



COVID-19 Geçiren Hastalarda Antikor Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Özgür Aslan¹, Ayser Mızraklı², Gülseren Samancı Aktar², Arzu Rahmanalı Onur²

1 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkez Laboratuvarı Tıbbi Biyokimya AD, Kayapınar, Diyarbakır, Türkiye

2 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkez Laboratuvarı Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Kayapınar, Diyarbakır, Türkiye

Geliş: 31.12.2020; Revizyon: 16.02.2021; Kabul Tarihi: 24.02.2021

Öz

Amaç: Ağır akut solunum sendromu korona virus 2 (SARS-CoV-2) hastalığı (COVID-19) halen büyük bir sorun olarak tüm dünyada etkisini göstermektedir. Halen SARS-CoV-2'ye karşı antikor tepkileri tam olarak anlaşılammıştır ve serolojik testlerin klinik yararları belirsizdir. Bu çalışmada COVID-19 geçiren hastaların farklı zamanda alınmış numunelerde Roche SARS-CoV-2 antikor testi ile antikor düzeyleri değerlendirildi.

Yöntemler: Hastanemize 21 kişinin Mart 2020 – Nisan 2020 tarihleri arasındaki SARS-CoV-2 PCR testi bakılmış ve serum numunesi toplanmış kişilerden, Temmuz 2020 ayında tekrar numune alınmış ve toplam 42 numunede Roche SARS-CoV-2 antikor düzeyleri bakılmıştır.

Bulgular: Toplam 21 kişinin ilk numunesinin 7'sinde Anti SARS CoV 2 antikorları negatif, 14'ünde Anti SARS CoV 2 antikorları pozitif olarak bulunmuştur. Negatif olan numunelerin hepsinde RT-PCR sonuçları pozitif olarak saptanmıştır. İkinci numunelerin 1'inde Anti SARS CoV 2 antikorları negatif, 20'sinde Anti SARS CoV 2 antikorları pozitif olarak bulunmuştur. Tüm kişilerin ikinci numuneleri ele alındığında, SARS-CoV-2 antikor değerlerinde hiçbir numunede düşüş saptanmamıştır.

Sonuç: Çalışmada ikinci numunelerde dahi antikor düzeyi negatif ve kısmen düşük cut off değerlerdeki numuneler bulunmaktadır. Bu çalışma gerek antikor düzeylerinin varlığı ve takibi gerekse plazmaferezlerde donör antikor düzeyinin saptanması açısından önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: SARS-CoV-2; COVID-19; immunoassay; serolojik testler, tanı testleri.

DOI: 10.5798/dicletip.887689

Correspondence / Yazışma Adresi: Özgür Aslan, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkez Laboratuvarı Üçkuyu Mh., 21010, Kayapınar, Diyarbakır, Türkiye e-mail: ozguraslan44@yahoo.com

Evaluation of Antibody Levels in Patients with COVID-19

Abstract

Objective: Severe acute respiratory syndrome corona virus 2 (SARS-CoV-2) disease (COVID-19) is still showing its effect as a major problem all over the world. Currently, antibody responses to SARS-CoV-2 are not fully understood, and the clinical benefits of serological testing are uncertain. In this study, antibody levels of patients with COVID-19 were evaluated with Roche SARS-CoV-2 antibody test in samples taken at different times.

Method: SARS-CoV-2 PCR tests of 21 people were examined in our hospital between March 2020 and April 2020, and serum samples were collected again in July 2020 and Roche SARS-CoV-2 antibody levels were measured in a total of 42 samples.

Results: Anti SARS CoV 2 antibodies were found to be negative in 7 of the first samples of 21 people and Anti SARS CoV 2 antibodies were found to be positive in 14 of them. RT-PCR results were found to be positive in all of these 7 negative samples. Anti-SARS-CoV-2 antibodies were found to be negative in 1 of the second samples, and Anti-SARS-CoV-2 antibodies were found to be positive in 20 of them. Considering the second samples of all subjects, no decrease was detected in the SARS-CoV-2 antibody values in any sample.

Conclusions: In the study, there are samples with negative antibody levels and partially low cut off index values even in the second samples. This study is important in terms of both the presence and follow-up of antibody levels and detection of donor antibody levels in plasmapheresis.

Keywords: SARS-CoV-2; COVID-19; immunoassay; serological tests, diagnostic tests.

GİRİŞ

Çin'in Hubei Eyaleti, Wuhan Şehrinde ortaya çıkan ve tespit edilen ağır akut solunum sendromu korona virus 2 (SARS-CoV-2) hastalığı (COVID-19)¹⁻³ halen büyük bir sorun olarak tüm dünyada etkisini göstermektedir. Dünya çapında COVID-19'lu toplam 82 milyon hasta sayısına ve 1.8 milyon ölüm sayılarına kadar ulaşmıştır⁴. SARS-CoV-2'nin doğru ve hızlı tanısı, COVID-19'lu hastaları zamanında izole etmek ve salgını durdurmak ve insanların hayatlarını kurtarmak için önemlidir. SARS-CoV-2'nin hızlı bir şekilde tespiti için geliştirilen ve kullanılan gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) testi viral nükleik asit tespiti ve COVID-19'un standart tanısı olarak kullanılmaktadır. Zaman alıcı, zahmetli ve özel ekipman gerektiren RT-PCR testi, özellikle kısıtlı laboratuvar koşulları olan bölgelerde kullanımını sınırlandırmıştır^{2,5}.

Virüs enfeksiyonuna karşı gelişen insan antikor yanıtı, virüs enfeksiyonunun teşhisine yardımcı olmak için yaygın olarak kullanılmıştır. RT-PCR testleri ile karşılaştırıldığında, antikor düzeylerinin saptanması genellikle daha hızlı, ucuz, kullanımı kolay ve daha az laboratuvar profesyonelliği

gerektirmesi açısından erişilebilirliği de daha kolaydır². Halen SARS-CoV-2'ye karşı antikor tepkileri tam olarak anlaşılamamıştır ve serolojik testlerin klinik yararları belirsizdir⁶.

Long ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 164 kişiden maruziyetten ~ 30 gün sonra antikor testleri için serum numuneleri toplamışlardır. RT - PCR sonucu pozitif olan 16 vakanın hepsi virüse özgü IgG ve/veya IgM için pozitif çıkmıştır. Ayrıca, negatif RT-PCR sonuçları olan 148 kişiden 7'sinde pozitif virüs spesifik IgG ve/veya IgM bulunmuştur, bu da yakın temaslıların %4,3'ünün (7/164) RT - PCR testi ile kaçırıldığını göstermektedir⁶. Serokonversiyon IgM için semptomun başlangıcından sonra 5 gün içinde ve IgG için 5-7 gün içinde gözlenmiştir^{7,8}. Maksimum serokonversiyon IgM için 2-3 haftada, IgG için 3-6 haftada gerçekleşir⁶⁻⁸. Testle ilgili çalışmaların testin yeni olması nedeniyle olmadığı ya da kısıtlı sayıda olduğu bilinmektedir.

Roche Anti SARS CoV 2, insan serumunda ve plazmasındaki SARS CoV 2 antikorlarının (IgG dahil) in vitro kantitatif tayinine yönelik bir immünolojik testtir. Bu testin SARS-CoV-2'ye karşı verilen immün yanıtının tayininde yardımcı olarak kullanılması amaçlanmıştır. Roche Elecsys Anti SARS CoV 2 testi SARS-CoV-2 antikorlarının tayininde nükleokapsid

antijeni temsil eden bir rekombinant protein kullanır⁹.

Çalışmada hastanemizde COVID-19 geçiren hastaların farklı zamanda alınmış numunelerde Roche SARS-CoV-2 (Roche Diagnostics, Germany) antikor testi ile antikor düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER

Bu çalışma Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu onayı ile gerçekleştirilmiştir (Tarih: 24.07.2020 ve Karar no: 520).

Hastanemize başvuran Mart 2020 - Nisan 2020 tarihleri arasındaki SARS-CoV-2 PCR testi bakılmış ve serum numunesi toplanmış kişilerden Temmuz 2020 ayında tekrar numune alınmış ve Roche SARS-CoV-2 antikor düzeyleri bakılmıştır.

Çalışmaya 15'i kadın, 6'sı erkek olmak üzere 21 kişiden alınan 42 numune dahil edilmiştir. Kişilerin

yaşı en düşük 25, en yüksek 41 ve ortalama $30,43 \pm 3,59$ idi. Bu kişilerin ilk numunelerinden en az 36 gün sonra ikinci numunedeki antikor düzeyleri ölçülmüştür.

Çalışmalar için kan örnekleri rutin tüplere alındı, kan örneklerinin oda ısısında pıhtılaşması sonrası 1500g'de santrifüj edilip, serum örnekleri ayrıldı ve örnekler -80°C 'de çalışılincaya kadar saklandı. Çalışma esnasında iyice çözölen serum örnekleri çalışıldı.

Çalışmadaki bütün örnekler rutin laboratuvarımızda kullanılan Roche cobas e 601 cihazında (Roche Diagnostics, Germany) iki düzeyli kalite kontrol çalışıldıktan sonra orijinal kitleri ile yapıldı.

Roche cobas e 601 elde edilen örneklerin sonucu reaktif veya reaktif değil ve bunun yanı sıra cut off değeri (cut off indeks, COI) şeklinde verilir. Örneklerdeki COI $<1,0$ reaktif değil Anti SARS CoV 2 antikorları için negatif, COI $\geq 1,0$ reaktif Anti SARS CoV 2 antikorları için pozitif olarak yorumlanır.

Tablo I: SARS-CoV-2 RT PCR testi sonuçları

Kişi	Cinsiyet	Yaş	SARS-CoV-2 RT-PCR									
			Tarih*	Sonuç	Tarih*	Sonuç	Tarih*	Sonuç	Tarih*	Sonuç	Tarih*	Sonuç
1	K	29	17.04	Poz	02.05	Neg	04.05	Neg				
2	E	29	21.04	Poz	30.04	Neg	02.05	Neg	28.05	Neg		
3	E	32	22.04	Poz	23.04	Poz	30.04	Neg	02.05	Neg		
4	E	31	21.04	Poz	30.04	Neg	02.05	Neg	27.05	Neg		
5	K	31	23.04	Poz	01.05	Neg	04.05	Neg				
0	K	33	22.04	Poz	01.05	Neg	04.05	Neg				
7	K	29	18.04	Poz	25.04	Neg	27.04	Neg				
8	E	28	17.04	Poz	25.04	Neg	27.04	Neg				
9	E	28	25.04	Neg								
10	K	28	27.04	Neg	07.05	Neg	08.05	Neg				
11	K	33	08.05	Poz	14.05	Neg	21.05	Neg				
12	K	27	30.04	Neg	08.05	Neg	11.05	Neg				
13	K	33	01.05	Poz	11.05	Neg	14.05	Neg				
14	K	41	27.04	Neg	01.05	Poz	11.05	Neg	14.05	Neg		
15	K	25	17.04	Poz	26.04	Neg	28.04	Neg				
16	K	32	22.04	Poz	30.04	Neg	02.05	Poz	05.05	Neg	07.05	Neg
17	E	28	04.05	Poz	13.05	Neg	20.05	Neg				
18	K	33	23.04	Neg	12.05	Poz	21.05	Neg	23.05	Neg		
19	K	30	22.04	Poz	30.04	Neg	02.05	Neg				
20	K	34	22.04	Poz	30.04	Neg	02.05	Neg	28.05	Neg		
21	K	25	23.04	Poz	03.04	Neg	11.05	Neg				

*Tarihler 2020 yılına ait olup gün ve ay olarak belirtilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya 21 kişiden alınan toplam 42 numune dahil edilmiştir. Tüm hastalara en az 1 defa SARS-CoV-2 RT PCR testi bakılmış olup 3 kişide RT PCR testi negatif saptanmıştır. Diğer numunelerin SARS-

CoV-2 RT PCR sonuçları en az bir kez pozitif olarak saptanmıştır (Tablo I). SARS-CoV-2 RT PCR sonucu negatif olan bu 3 kişide antikor düzeyleri her iki numunelerinde de pozitif olarak saptanmıştır (Tablo II).

Tablo II: Anti SARS CoV 2 antikor sonuçları

Kişi	Cinsiyet	Yaş	1.numune alma tarihi	1. numune Roche Anti-SARS-CoV-2 COI* değerleri	2. numune alma tarihi	2. numune Roche Anti-SARS-CoV-2 COI* değerleri	İki numune arası gün farkı
1	K	29	22.04.2020	49.41	30.06.2020	123.100	70
2	E	29	30.04.2020	0.286	30.06.2020	93.450	62
3	E	32	30.04.2020	0.584	30.06.2020	71.740	62
4	E	31	30.04.2020	3.82	30.06.2020	78.090	62
5	K	31	04.05.2020	0.282	15.07.2020	22.800	72
0	K	33	04.05.2020	0.13	15.07.2020	0.806	72
7	K	29	06.05.2020	0.852	30.06.2020	4.030	55
8	E	28	06.05.2020	7.78	30.06.2020	12.850	55
9	E	28	07.05.2020	22.02	10.07.202	32.580	64
10	K	28	07.05.2020	7.36	05.07.2013	16.380	69
11	K	33	08.05.2020	1.12	05.07.2013	38.500	68
12	K	27	08.05.2020	17.19	30.06.2020	108.400	53
13	K	33	11.05.2020	4.64	30.06.2020	34.900	50
14	K	41	11.05.2020	6.13	30.06.2020	55.960	50
15	K	25	12.05.2020	4.57	17.07.2020	17.140	66
16	K	32	19.05.2020	32.41	30.06.2020	58.360	42
17	E	28	20.05.2020	5.86	30.06.2020	20.750	41
18	K	33	21.05.2020	0.126	03.07.2020	1.110	43
19	K	30	27.05.2020	0.38	03.07.2020	1.770	37
20	K	34	28.05.2020	8.12	03.07.2020	20.910	36
21	K	25	28.05.2020	41.67	03.07.2020	65.340	36

*COI= Cut off indeks: COI < 1,0 Anti SARS CoV 2 antikorları için negatif, COI ≥ 1,0 Anti SARS CoV 2 antikorları için pozitif değerleri ifade eder.

Anti SARS CoV 2 antikorları için numune alma tarihleri ve sonuçlar Tablo II'de gösterilmektedir. İlk 21 numuneden 7'sinde Anti SARS CoV 2 antikorları negatif, 14'ünde Anti SARS CoV 2 antikorları pozitif olarak bulunmuştur. İkinci 21 numuneden 1'inde e Anti SARS CoV 2 antikorları negatif, 20'sinde

Anti SARS CoV 2 antikorları pozitif olarak bulunmuştur. İlk numunelerden 7'sindeki Anti SARS CoV 2 antikorları negatif olan hastalardan ikinci numunelerin 1'inde negatif COI (0.806), 2 numune düşük COI (1.11, 1.77) değerlerinde pozitif olduğu saptanmıştır (Tablo II). Tüm COI değerleri ikinci numunelerde daha yüksek saptanmıştır.

TARTIŞMA

Çalışma hastanemizde Covid 19 geçirmiş olan 21 hastadan 42 numune alınarak yapılmıştır. SARS-CoV-2'nin hızlı bir şekilde tespiti için RT-PCR testi kullanılmaktadır. SARS-CoV-2'nin bulaş sonrası antikor yanıtının oluşumu ve antikorların stabilliği konusunda çok fazla çalışma bulunmamaktadır. Çalışılan SARS-CoV-2 (Roche Diagnostics, Germany) antikor testi total antikor düzeylerini belirlemekte olup viral spesifik IgM ve IgG ayrımı yapmamaktadır.

İlk numunelerde 7 numunede Anti SARS CoV 2 antikorları negatif, 14 numunede Anti SARS CoV 2 antikorları pozitif bulunmuştur. Bu 7 numunenin hepsinde RT-PCR testi pozitif olmakla beraber PCR pozitifliği ile numune alma zamanı arasında en az 8 en fazla 36 gün bulunmaktaydı. Long ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada semptom başlangıcından yaklaşık 17-19 gün sonra virüse özgü pozitif IgG'li hastaların oranı %100 iken semptom başlangıcından yaklaşık 20-22 gün sonra virüse özgü IgM'si pozitif hastaların oranı %94,1'lik bir zirveye ulaştığını bildirmişlerdir⁶.

Bu çalışmadaki ikinci numunelerin 1'inde Anti SARS CoV 2 antikorları negatif, 20'sinde Anti SARS CoV 2 antikorları pozitif olarak bulunmuştur. Bu negatif numunedeki RT-PCR testi pozitiflik zamanı ile numune alma zamanı arasında 72 gün bulunmaktaydı. İlk numunede Anti SARS CoV 2 antikorları negatif olan 7 hastanın ikinci numunelerinin sadece 1'inde negatif olarak bulunmuş, 2 numune ise düşük COI (1.11, 1.77) değerlerde pozitif olduğu saptanmıştır. Diğer numunelerde en düşük COI değerleri 4.030 iken en yüksek COI değeri 123.100 olarak saptanmıştır. Bu durum 1 hastada antikor oluşmadığını göstermektedir.

Ağır akut solunum sendromu epidemisinden elde edilen veriler, viral spesifik IgM ve IgG içeren serolojik yanıtların, serolojik tanı için yeterli olduğunu göstermektedir^{10,11}. Bu çalışmaların sonucundaki veriler ELISA

testlerinin, SARS-CoV pnömonisinin serolojik teşhisi için daha az emek gerektirdiği ve testin hassas olduğu, çok daha ekonomik ve aynı zamanda viral kültürasyon gerektirmediği için avantaj sağladığını belirtmişlerdir¹¹.

RT-PCR testi negatif 3 kişi saptanmış olmakla beraber bu 3 kişinin hepsinde antikor testi hem ilk hem ikinci numunede pozitif olarak saptanmıştır. Wang ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada SARS-CoV-2 RNA için nasofarengiyal sürüntü örnekleri için %63, orofarengiyal sürüntü örnekleri için %32 pozitiflik oranı saptamışlardır¹¹. Çalışmadaki RT-PCR negatifliğinin numune ilişkili pozitiflik oranları veya numune alım zamanına bağlı olduğu düşünülmüştür.

Tüm kişilerin birinci ve ikinci numuneleri ele alındığında Anti SARS CoV 2 antikor COI değerlerinde hiçbir numunede düşüş saptanmadı ve Anti SARS CoV 2 antikor negatif olan bir numunenin COI değeri ise 0.13'den 0.806 değerlerine yükseldiği saptandı.

COVID-19 tedavisi için geleneksel plazma tedavisi virolojik ve klinik özellikler açısından SARS, MERS ve COVID-19 arasında benzerlik olduğundan umut verici bir tedavi seçeneği olabilir^{13,14}. Bu nedenle de antikor yanıtlarının oluşumu ve stabilliği önem kazanmaktadır. Çalışmamızda ikinci numunelerde dahi antikor düzeyi negatif ve kısmen düşük COI değerindeki numuneler bulunmaktadır. Bu nedenle donörlerden alınacak plazmaların tedavi etkinliği açısından donörlerde antikor düzeylerinin bakılması çok önemli olduğunu düşünmekteyiz. Seghatchian ve Lanza plazma donörlerde diğer birçok teste ilaveten SARS-CoV-2 antikorlarının bakılması gerektiğini bildirmişlerdir¹⁵.

Bu çalışmada kişi sayısının az olması ve serokonversiyon takibi açısından periyodik numune alımının gerekliliği sınırlılık olarak söylenebilir. Fakat gerek Covid 19 pandemi süreci ve gerekse kişi katılım zorluğu açısından

çalışma kısıtlı kalmıştır. Yine de bu çalışmada aynı kişilerden iki farklı zamanda alınan örneklerde antikor düzeylerine bakılması ve ülkemizde antikor düzeyleri ile ilgili çalışmaların kısıtlı olması açısından önemlidir.

Sonuç olarak serolojik testler virüse maruz kalmış bireylerin belirlenmesi ve popülasyonun maruziyet oranını değerlendirilmesi için kullanılabilir. Serolojik testlerin nispeten kolay uygulanabilir olması nedeniyle daha fazla ve hızlı çalışma olanağı sağlar ve böylece toplumsal karar verme süreçlerde hızlı tedbirler almak için yardımcı olabilirler. Ayrıca Anti SARS CoV 2 antikorlarının immunoassay otomatize sistemlerde çalışılması çok yenidir. Bu çalışma gerek antikor düzeylerinin varlığı ve takibi gerekse plazmaferezlerde donör antikor düzeyinin saptanmasının gerekli olduğu durumlar açısından önem taşımaktadır.

Teşekkür: Roche SARS-CoV2 antikor testi temini için Diyar-Med Sağlık Ürünleri San. Tic. Ltd. Şti.'ye teşekkür ederiz.

Etik Kurul Kararı: Bu çalışma Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu onayı ile gerçekleştirilmiştir (Tarih: 24.07.2020 ve Karar no:520).

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma her hangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

Declaration of Conflicting Interests: The authors declare that they have no conflict of interest.

Financial Disclosure: No financial support was received.

KAYNAKLAR

1. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). The Indian Journal of Pediatrics. 2020; 87: 281-6.
2. Şit D, Kayabaşı H. SARS-CoV-2 ile İlişkili Akut Böbrek Hasarı. Dicle Tıp Dergisi. 2020; 47: 498-507.

3. Xiang F, Wang X, He X, et al. Antibody Detection and Dynamic Characteristics in Patients with COVID-19. Clin Infect Dis. 2020: ciaa461.

4. <https://covid19.who.int/>. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard 2020

5. Tang Y-W, Schmitz JE, Persing DH, Stratton CW. Laboratory Diagnosis of COVID-19: Current Issues and Challenges. 2020; 58: e00512-20.

6. Long Q-X, Liu B-Z, Deng H-J, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. Nature Medicine. 2020; 26: 845-8.

7. Liu W, Liu L, Kou G, et al. Evaluation of Nucleocapsid and Spike Protein-Based Enzyme-Linked Immunosorbent Assays for Detecting Antibodies against SARS-CoV-2. Journal of clinical microbiology. 2020; 58: e00461-20.

8. To KK-W, Tsang OT-Y, Leung W-S, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. The Lancet Infectious Diseases. 2020; 20: 565-74.

9. Roche. Elecsys Anti-SARS-CoV-2 09203079500V Cobas system kit prospectus. In: Roche, editor. 2020.

10. Louie JK, Hacker JK, Mark J, et al. SARS and common viral infections. Emerg Infect Dis. 2004; 10: 1143-6.

11. Woo PC, Lau SK, Wong BH, et al. Detection of specific antibodies to severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus nucleocapsid protein for serodiagnosis of SARS coronavirus pneumonia. Journal of clinical microbiology. 2004; 42: 2306-9.

12. Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. JAMA. 2020; 323: 1843-4.

13. Chen L, Xiong J, Bao L, Shi Y. Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19. The Lancet Infectious diseases. 2020; 20: 398-400.

14. Duan K, Liu B, Li C, et al. The feasibility of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients: a pilot study. 2020.03.16.20036145.

15. Seghatchian J, Lanza F. Convalescent plasma, an apheresis research project targeting and motivating the fully recovered COVID 19 patients: A rousing message of clinical benefit to both donors and recipients alike. Transfus Apher Sci. 2020; 59: 102794.