

Investigating the Relationship Between Serum Cortisol Levels and Anti-Spike Protein Antibody Titers Against SARS-CoV-2 in Vaccinated Staff of Sabzevar

University of Medical Sciences

Kazem Abbaszadeh-Goudarzi¹, Zahra Moradi², Mahdi Tadayon-far²,
Mahsa Asghari³, Maryam Nabavifard³, Amir Raoofi⁴,
Roghayeh Zardosht⁵, Adel Naimi⁶, Saeideh Sadat Shobeiri⁶,
Mohammad-Shafi Mojadadi^{7*}

1. Department of Medical Biotechnology, Faculty of Advanced Technologies in Medical Sciences, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran.
2. Student Research Committee, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran.
3. Clinical Research Development Unit, Vasei Hospital, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran.
4. Department of Anatomy, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran.
5. Department of operative room and anesthetics, Iranian Research Center on Healthy Aging. School of paramedical, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran.
6. Cellular and Molecular Research Center, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran.
7. Department of Immunology, Faculty of Medicine, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran.

Received: 2025/03/09

Accepted: 2025/05/12

Abstract

Introduction: Serum cortisol concentration correlates with anti-spike antibody levels in vaccinated individuals, suggesting cortisol may be a marker of vaccine immunogenicity. This study aimed to investigate the relationship between serum cortisol levels and anti-SARS-CoV-2 spike protein antibody response following vaccination.

Materials and Methods: In this cross-sectional study, 80 staff members from Sabzevar University of Medical Sciences who had received a second dose of either the Sinopharm or Sputnik V vaccine were included. Serum cortisol and anti-spike IgG antibody levels were measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Data were analyzed with SPSS version 22, employing ANOVA and Pearson's correlation.

Results: The mean age of participants was 34.81 ± 7.62 years. Significant differences were found in both anti-spike IgG titers and serum cortisol levels based on vaccine type ($P < 0.001$). Recipients of the Sputnik V vaccine demonstrated significantly higher antibody levels (mean $\pm$ SD: 138.2 ± 65.1 AU/mL) and cortisol levels (7.8 ± 2.5 μ g/dL) compared to Sinopharm recipients (69.0 ± 60.3 AU/mL and 5.1 ± 1.8 μ g/dL, respectively). No significant differences in antibody or cortisol levels were observed based on age or gender. Furthermore, no significant correlation was found between individual serum cortisol concentration and anti-spike IgG titer ($P > 0.05$).

Conclusion: While the type of COVID-19 vaccine was associated with differing levels of both antibody response and serum cortisol, no direct correlation was established between serum cortisol concentration and anti-SARS-CoV-2 spike protein IgG antibody titer

***Corresponding Author:**
Mohammad-Shafi Mojadadi

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

Tel: +9809125467074
E-mail: mojadadi@gmail.com

Keywords Antibody, COVID-19, Cortisol, COVID-19 Vaccine.

How to cite this article: Abbaszadeh-Goudarzi K, Moradi Z, Tadayon-far M, Asghari M, Nabavifard M, Raoofi A, Zardosht R, Naimi A, Sadat Shobeiri S, Mojadadi M S., Investigating the Relationship Between Serum Cortisol Levels and Anti-Spike Protein Antibody Titers Against SARS-CoV-2 in Vaccinated Staff of Sabzevar University of Medical Sciences, Journal of Sabzevar University of Medical Sciences, 2026; 32(6):769-780. DOI: 10.30468/jsums.2025.8051.3225.

Introduction

In December 2019, an outbreak of severe viral pneumonia was reported in Wuhan, China, caused by a novel coronavirus, subsequently named Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). The World Health Organization (WHO) declared a Public Health Emergency of International Concern in January 2020 and characterized the spread as a global pandemic on March 11, 2020. The high transmissibility of SARS-CoV-2 has resulted in over 700 million confirmed cases and more than 7 million deaths worldwide.

Vaccination has been a cornerstone of the global strategy to mitigate severe disease and mortality from COVID-19. However, a decrease in vaccine efficacy has been shown among immunocompromised populations, such as organ transplant recipients, individuals with blood malignancies, and those undergoing chemotherapy.

Cortisol, one of the primary glucocorticoids synthesized in the zona fasciculata of the adrenal cortex, plays a central role in the physiological stress response. Beyond its metabolic functions, cortisol exerts potent immunomodulatory and anti-inflammatory effects. The prescribed dosage and the level of stress experienced, the timing of cortisol administration before or after exposure to stress or infection, and changes in the levels of other natural adrenal steroids or hormones may affect the host's response.

Patients with autoimmune disorders might have an abnormal response or feedback to infection or other stresses.

Given the role of cortisol as an endogenous immunosuppressant, circulating cortisol levels could theoretically influence the immunogenicity of vaccines. While exogenous corticosteroid administration is known to dampen vaccine responses, the impact of physiological variation in endogenous cortisol on SARS-CoV-2 vaccine-induced immunity remains unclear. Therefore, this study aimed to investigate the relationship between serum cortisol levels, as a corticosteroid, and the immune response to the spike protein after vaccination.

Methodology

This cross-sectional study included 80 staff members from Sabzevar University of Medical Sciences who had completed a two-dose primary series of either the Sinopharm (inactivated virus) or Sputnik V (adenovirus-vectored) COVID-19

vaccine. Following informed consent, a 5 mL venous blood sample was collected from each participant between 7:00 and 9:00 AM to account for diurnal variation in cortisol. Exclusion criteria included recent use of corticosteroid medications, known adrenal disorders, or acute illness at the time of sampling. For the tests, an IgG enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kit against the spike antigen (s antigen) produced by Pishtaz Teb Company and a serum cortisol level ELISA kit were used. The optical density of tests was measured using an ELISA reader at a wavelength of 450 nm. The sensitivity and specificity of this kit for measuring IgG levels against SARS-CoV-2 were 94.1% and 98.3%, respectively. Results were expressed in arbitrary units per milliliter (AU/mL). Serum cortisol levels were measured using a competitive ELISA kit with an analytical sensitivity of 0.4 µg/dL.

Data analysis was performed using SPSS software version 22. Descriptive statistics were expressed as mean $\pm$ standard deviation (SD) for continuous variables and frequency (percentage) for categorical variables. Group comparisons for antibody and cortisol levels were made using independent t-tests (for gender and vaccine type) and one-way ANOVA (for age groups). The relationship between cortisol and antibody titer was assessed using Pearson's correlation coefficient. A P-value of less than 0.05 was considered statistically significant.

Results

Demographic and Clinical Characteristics

In this study, 48 individuals (60%) were female, with a mean age of 34.81 ± 7.62 years. 28 patients (35%) self-reported a prior positive COVID-19 infection, while 52 patients (65%) self-reported negative. Additionally, an equal number of 40 patients (50%) received the Sinopharm vaccine, and 40 patients received the Sputnik V vaccine.

Antibody and Cortisol Levels

The overall mean anti-spike IgG titer was 103.6 ± 75.8 AU/mL, ranging from 1 to 194 AU/mL. The mean serum cortisol concentration was 6.43 ± 2.20 µg/dL, with values ranging from 2.10 to 30.13 µg/dL.

Analytical Results

The mean serum concentrations of anti-spike IgG antibodies in the age groups of 20-30, 31-40, 41-50,

and 51-60 years were 96.5 ± 71.9 , 113.2 ± 76.5 , 62.3 ± 70.7 , and 108.4 ± 94.3 AU/ml, respectively.

In the ANOVA statistical test, there was no significant difference in the mean levels of anti-spike IgG antibodies among different age groups ($P = 0.395$).

The mean serum cortisol concentrations in the age groups of 20-30, 31-40, 41-50, and 51-60 years were 6.2 ± 1.2 , 6.3 ± 2.2 , 8.3 ± 2.5 , and 6.5 ± 1.3 $\mu\text{g/dL}$, respectively.

In the ANOVA statistical test, there was no significant difference in mean serum cortisol levels among different age groups ($P = 0.143$).

The results revealed no significant gender-based differences in either anti-spike IgG antibodies ($P > 0.05$) or serum cortisol levels ($P = 0.15$). In contrast, a marked disparity was observed based on vaccine type. Participants who received the Sputnik vaccine demonstrated significantly higher levels of both anti-spike IgG ($P < 0.001$) and serum cortisol ($P < 0.001$) compared to those vaccinated with Sinopharm. Finally, Pearson's correlation analysis indicated no significant relationship between serum cortisol and anti-spike IgG antibody levels ($P > 0.05$).

Discussion

This study investigated the relationship between serum cortisol and anti-SARS-CoV-2 spike antibody levels in vaccine recipients.

While prior research has linked low cortisol to increased mortality in hospitalized COVID-19 patients (Ahmadi et al., 2022), this study examined cortisol levels in a vaccinated cohort, finding a mean of 43.6 ± 2.20 $\mu\text{g/dL}$. Furthermore, unlike the work of Rubica et al. (2020) on cortisol and socioeconomic status in hepatitis B vaccination, our study included both genders and did not evaluate socioeconomic variables. The results showed no significant variation in serum cortisol levels by gender, and no correlation was found between serum cortisol and anti-spike IgG antibody levels.

This study's finding—that serum cortisol level is not associated with anti-spike IgG antibody titer—

aligns with the work of Nicola et al. (2003), who demonstrated that corticosteroid exposure did not alter the immune response to influenza vaccination in asthma patients. Among our participants (mean age: 34.81 ± 7.62 years), those vaccinated with Sputnik V exhibited significantly elevated levels of both serum cortisol and anti-spike IgG compared to recipients of the Sinopharm vaccine.

This indicates a disparity in the immunogenicity of the two vaccines, but it does not imply a relationship between cortisol and antibody titer. In summary, while the vaccine platform influenced both humoral and endocrine responses, no significant correlation was observed between individual cortisol and antibody levels in this vaccinated cohort.

Conclusion

No significant correlation was found between basal serum cortisol levels and anti-spike IgG antibody titers following COVID-19 vaccination. While the vaccine platform significantly influenced both the antibody response and cortisol levels, individual cortisol concentration did not predict individual antibody magnitude. Therefore, it seems that there is no correlation between serum cortisol levels and the titer of IgG antibodies against the spike protein of the coronavirus.

Acknowledgment

This article is derived from a medical student's thesis approved by Sabzevar University of Medical Sciences. The authors thank the Vice Chancellor for Research and Technology for financial support and the Clinical Research Development Unit of Vasei Hospital for their

Conflict of interest

The authors declare that there are no conflicts of interest related to this study.

بررسی رابطه سطح سرمی کورتیزول و تیترا آنتی بادی علیه پروتئین اسپایک ویروس سارس کوو-۲ در کارکنان واکسینه شده علوم پزشکی سبزوار

کاظم عباس زاده-گودرزی^۱، زهرا مرادی^۲، مهدی تدین فر^۳، مهسا اصغری^۳
 مریم نبوی فرد^۳، امیر رئوفی^۴، رقیه زردشت^۵، عادل نعیمی^۶
 سعیده سادات شبیری^۶، محمد شفیع مجددی^۷

۱. گروه بیوتکنولوژی پزشکی، دانشکده فناوری های پیشرفته در علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران.
۲. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران.
۳. واحد توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان واسعی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران.
۴. گروه تشریح، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران.
۵. گروه اتاق عمل و بیهوشی، مرکز تحقیقات سلامت سالمندی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران.
۶. مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران.
۷. گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران.

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۲/۲۲

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۲/۱۹

چکیده

* نویسنده مسئول:
 محمد شفیع مجددی

نشانی: گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران.

تلفن: +۹۸۰۹۱۲۵۴۶۷۰۷۴
 رایانامه:

mojadadi@gmail.com
 شناسه ORCID:

0000-0002-8013-2059

شناسه ORCID نویسنده اول:
 0000-0001-8759-6600

DOI:
 10.30468/jsums.2025.8051.3225

کلیدواژه ها:

آنتی بادی، کورتیزول، کووید ۱۹،
 واکسن کووید-۱۹

زمینه و هدف: ارزیابی غلظت سرمی کورتیزول و ارتباط آن با سطح سرمی آنتی بادی ضد اسپایک تولیدشده در دریافت کنندگان واکسن های کرونا، معیاری برای میزان ایمنی زایی واکسن در افراد با سطوح سرمی مختلف کورتیزول است. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط سطح سرمی کورتیزول به عنوان یک کورتیکواستروئید با میزان پاسخ ایمنی علیه پروتئین اسپایک ویروس سارس کوو-۲ بعد از واکسیناسیون است.

مواد و روش ها: در این مطالعه مقطعی، ۸۰ نفر از کارکنان دانشگاه علوم پزشکی سبزوار (دریافت کننده دوز دوم واکسن کووید-۱۹) برحسب نوع واکسن دریافتی انتخاب شدند. ارتباط بین سطح سرمی کورتیزول و تیترا آنتی بادی ضد اسپایک برحسب سن، جنس و نوع واکسن دریافتی بررسی شد. آنالیز نتایج با نرم افزار SPSS22 صورت گرفت.

یافته ها: در افراد شرکت کننده در مطالعه، برحسب نوع واکسن دریافتی، تفاوت معنی داری در غلظت سرمی آنتی بادی IgG ضد اسپایک و سطح سرمی کورتیزول وجود داشت ($P < 0.001$)، به این صورت که در افراد دریافت کننده واکسن اسپوتنیک، سطح سرمی آنتی بادی و سطح سرمی کورتیزول به طور فراوانی، بیشتر از افراد دریافت کننده واکسن سینوفارم بود. برحسب سن و جنسیت، تفاوت معنی آری در غلظت سرمی کورتیزول و غلظت سرمی آنتی بادی IgG ضد اسپایک وجود نداشت ($P > 0.05$). همچنین، ارتباط معنی داری بین غلظت سرمی کورتیزول و غلظت سرمی آنتی بادی IgG ضد اسپایک وجود نداشت ($P > 0.05$).

نتیجه گیری: باتوجه به نتایج بدست آمده از این مطالعه، به نظر می رسد احتمالاً ارتباطی بین غلظت سرمی کورتیزول و تیترا آنتی بادی IgG ضد پروتئین اسپایک ویروس کرونا متعاقب واکسیناسیون وجود ندارد.

مقدمه

معرض استرس یا عفونت، تغییرات در سطوح سایر آستروئیدهای آدرنال طبیعی یا سایر هورمون‌ها ممکن است بر پاسخ ایمنی میزبان تأثیر بگذارد. این احتمال وجود دارد که بیماران مبتلا به اختلالات خود ایمنی پاسخ یا بازخورد غیرطبیعی به عفونت یا استرس‌های دیگر داشته باشند (۱۰). کورتیزول تنها ماده شناخته شده‌ای است که توسط بدن انسان تولید می‌شود و برای اختلالات خود ایمنی مفید است (۱۱). در نتیجه این امکان ایجاد می‌شود که کورتیکواستروئید را به خاطر اثرات سرکوب‌کننده سیستم ایمنی یک آسیب بالقوه برای اثربخشی واکسیناسیون در نظر گرفت. اگرچه هنوز مطالعه‌ای در این زمینه منتشر نشده است. از این رو، هدف از این مطالعه بررسی ارتباط بین سطح سرمی کورتیزول، به عنوان یک کورتیکواستروئید، با میزان پاسخ ایمنی علیه پروتئین اسپایک بعد از واکسیناسیون است.

روش‌ها

جمعیت مورد مطالعه

در این مطالعه مقطعی، ۸۰ نفر از کارکنان واکسینه شده دانشگاه علوم پزشکی سبزوار (دریافت‌کننده دوز دوم واکسن کووید-۱۹) برحسب نوع واکسن دریافتی انتخاب شدند. معیار ورود، سپری شدن ۲۱ روز از دریافت دوز دوم واکسن اسپوتنیک V و یا سینوفارم و همچنین رضایت آگاهانه بود. معیارهای خروج، ابتلا به کووید-۱۹ فعال، ابتلا به بیماری‌های خود ایمنی و نیز مصرف داروهای کورتیکواستروئیدی بود. روش‌های این مطالعه با کد اخلاق IR.MEDSAB.REC.1400.162 مورد تأیید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی سبزوار قرار گرفته است.

سنجش غلظت سرمی کورتیزول و IgG علیه آنتی‌ژن

اسپایک به روش الایزا

پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی، ۵ میلی‌لیتر خون وریدی در ساعت ۷ تا ۹ صبح (به دلیل وجود بالاترین میزان کورتیزول در بدن در این بازه زمانی) از هر فرد گرفته شد. پس از جمع‌آوری نمونه‌های خون، تمامی آن‌ها سانتریفیوژ و در دمای منفی ۲۰ درجه سانتی‌گراد تا روز تکمیل نمونه‌گیری و انجام آزمایش‌های ذخیره‌سازی شدند. جهت انجام آزمایش‌ها از کیت الایزای سنجش IgG علیه آنتی‌ژن اسپایک (آنتی‌ژن S) ساخت شرکت پیشتاز طب و کیت الایزا سنجش سطح کورتیزول سرمی شرکت ایده آل تشخیص آتیه استفاده شد. حساسیت و اختصاصیت

در دسامبر سال ۲۰۱۹، مجموعه‌ای از موارد پنومونی ویروسی شدید در شهر ووهان چین گزارش گردید. بررسی ژنومی نمونه‌های حاصل از مسیر هوایی بیماران بیانگر گونه جدیدی از کرونا ویروس بود که در حال حاضر SARS-CoV-2 نامیده می‌شود. SARS-CoV-2 در واقع یک بتاکرونا ویروس با RNA تک‌ رشته‌ای می‌باشد که به عنوان یک بیماری مشترک بین انسان و حیوان طبقه بندی می‌شود (زیر گروه ژنتیکی ساربکویروس و زیر گروه خانوادگی ارتوکروناویریده) (۱، ۲) این زیرخانواده همچنین شامل MERS-CoV (سندرم تنفسی خاورمیانه)، SARS-CoV-2 و ویروس های SARS مانند در خفاش ها شامل bat-SL-CoVZC45 و bat-SL-CoVZXC21 می باشد. سرعت گسترش SARS-CoV-2 به حدی بود که به دنبال عدم کنترل گسترش بیماری، در ۱۱ مارس ۲۰۲۰، همه‌گیری جهانی کووید-۱۹ توسط سازمان بهداشت جهانی (WHO) اعلام شد (۳). تا مارس ۲۰۲۵، بالغ بر ۷۰ میلیون بیمار مبتلا به کووید-۱۹ در جهان تشخیص داده شده که منجر به مرگ حدود ۷ میلیون نفر شده است (<https://www.worldometers.info/coronavirus>). ماهیت مبهم و پیچیده این ویروس نوظهور، بروز علائم متفاوت در افراد مختلف و همچنین ترس از ابتلای دیگران، و نیز مرگ و اضطراب ناشی از عوارض ناشناخته این عفونت بیماران را در سخت ترین تجربه زندگی خود قرار می دهد (۴).

علائم بالینی، تغییرات آزمایشگاهی و رادیولوژی، روش‌های تأییدی تشخیص و درمان‌های فعلی کووید-۱۹ می‌باشند (۴). واکسن‌های بسیار مؤثر برای پیشگیری از عفونت شدید سندرم تنفسی حاد ویروس کرونا (SARS-CoV-2) اکنون در دسترس عموم مردم است (۵). با این حال، داده‌های اخیر کاهش اثربخشی واکسن را در میان جمعیت‌های دارای نقص ایمنی، مانند افرادی که پیوند اعضا انجام دادند، افراد مبتلا به بدخیمی‌های خونی و کسانی که تحت شیمی‌درمانی قرار می‌گیرند، نشان داده‌اند (۶). کورتیزول یکی از گلوکوکورتیکوئیدهای اصلی است که در زونا فاسیکولاتا قشر آدرنال سنتز می‌شود. کورتیزول به عنوان یک هورمون استرس در پاسخ به استرس فیزیکی و یا احساسی شناخته می‌شود (۷). کورتیزول همچنین در فعالیت‌های نگهداری هموستاتیک مختلف مانند فشارخون، سیستم ایمنی، اثر ضد التهابی و متابولیسم پروتئینی، کربوهیدرات و چربی شرکت می‌کند (۸، ۹). اندازه دوز تجویز شده و درجه استرس تجربه شده، زمان تجویز کورتیزول قبل یا بعد از قرار گرفتن در

ارتباط بین سطح سرمی کورتیزول و تیتراژ آنتی بادی ضد اسپایک برحسب سن و جنس و در طبقات مختلف نوع واکسن دریافتی بررسی شد. افراد مورد مطالعه به ۴ گروه سنی مختلف (۲۰-۳۰، ۳۱-۴۰، ۴۱-۵۰ و ۵۱-۶۰) تقسیم بندی شدند. آنالیز نتایج با نرم افزار SPSS ورژن ۲۲ (SPSS22) صورت گرفت. ابتدا اطلاعات بسته به نرمالیتی با استفاده از آمار توصیفی شامل درصد، میانگین، انحراف معیار یا میانه و دامنه توصیف شد. سپس بررسی رابطه بین متغیرها با آزمون های کای ۲، تی تست، ANOVA، من ویتنی یا ویلکاکسون انجام شد. سپس برای در نظر گرفتن اثر متغیرها از آنالیز چند متغیره شامل رگرسیون لجستیک یا رگرسیون خطی استفاده شد. در تمام آنالیزها سطح معنی داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

نتایج توصیفی

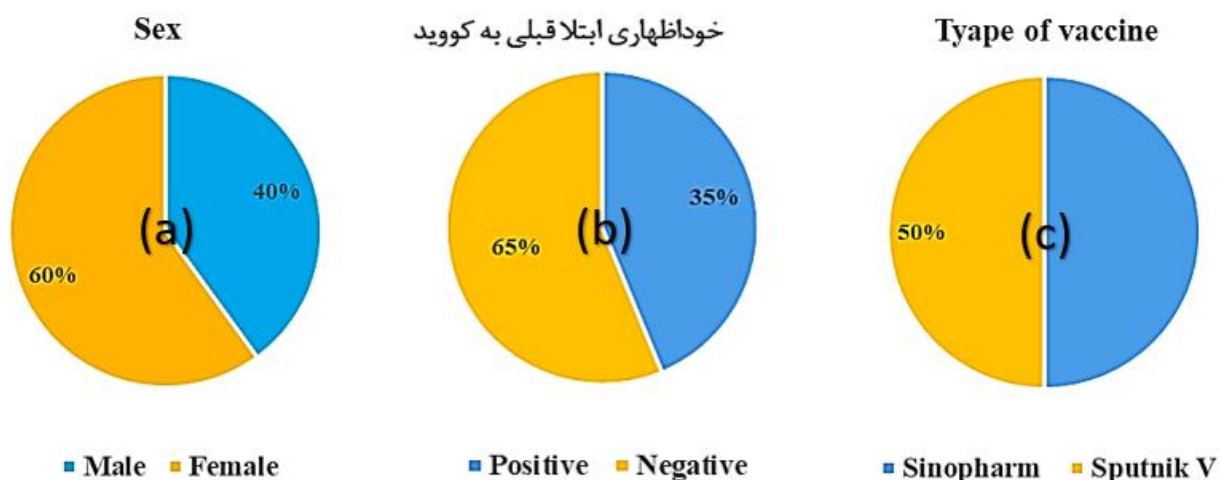
متغیرهای کیفی

در این مطالعه، ۳۲ نفر (۴۰٪) از افراد، جنسیت آقا و ۴۸ نفر (۶۰٪) جنسیت خانم داشتند (نمودار-a1)، ۲۸ نفر (۳۵٪) از بیماران از نظر ابتلا قبلی به بیماری کووید خود اظهاری مثبت و ۵۲ نفر (۶۵٪) خود اظهاری منفی داشتند (نمودار-b1) و به طور برابر ۴۰ نفر (۵۰٪) از بیماران واکسن سینوفارم و ۴۰ نفر واکسن اسپوتنیک V دریافت کرده بودند (نمودار-c1).

کیت بررسی سطح IgG علیه SARS-CoV-2 به ترتیب ۹۴/۱ درصد و ۹۸/۳ درصد بود. همچنین حساسیت آنالیتیکال کیت سنجش کورتیزول ۰/۴ میکروگرم بر دسی لیتر و محدوده قابل گزارش آن ۵۰-۰ میکروگرم بر دسی لیتر بود.

در هنگام انجام آزمایش ها، ابتدا نمونه در فضای اتاق به مدت ده دقیقه قرار گرفته و پس از ذوب شدن، با کمک محلول رقیق کننده به نسبت ۱ به ۱۰ رقیق شدند. در مرحله بعد ۱۰۰ میکرولیتر از کنترل و ۱۰۰ میکرولیتر از نمونه آماده در چاهک الایزا ریخته شد (دو چاهک اول برای بلانک و دو چاهک بعدی برای کنترل منفی بودند). سپس کنترل مثبت به صورت دوپلیکیت ریخته شد و سایر چاهک ها برای نمونه های سرمی استفاده شدند. چاهک ها به مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه قرار داده شدند. در مرحله بعد چاهک ها خالی گشته و ۵ نوبت شست و شو داده شدند. در مرحله بعد ۱۰۰ میکرولیتر محلول آنزیم کونژوگه آماده مصرف به داخل تمامی چاهک ها (به جز چاهک بلانک) اضافه شد و پس از پوشاندن چاهک ها، به مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه نگهداری شدند. مجدداً محتویات چاهک تخلیه و ۵ نوبت شست و شو صورت گرفت. در قدم بعدی، ۱۰۰ میکرولیتر محلول رنگزا به همه چاهک ها اضافه شد. در نهایت با اضافه کردن ۱۰۰ میکرولیتر محلول متوقف کننده به هر چاهک، واکنش های آنزیمی متوقف شد. برای سنجش جذب نوری هر چاهک از دستگاه الایزا ریدر استفاده شد و جذب نوری چاهک ها در طول موج ۴۵۰ نانومتر قرائت شد.

آنالیز آماری



نمودار ۱. وضعیت افراد مورد مطالعه از لحاظ جنسیت (a)، خود اظهاری ابتلا قبلی به کووید (b) و نوع واکسن دریافتی (c)

بود. میانگین غلظت سرمی کورتیزول $2/20 \pm 6/43$ میکروگرم

بر دسی لیتر (کمترین آن $2/10$ میکروگرم بر دسی لیتر و بیشترین آن $13/30$ میکروگرم بر دسی لیتر) بود.

وضعیت متغیرهای سن، غلظت سرمی آنتی‌بادی ضد اسپایک و غلظت سرمی کورتیزول در افراد شرکت‌کننده در مطالعه، بر حسب جنسیت و نوع واکسن دریافتی وضعیت متغیر سن، غلظت سرمی آنتی اسپایک IgG و غلظت سرمی کورتیزول بر حسب جنسیت و نوع واکسن دریافتی در افراد مراجعه‌کننده در جدول ۱ آمده است:

جدول ۱. وضعیت متغیر سن، غلظت سرمی آنتی‌بادی ضد اسپایک و غلظت کورتیزول بر حسب جنسیت و نوع واکسن دریافتی

نوع واکسن		جنس		
اسپوتنیک V	سینوفارم	زن	مرد	
۳۵	۳۵	۳۵	۳۵	میانگین
۳۵	۳۲	۳۴	۳۳	میانه
۲۰	۲۴	۲۰	۲۴	کمترین
۵۲	۵۷	۵۷	۵۲	بیشترین
۶	۹	۸	۷	انحراف معیار
۱۳۱/۹	۷۵/۴	۱۱۵	۸۶/۶	میانگین
۱۷۲/۵	۴۳/۵	۱۴۵	۶۸/۵	میانه
۵	۱	۲	۱	کمترین
۱۹۴	۱۹۲	۱۹۳	۱۹۴	بیشترین
۷۰/۴	۷۱/۱	۷۴/۳	۷۶	انحراف معیار
۶/۸	۶	۶/۲	۶/۹	میانگین
۶/۹	۶/۲	۲/۶	۷	میانه
۳	۲/۱	۱/۲	۳/۴	کمترین
۱۳/۳	۹/۳	۱۳/۳	۱۲/۲	بیشترین
۲/۴	۱/۹	۲/۴	۱/۸	انحراف معیار

اسپایک در گروه‌های سنی مختلف وجود نداشت ($P=0/395$).

مقایسه غلظت سرمی کورتیزول در افراد شرکت‌کننده در مطالعه بر حسب سن

میانگین غلظت سرمی کورتیزول در گروه‌های سنی ۲۰-۳۰، ۳۱-۴۰، ۴۱-۵۰ و ۵۱-۶۰ سال به ترتیب $6/3 \pm 2/2$ ، $6/2 \pm 2/1$ ، $6/5 \pm 1/3$ و $8/3 \pm 2/5$ میکروگرم بر دسی لیتر بود. نتایج آزمون آماری ANOVA نشان داد که در گروه‌های سنی مختلف تفاوت معنی‌داری در میانگین سطح سرمی کورتیزول وجود نداشت

متغیرهای کمی

وضعیت متغیرهای سن، غلظت سرمی آنتی‌بادی ضد اسپایک و غلظت سرمی کورتیزول در افراد شرکت‌کننده در مطالعه

میانگین سنی بیماران مورد مطالعه $34/81 \pm 7/62$ سال (کمترین سن ۲۰ سال و بیشترین سن ۵۷ سال) بود. میانگین غلظت سرمی $82/75 \pm 6/103$ AU/ml Anti-spike-IgG (کمترین مقدار آن ۱ AU/ml و بیشترین غلظت ۱۹۴ AU/ml)

نتایج تحلیلی

مقایسه غلظت سرمی آنتی‌بادی ضد اسپایک در افراد شرکت‌کننده در مطالعه بر حسب سن

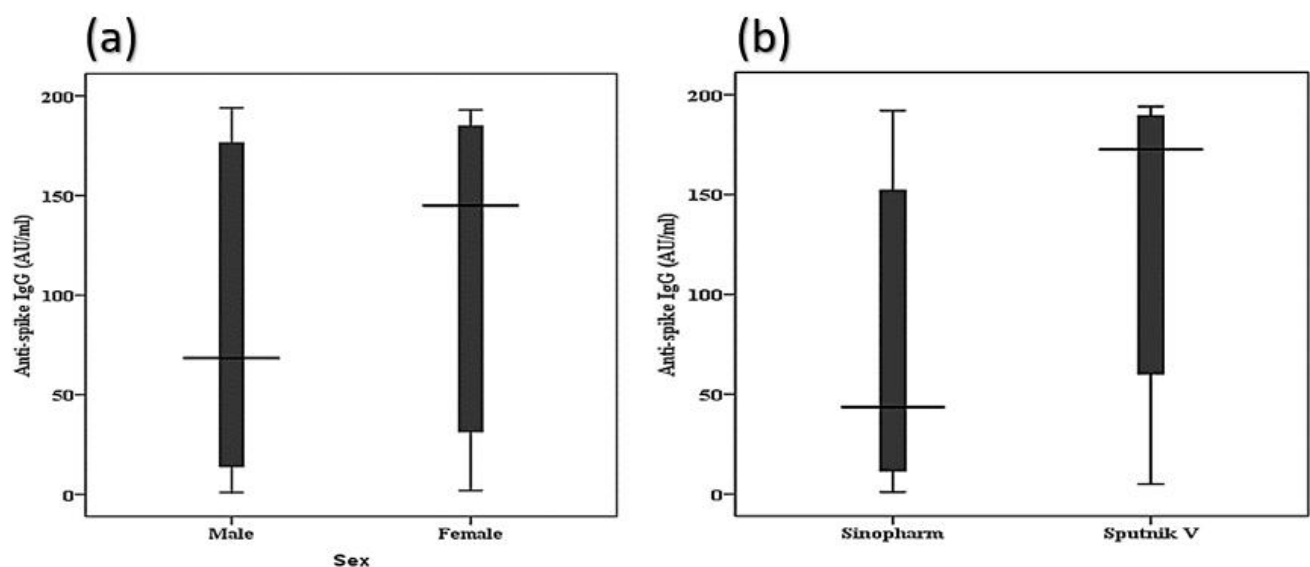
میانگین غلظت سرمی آنتی‌بادی IgG ضد اسپایک در گروه‌های سنی ۲۰-۳۰، ۳۱-۴۰، ۴۱-۵۰ و ۵۱-۶۰ سال به ترتیب $96/5 \pm 71/9$ ، $113/2 \pm 76/5$ ، $62/3 \pm 70/7$ و $3/94 \pm 4/108$ AU/ml بود. بر اساس آزمون آماری ANOVA، اختلاف معنی‌داری در میانگین سطح آنتی‌بادی IgG ضد

$(P=0.143)$.

$(P<0.05)$ (نمودار a۲); اما برحسب نوع واکسن دریافتی، تفاوت معنی‌داری در غلظت سرمی آنتی‌بادی IgG ضد اسپایک دیده شد ($P>0.001$) (نمودار b۲)، به این صورت که در افراد دریافت‌کننده واکسن اسپوتنیک، سطح سرمی آنتی‌بادی به‌طور فراوانی، بیشتر از افراد دریافت‌کننده واکسن سینوفارم بود.

مقایسه غلظت سرمی آنتی‌بادی ضد اسپایک در افراد شرکت‌کننده در مطالعه برحسب جنسیت و نوع واکسن دریافتی

نتایج این مطالعه تفاوت معنی‌داری از نظر غلظت سرمی آنتی‌بادی IgG ضد اسپایک برحسب جنسیت نشان نداد (

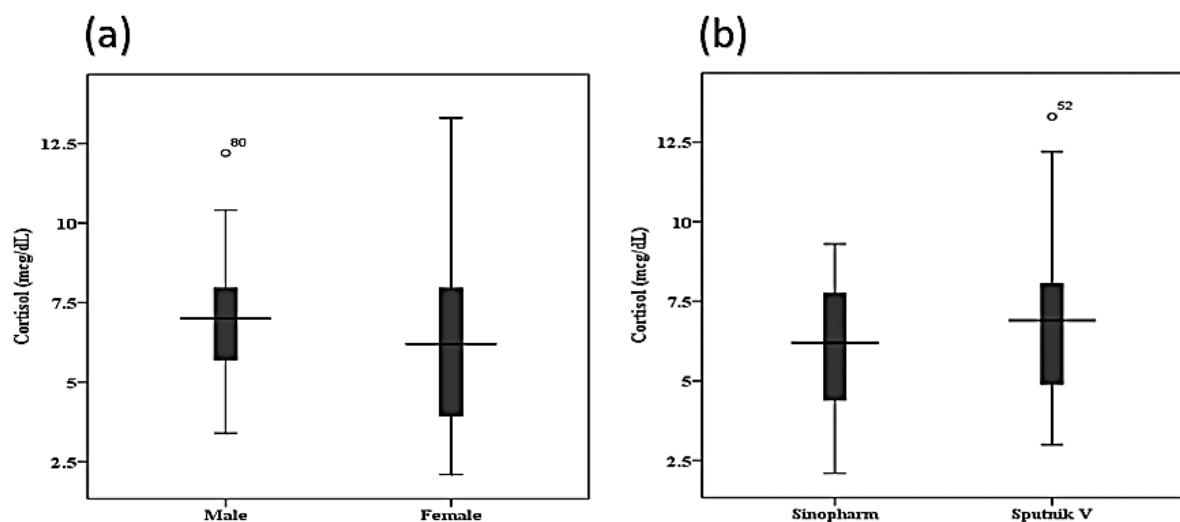


نمودار ۲. مقایسه غلظت سرمی آنتی‌بادی IgG ضد اسپایک در افراد شرکت‌کننده برحسب جنسیت (a) و نوع واکسن دریافتی (b)

تفاوت معنی‌داری در غلظت سرمی کورتیزول وجود داشت ($P>0.001$) (نمودار b۳) به این صورت که در افراد دریافت‌کننده واکسن اسپوتنیک، سطح سرمی کورتیزول به‌طور فراوانی، بیشتر از افراد دریافت‌کننده واکسن سینوفارم بود. درنهایت، بر اساس آزمون آماری پی‌رسون، ارتباط معنی‌داری بین

مقایسه غلظت سرمی کورتیزول در افراد شرکت‌کننده در مطالعه برحسب جنسیت و نوع واکسن دریافتی

نتایج تفاوت معنی‌داری از نظر غلظت سرمی کورتیزول برحسب جنسیت نشان نداد ($P=0.15$) (نمودار a۳); اما در افراد شرکت‌کننده در مطالعه، برحسب نوع واکسن دریافتی،



اسپایک دیده نشد ($P < 0.05$).

غلظت سرمی کورتیزول و غلظت سرمی آنتی‌بادی IgG ضد

نمودار ۳. مقایسه غلظت سرمی کورتیزول در افراد شرکت‌کننده برحسب جنسیت (a) و نوع واکسن دریافتی (b)

بحث و نتیجه‌گیری

ارتباط میزان کورتیزول با مرگ‌ومیر ارزیابی شود. رویکا و همکاران در سال ۲۰۲۰ مطالعه‌ای باهدف اینکه آیا بین سطح کورتیزول و پاسخ ایمنی در زنان ارتباط وجود دارد یا خیر انجام دادند. در این مطالعه نشان داده شد که زنان خانواده‌های ثروتمندتر سطح کورتیزول پایین‌تر و تیتراژ آنتی‌بادی بالاتری علیه واکسن هپاتیت B داشتند. در این مطالعه ارتباط معنی‌داری بین سطح کورتیزول و عملکرد سیستم ایمنی و همچنین درآمد خانواده مشاهده نشد (۱۳). در مطالعه حاضر، سطح سرمی کورتیزول اندازه‌گیری شد و ارتباط آن با سطح سرمی آنتی‌بادی تولیدشده ضد اسپایک در دریافت‌کنندگان واکسن‌های کرونا سنجیده شد که برخلاف مطالعه بالا، شرایط اجتماعی-اقتصادی خانواده بر میزان کورتیزول و سطح ایمنی بررسی نشد و مطالعه بر روی هر دو جنسیت مرد و زن انجام شد، اما نتایج نشان داد که برحسب جنسیت تفاوت معنی‌داری در غلظت سرمی کورتیزول وجود نداشت و ارتباط معنی‌داری بین غلظت سرمی کورتیزول و غلظت سرمی آنتی‌بادی IgG ضد اسپایک وجود نداشت.

سیستما و همکاران در مینه سوتا در یک مطالعه کوهورت بین ۱ اوت ۲۰۱۲ تا ۳۱ مارس ۲۰۱۷، ارتباط بین تزریق کورتیکواستروئید مفصل و ریسک ابتلا به آنفولانزا را بررسی کردند. آن‌ها نشان دادند که افزایش سن، تغییر شرایط یا داروها ممکن است اثربخشی واکسن آنفولانزا را کاهش دهد. نتایج نشان داد که بیماران واکسینه شده دریافت‌کننده کورتیکواستروئید مفصلی به‌صورت تزریقی، در مقایسه با بیماران کنترل واکسینه شده در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به آنفولانزا هستند و زنان کمتر از ۶۵ سال در بالاترین خطر قرار داشتند (۱۴). در مطالعه ما، میانگین سنی بیماران مورد مطالعه $34/81 \pm 7/62$ سال بود. بین مردان و زنان شرکت‌کننده در مطالعه، تفاوت معنی‌داری از نظر میانگین سنی و غلظت سرمی آنتی‌بادی IgG ضد اسپایک وجود نداشت. همچنین، برخلاف مطالعه مذکور میان غلظت سرمی کورتیزول و جنسیت و نیز غلظت سرمی کورتیزول و غلظت سرمی آنتی‌بادی IgG ضد اسپایک ارتباطی مشاهده نشد.

سومیتو اینو و همکاران در یک مطالعه سلولی مولکولی که در سال ۲۰۱۳ انجام دادند اثر کورتیکواستروئید درمانی بر روی پاسخ آنتی‌بادی سرمی واکسن آنفولانزا در سالمندان مبتلا به بیماری‌های مزمن ریوی مانند آسم، بیماری انسدادی مزمن ریه

اندازه‌گیری سطح سرمی کورتیزول و ارتباط آن با سطح سرمی آنتی‌بادی تولیدشده ضد اسپایک در دریافت‌کنندگان واکسن‌های کرونا، معیاری برای میزان ایمنی‌زایی واکسن در افراد با سطوح سرمی مختلف کورتیزول است؛ بنابراین، هدف از این مطالعه بررسی ارتباط سطح سرمی کورتیزول به‌عنوان یک کورتیکواستروئید با میزان پاسخ ایمنی علیه پروتئین اسپایک سارس کوو-۲ بعد از واکسیناسیون بود.

در این مطالعه بین مردان و زنان شرکت‌کننده، تفاوت معنی‌داری از نظر میانگین سنی و غلظت سرمی آنتی‌بادی IgG ضد اسپایک وجود نداشت همچنین، برحسب جنسیت نیز تفاوت معنی‌داری در غلظت سرمی کورتیزول وجود نداشت. در افراد شرکت‌کننده در مطالعه، برحسب نوع واکسن دریافتی، تفاوت معنی‌داری در غلظت سرمی آنتی‌بادی IgG ضد اسپایک و غلظت سرمی کورتیزول وجود داشت، به این صورت که در افراد دریافت‌کننده واکسن اسپوتنیک، سطح سرمی آنتی‌بادی و سطح سرمی کورتیزول به‌طور فراوانی، بیشتر از افراد دریافت‌کننده واکسن سینوفارم بود. برحسب جنسیت تفاوت معنی‌داری در غلظت سرمی کورتیزول وجود نداشت. به‌علاوه، ارتباط معنی‌داری بین غلظت سرمی کورتیزول و غلظت سرمی آنتی‌بادی IgG ضد اسپایک وجود نداشت.

احمدی و همکاران (۲۰۲۲) مطالعه‌ای باهدف کشف ارتباط بین سطح کورتیزول تام خون، هورمون آدرنوکورتیکوتروپیک و مرگ‌ومیر در بیماران مبتلا به COVID-19 انجام دادند. در این مطالعه در ایران، ۱۵۴ بیمار بستری با کووید-۱۹ در یک مطالعه کوهورت آینده‌نگر مورد بررسی قرار گرفتند. سطح آدرنوکورتیکوتروپین و کورتیزول خون در روز اول یا دوم بستری اندازه‌گیری شد (۱۲). برخلاف مطالعه فوق که در افراد مبتلا به کووید سطح کورتیزول اندازه‌گیری شده بود در مطالعه حاضر میانگین غلظت سرمی کورتیزول در دریافت‌کنندگان واکسن کووید اندازه‌گیری شد که $2/20 \pm 6/43$ میکروگرم بر دسی لیتر بود. در مطالعه فوق ارتباط میزان کورتیزول پایین با مرگ‌ومیر مربوط به کووید ۱۹ سنجیده شده بود که نتایج نشان داد که در بیماران مبتلا به COVID-19، سطح پایین کورتیزول با خطر بالای مرگ‌ومیر مرتبط است (۱۲). در مطالعه حاضر این ارتباط ارزیابی نشد که توصیه می‌شود در افراد واکسینه شده، نیز

و بیماری‌های بینابینی ریه را بررسی کردند. بسیاری از این بیماران به‌طور منظم درمان کورتیکواستروئیدی سیستمیک و یا استنشاقی دریافت می‌کردند. نتایج نشان داد که درمان طولانی‌مدت کورتیکواستروئید خوراکی/ استنشاقی با عوارض جانبی واکسیناسیون همراه نبود و بر پاسخ ایمنی به واکسن آنفلوانزا تأثیری نداشت (۱۵). نتایج مطالعه حاضر نیز همسو با مطالعه فوق بود که نشان داد سطح کورتیزول به‌عنوان یک کورتیکواستروئید بر پاسخ ایمنی ناشی از واکسن کووید تأثیر معنی‌داری ندارد.

نیکولا و همکاران (۲۰۰۳) مطالعه‌ای با عنوان "پاسخ ایمنی به واکسیناسیون آنفلوانزا در کودکان و بزرگسالان مبتلا به آسم: تحت تأثیر درمان با کورتیکواستروئید" انجام دادند که ایمنی واکسن آنفلوانزای سه‌ظرفیتی را در بیماران مبتلا به آسم بررسی می‌کردند. نتایج این مطالعه نشان داد که پاسخ ایمنی به آنتی‌ژن‌های A واکسن آنفلوانزای غیرفعال در افراد مبتلا به آسم تحت تأثیر درمان کورتیکواستروئیدهای استنشاقی (ICS) قرار نمی‌گیرد. درمان ICS با دوز بالا ممکن است پاسخ به آنتی‌ژن B واکسن را کاهش دهد، مشاهده‌ای که نیاز به بررسی بیشتر دارد (۱۶). در مطالعه حاضر، میانگین سنی بیماران مورد مطالعه $34/81 \pm 7/62$ سال بود. بیماران از نظر سطح سرمی کورتیزول و سطح سرمی آنتی‌بادی IgG اسپایک واکسن سینوفارم و اسپوتنیک V بررسی شدند، نتایج مطالعه حاضر همسو با مطالعات فوق بود که نشان داد هیچ ارتباط معنی‌داری بین میزان سطح سرمی کورتیزول و سطح سرمی آنتی‌بادی IgG اسپایک وجود ندارد و افراد دریافت‌کننده واکسن اسپوتنیک V، نسبت به افراد دریافت‌کننده واکسن سینوفارم، سطح سرمی کورتیزول و سطح سرمی آنتی‌بادی IgG اسپایک بالاتری دارند که همسو با مطالعات فوق بود که نشان داد سویه‌های موجود در واکسن، ایمنی‌زایی متفاوتی را نشان دادند.

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به عدم بررسی دقیق عوامل مؤثر بر سطح کورتیزول (عوامل مخدوش‌کننده) از جمله استرس حاد (طی ۲۴ ساعت قبل از نمونه‌گیری) و یا الگوی خواب افراد (تعداد ساعت خواب در شب قبل از نمونه‌گیری) با استفاده از پرسشنامه دقیق اشاره کرد. بررسی این عوامل مخدوش‌کننده قبل از نمونه‌گیری و به‌تبع آن حذف شرکت‌کنندگانی که استرس حاد (مانند وقایع تنش‌زای شخصی یا کاری) و یا اختلال خواب را در ۲۴ ساعت قبل از نمونه‌گیری

گزارش کرده‌اند، از تحلیل نهایی؛ می‌تواند نتایج مطالعه را تعمیم‌پذیرتر نماید.

از آنالیزهای محدودیت زمانی، عدم همکاری مناسب کارکنان و این‌که تماس شغلی احتمالاً دلیل ابتلای قبلی به بیماری کرونا بوده است، اشاره کرد.

به‌طور خلاصه، نتایج مطالعه حاضر نشان داد که ارتباط معنی‌داری بین غلظت سرمی کورتیزول و غلظت سرمی آنتی‌بادی IgG ضد اسپایک وجود ندارد؛ اما در افراد دریافت‌کننده واکسن اسپوتنیک، سطح سرمی کورتیزول و سطح سرمی آنتی‌بادی IgG ضد اسپایک به‌طور فراوانی، بیشتر از افراد دریافت‌کننده واکسن سینوفارم بود. لذا به نظر می‌رسد ارتباطی بین غلظت سرمی کورتیزول و تیتراژ آنتی‌بادی IgG ضد پروتئین اسپایک ویروس کرونا متعاقب واکسیناسیون وجود نداشته باشد.

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.1400.162) تأیید شده است.

حمایت مالی

این مطالعه توسط دانشگاه علوم پزشکی سبزوار حمایت شده است (شماره گرنت: ۴۰۰۲۱۱).

تضاد منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ‌گونه تضاد منافی ندارند.

References

- [1]. organization(WHO) wh. Coronavirus disease (COVID-19) Pandemic 2022 [Available from: <https://extranet.who.int/pqweb/vitro-diagnostics/coronavirus-disease-covid-19-pandemic-%E2%80%94emergency-use-listing-procedure-eul-open>].
- [2]. Mojadadi M-S, Aram M, Shahraini R, Shakiba A, Shobeiri SS. Blood-Based Inflammatory Indices in COVID-19 Patients with Different Degrees of Lung Involvement. *Journal of Isfahan Medical School*. 2024;41(752):1226-34.
- [3]. Angus DC, Derde L, Al-Beidh F, Annane D, Arabi Y, Beane A, et al. 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 <https://doi.org/10.1001/jama.2020.17022>;324(13):1317-29.
- [4]. Zardosht R, Ghardashi F, Borzoe F, Akbarzadeh R, Vafi F, Yazdimoghaddam H, Samadipour E. Fear of the unknown, anxiety, and social isolation in Iranian patients with Covid-19, the grounded theory. *Journal of Education and Health Promotion*. 2023 Oct 1;12(1):360.
- [5]. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020 <https://doi.org/10.1056/nejmoa2034577>;383(27):2603-15.
- [6]. Boyarsky BJ, Werbel WA, Avery RK, Tobian AAR, Massie AB, Segev DL, et al. Immunogenicity of a Single Dose of SARS-CoV-2 Messenger RNA Vaccine in Solid Organ Transplant Recipients. *Jama*. 2021 <https://doi.org/10.1001/jama.2021.4385>;325(17):1784-6.
- [7]. Chourpiliadis C, Aeddula NR. Physiology, Glucocorticoids. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2025, StatPearls Publishing LLC. 2025.
- [8]. Thau L, Gandhi J, Sharma S. Physiology, Cortisol. *StatPearls*. StatPearls Publishing Copyright; 2021.
- [9]. Knezevic E, Nenic K, Milanovic V, Knezevic NN. The Role of Cortisol in Chronic Stress, Neurodegenerative Diseases, and Psychological Disorders. *Cells*. 2023;12(۳).
- [10]. Martinez GJ, Appleton M, Kipp ZA, Loria AS, Min B, Hinds Jr TD. Glucocorticoids, their uses, sexual dimorphisms, and diseases: new concepts, mechanisms, and discoveries. *Physiological Reviews*. 2024;104(1):473-532.
- [11]. Anderson RA. Autoimmune disease and inflammation. *Townsend Letter for Doctors and Patients*. 2004(250):44-8.
- [12]. Ahmadi I, Estabraghnia Babaki H, Maleki M, Jarineshin H, Kaffashian MR, Hassaniazad M, et al. Changes in Physiological Levels of Cortisol and Adrenocorticotrophic Hormone upon Hospitalization Can Predict SARS-CoV-2 Mortality: A Cohort Study. *Int J Endocrinol*. 2022 <https://doi.org/10.1155/2022/4280691>;2022:4280691.
- [13]. Rubika A, Luoto S, Krama T, Trakimas G, Rantala MJ, Moore FR, et al. Women's socioeconomic position in ontogeny is associated with improved immune function and lower stress, but not with height. *Sci Rep*. 2020 <https://doi.org/10.1038/s41598-020-68217-6>;10(1):11517.
- [14]. Sytsma TT, Greenlund LK, Greenlund LS. Joint Corticosteroid Injection Associated With Increased Influenza Risk. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes*. 2018 <https://doi.org/10.1016/j.mayocpiqo.2018.01.005>;2(2):194-8.
- [15]. Inoue S, Shibata Y, Takabatake N, Igarashi A, Abe S, Kubota I. Influence of corticosteroid therapy on the serum antibody response to influenza vaccine in elderly patients with chronic pulmonary diseases. *EXCLI journal*. 2013;12:760.
- [16]. Hanania NA, Sockrider M, Castro M, Holbrook JT, Tonascia J, Wise R, et al. Immune response to influenza vaccination in children and adults with asthma: effect of corticosteroid therapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2004 <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2003.12.584>;113(4):717-24.