبتلا می‌شود و با گذشت نزدیک به سه سال از آغاز همه‌گیری و کاهش موارد گزارش شده، پروتکل‌ها به طور جدی دنبال نمی‌شود و اقدامات لازم برای مسدود کردن زنجیره انتقال ویروس انجام نمی‌شود، آمار جهانی هنوز موارد جدید ابتلا را نشان می‌دهد (۱). با توجه به این که حداقل ۶ ماه از واکسیناسیون کووید ۱۹ در کادر بهداشتی استان مازندران می‌گذرد، این مطالعه با هدف اندازه‌گیری میزان آنتی‌بادی کووید ۱۹ در کارکنان بیمارستان آموزشی رازی قائمشهر (به عنوان نخستین گروه دریافت کننده واکسن در استان) پس از حداقل ۶ ماه از دریافت این واکسن، مشخص کردن عواملی که در ایجاد ایمنی ممکن است دخیل باشند و هم‌چنین، پاسخ به این پرسش که آیا نیاز به تزریق دوزهای تقویت کننده دیگری هست یا نه، انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مشاهده‌ای و تحلیلی در دانشگاه علوم پزشکی مازندران در فاصله زمانی مرداد ۱۴۰۱ تا شهریور ۱۴۰۱ انجام شد. این مطالعه براساس معیارهای تعیین شده توسط بیانیه هلسینکی انجام شد. پروتکل پژوهش توسط کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی مازندران با کد IR.MAZUMS.REC.1401.239 تصویب شد.

معیارهای ورود شامل کارکنان بهداشتی و درمانی استان مازندران بود که حداقل ۶ ماه پیش از مطالعه با نوبت سوم واکسن کووید ۱۹، واکسینه شده بودند. معیار خروج شامل افرادی بود که دوز چهارم را پیش از نمونه‌گیری تزریق کرده بودند. پرسش‌نامه خوداظهاری

۲۰، ۵۹۶، ۱۱۴ مورد فعال در سراسر جهان وجود دارد (۱). تلاش‌های جهانی بر توسعه واکسن‌های ایمن و مؤثر برای پیشگیری از کووید ۱۹ متمرکز است و تاکنون، چندین واکسن با تأییدیه‌های لازم علیه کووید ۱۹ در جهان ساخته شده است. در حال حاضر، ۱۱ واکسن شناخته شده با تأییدیه برای استفاده در برابر کروناویروس وجود دارد؛ از جمله ۲ واکسن ویروس غیرفعال (Covovax و Nuvaxovid)، ۲ واکسن RNA (Moderna و Pfizer/BioNTech) و ۴ واکسن ناقل ویروسی (ConSino, Johnson & Johnson و Oxford/AstraZeneca و Covishield) و ۳ واکسن ویروس غیرفعال (Sinopharm, Bharat Biotech و CoronaVac). کوآکسین یک واکسن ویروسی غیرفعال است که توسط شرکت بهارات در هند تولید و در ۲ دوز با ۸۱ درصد ایمنی‌زایی توزیع شده است (۲). AstraZeneca یک واکسن ناقل ویروسی است که با همکاری شرکت AstraZeneca و دانشگاه آکسفورد تولید شده و در دو دوز با ایمنی‌زایی ۷۰ درصد توزیع شده است (۳). BBIBP-CorV یک واکسن ویروس غیرفعال است که توسط شرکت سینوفارم در چین تولید شده و در دو دوز با ایمنی‌زایی ۷۹ درصد توزیع شده است (۴).

SpikoGen یک واکسن مبتنی بر پروتئین ویروسی است که از پروتئین اسپایک ویروس کرونا به همراه ادجوانت Adevax-CpG55.2 تشکیل شده است که باعث ایمنی‌زایی بالاتر آن می‌شود. در حال حاضر، نتایج صحیح مطالعات فاز دو این واکسن منتشر نشده است. اسپوتنیک روسی (Спутник V) یک واکسن کووید ۱۹ است که توسط مؤسسه تحقیقات اپیدمیولوژی و میکروبیولوژی گامالیا با بازده ۹۱/۶ درصد بدون عوارض جانبی غیرعادی تولید شده است (۵، ۶). واکسن‌های ناقل آدنوویروس به طور گسترده مورد مطالعه قرار گرفته‌اند و پس از نخستین تزریق، پاسخ‌های ایمنی سلولی و هومورال خوبی نشان داده‌اند. تزریق دوز دوم واکسن ایمنی قوی‌تر و پایدارتری را

عوارض جانبی واکسن کووید-۱۹ در اختیار شرکت کنندگان قرار گرفت و به آن‌ها ۲ هفته فرصت داده شد تا پرسش‌نامه را تکمیل کنند.

این پرسش‌نامه شامل ۱۸ پرسش، از جمله اطلاعات دموگرافیک، سابقه ابتلا به COVID-19، تاریخ واکسیناسیون، عوارض جانبی واکسن شامل عوارض موضعی در محل تزریق و عوارض سیستمیک، شروع و مدت عوارض جانبی و سایر واکسیناسیون‌ها بود. همچنین، یک پرسش با امکان پاسخ تشریحی در مورد عوارض جانبی (که در پرسش‌نامه ذکر نشده بود) در پرسش‌نامه آمده بود.

تجزیه و تحلیل ایمنی هومورال با تشخیص آنتی‌بادی SARS-CoV-2 RBD

برای ارزیابی پاسخ هومورال، نمونه‌های سرم برای تشخیص آنتی‌بادی SARS-CoV-2 RBD آنالیز شدند. از کیت‌های Quanti-SARS-CoV-2 Anti-ELISA RBD IgG شرکت دانش‌بنیان پیش‌تاز طب طبق دستورالعمل سازنده استفاده شد. به این صورت که نمونه‌های رقیق شده به داخل چاهک‌های پوشانده شده با آنتی‌ژن ناحیه RBD و ویروس SARS-CoV-2 ریخته شد. پس از شست‌وشو با افزودن آنتی‌بادی IgG که به آنزیم HRP متصل شده، در صورت وجود آنتی‌بادی RBD آنتی‌هیومن IgG نشان‌دار شده نیز به آن‌ها متصل گردید. پس از شست‌وشو، محلول رنگ‌زا داخل چاهک‌ها ریخته شد که با توجه به کمپلکس ایمنی تشکیل شده در چاهک، شدت رنگ آبی متغیری داشت. در پایان، با اضافه کردن محلول متوقف‌کننده، رنگ آبی به رنگ زرد تغییر کرد که بهترین جذب را در طول موج ۴۵۰ نانومتر دارد. در نهایت، جذب نوری چاهک‌ها توسط دستگاه الیزاریدر در طول موج ۴۵۰ نانومتر سنجیده و ثبت شد. با استفاده از میانگین جذب نوری استاندارد‌ها و غلظت معلوم آن‌ها نموداری رسم شد. سپس، میانگین جذب نوری هر نمونه روی محور

عمودی پیدا شد. سپس نقطه مذکور با خطی به منحنی وصل گردید، به طوری که این خط بر محور عمودی کاملاً عمود باشد. سپس، از محل تلاقی این خط با منحنی، خطی عمود بر محور افقی رسم شد که میزان غلظت آنتی‌بادی را نشان می‌داد. تیرها ۶ ماه پس از نوبت سوم اندازه‌گیری شدند. بر اساس گزارش سازنده، حساسیت و ویژگی برای کیت SARS-CoV-2 Anti-RBD IgG به ترتیب، ۹۷/۱ و ۱۰۰ درصد بود.

تحلیل آماری

داده‌ها با استفاده از بسته SPSS (نسخه ۲۴٫۰؛ Windows) تجزیه و تحلیل شدند. برای تجزیه و تحلیل توصیفی، از فراوانی و درصد بر اساس حجم نمونه گم‌شده استفاده شد. تفاوت بین گروه‌ها با آزمون کای اسکور یا آزمون دقیق فیشر تعیین شد که $P < ۰/۰۵$ از نظر آماری، معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

طی مرداد و شهریور ۱۴۰۱، ۸۸ نمونه خون و ۸۸ پرسش‌نامه خوداظهاری از کارکنان بیمارستان رازی قائمشهر دریافت شد. میانگین سنی $۴۱/۸۱ \pm ۹/۵۵۹$ سال و متغیر سن بین ۲۳ تا ۷۲ سال با میانگین ۴۳ سال متغیر بود. ۶۰ درصد از آزمودنی‌ها زن و ۴۰ درصد مرد بودند. مشخصات جمعیت‌شناختی در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

جدول شماره ۱: مشخصات دموگرافیک شرکت کنندگان و میزان بروز عوارض در دوز سوم در کارکنان مراقبت‌های بهداشتی

کل	جنسیت		مشخصات دموگرافیک
	زن	مرد	
۸۸	(۶۳/۶۳)۵۶	(۳۶/۳۶)۳۲	تعداد شرکت‌کنندگان (تعداد (درصد)) بیماری‌های همراه (تعداد (درصد))
(۲۱/۵)۱۹	(۱۲/۵)۱۱	(۹)۸	سن
۹/۵۵۹±۴۱/۸۱	۳۹/۳۹±۸/۷۳۲	۹/۶۰۳±۴۶/۳	میانگین±انحراف معیار حداکثر-حداقل
۷۲-۲۳	۶۰-۲۳	۷۲-۲۹	BMI
۳/۹۷۵±۲۶/۱۰۰	۳/۸۶۴±۲۵/۵۶۶	۴/۰۵۴±۲۷/۰۳۴	میانگین±انحراف معیار حداکثر-حداقل
۳۶/۳-۱۵/۳	۳۲/۸-۱۵/۳	۳۶/۳-۱۸/۵	عوارض جانبی دوز سوم
۵۸	۴۲	۱۶	

کردند. از بین این ۵۰ نفر، ۴۱ نفر (۸۲ درصد) آسترازنکا و ۹ نفر (۱۸ درصد) سینوفارم را برای دوز چهارم دریافت کرده بودند (جدول شماره ۳). عوارض سیستمیک دوز چهارم تب (۲۲ درصد)، میالژی (۱۲ درصد)، سردرد (۱۰ درصد)، ضعف (۶ درصد)، درد بدن (۶ درصد)، تهوع (۲ درصد)، خستگی (۲ درصد) و تاکی کاردی (۲ درصد) بود. بیش‌تر واکنش‌های موضعی دوز چهارم درد محل تزریق (۴۲ درصد) و قرمزی (۴ درصد) بود (جدول شماره ۲).

آنتی‌بادی RBD SARS-CoV-2

از بین ۸۸ شرکت‌کننده در این مطالعه، تنها ۱ نفر سطح آنتی‌بادی کم‌تر از حد تعیین شده توسط سازنده کیت داشت. این فرد یک زن زیر ۴۳ سال، بدون هیچ‌گونه بیماری همراه و بدون سابقه ابتلا به کووید ۱۹ در سال گذشته بود. با توجه به اینکه میانگین سنی شرکت‌کنندگان در این مطالعه ۴۳ سال بود، این سن به عنوان یک مرز برای تعیین ارتباط بین سن و سطح آنتی‌بادی مورد استفاده قرار گرفت.

میانگین سطح آنتی‌بادی $73/83 \pm 29/811$ با میانه ۸۹ بود که به عنوان مرز برای تعیین ارتباط بین متغیرهای مختلف و سطح آنتی‌بادی مورد استفاده قرار گرفت. افراد با سطح آنتی‌بادی ۸۹ و بالاتر، گروه یک در نظر گرفته شدند و آن‌هایی که سطح آنتی‌بادی کم‌تر از ۸۹ داشتند، به عنوان گروه دو تعیین شدند. ۴۴/۴۴ درصد ($N=20$) از گروه یک، مرد و ۵۵/۵۵ درصد ($N=25$) زن و ۲۸/۵۷ درصد ($N=12$) از گروه دو مرد و ۷۱/۴۲ درصد ($N=30$) زن بودند. ۵۳/۳۳ درصد ($N=24$) از گروه یک، ۴۳ سال یا کم‌تر و ۴۶/۶۷ درصد ($N=21$) مسن‌تر از ۴۳ سال بودند.

از گروه دو، ۶۱/۹ درصد ($N=26$) ۴۳ سال و جوان‌تر و ۳۸/۱ درصد ($N=16$) مسن‌تر از ۴۳ سال بودند. ۹ نفر (۲۰ درصد) از افراد گروه یک و ۱۰ نفر (۲۳/۸ درصد) از افراد گروه دو، دارای بیماری همراه

بیش‌ترین عوارض سیستمیک نوبت سوم تب (۴۶/۵ درصد)، میالژی (۲۵ درصد)، تهوع (۴/۵ درصد) و بیش‌ترین واکنش موضعی در نوبت سوم درد (۲۹/۵ درصد) و قرمزی (۶ درصد) بود. به طور کلی، ۴۶ درصد از مردان و ۶۶ درصد از زنان واکنش‌های سیستمیک داشتند ($P>0/05$) و ۱۸ درصد از مردان و ۳۵/۷ درصد از زنان واکنش‌های موضعی داشتند (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲: عوارض گزارش شده توسط شرکت‌کنندگان پس از دریافت واکسن دوز سوم و چهارم

عوارض سیستمیک	دوز سوم		دوز چهارم	
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	کل	معنی داری
تب	۵۱ (۵۷/۸۵)	۲۲ (۴۴)	۷۳	
میالژی	۴۱ (۴۶/۵۹)	۱۱ (۲۲)	۵۲	۰/۰۸۲
سردرد	۲۲ (۲۵)	۶ (۱۲)	۲۸	۰/۰۴
حالت تهوع	۷ (۷/۹۵)	۵ (۱۰)	۱۲	<۰/۰۰۰۱
تاکی کاردی	۳ (۳/۴۳)	۱ (۲)	۴	<۰/۰۰۰۱
بی‌اشتهایی	۱ (۱/۱۱)	۱ (۲)	۲	<۰/۰۰۰۱
پدن‌درد	۱ (۱/۱۱)	۰	۱	<۰/۰۰۰۱
ضعف	۱ (۱/۱۱)	۳ (۶)	۴	<۰/۰۰۰۱
عوارض موضعی محل تزریق				
درد	۲۶ (۲۹/۵)	۲۱ (۴۲)	۴۷	<۰/۰۰۰۱
قرمزی	۶ (۶/۸)	۲ (۴)	۸	<۰/۰۰۰۱

از ۸۸ شرکت‌کننده، ۷۹ نفر (۸۹/۷۷ درصد) واکسن آسترازنکا، ۸ نفر (۹/۰۹ درصد) سینوفارم و ۱ نفر (۱/۱۳ درصد) اسپایکوژن را برای دوز سوم دریافت کرده بودند (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۳: نام و فراوانی واکنش‌های تزریق شده در هر دوز در شرکت‌کنندگان

دوز اول (درصد)	دوز دوم (درصد)	دوز سوم (درصد)	دوز چهارم (درصد)
۶۲ (۷۰/۴۵)	۶۲ (۷۰/۴۵)	۰	۰
۲۹ (۱۰/۳۲)	۲۹ (۱۰/۳۲)	۰	۰
۱۱ (۱۲/۵)	۱۱ (۱۲/۵)	۰	۰
۶ (۶/۸)	۶ (۶/۸)	۰	۰
۰	۱ (۱/۱۳)	۰	۰
۸۸	۸۸	۵۰	۵۰

در این مطالعه هم‌چنین، عوارض دوز چهارم واکسن ۷ روز پس از تزریق بررسی شد. از بین ۸۸ شرکت‌کننده، ۵۰ نفر واکسن دوز چهارم را دریافت

تیترا آنتی‌بادی و وجود بیماری‌های همراه پیدا نکردند که مشابه یافته‌های این مطالعه بود (۱۰). خوشبختانه هیچ عارضه جانبی شدید و تهدید کننده زندگی پس از تزریق دوز سوم یا چهارم در این مطالعه گزارش نشد.

در مطالعه‌ای که توسط Naaber و همکاران در استونی در سپتامبر ۲۰۲۱ انجام شد، واکسن Pfizer-BioNTech (SARS-COV2-mRNA) بسیار مؤثر بود. پس از تزریق ۲ دوز از این واکسن، نابر و همکاران پاسخ آنتی‌بادی و سلول‌های T حافظه را در ۱۲۲ داوطلب تا ۶ ماه مطالعه کردند و ارتباط یافته‌ها را با سن و عوارض جانبی بررسی کردند. آن‌ها پس از دوز دوم، پاسخ قوی به پروتئین اسپایک پیدا کردند که پس از ۱۲ هفته و ۶ ماه از واکسیناسیون کاهش یافت. آن‌ها همچنین گزارش دادند که پس از ۶ ماه از دوز دوم، سطح آنتی‌بادی این افراد مشابه افرادی بود که یک دوز واکسن دریافت کرده یا کسانی که از COVID-19 بهبود یافته بودند. آن‌ها گزارش دادند که پاسخ آنتی‌بادی ارتباط معنی‌داری با سن نداشت؛ اما با عوارض جانبی واکسیناسیون مرتبط بود (۷). با این حال، از این مطالعه دریافته شد که سطح آنتی‌بادی حتی ۶ ماه پس از واکسیناسیون با دوز سوم، همچنان بالا است (۹۸/۸۶ درصد ایمنی) و ارتباط معنی‌داری بین عوارض جانبی و ایمنی دوز سوم وجود ندارد.

در مقایسه داده‌های جمع‌آوری شده توسط بابامحمودی و همکاران در مورد عوارض جانبی، پس از واکسیناسیون توسط Sputnik-V برای دوز اول و دوم با یافته‌های این مطالعه در مورد عوارض جانبی، پس از واکسیناسیون برای دوز سوم و چهارم، باید گفت که شایع‌ترین عوارض جانبی گزارش شده در مطالعه بابامحمودی و همکاران شامل درد در محل تزریق، خستگی، بدن‌درد و سردرد بود. در حالی که شایع‌ترین عوارض جانبی در جمعیت مطالعه حاضر به ترتیب، تب، درد در محل تزریق و میالژی بود. در مجموع، بروز عوارض موضعی و سیستمیک در این مطالعه در مقایسه

بودند. ۲۲/۲۲ درصد از شرکت‌کنندگان گروه یک و ۲۳/۸ درصد از گروه دو در سال گذشته، عفونت کووید ۱۹ داشتند. ۸۸/۸۸ درصد از گروه یک و ۹۰ درصد از گروه دو با AstraZeneca، ۸/۸۸ درصد از گروه یک و ۹/۵۲ درصد از گروه دو با سینوفارم، ۲/۲۲ درصد از گروه یک با اسپیکوژن واکسینه شدند، در حالی که در گروه دو کسی با اسپیکوژن واکسینه نشد. همچنین، دریافت شد که ۲۴/۴۴ درصد و ۵۱/۱۱ درصد از گروه یک به ترتیب و ۳۵/۷ درصد و ۶۶ درصد از گروه دو واکنش‌های موضعی و سیستمیک داشتند.

بحث

در این مطالعه، میزان آنتی‌بادی‌های SARS-CoV-2 اندازه‌گیری شد تا سطح ایمنی هومورال در برابر این ویروس، ۶ ماه پس از تزریق نوبت سوم مشخص شود. همچنین، عوارض جانبی ۷ روز پس از تزریق دوز سوم و چهارم با استفاده از پرسش‌نامه خوداعلامی جمع‌آوری گردید. همچنین، تأثیر متغیرهای مختلف بر ایمنی هومورال بررسی شد.

Rakhmad Hidayat و همکاران یک مطالعه مشاهده‌ای آینده‌نگر درباره کارکنان مراقبت‌های بهداشتی در بیمارستان دانشگاه اندونزی پس از تزریق دوز بوستر واکسن Moderna انجام دادند و از تکنیک chemiluminescence Immunoassay (CLIA) برای بررسی سطوح Anti SARS-CoV-2 S-RBD استفاده کردند. در این مطالعه، ۴۹ نفر شرکت کردند. آن‌ها دریافته‌اند که سن به طور قابل توجهی با تیترا آنتی‌بادی مرتبط نیست و همچنین، تیترا آنتی‌بادی با جنسیت ارتباط معنی‌داری ندارد. این دو نتیجه هم‌سو با مطالعه حاضر است (۱۰). با این حال، در مطالعه دیگری که توسط Ibarguengoitia و همکاران (۱۱) انجام شد، سطح آنتی‌بادی با جنسیت رابطه معنی‌داری داشت، به این صورت که زنان تیترا آنتی‌بادی بالاتری داشتند. احمد هدایت و همکاران همچنین، هیچ ارتباط معنی‌داری بین

ایمنی هومورال و از روش آزادسازی اینترفرون-گاما برای بررسی ایمنی سلولی استفاده شد. این مطالعه افزایش قابل توجهی در ایمنی، در هر دو سطح ایمنی سلولی و هومورال نشان داد. هم‌چنین، نشان داده شد که افرادی که دو دوز واکسن ChAdOx1 دریافت کردند، بیش‌ترین افزایش را در ایمنی هومورال و سلولی داشتند. این نتایج اهمیت و اثربخشی تزریق دوز سوم را نشان داد (۹). مطالعه حاضر هم‌چنین نشان داد که تزریق دوز تقویت‌کننده تأثیر قابل توجهی بر ایمنی دارد، به طوری که ایمنی ایجاد شده پس از تزریق دوز بوستر تا ۶ ماه پس از تزریق، هم‌چنان باقی مانده است.

در این مطالعه، آشکار شد که تیتراژ آنتی‌بادی ظرف ۶ ماه پس از واکسیناسیون دوز تقویت‌کننده برای ایجاد ایمنی علیه این ویروس کافی است. در بین ۸۸ شرکت‌کننده، ۸۷ نفر (۹۸/۸۶ درصد) تیتراژ آنتی‌بادی بیش‌تر از ۴ (RU/ml) داشتند. تیتراژ آنتی‌بادی با متغیرهای جنسیت، سن، بیماری همراه، عفونت کووید گذشته، عوارض جانبی به‌دنبال واکسیناسیون و واکسن مورد استفاده برای دوز تقویت‌کننده هم‌بستگی معنی‌داری نداشت. مطالعات بیش‌تر با حجم نمونه بیش‌تر، در فواصل زمانی مختلف از زمان واکسیناسیون مفید خواهد بود و ممکن است ارتباط قابل توجهی را کشف کند.

سپاسگزاری

به این وسیله از کارکنان بیمارستان رازی که در انجام این طرح همکاری داشتند، سپاسگزاری و قدردانی می‌شود.

با مطالعه بابامحمودی و همکاران، کم‌تر بود که علت آن می‌تواند در نوع واکسن تزریق شده باشد، به طوری که واکسن‌هایی که در دوز اول و دوم در جمعیت مورد مطالعه بابامحمودی و همکاران تزریق شد، بیش‌تر اسپوتنیک روسی بود؛ اما واکسن‌های تزریق شده در دوز سوم و چهارم در افراد بررسی شده در این مطالعه، سینوفارم و آسترانکا بود. هم‌چنین، این کاهش بروز عوارض جانبی می‌تواند ناشی از ایجاد تحمل سیستم ایمنی در برابر واکسن تزریق شده باشد. در مطالعه آن‌ها هم‌چنین، گزارش شده بود که شایع‌ترین عوارض جانبی در دوز دوم در مقایسه با دوز اول، کاهش یافته است؛ اما در این مطالعه، عوارض موضعی در دوز چهارم در مقایسه با دوز سوم افزایش و عوارض سیستمیک کاهش یافت. آن‌ها هم‌چنین گزارش دادند که ایمنی در افراد مبتلا به عفونت قبلی کووید ۱۹ به طور قابل توجهی، بیش‌تر از افراد بدون شواهد عفونت کووید ۱۹ است. با این حال، در این مطالعه، هیچ رابطه معنی‌داری بین عفونت گذشته Covid-19 و سطح آنتی‌بادی SARS-CoV-2 RBD پیدا نشد (۱۲).

هرزبرگ و همکاران مطالعه‌ای را در ژوئیه ۲۰۲۲ در آلمان انجام دادند که یک مطالعه مشاهده‌ای آینده‌نگر بود. این مطالعه با هدف بررسی ایمنی سلولی و هومورال ناشی از تزریق دوز سوم واکسن BNT162b2 انجام شد. سطح ایمنی در ۲۴۳ نفر از کارکنان بهداشتی پیش و پس از تزریق دوز سوم بررسی شد. از Anti SARS-CoV-2-IgG، آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده و آنتی‌بادی‌های غیرخنثی‌کننده برای بررسی

References

1. "World coronavirus", worldmeters. 2023.
2. Darbar S, Agarwal S, Saha S. COVID19 vaccine: COVAXIN®-India's first indigenous effective weapon to fight against coronavirus (A Review). Parana J Sci Educ 2021; 7(3): 1-9.
3. Voysey M, Clemens SA, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. The Lancet 2021; 397(10269): 99-111.

4. Ghiasi N, Valizadeh R, Arabsorkhi M, Hoseyni TS, Esfandiari K, Sadighpour T, et al. Efficacy and side effects of Sputnik V, Sinopharm and AstraZeneca vaccines to stop COVID-19; a review and discussion. *Immunopathologia Persa* 2021; 7(2): e31-.
5. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, Tukhvatulin AI, Zubkova OV, Dzharullaeva AS, et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet (London, England)* 2021; 397(10275): 671-681.
6. Jones I, Roy P. Sputnik V COVID-19 vaccine candidate appears safe and effective. *Lancet* 2021; 397(10275): 642-643.
7. Naaber P, Tserel L, Kangro K, Sepp E, Jürjenson V, Adamson A, et al. Dynamics of antibody response to BNT162b2 vaccine after six months: a longitudinal prospective study. *Lancet Reg Health Eur* 2021; 10:100208.
8. Flaxman A, Marchevsky NG, Jenkin D, Aboagye J, Aley PK, Angus B, Belij-Rammerstorfer S, Bibi S, Bittaye M, Cappuccini F, Cicconi P. Reactogenicity and immunogenicity after a late second dose or a third dose of ChAdOx1 nCoV-19 in the UK: a substudy of two randomised controlled trials (COV001 and COV002). *Lancet* 2021; 398(10304): 981-990.
9. Herzberg J, Fischer B, Becher H, Becker AK, Honarpisheh H, Guraya SY, Strate T, Knabbe C. Cellular and humoral immune response to a third dose of BNT162b2 COVID-19 vaccine—a prospective observational study. *Front Immunol* 2022; 13: 896151.
10. Hidayat R, Mustika AP, Avisha F, Djuliannisaa Z, Winari DD, Putri RA, Lisman HM, Davin V, Fathi GC, Widhani A, Aini MH. Evaluation of SARS-CoV-2 Antibody Response Post Third Dose COVID-19 mRNA Vaccination at Universitas Indonesia Hospital. *Acta Med Acad* 2022; 51(2): 69-78.
11. Romero-Ibarguengoitia ME, Rivera-Salinas D, Hernández-Ruiz YG, Armendariz-Vázquez AG, GonzálezCantú A, Barco-Flores IA, et al. Effect of the third dose of BNT162b2 vaccine on quantitative SARS-CoV-2 spike 1-2 IgG antibody titers in healthcare personnel. *PLoS One* 2022; 17(3): e0263942.
12. Babamahmoodi F, Saeedi M, Alizadeh-Navaei R, Hedayatizadeh-Omran A, Mousavi SA, Ovaise G, et al. Side effects and Immunogenicity following administration of the Sputnik V COVID-19 vaccine in health care workers in Iran. *Sci Rep* 2021; 11(1): 21464.