

Comparison of the Efficacy of Homologous and Heterologous COVID-19 Vaccines as a Booster Dose to Increase Anti-Spike Antibody Titers in Vaccinated Individuals

Kazem Abbaszadeh-Goudarzi¹, Sana Rahmati², Maryam Nabavifard³

Amir Raoofi⁴, Mahdi Tadayon-far², Parsia Torshizi-Farooji²

Saeideh Sadat Shobeiri⁵, Mahsa Asghari³, Mohammad-Shafi Mojadadi^{6*}

1. Assistant Professor, Department of Medical Biotechnology, Faculty of Advanced Technologies in Medical Sciences, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran.
2. Student, Student Research Committee, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran.
3. Master, Clinical Research Development Unit, Vasei Hospital, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran.
4. Associate Professor, Department of Anatomy, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran.
5. Assistant Professor, Cellular and Molecular Research Center, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran.
6. Associate Professor of Immunology, Department of Microbiology, Leishmaniasis Research Center, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran.

Received: 2025/03/14

Accepted: 2025/04/27

Abstract

Introduction: A third (booster) dose of the COVID-19 vaccine is strongly recommended for individuals who have completed a primary series of SARS-CoV-2 vaccination at least three months prior. This study aimed to compare the efficacy of homologous and heterologous COVID-19 booster vaccines in increasing serum anti-spike antibody levels in vaccinated individuals.

Materials and Methods: This cross-sectional study included 98 employees of Sabzevar University of Medical Sciences who had received a booster dose at least two weeks prior. Five milliliters (5 mL) of venous blood was collected from each participant, and serum anti-spike IgG concentrations were measured using an ELISA method. Participants were categorized into homologous and heterologous booster groups based on their third dose, and antibody levels were compared between the groups.

Results: No significant differences in mean serum anti-spike antibody concentrations were observed between genders or across age groups. However, the heterologous booster group demonstrated significantly higher mean anti-spike antibody levels compared to the homologous booster group. Among all vaccine types, the homologous AstraZeneca vaccine elicited significantly higher mean anti-spike antibody levels.

Conclusion: The results indicated that a heterologous booster dose elicited a stronger immune response against SARS-CoV-2 than a homologous booster, supporting its use in informed vaccination strategies.

*Corresponding

Author:

Mohammad-Shafi Mojadadi

Address: Department of Immunology, Faculty of Medicine, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran

Tel: +989125467074

E-mail: mojadadi@gmail.com

Keywords Antibodies, SARS-CoV-2, COVID-19 Vaccines, Vaccination

How to cite this article: Abbaszadeh-Goudarzi K, Rahmati S, Nabavifard M, Raoofi A, Tadayon-far M, Torshizi-Farooji P, Shobeiri S, Asghari M, Mojadadi M., Comparison of the Efficacy of Homologous and Heterologous COVID-19 Vaccines as a Booster Dose to Increase Anti-Spike Antibody Titers in Vaccinated Individuals, Journal of Sabzevar University of Medical Sciences, 2025; 32(5):631-644. DOI: 10.30468/jsums.2025.8063.3232.

Introduction

SARS-CoV-2, a single-stranded RNA betacoronavirus, belongs to the genetic subgroup Sarbecovirus within the family Coronaviridae. This subfamily also includes MERS-CoV (Middle East respiratory syndrome), SARS-CoV, and SARS-like viruses found in bats, such as bat-SL-CoVZC45 and bat-SL-CoVZXC21. Infection with SARS-CoV-2 leads to COVID-19, also known as novel coronavirus pneumonia. The rapid spread of the disease prompted the World Health Organization (WHO) to declare a global pandemic on March 11, 2020. As of March 2025, more than 700 million people had been infected, with approximately 7 million reported deaths worldwide (<https://www.worldometers.info/coronavirus/>). Diagnosis of SARS-CoV-2 infection is currently based on clinical symptoms, laboratory findings, and radiological changes.

WHO-approved COVID-19 vaccines under Emergency Use Listing (EUL) include mRNA vaccines BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) and mRNA-1273 (Moderna), viral vector vaccines AstraZeneca and Janssen Ad26.COV2.S (Janssen/Johnson & Johnson), and inactivated virus vaccines Sinopharm and Sinovac. The FDA granted full approval to the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine for individuals aged 16 and older on August 23, 2021.

However, the emergence of more aggressive SARS-CoV-2 variants and evidence of waning immunity following vaccination have prompted health authorities to recommend booster doses. A third dose of the SARS-CoV-2 vaccine is now strongly recommended for individuals who completed their primary vaccination series at least three months prior. A critical question remains: should the booster dose be homologous (same vaccine platform as the primary series) or heterologous (different vaccine platform)? Additionally, which approach is more effective in stimulating the production of SARS-CoV-2-specific antibodies? To address these questions, this study aimed to compare the efficacy of homologous versus heterologous booster vaccines in enhancing anti-spike antibody levels.

Methodology

Study Population and Grouping

This study was conducted in accordance with the protocol approved by the Ethics Committee of

Sabzevar University of Medical Sciences [IR.MEDSAB.REC.1400.170]. The cross-sectional study included 98 employees of Sabzevar University of Medical Sciences who had received a booster dose of various SARS-CoV-2 vaccines (AstraZeneca, PastoCovac, Spikogen, or Sinopharm) within a specific timeframe. Participants were required to have received their booster dose at least two weeks but no more than 30 days before the study and to have provided written consent. Individuals with active SARS-CoV-2 infections, those on immunosuppressive medications, transplant recipients, and those with malignant or hematological diseases were excluded to ensure a focused examination of the vaccine's effects in a specific population.

After obtaining written consent, 5 mL of venous blood was collected from each participant. Participants were categorized into two groups based on the type of booster dose received: homologous and heterologous. The homologous group included individuals who received the same vaccine platform for their primary series and booster dose (e.g., Sinopharm-Sinopharm or AstraZeneca-AstraZeneca). The heterologous group comprised individuals who received a booster dose from a different vaccine platform, specifically a recombinant vaccine (PastoCovac or Spikogen), following a primary series of either Sinopharm or AstraZeneca.

Measurement of anti-spike antibody levels

Serum anti-spike antibody levels were measured using an ELISA kit from Pishtaz Teb Company. Blood samples were centrifuged and stored at -20 °C until testing. The ELISA procedure involved thawing and diluting the samples, incubating them at 37 °C, and treating them with a conjugated enzyme solution and dye. Optical density was measured at 450 nm using an ELISA reader to determine antibody concentrations. The kit demonstrated high sensitivity (98.6%) and specificity (98.3%).

Statistical analyses

Data were analyzed using SPSS version 22. Descriptive statistics (percentages, means, standard deviations, medians, and ranges) were used to summarize the data. The Mann-Whitney test was used to compare mean serum anti-spike antibody concentrations between homologous and

heterologous vaccine regimens and between genders. The Kruskal-Wallis test was used to analyze differences in antibody concentrations across age groups and vaccine types. A significance level of $P < 0.05$ was used for all analyses.

Results

Descriptive Results

The study included 98 participants (48% male, 52% female) with a mean age of 39.74 years. Of these, 54.1% received homologous vaccines, and 45.9% received heterologous vaccines (Figure 1). The mean serum anti-spike antibody concentration was 160.92 ± 56.97 AU/mL (Table 1). Males generally exhibited lower antibody concentrations than females in the homologous vaccine group, while males in the heterologous vaccine group had higher concentrations than their female counterparts. Female recipients of the Sinopharm vaccine had the highest mean antibody concentration (191.77 ± 23.11 AU/mL), while male recipients of AstraZeneca had a mean concentration of 153.18 ± 46.68 AU/mL. These findings suggest that both gender and vaccine type influence serum anti-spike antibody levels (Table 2). The mean serum concentration of anti-spike antibodies, stratified by age group and vaccine type, is presented in Table 3.

Analytical Results

Recipients of heterologous vaccines had a significantly higher mean serum anti-spike antibody concentration (171 AU/mL) compared to those receiving homologous vaccines (152 AU/mL; $P = 0.005$). The Kruskal-Wallis test revealed significant differences in antibody concentrations among vaccine types ($P = 0.001$). The AstraZeneca-recombinant vaccine combination yielded the highest mean antibody concentration (173 AU/mL), followed by Sinopharm-recombinant (169 AU/mL), Sinopharm-Sinopharm (158.21 AU/mL), and AstraZeneca-AstraZeneca (147.21 AU/mL). No significant differences in antibody concentrations were observed based on gender ($P = 0.80$) or age groups ($P = 0.21$) (Tables 4 & 5).

Discussion

A systematic review and meta-analysis by Jie Deng et al. (2022) evaluated the efficacy and safety of heterologous versus homologous booster doses for SARS-CoV-2 vaccines.

Analyzing data from over 7 million cases, the study found that both booster types are effective and safe, with heterologous boosters demonstrating superior immunogenicity. Similarly, Robert et al. reported that homologous boosters increased neutralizing antibody titers by 4 to 20 times, while heterologous boosters resulted in a more substantial increase of 6 to 73 times, highlighting the variability in immune responses based on booster type.

Bar-On et al. (2021) conducted a study in Israel demonstrating that a booster dose of the Pfizer vaccine significantly reduced SARS-CoV-2 infection and severe disease rates in individuals aged 60 and older, further confirming the efficacy and safety of booster doses. Klugar et al. (2022) found strong acceptance of booster doses among healthcare workers in the Czech Republic, driven by confidence in their effectiveness.

In 2023, Mojadadi et al. conducted a meta-analysis comparing immunogenicity following the third dose of SARS-CoV-2 vaccines. They found that Heterologous booster recipients, especially those given mRNA combinations, exhibited higher mean anti-spike antibody concentrations (171 AU/mL) than homologous recipients (152 AU/mL), indicating a more robust immune response. These findings underscore the immunogenic advantages of heterologous vaccination strategies.

In the present study, A significantly higher mean serum anti-spike antibody concentration was observed in the heterologous vaccine group compared to the homologous group (171 AU/mL vs. 152 AU/mL; $P = 0.005$). Additionally, significant differences were observed among vaccine types ($P = 0.001$), with the AstraZeneca-recombinant combination yielding the highest mean antibody concentration (173 AU/mL). These results align with previous studies, supporting the use of heterologous booster regimens to enhance immunogenicity.

Conclusion

Given The results of this study demonstrate that a heterologous booster dose elicits a stronger immune response against SARS-CoV-2 than a homologous booster. The findings can provide critical evidence to inform the selection of COVID-19 booster vaccines.

Acknowledgment

The Vice Chancellor for Research and Technology at Sabzevar University of Medical Sciences and the Clinical Research Development Unit of Vasei Hospital, affiliated with Sabzevar University of Medical Sciences, supported this

work. The authors acknowledge their kind support of this research.

Conflict of Interest: The authors declare that they have no conflicts of interest.

مقایسه توانایی واکسن های همولوگ و هترولوگ کووید-۱۹ به عنوان دوز بوستر در افزایش تیتراژ آنتی بادی ضد اسپایک در افراد واکسینه شده

کاظم عباس زاده-گودرزی^۱، ثنا رحمتی^۲، مریم نبوی فرد^۳، امیر رئوفی^۴، مهدی تدین فر^۵، پارسا ترشیزی-فاروجی^۶، سعیده سادات شبیری^۵، مهسا اصغری^۳، محمد شفیع مجددی^{۶*}

۱. استادیار، گروه بیوتکنولوژی پزشکی، دانشکده فناوری های پیشرفته در علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران
۲. دانشجو، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران
۳. فوق لیسانس، واحد توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان واسعی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران
۴. دانشیار، گروه آناتومی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران
۵. استادیار، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران
۶. دانشیار ایمونولوژی، گروه میکروبیولوژی، مرکز تحقیقات لیشمانیوز، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۲/۰۷

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۲/۲۴

چکیده

زمینه و هدف: در افرادی که دو دوز کامل واکسن سارس کوو-۲ را حداقل ۳ ماه قبل دریافت کرده اند، تزریق دوز سوم واکسن سارس کوو-۲ اکیداً توصیه می شود. هدف از این مطالعه مقایسه توانایی واکسن های همولوگ و هترولوگ کووید-۱۹ در افزایش تیتراژ آنتی بادی ضد اسپایک در افراد واکسینه شده بود.

مواد و روش ها: در این پژوهش مقطعی، ۹۸ نفر از کارکنان دانشگاه علوم پزشکی سبزوار که از تزریق دوز سوم (دوز بوستر) آن ها حداقل دو هفته گذشته بود، وارد مطالعه شدند. ۵ میلی لیتر خون وریدی از هر فرد گرفته شد سپس غلظت سرمی آنتی بادی IgG ضد اسپایک در هر فرد با فن الایزا اندازه گیری و افراد مورد مطالعه از نظر دریافت دوز بوستر به دو گروه همولوگ و هترولوگ تقسیم شده و نتایج غلظت سرمی آنتی بادی مذکور در آن ها مقایسه شد.

یافته ها: تفاوت معناداری در میانگین غلظت سرمی آنتی بادی ضد اسپایک بین مردان و زنان و همچنین گروه های سنی مختلف وجود نداشت. با این حال، میانگین غلظت سرمی آنتی بادی ضد اسپایک در گیرندگان واکسن هترولوگ به طور فراوانی بیشتر از گیرندگان واکسن همولوگ بود. همچنین، تفاوت فراوانی در میانگین غلظت سرمی آنتی بادی ضد اسپایک در دریافت کنندگان واکسن های مختلف وجود داشت؛ به این صورت که میانگین غلظت سرمی آنتی بادی ضد اسپایک در دریافت کنندگان رژیم آسترانکا - آسترانکا-نوترکیب بیشتر از سایر رژیم های واکسیناسیون بود.

نتیجه گیری: نتایج مطالعه ما نشان داد که دوز تقویت کننده هترولوگ نسبت به دوز تقویت کننده همولوگ، ایمنی-زایی بیشتری علیه ویروس سارس کوو-۲ ایجاد می کند. یافته های این مطالعه می تواند به تصمیم گیری مناسب در انتخاب نوع واکسن برای دوز بوستر کووید-۱۹ کمک نماید.

* نویسنده مسئول: محمد

شفیع مجددی

نشانی: گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران
تلفن: +۹۸۹۱۲۵۴۶۷۰۷۴

رایانامه:

mojadadi@gmail.com

شناسه ORCID:

0000-0002-8103-2059

شناسه نویسنده اول: ORCID

0001-0000-8759-6600

DOI:10.30468/jsms.202

5.8063.3232

کلیدواژه ها:

آنتی بادی، واکسن کووید-۱۹، واکسیناسیون، SARS-CoV-2

۱. مقدمه

سارس کوو-۲ درواقع یک بتاکرونا ویروس با RNA تک‌ رشته‌ای^۱ است که به‌عنوان یک بیماری مشترک بین انسان و حیوان طبقه‌بندی می‌شود (زیرگروه ژنتیکی ساربعوویروس^۲ و زیرگروه خانوادگی ارتوکروناویریده^۳). این زیر خانواده همچنین شامل MERS-CoV^۴ (سندرم تنفسی خاورمیانه)، سارس کوو-۲ و ویروس‌های SARS^۵ مانند در خفاش‌ها شامل bat-SL-CoVZC45 و bat-SL-CoVZXC21 است (۱-۳). به دنبال آلودگی با سارس کوو-۲، بیماری ویروس سارس کوو-۲ و یا پنومونی ویروس سارس کوو-۲ جدید ایجاد می‌شود. سرعت گسترش این بیماری به حدی بود که در ۱۱ مارس ۲۰۲۰، همه‌گیری جهانی سارس کوو-۲ توسط سازمان بهداشت جهانی (WHO^۶) اعلام شد (۴، ۵). تا مارس ۲۰۲۵ بیش از ۷۰۰ میلیون نفر به این بیماری مبتلا شده و حدود ۷ میلیون نفر فوتی تاکنون در تمام جهان گزارش شده است (<https://www.worldometers.info/coronavirus>). علائم بالینی، تغییرات آزمایشگاهی و رادیولوژیک^۷، روش‌های تأیید تشخیص فعلی سارس کوو-۲ هستند (۶).

ظهور بیماری همه‌گیر منجر به ایجاد رقابتی برای ساخت واکسن برای دستیابی به ایمنی عمومی و کاهش اثرات مخرب سارس کوو-۲ شده است. واکسن‌های COVID-19 که توسط سازمان بهداشت جهانی (WHO) تحت فهرست استفاده اضطراری (EUL) تأیید شده‌اند شامل واکسن‌های BNT162b2 Pfizer BioNTech و mRNA-1273 Moderna می‌شوند. واکسن‌های ناقل ویروسی AstraZeneca و Janssen Ad26.COVS.2 و واکسن‌های ویروس غیرفعال Sinopharm و Sinovac می‌باشند. از ۲۳ آگوست ۲۰۲۱، FDA واکسن کووید-۱۹ Pfizer-BioNTech را برای جلوگیری از بیماری کووید-۱۹ در افراد ۱۶ سال و بالاتر تأیید کرد (۷-۹).

در مطالعه‌ای پاسخ‌های آنتی‌بادی مشابهی را پس از یک دوز BNT162b2 در افراد آلوده قبلی در مقایسه با دو دوز در افراد غیر آلوده گزارش شد (۱۰). به‌علاوه، در پژوهش دیگری پذیرش بالایی از دوز بوستر در چین (۸۰.۴٪) گزارش کردند که با سابقه واکسیناسیون، درک مزایا، سن

کمتر، تحصیلات پایین‌تر و اشتغال مرتبط بود. همچنین نگرانی‌های موجود در رابطه با ایمنی دلیل اصلی امتناع از دوز بوستر بود (۱۰). در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۲۱ انجام شد، نتایج نشان دادند که یک دوز بوستر فایزر به‌طور قابل توجهی عفونت SARS-CoV-2 و بیماری شدید را در افراد واکسینه شده بالای ۶۰ سال در اسرائیل کاهش داد (۱۰). با این حال، سویه‌های ویروسی جدیدتر و تهاجمی‌تر سارس کوو-۲ و همچنین احتمال کاهش ایمنی بدن پس از واکسیناسیون، مقامات بهداشتی را بر آن داشته است تا ضرورت ایمن‌سازی بیشتر را بررسی کنند. در حال حاضر تزریق دوز سوم واکسن سارس کوو-۲ در افرادی که دو دوز کامل واکسن سارس کوو-۲ را حداقل ۳ ماه قبل دریافت کرده‌اند، اکیداً توصیه می‌شود (۹). از طرفی این سؤال اساسی وجود دارد که افراد کاندید دوز سوم، کدام نوع واکسن (همولوگ یا هترولوگ) را دریافت نمایند؛ و اینکه در کدام یک از دو حالت مذکور، القای تولید آنتی‌بادی اختصاصی ضد اسپایک ویروس سارس کوو-۲ بیشتر است. برای پاسخ به این سؤالات اساسی بر آن شدیم تا این مطالعه را باهدف بررسی مقایسه‌ای کارایی واکسن همولوگ و هترولوگ به‌عنوان دوز سوم (بوستر) در افزایش سطح سرمی آنتی‌بادی IgG ضد اسپایک در افراد واکسینه شده انجام دهیم.

۲. مواد و روش‌ها

جمعیت مورد مطالعه و گروه‌بندی افراد

این مطالعه با کد اخلاق IR.MEDSAB.REC.1400.170 در دانشگاه علوم پزشکی سبزوار مصوب گردید. در این مطالعه با توجه به مطالعه پایلوت تولید آنتی‌بادی در بدن، انحراف معیار ۱۰ در نظر گرفته شد. بر این اساس و با در نظر گرفتن سطح معنی‌داری ۰/۰۵ و میزان ریزش ۲۰ درصد حجم نمونه با استفاده از فرمول $n = z^2 q^2 / d^2$ تعداد ۱۰۰ نفر محاسبه گردید. به‌علاوه در مطالعه مشابه نیز جمعیت مورد مطالعه ۱۰۰ نفر بوده است (۱۱).

در این مطالعه مقطعی، ۹۸ نفر از کارکنان دانشگاه علوم

5 Severe acute respiratory syndrome coronavirus
6 World Health Organization
7 Radiological

1 Single-stranded RNA betacoronavirus
2 Sarbecovirus
3 Orthocoronaviridae
4 Middle East respiratory syndrome-related coronavirus

آماده مصرف را به داخل تمامی چاهک‌ها به جز بلانک وارد کرده و پس از بستن درب آن، به مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه نگهداری و مجدداً محتویات چاهک تخلیه و ۵ نوبت شست‌وشو داده شدند. در قدم بعدی، ۱۰۰ میکرولیتر محلول رنگ‌زا به همه چاهک‌ها اضافه و در نهایت با اضافه کردن ۱۰۰ میکرولیتر محلول متوقف کننده به هر چاهک، واکنش‌های آنزیمی متوقف گردید. برای سنجش جذب نوری هر چاهک از دستگاه الایزا ریدر با فیلتر ۴۵۰ نانومتر استفاده و جذب نوری چاهک‌ها قرائت شد؛ و سپس غلظت سرمی آنتی‌بادی ضد اسپایک در هر فرد محاسبه گردید؛ و در نهایت، میانگین غلظت سرمی آنتی‌بادی مذکور در چهار گروه مختلف یکدیگر مقایسه شد. حساسیت و اختصاصیت این کیت جهت بررسی سطح آنتی‌بادی ضد اسپایک به ترتیب ۹۸/۶ درصد و ۹۸/۳ درصد است.

آنالیزهای آماری

برای آنالیز نتایج از نرم‌افزار SPSS ورژن ۲۲ استفاده شد. ابتدا توزیع داده‌ها از نظر نرمالیتی با آزمون کولموگروف-اسمیرنوف بررسی شد. با توجه به اینکه توزیع داده‌های مطالعه نرمال نبود، ارزیابی و مقایسه با استفاده از آزمون‌های ناپارامتری من-ویتنی و کروسکال والیس انجام شد. جهت بررسی تفاوت میانگین غلظت سرمی آنتی‌بادی ضد اسپایک برحسب رژیم واکسیناسیون همولوگ و هترولوگ و همچنین برحسب جنسیت از آزمون آماری من-ویتنی استفاده شد. همچنین از آزمون آماری کروسکال والیس جهت آنالیز تفاوت میانگین غلظت آنتی‌بادی ضد اسپایک در گروه‌های سنی مختلف و نوع واکسن دریافتی استفاده و در همه موارد سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

۳. یافته‌ها

یافته‌های توصیفی

۴۷ نفر (۴۸٪) از افراد مورد مطالعه، جنسیت آقا و ۵۱ نفر (۵۲٪)، جنسیت خانم داشتند. وضعیت جنسیت افراد مورد مطالعه به تفکیک در شکل ۱ بیان شده است. میانگین سنی افراد مورد مطالعه ۳۹/۷۴ سال با انحراف معیار ۱۲/۳۰ است که کمترین آن ۲۰ سال و بیشترین آن ۷۳ سال بود. با توجه به نمودار ۱، ۴۸ نفر (۴۹/۰٪) در گروه سنی ۲۰ تا ۳۹ سال، ۴۶ نفر (۴۶/۹٪) در گروه سنی ۴۰ تا ۵۹ سال و ۴ نفر

پزشکی شهرستان سبزوار در سال ۱۴۰۱ مورد بررسی قرار گرفتند. دریافت دوز سوم انواع واکسن‌های سارس کوو-۲ (آسترازنکا، پاستوکوک، اسپایکوژن و سینوفارم)، که از تزریق دوز سوم آن‌ها حداقل دو هفته گذشته بود و حداکثر زمان سپری شده از تزریق دوز سوم هم بیشتر از ۳۰ روز نبود و همچنین رضایت جهت شرکت در پژوهش، معیارهای ورود به این مطالعه بودند. معیارهای خروج نیز شامل ابتلا به سارس کوو-۲ فعال، دریافت داروهای تضعیف کننده سیستم ایمنی، دریافت عضو پیوندی و ابتلا به بیماری‌های بدخیم و هماتولوژیک بود.

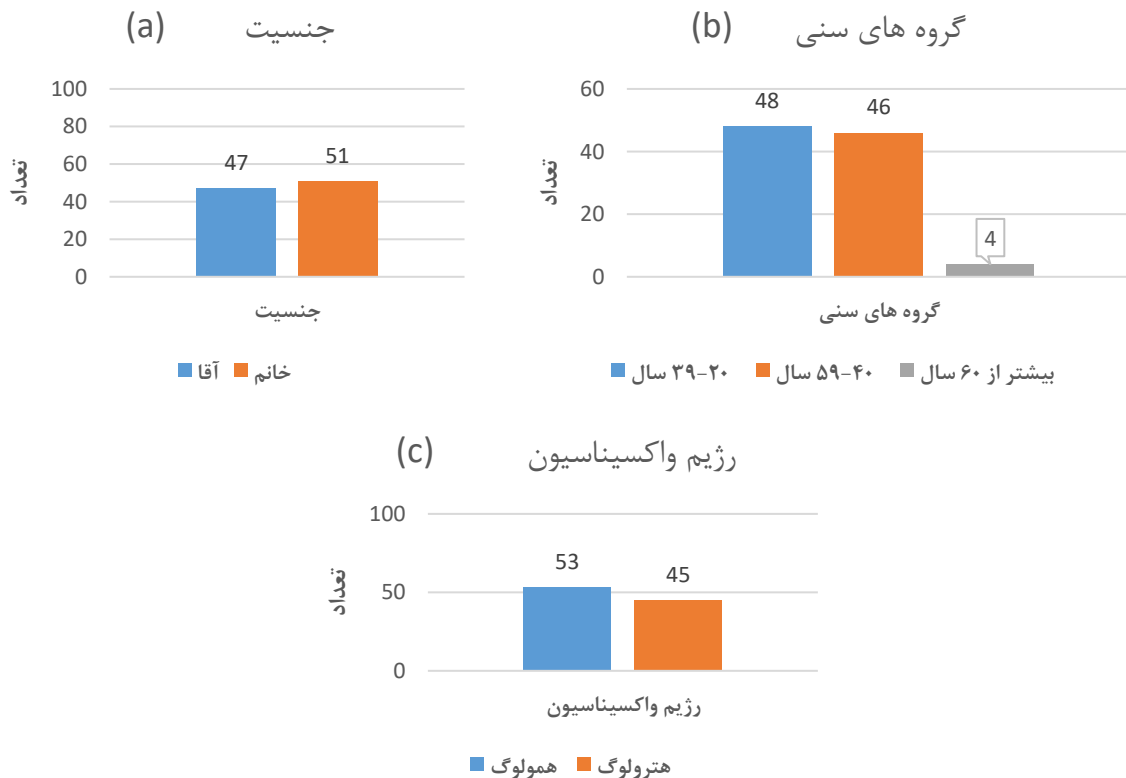
پس از اخذ رضایت نامه کتبی، ۵ میلی لیتر خون وریدی از هر فرد گرفته شد. سپس افراد مورد مطالعه از نظر دریافت دوز سوم به دو گروه همولوگ و هترولوگ تقسیم شدند و هر گروه به دو زیرگروه تقسیم گردیدند. زیرگروه‌های همولوگ شامل (سینوفارم - سینوفارم - سینوفارم) و (آسترازنکا - آسترازنکا - آسترازنکا) بودند. زیرگروه‌های هترولوگ نیز شامل (سینوفارم - سینوفارم - نوترکیب) و (آسترازنکا - آسترازنکا - نوترکیب) می شدند. لازم به ذکر است که منظور از واکسن نوترکیب، واکسن‌های پاستوکوک و اسپایکوژن است. پس از جمع آوری نمونه‌های خون، نمونه‌ها سانتریفیوژ و سرم در دمای منفی ۲۰ درجه سانتی گراد تا روز تکمیل نمونه گیری و انجام آزمایش‌های ذخیره سازی شدند.

اندازه گیری سطح سرمی آنتی‌بادی IgG ضد اسپایک

جهت اندازه گیری سطح سرمی آنتی‌بادی از کیت الایزای^۱ سنجش آنتی‌بادی IgG ضد اسپایک (آنتی ژن S) سارس کوو-۲ ساخت شرکت پیشتاز طب استفاده شد. در هنگام انجام آزمایش‌های، ابتدا نمونه در فضای اتاق به مدت ده دقیقه قرار گرفته و پس از آب شدن، با کمک محلول رقیق کننده به نسبت ۱ به ۱۰۱ رقیق شد. در مرحله بعد ۱۰۰ میکرولیتر از کنترل و ۱۰۰ میکرولیتر از نمونه آماده در چاهک الایزا ریخته به صورتی که دو چاهک اول برای بلانک و دو چاهک بعدی برای کنترل منفی است. سپس کنترل مثبت به صورت دوپلیکیت ریخته و سایر چاهک‌ها برای نمونه‌های سرمی استفاده شدند. چاهک‌ها به مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه قرار داده شدند. در مرحله بعد چاهک‌ها را خالی نموده و ۵ نوبت با محلول شست‌وشو تمیز شدند. در مرحله بعد ۱۰۰ میکرولیتر محلول آنزیم کونژوگه

¹ Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)

(۱/۴٪) در گروه سنی بیشتر از ۶۰ سال می‌باشند. ۵۳ نفر (۵۴٪/۱) از افراد مورد مطالعه واکسن‌های همولوگ و ۴۵ نفر (۴۵٪/۹) از افراد، واکسن‌های هترولوگ دریافت کرده بودند.



شکل ۱. وضعیت افراد مورد مطالعه به تفکیک جنسیت (a)، گروه‌های سنی (b) و رژیم واکسیناسیون (همولوگ-هترولوگ) (c)

حاصل شده، میانگین غلظت سرمی آنتی‌بادی ضد اسپایک در افراد مورد مطالعه $56/97 \pm 160/92$ AU/mL (کمترین مقدار آن ۸ AU/mL و بیشترین غلظت ۲۲۳ AU/mL) بود.

طبق جدول ۱، ۲۴ نفر واکسن سینوفارم - سینوفارم - سینوفارم، ۲۹ نفر واکسن آسترازنکا - آسترازنکا - آسترازنکا، ۲۳ نفر واکسن سینوفارم - سینوفارم - نوترکیب و ۲۲ نفر واکسن آسترازنکا - آسترازنکا - نوترکیب دریافت کرده بودند. برحسب نتایج

جدول ۱. وضعیت افراد مورد مطالعه از نظر نوع واکسن‌های دریافتی

درصد	تعداد	رژیم واکسیناسیون
۲۴/۵	۲۴	سینوفارم - سینوفارم - سینوفارم
۲۹/۶	۲۹	آسترازنکا - آسترازنکا - آسترازنکا
۲۳/۵	۲۳	سینوفارم - سینوفارم - نوترکیب
۲۲/۴	۲۲	آسترازنکا - آسترازنکا - نوترکیب
۱۰۰	۹۸	جمع کل

همان‌طور که در جدول ۲ نشان داده شده است، میانگین غلظت سرمی آنتی‌بادی ضد اسپایک در دریافت‌کنندگان واکسن‌های همولوگ و جنسیت آقا $140/81 \pm 59/91$ AU/mL است که کمترین مقدار آن 14 AU/mL و بیشترین مقدار آن 211 AU/mL است. میانگین غلظت سرمی آنتی‌بادی ضد اسپایک در دریافت‌کنندگان واکسن‌های همولوگ و جنسیت خانم $163/77 \pm 46/05$ AU/mL است که کمترین مقدار آن 8 AU/mL و بیشترین غلظت آن 218 AU/mL است. میانگین غلظت سرمی آنتی‌بادی ضد اسپایک در دریافت‌کنندگان واکسن‌های هترولوگ و جنسیت آقا $181/72 \pm 44/12$ AU/mL است که کمترین مقدار آن 13 AU/mL و بیشترین غلظت آن 223 AU/mL است. میانگین غلظت سرمی آنتی‌بادی ضد اسپایک در دریافت‌کنندگان واکسن‌های هترولوگ و جنسیت خانم $158/05 \pm 71/21$ AU/mL است که کمترین مقدار آن 9 AU/mL و بیشترین غلظت آن 221 AU/mL است.

در جدول مذکور، میانگین غلظت سرمی آنتی‌بادی ضد اسپایک در دریافت‌کنندگان رژیم سینوفارم - سینوفارم و جنسیت آقا $127/20 \pm 71/85$ AU/mL است که کمترین مقدار آن 38 AU/mL و بیشترین غلظت آن 211 AU/mL است. میانگین غلظت سرمی آنتی‌بادی ضد اسپایک در دریافت‌کنندگان واکسن سینوفارم - سینوفارم و جنسیت خانم $23/11 \pm 191/77$ AU/mL است که کمترین مقدار آن 147 AU/mL و بیشترین غلظت آن 218 AU/mL است. میانگین غلظت سرمی آنتی‌بادی ضد اسپایک در دریافت‌کنندگان واکسن آسترانکا - آسترانکا و جنسیت آقا $153/18 \pm 46/68$ AU/mL

است که کمترین مقدار آن 14 AU/mL و بیشترین غلظت آن 177 AU/mL است.

میانگین غلظت سرمی آنتی‌بادی ضد اسپایک در دریافت‌کنندگان واکسن آسترانکا - آسترانکا و جنسیت خانم $143/56 \pm 48/30$ AU/mL است که کمترین مقدار آن 8 AU/mL و بیشترین غلظت آن 176 AU/mL است. میانگین غلظت سرمی آنتی‌بادی ضد اسپایک در دریافت‌کنندگان واکسن سینوفارم - سینوفارم - نوترکیب و جنسیت آقا $25/97 \pm 184/64$ AU/mL است که کمترین مقدار آن 138 AU/mL و بیشترین غلظت آن 216 AU/mL است. میانگین غلظت سرمی آنتی‌بادی ضد اسپایک در دریافت‌کنندگان واکسن سینوفارم - نوترکیب و جنسیت خانم $144/67 \pm 61/31$ AU/mL است که کمترین مقدار آن 43 AU/mL و بیشترین غلظت آن 203 AU/mL است. میانگین غلظت سرمی آنتی‌بادی ضد اسپایک در دریافت‌کنندگان واکسن آسترانکا - آسترانکا - نوترکیب و جنسیت آقا $178/00 \pm 61/39$ AU/mL است که کمترین مقدار آن 13 AU/mL و بیشترین غلظت آن 223 AU/mL است. میانگین غلظت سرمی آنتی‌بادی ضد اسپایک در دریافت‌کنندگان واکسن آسترانکا - آسترانکا - نوترکیب و جنسیت خانم $79/58 \pm 169/00$ AU/mL است که کمترین مقدار آن 9 AU/mL و بیشترین غلظت آن 221 AU/mL است.

همچنین به‌تفصیل میانگین غلظت سرمی آنتی‌بادی ضد اسپایک در افراد مورد مطالعه برحسب گروه‌های سنی و رژیم واکسیناسیون در جدول ۲ بیان شده است.

جدول ۲. میانگین غلظت سرمی آنتی‌بادی ضد اسپایک برحسب رژیم واکسیناسیون و جنسیت؛ نوع واکسن دریافتی و جنسیت؛ رژیم

واکسیناسیون و گروه‌های سنی

غلظت آنتی‌بادی ضد اسپایک (AU/mL)					
میانگین	کمترین	بیشترین	انحراف معیار		
۱۴۰/۸۱	۱۴/۰۰	۲۱۱/۰۰	۵۹/۹۱	آقا	همولوگ
۱۶۳/۷۷	۸/۰۰	۲۱۸/۰۰	۴۶/۰۵	خانم	رژیم واکسیناسیون و جنسیت
۱۸۱/۷۲	۱۳/۰۰	۲۲۳/۰۰	۴۴/۱۲	آقا	
۱۵۸/۰۵	۹/۰۰	۲۲۱/۰۰	۷۱/۲۱	خانم	هترولوگ
۱۲۷/۲۰	۳۸/۰۰	۲۱۱/۰۰	۷۱/۸۵	آقا	
۱۹۱/۷۷	۱۴۷/۰۰	۲۱۸/۰۰	۲۳/۱۱	خانم	سینوفارم-سینوفارم-سینوفارم
۱۵۳/۱۸	۱۴/۰۰	۱۷۷/۰۰	۴۶/۶۸	آقا	آسترانکا-آسترانکا

خانم	آسترازنکا-آسترازنکا	۱۴۳/۵۶	۸/۰۰	۱۷۶/۰۰	۴۸/۳۰
آقا	سینوفارم-سینوفارم	۱۸۴/۶۴	۱۳۸/۰۰	۲۱۶/۰۰	۲۵/۹۷
خانم	نوترکیب	۱۲۷/۲۰	۳۸/۰۰	۲۱۱/۰۰	۷۱/۸۵
آقا	آسترازنکا-	۱۷۸/۰۰	۱۳	۲۲۳	۶۱/۳۹
خانم	آسترازنکا-نوترکیب	۱۶۹/۰۰	۹	۲۲۱	۷۹/۵۸
۲۰ تا ۳۹ سال	همولوگ	۱۵۱/۸۷	۱۴/۰۰	۲۱۸/۰۰	۵۶/۶۴
۴۰ تا ۵۹ سال		۱۴۹/۱۰	۸/۰۰	۲۰۸/۰۰	۵۵/۱۰
بیشتر از ۶۵ سال		۱۸۸/۰۰	۱۸۴/۰۰	۱۹۲/۰۰	۵/۶۶
۲۰ تا ۳۹ سال	هترولوگ	۱۷۱/۵۳	۱۳/۰۰	۲۲۳/۰۰	۶۰/۳۶
۴۰ تا ۵۹ سال		۱۶۷/۹۶	۹/۰۰	۲۲۲/۰۰	۵۹/۱۹

رژیم واکسیناسیون و
گروه‌های سنی

واکسن دریافتی اشاره شده است.

در جدول ۳ نیز به میانگین غلظت سرمی آنتی‌بادی ضد اسپایک در افراد مورد مطالعه برحسب گروه‌های سنی و نوع

جدول ۳. میانگین غلظت سرمی آنتی‌بادی ضد اسپایک برحسب گروه‌های سنی و نوع واکسن دریافتی

غلظت آنتی‌بادی ضد اسپایک (AU/mL)	میانگین	کمترین	بیشترین	انحراف معیار
سینوفارم-سینوفارم	۱۶۳/۰۰	۴۶/۰۰	۲۱۸/۰۰	۶۱/۰۵
سینوفارم	۱۳۵/۵۰	۳۲/۰۰	۲۰۸/۰۰	۷۹/۸۶
بیشتر از ۶۵ سال	۱۸۸/۰۰	۱۸۴/۰۰	۱۹۲/۰۰	۵/۶۶
سینوفارم-سینوفارم	۱۷۰/۲۵	۴۳/۰۰	۲۱۶/۰۰	۴۷/۹۵
نوترکیب	۱۶۷/۶۴	۵۰/۰۰	۲۱۲/۰۰	۴۷/۱۸
بیشتر از ۶۵ سال	۱۴۰/۰۰	۱۴/۰۰	۱۷۴/۰۰	۵۰/۸۹
آسترازنکا-آسترازنکا	۱۵۴/۹۳	۸/۰۰	۱۷۷/۰۰	۴۳/۱۴
بیشتر از ۶۵ سال	۱۷۴/۶۰	۱۳/۰۰	۲۲۳/۰۰	۹۰/۷۵
آسترازنکا-آسترازنکا	۱۶۸/۲۰	۹/۰۰	۲۲۲/۰۰	۶۸/۳۱
ریکامبینت	۲۱۰/۵۰	۲۰۷/۰۰	۲۱۴/۰۰	۴/۹۵
بیشتر از ۶۵ سال				

(۱۷۱ در مقابل ۱۵۲ AU/mL) ($P = ۰/۰۰۵$) و بر اساس آزمون آماری کروسکال والیس، تفاوت فراوانی در میانگین غلظت سرمی آنتی‌بادی ضد اسپایک در دریافت‌کنندگان واکسن‌های مختلف وجود داشت ($P=۰/۰۰۱$). به این صورت که میانگین غلظت سرمی آنتی‌بادی ضد اسپایک در

۲.۳. یافته‌های تحلیلی

یافته‌های تحلیلی پژوهش حاضر نشان دادند که بر اساس آزمون آماری من-ویتنی، میانگین غلظت سرمی آنتی‌بادی ضد اسپایک در دریافت‌کنندگان واکسن‌های هترولوگ به‌طور فراوانی بیشتر از دریافت‌کنندگان واکسن‌های همولوگ بود

با توجه به جدول ۴، بر اساس آزمون آماری من-ویتنی، تفاوت معناداری در میانگین غلظت سرمی آنتی‌بادی ضد اسپایک بین مردان و زنان وجود نداشت ($P=0/8$).

دریافت‌کنندگان آسترانکا - آسترانکا -نوترکیب (۱۷۳ AU/mL) بیشتر از رژیم‌های واکسیناسیون سینوفارم - سینوفارم - نوترکیب (۱۶۹ AU/mL) سینوفارم - سینوفارم - سینوفارم (۱۵۸/۲۱ AU/mL) و آسترانکا - آسترانکا-آسترانکا (۱۴۷/۲۱ AU/mL) بود.

جدول ۴. مقایسه میانگین غلظت سرمی آنتی‌بادی ضد اسپایک برحسب جنسیت

جنسیت	تعداد	میانگین	P
مرد	۴۶	۴۹/۷۶	۰/۸
زن	۵۱	۴۸/۲۱	

گروه‌های سنی مختلف وجود نداشت ($P=0/21$).

نهایتاً بر اساس آزمون آماری کروسکال والیس، تفاوت معناداری در میانگین غلظت سرمی آنتی‌بادی ضد اسپایک بین

جدول ۵. مقایسه میانگین غلظت سرمی آنتی‌بادی ضد اسپایک برحسب گروه‌های سنی

گروه‌های سنی	تعداد	میانگین رنج	P
۲۰ تا ۳۹ سال	۴۸	۴۸/۲۱	۰/۲۱
۴۰ تا ۵۹ سال	۴۶	۴۸/۷۰	
بیشتر از ۶۵ سال	۴	۷۴/۲۵	

دارای اثربخشی، ایمنی‌زایی و ایمنی قابل‌قبول هستند و دوز تقویت‌کننده هترولوگ مؤثرتر بود که به تصمیم‌گیری مناسب برای سلامت عمومی و کاهش تردید عمومی در واکسیناسیون کمک می‌کرد (۱۲) که همسو با مطالعه حاضر بود.

Robert و همکاران در سال ۲۰۲۲ مطالعه‌ای با عنوان "واکسیناسیون تقویت‌کننده سارس کوو-۲ همولوگ و هترولوگ" بر روی بزرگسالانی که واکسیناسیون سارس کوو-۲ را حداقل ۱۲ هفته قبل تکمیل کرده بودند و سابقه گزارشی از سندرم حاد تنفسی شدید سارس کوو-۲ نداشتند، انجام دادند. ۱۲۷۳ دوز واکسن‌های مدرنا، جانسون و جانسون - جانسن و فایزر تزریق شد. واکنش‌زایی و ایمنی‌زایی هومورال در روزهای آزمایشی ۱۵ و ۲۹ بررسی شد. تقویت‌کننده‌های همولوگ تیتراژ آنتی‌بادی خنثی‌کننده را بین ۴ تا ۲۰ افزایش دادند (۱۳). درحالی‌که تقویت‌کننده‌های هترولوگ تیتراژ را با ضریب ۶ تا ۷۳ افزایش دادند که همانند مطالعه‌ی ما، تفاوت فراوانی در میانگین غلظت سرمی آنتی‌بادی ضد اسپایک در دریافت‌کنندگان واکسن‌های مختلف وجود دارد ($P=0/01$).

Bar-On و همکاران در جولای سال ۲۰۲۱ در اسرائیل در یک مطالعه انسانی ایمنی‌زایی ناشی از دوز سوم واکسن فایزر

۴. بحث و نتیجه‌گیری

پژوهش حاضر باهدف مقایسه توانایی واکسن‌های همولوگ و هترولوگ کووید-۱۹ در افزایش تیتراژ آنتی‌بادی ضد اسپایک در افراد واکسینه شده انجام شد. نتایج نشان دادند که میانگین غلظت سرمی IgG ضد اسپایک در گیرندگان واکسن هترولوگ به‌طور فراوانی بیشتر از گیرندگان واکسن همولوگ بود. همچنین، تفاوت فراوانی در میانگین غلظت سرمی آنتی‌بادی ضد اسپایک در دریافت‌کنندگان واکسن‌های مختلف وجود داشت؛ به این صورت که میانگین غلظت سرمی آنتی‌بادی ضد اسپایک در دریافت‌کنندگان رژیم آسترانکا - آسترانکا-نوترکیب بیشتر از سایر رژیم‌های واکسیناسیون بود.

Jie Deng و همکاران در سال ۲۰۲۲ مطالعه‌ای با عنوان "مقایسه اثربخشی و ایمنی دوزهای تقویت‌کننده هترولوگ با دوزهای تقویت‌کننده همولوگ برای واکسن‌های سارس کوو-۲" یک مطالعه مروری سیستماتیک و متاآنالیز انجام دادند. درنهایت این مطالعات شامل ۱۷۲۶۵۰۶ مورد تلقیح دوز تقویت‌کننده همولوگ و ۵۳۴۳۵۸۰ مورد تلقیح دوز تقویت‌کننده هترولوگ بود. نتایج مطالعه نشان داد که دوزهای تقویت‌کننده سارس کوو-۲ همولوگ و هترولوگ

را بر روی شرکت کنندگانی که ۶۰ سال یا بیشتر داشتند و حداقل ۵ ماه قبل دو دوز واکسن BNT162b2 دریافت کرده بودند، سنجیدند. در نهایت میزان ابتلا به سارس کوو-۲ و بیماری شدید در بین افرادی که واکسن تقویت کننده دریافت کرده اند، به طور قابل توجهی کمتر بود (۱۰). در مطالعه حاضر میانگین سنی افراد شرکت کننده در مطالعه ۳۹/۷۴ سال با انحراف معیار ۱۲/۳۰ است که کمترین آن ۲۰ سال و بیشترین آن ۷۳ سال است. مطالعه ما افرادی را شامل می شود که از تزریق دوز سوم آن ها حداقل دو هفته گذشته باشد و حداکثر زمان سپری شده از تزریق دوز سوم هم نباید بیشتر از ۳۰ روز می شد. در همه افراد شرکت کننده در مطالعه و دریافت کنندگان دوزهای تقویت کننده سارس کوو-۲ همولوگ و هترولوگ، اثربخشی، ایمنی زایی و ایمنی قابل قبولی وجود داشت.

Klugar و همکاران یک مطالعه مقطعی را از تاریخ ۳ تا ۱۱ نوامبر سال ۲۰۲۱ در چک باهدف ارزیابی دوز سوم در بین کارکنان مراقبت بهداشتی انجام دادند. از یک پرسشنامه آنالیز که ویژگی های جمعیت شناختی شرکت کنندگان، عفونت سارس کوو-۲، سابقه واکسیناسیون و تمایل به دریافت واکسن سارس کوو-۲ در آن لحاظ شده بود استفاده کردند. نتایج آن ها سطح بالایی از پذیرش دوز سوم را در میان کارکنان مراقبت بهداشتی چک نشان داد. اثربخشی دوز سوم در برابر بیماری شدید و عفونت علامت دار یک دلیل مهم برای پذیرش آن ها بود (۱۴).

مجددی و همکاران در سال ۲۰۲۳ مطالعه ای با عنوان "آنتی بادی ضد اسپایک سارس کوو-۲ به دنبال تزریق واکسن دوز سوم: مرور سیستماتیک و متاآنالیز واکسیناسیون هترولوگ در مقابل همولوگ" با هدف بررسی سیستماتیک و متاآنالیز ایمنی زایی واکسیناسیون هترولوگ در مقابل همولوگ پس از دریافت سومین دوز واکسن سارس کوو-۲ انجام دادند. پس از اعمال معیارهای ورود و خروج، در مجموع سه RCT وارد مطالعه شدند. سطوح آنتی بادی ضد اسپایک ویروس سارس کوو-۲ در روز ۲۸ پس از دریافت دوز سوم، بین گروه های هترولوگ و همولوگ مقایسه شد. این بررسی سیستماتیک نشان می دهد که واکسن های mRNA در گیرندگان واکسن همولوگ پاسخ آنتی بادی قوی به سارس کوو-۲ را در مقایسه با سایر پلتفرم های واکسن القا می کنند. در مقابل، ناقل ویروسی و واکسن های غیرفعال، ایمنی زایی رضایت بخشی را در گیرندگان واکسن هترولوگ، به ویژه در

ترکیب با واکسن های mRNA نشان می دهند (۱۵). واکسن های بوستر، ایمنی رو به کاهش را تقویت می کنند و وسعت ایمنی را در برابر انواع نگران کننده سارس کوو-۲ گسترش می دهند. از آنجایی که سطوح آنتی بادی های اتصالی و خنثی کننده با کارایی واکسن برای هر دو RNA پیام رسان (mRNA) و واکسن های حامل آدنووایروس مرتبط است، اندازه گیری این سطوح می تواند در پیش بینی اثربخشی پس از تقویت مفید باشد. تقویت کننده های همولوگ ۳۰ میکروگرم BNT162b2 و واکسن های ۵۰ میکروگرم mRNA-1273 تیتراژ آنتی بادی خنثی کننده علیه ویروس سارس کوو-۲ نوع WA1 را به ترتیب با ضریب ۵/۵ و ۳/۸ و در برابر واریانت دلتا به ترتیب با ضریب ۵ و ۲/۱ افزایش دادند. بر اساس مطالعات اخیر، دوز سوم واکسن BNT162b2 در پیشگیری از عفونت، بیماری شدید، بستری شدن در بیمارستان یا مرگ بسیار مؤثر بوده است (۱۶). همچنین، تجویز دو دوز هترولوگ از یک واکسن ناقل و به دنبال آن واکسن mRNA نسبت به دو دوز واکسن همولوگ، ایمنی زایی بیشتری داشت (۱۲).

در مطالعه حاضر میانگین غلظت سرمی آنتی بادی ضد اسپایک در دریافت کنندگان واکسن هترولوگ به طور فراوانی بیشتر از دریافت کنندگان واکسن همولوگ بود. همچنین، تفاوت فراوانی در میانگین غلظت سرمی آنتی بادی ضد اسپایک در دریافت کنندگان واکسن های مختلف وجود داشت؛ به این صورت که میانگین غلظت سرمی آنتی بادی ضد اسپایک در دریافت کنندگان آسترانکا-آسترانکا-نوت ترکیب خیلی بیشتر از رژیم های واکسیناسیون سینوفارم-سینوفارم-نوت ترکیب، سینوفارم-سینوفارم-سینوفارم و آسترانکا-آسترانکا-آسترانکا بود.

از محدودیت های این پژوهش می توان به تنوع پایین پلتفرم های واکسن های کووید-۱۹ مورد مطالعه و همچنین حجم نمونه کم اشاره کرد. لذا، انجام مطالعه با حجم نمونه بیشتر و در گروه های سنی مختلف و همچنین، مطالعات مقایسه ای بر روی میزان کارایی پلتفرم های مختلف واکسن-های کووید-۱۹ پیشنهاد می شود.

نتایج مطالعه نشان داد که دوز تقویت کننده هترولوگ نسبت به دوز تقویت کننده همولوگ، ایمنی زایی بیشتری علیه ویروس سارس کوو-۲ ایجاد می کند. یافته های این مطالعه می تواند به تصمیم گیری مناسب در انتخاب نوع واکسن برای دوز بوستر کووید-۱۹ کمک نماید.

تشکر و قدردانی

این مقاله بر اساس پایان‌نامه دانشجویی پزشکی مورد تأیید دانشگاه علوم پزشکی سبزوار است. لذا، نویسندگان از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی سبزوار بابت حمایت مالی کمال تشکر را دارند. همچنین، از واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان واسعی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار تقدیر می‌گردد.

ملاحظات اخلاقی

پروتکل این مطالعه توسط کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی سبزوار (شناسه تأیید: IR.MEDSAB.REC.1400.170) تأیید شده است.

سهام نویسندگان

کاظم عباس زاده گودرزی: مفهوم‌سازی، مدیریت پروژه، روش‌شناسی، تجزیه و تحلیل، بررسی و ویرایش. ثنا رحمتی،

حمایت مالی

این مطالعه توسط دانشگاه علوم پزشکی سبزوار حمایت‌شده است (شماره گرنت: ۴۰۰۲۲۹).

تضاد منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ‌گونه تضاد منافی ندارند.

References

- [1]. A Llanes, C M Restrepo, Z Caballero, S Rajeev, M A Kennedy, R Lleonart, Betacoronavirus Genomes: How Genomic Information has been Used to Deal with Past Outbreaks and the COVID-19 Pandemic. *Int. J. Mol. Sci.* 2020. 21. DOI: 10.3390/ijms21124546.
- [2]. M Nikolaidis, P Markoulatos, Y Van de Peer, S G Oliver, G D Amoutzias, The neighborhood of the spike gene is a hotspot for modular intertypic homologous and nonhomologous recombination in coronavirus genomes. *Mol. Biol. Evol.* 2022. 39. msab292. DOI: 10.1093/molbev/msab292.
- [3]. M T HOSSAIN, COVID-19 Pandemic: Animal Cross Talk and Comparison Between nSARS-CoV-2 and Animal Coronaviruses. *COVID-19: Tackling Global Pandemics through Scientific and Social Tools*, 2022. 15. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-85844-1.00009-X>.
- [4]. D C Angus, L Derde, F Al-Beidh, D Annane, Y Arabi, A Beane, W van Bentum-Puijk, L Berry, Z Bhimani, M Bonten, Effect of hydrocortisone on mortality and organ support in patients with severe COVID-19: the REMAP-CAP COVID-19 corticosteroid domain randomized clinical trial. *JAMA*, 2020. 324. 1317-1329. DOI: 10.1001/jama.2020.17022.
- [5]. M-S Mojadadi, M Mahjour, H Fahimi, A Raoofi, S S Shobeiri, Relationship between blood-based inflammatory indices and clinical score of schizophrenia patients: A cross-sectional study. *Behav. Brain Res*, 2024. 460. 114807. DOI: 10.1016/j.bbr.2023.114807.
- [6]. F P Polack, S J Thomas, N Kitchin, J Absalon, A Gurtman, S Lockhart, J L Perez, G Pérez Marc, E D Moreira, C Zerbini, Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N. Engl. J. Med.* 2020. 383. 2603-2615. DOI: 10.1056/NEJMoa2034577.
- [7]. Y N Lamb, BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine: First Approval. *Drugs*, 2021. 81. 495-501. DOI: 10.1007/s40265-021-01480-7.
- [8]. S Ahmed, S Khan, I Imran, F Al Mughairbi, F S Sheikh, J Hussain, A Khan, A Al-Harrasi, Vaccine Development against COVID-19: Study from Pre-Clinical Phases to Clinical Trials and Global Use. *Vaccines (Basel)*, 2021. 9. DOI: 10.3390/vaccines9080836.
- [9]. R Shekhar, I Garg, S Pal, S Kottewar, A B Sheikh, COVID-19 vaccine booster: to boost or not to boost. *Infect. Dis. Rep.* 2021. 13. 924-929. DOI: <https://doi.org/10.3390/idr13040084>.
- [10]. Y M Bar-On, Y Goldberg, M Mandel, O Bodenheimer, L Freedman, N Kalkstein, B Mizrahi, S Alroy-Preis, N Ash, R Milo, Protection of BNT162b2 vaccine booster against Covid-19 in Israel. *N. Engl. J. Med.* 2021. 385. 1393-1400. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmoa2114255>.
- [11]. X Liu, R H Shaw, A S V Stuart, M Greenland, P K Aley, N J Andrews, J C Cameron, S Charlton, E A Clutterbuck, A M Collins, T Dinesh, A England, S N Faust, D M Ferreira, A Finn, C A Green, B Hallis, P T Heath, H Hill, T Lambe, R Lazarus, V Libri, F Long, Y F Mujadidi, E L Plested, S Provtgaard-Morys, M N Ramasamy, M Ramsay, R C Read, H Robinson, N Singh, D P J Turner, P J Turner, L L Walker, R White, J S Nguyen-Van-Tam, M D Snape, Safety and immunogenicity of heterologous versus homologous prime-boost schedules with an adenoviral vectored and mRNA COVID-19 vaccine (Com-COV): a single-blind, randomised, non-inferiority trial. *Lancet*, 2021. 398. 856-869. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01694-9.
- [12]. J Deng, Y Ma, Q Liu, M Du, M Liu, J Liu, Comparison of the effectiveness and safety of heterologous booster doses with homologous booster doses for SARS-CoV-2 vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2022. 19. 10752. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph191710752>.
- [13]. R L Atmar, K E Lyke, M E Deming, L A Jackson, A R Branche, H M El Sahly, C A Rostad, J M Martin, C Johnston, R E Rupp, Homologous and heterologous Covid-19 booster vaccinations. *N. Engl. J. Med.* 2022. 386. 1046-1057. DOI: 10.1056/NEJMoa2116414.

- [14]. M Klugar, A Riad, L Mohanan, A Pokorná, COVID-19 vaccine booster hesitancy (VBH) of healthcare workers in Czechia: National cross-sectional study. *Vaccines*, 2021. 9. 1437. DOI: <https://doi.org/10.3390/vaccines9121437>.
- [15]. M-S Mojadadi, S A Javadinia, F Attarian, E Samami, M Sobhani, Anti-SARS-CoV-2 spike IgG following injection of the third dose vaccine: A systematic review with meta-analysis of heterologous versus homologous vaccination. *Frontiers in Public Health*, 2023. 10. 960598. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.960598>.
- [16]. L R Baden, H M El Sahly, B Essink, K Kotloff, S Frey, R Novak, D Diemert, S A Spector, N Roupheal, C B Creech, Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N. Engl. J. Med*, 2021. 384. 403-416.