



# COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Gelişen Antikorların Niteliği ve Koruyuculuk Süresi

## Nature and Duration of Protective Antibodies Developed After COVID-19 Infection

Cansu Turan<sup>1</sup>([ID](#)), Mustafa Hacımustafaoğlu<sup>1</sup>([ID](#))

<sup>1</sup> Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa, Türkiye

**Soru:** Hastalığı geçirip geçirmediğini bilmeyen, aşı da olmamış bir ergen hastamız kendi isteğiyle COVID-19 antikor testi yaptırmış ve pozitif çıkmış, hastalıktan korunmuş olur mu? **Dr. Raşit Öztürk**

**Makale atfı:** Turan C, Hacımustafaoğlu M. COVID-19 enfeksiyonu sonrası gelişen antikorların niteliği ve koruyuculuk süresi. *J Pediatr Inf* 2021;15(1):63-66.

### Yanıt (Dr. Cansu Turan, Dr. Mustafa Hacımustafaoğlu)

COVID-19 enfeksiyonu bazen hafif klinik bulgularla veya asemptomatik geçirilebilir. Ayrıca klinik bulguları diğer solunum yolu enfeksiyonlarına çok benzeyebilir. Bu nedenle bazı durumlarda spesifik antikor varlığı, geçirilmiş COVID-19 enfeksiyonu düşündürülebilir. Bu soruya ayrıntılı ve uygun bir yanıt verebilmek için, ölçülen antikor tipi, kalitesi, miktarı, nötralizan özelliği, antikor yanıtının ne kadar süre devam ettiği gibi bazı hususların bilinmesinde yarar vardır.

**Kullanılan antikor testlerinin hedeflediği antijen/antikor tipleri:** SARS-CoV-2'nin, nükleoprotein; N, zarf proteini; E, matriks; M, spike; S protein gibi farklı anijenik yapıları vardır. Geliştirilen ticari testler, bu yapılardan genellikle nükleoprotein veya S proteinine karşı gelişen antikorları ölçmektedir. Patogenezde en önemli rol S proteinindedir ve bu protein konak hücreindeki ACE reseptörlerine bağlanmada

rol alır. Ayrıca S proteinine karşı gelişen antikorlar koruyucu özelliكتedir. SARS-CoV-2 antikorlarını ölçen farklı ölçüm testleri mevcuttur. Bu testler ayrı ayrı IgM veya IgG antikor düzeylerini ölçebileceği gibi toplam (IgM+IgG) antikor düzeyini de ölçebilir. IgG antikor veya IgM+IgG antikorlarını ölçen testlerin özgüllüğü, IgM veya IgA antikorlarını ölçen testlere göre çok daha yüksektir. Bu nedenle IgA antikor düzeyi rutin kullanımda önerilmemektedir. Infectious Diseases Society of America (IDSA) da, benzer şekilde IgM veya IgA antikorlarını ölçen testler yerine sadece IgG veya toplam antikor düzeylerini ölçen testlerinin kullanılmasını önermektedir. Bu nedenle bakılmış olan testin IgG veya total (IgG+IgM) bakan bir test olması değerlendirme yapmayı kolaylaştırır.

**Kullanılan testlerin yanlış antikor pozitifliklerinin olasılığı:** SARS-CoV-2'ye karşı gelişmiş olan antikorlar ile diğer mevsimsel koronavirüslere karşı gelişen antikorlar, bazı antikor testlerinde çapraz reaksiyon oluşturarak yanlış pozitifliklere neden olabilir. COVID-19 enfeksiyonu geçirmemiş bazı

#### Yazışma Adresi/Correspondence Address

Mustafa Hacımustafaoğlu

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı,  
Bursa-Türkiye

E-mail: mkemal@uludag.edu.tr

Geliş Tarihi: 10.02.2021

Kabul Tarihi: 21.02.2021

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 02.04.2021

©Telif Hakkı 2021 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği.  
Makale metnine [www.cocukenfeksiyon.org](http://www.cocukenfeksiyon.org) web sayfasından ulaşılabilir.

kişilerde, SARS-CoV-2 ye karşı veya SARS-CoV-2 reaktif CD4 T hücrelerinin varlığı tespit edilmiştir. Bu durumun, daha önceden geçirilen mevsimsel koronavirüslere karşı gelişen çapraz antijen pozitifliğine bağlı olabileceği düşünülmüştür. SARS-CoV-2 antikor testlerinde, çapraz antijenlere bağlı gelişen bu pozitiflik, testlerin özgüllüğünü azaltır. Bu nedenle tanı amacı ile kullanılacak antikor testlerinin belirli bir özgüllük ve duyarlılık sınırının üzerinde ve standardize olması gerekir. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), COVID-19 tanısında yüksek özgüllükte ( $\geq$  % 99.5) olan antikor testlerinin öncelikle tercih edilmesini önermektedir. Bu nedenle kullanılan testin duyarlılığının (COVID-19 PCR pozitif bir hastada, testin pozitiflik oranı) yüksek, özgüllüğünün (COVID-19 olmayan bir hastada, testin negatif çıkma oranının) yüksek olması, kullanılan teste güveni arttırır.

Kullanılacak bir testin kalitesi de değerlendirme yapılırken dikkate alınmalıdır. Serolojik antikor çalışmalarında; ticari olarak satılan, veya ticari olmayan/laboratuvar tarafından geliştirilen (in-house laboratuvar testleri) gibi çeşitli serolojik testler kullanılmıştır. Bunların duyarlılıkları ve özgüllükleri büyük ölçüde değişiklik gösterebilir. Özellikle, hızlı tanı testleri (yanal akış testleri, lateral flow assays); ELISA testlerinden veya kemilüminesan immünolojik testlerinden daha az duyarlıdır. ELISA veya elektrokemilüminesans immunoassay (ECLIA) yöntemini kullanan antikor testleri genellikle güvenilir kabul edilir. ECLIA yönteminde, yöntemin otomatikleştirilmesinin kullanıcı ve operasyonel hataları azalttığı, ve bu nedenle ELISA'ya göre daha spesifik ve doğru sonuçlar verdiği bildirilmektedir.

**Hastalıktan korunmada antikor koruyuculuğu:** SARS-CoV-2'ye karşı antikor yanıtlarının süresi ve bağışıklığın antikor seviyeleri ile ilişkili olup olmadığı hakkındaki bilgiler sınırlıdır. Enfeksiyondan sonra gelişen antikorların varlığının yanı sıra, düzeyleri, ne kadar süre kaldıkları, nötralize edici ve koruyucu nitelikte olup olmadıkları da önemlidir. Antikorların devam süresi ilk antikor yanıtının yüksekliğine ve enfeksiyonun ciddiyetine bağlı olabilir. COVID-19 geçiren birçok hastada esas olarak S proteininin reseptör bağlayıcı bölgesine (Receptor binding domain; RBD) karşı nötralize edici antikorlar gelişir. Hastalıktan korunmada rol alan nötralize edici antikorların ölçümü biyogüvenlik düzeyi 3 laboratuvar koşullarını gerektirir, bu ölçüm zor olduğu kadar pahalıdır. Yapılan çalışmalarda nötralize edici antikor seviyelerinin anti-S ve anti-N antikor seviyeleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu korelasyonun özellikle anti-S ile daha iyi olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur. Bu nedenle yeterli düzeyde anti-S antikor varlığının, hastalıktan koruyuculukla ilişkili olduğu düşünülebilir. Bu da demektir ki ölçülen antikor pozitifliği bağışıklığı gösterebilir. Ancak, henüz standart olarak kabul edilen belirli bir koruyucu antikor titresi belirlenmemiştir.

Kullanılan testler kalitatif, semi-kantitatif veya kantitatif olabilir. Kalitatif testler belirli bir eşik değerin üzerinde (cut-off

index; COI) pozitif sonuç bildiren testlerdir. Bunlarda pratikte mevcut antikor konsantrasyonu gerçekçi biçimde belirlenemez. Kantitatif testlerde antikor konsantrasyonları (düşük veya yüksek gibi) belirlenebilir. Değişik testlerde farklı birimler (RU; relative unite, IU; international unite, BAU; binding antigen unite gibi) kullanılabilir. Bunlar kendi aralarında, değişik hastaların konsantrasyonlarını değerlendirmede kullanılabilir. Ancak farklı birimle olan değerler birbirleriyle kıyaslanmamalıdır. Kullanılan testin anti-S antikorlarını ölçen bir test olması ve kantitatif sonuç vermesi değerlendirmede kolaylık sağlar.

**Enfeksiyon sonrası, antikorların dışında hücresel bağışıklığın etkileri:** COVID-19 enfeksiyonu sonrası spesifik antikorların yanı sıra hücresel aracılı yanıtlar da gelişir. Zaman içerisinde antikor yanıtı azalırken, hücresel yanıt çok daha uzun devam edebilir. COVID-19 geçirdikten kısa bir süre sonra bildirilen yeniden COVID-19 geçirme vakaları nadir de olsa bildirilmiştir.

**Gelişen antikorların kalıcılığı:** SARS-CoV-2'ye karşı gelişmiş antikor yanıtlarının seyri ile ilgili yapılan çalışmaların sonuçlarında farklılıklar vardır. COVID-19 geçiren tüm hastaların koruyucu antikor geliştirip geliştirmediği veya bu antikorların ne kadar devam ettiği bilinmemektedir. Bunun nedeni, incelenen hastaların heterojen doğası (asemptomatik, hafif veya daha şiddetli hastalıklar gibi) veya farklı çalışmalarda farklı antikor testlerinin kullanılması olabilir. Yapılan çalışmalarda asemptomatik veya daha hafif semptomlar ile COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastaların antikor seviyelerinin çok daha düşük olduğunu ve bu antikorların çok daha kısa sürede kaybolduğunu gösteren çalışmalar vardır. Bir çalışmada, hafif semptomlar ile COVID-19 geçiren hastaların antikor düzeylerinin daha düşük olduğu ancak nötralizan etkilerinin, orta ve ağır hastalık geçiren hastalar ile benzer olduğu saptanmıştır. Ayrıca hastalığı hafif semptomlar ile geçiren kişilerde nötralizan antikorların her zaman gelişmeyebileceğini gösteren çalışmalar da vardır.

SARS CoV-2 enfeksiyonu, patogeneze bakıldığında, hem mukozal hem de sistemik bulguları olan bir hastalık olarak düşünülebilir. Sistemik ve nispeten daha yoğun semptomatik hastalık bulguları gösteren ve daha eski SARS-CoV-1 ve MERS-CoV enfeksiyonlarının; hafif seyirli ve daha az sistemik bulguyla seyreden mevsimsel coronavirus enfeksiyonlarına göre, daha güçlü hücresel bağışıklık ve ayrıca daha güçlü ve uzun süreli antikor yanıtına yol açtığı gösterilmiştir. Bu nedenle sistemik bulgularla seyreden SARS CoV-2 enfeksiyonunun daha uzun süreli bir bağışıklık yanıtına yol açabileceği öngörülebilir. Bursa'da yapılan bir çalışmada, anti-N ve anti-S antikorlarının semptomatik enfeksiyondan sonra, en az dokuz ay boyunca devam ettiği gösterilmiştir (yayınlanmamış veri). Enfeksiyon sonrası her hastada gelişen antikor düzeyleri birbirinden farklı olabilir. FDA, COVID-19 için plazma hazırlanması için, belli an-

tikor konsantrasyonunun üzerindeki serumların, plazma havuzuna kabul tavsiyesi yapmaktadır. Buna göre, örneğin; Roche Elecsys Anti -SARS-CoV-2 total semikantitatif/kalitativ ölçüm testiyle bakılan COI (cut-off index) >109, Roche Elecsys Anti -SARS-CoV-2 total kantitatif ölçüm testiyle bakılan kantitatif antikorlar >132 IU/mL, Euroimmune anti-SARS-CoV-IgG semikantitatif/kalitativ testinde saptanan oran >3.5 ise, convalesan plazma havuzu için kabul edilebilecek yüksek antikor değerleri olarak belirlenmiştir. Ancak bu eşik değerlerin; koruyuculuk eşik değerleri olmadığı, plazma hazırlanması için önerilen yeterince yüksek antikor düzeyleri olduğu, akılda tutulmalıdır. Yakın zamandaki pre-print bir çalışmada; hastalığı geçiren 498 seropozitif kişi ile, geçirmeyen 996 seronegatif kontrol olgu, medyan 35 ay izlenmiştir. Seronegatiflerde; PCR pozitif COVID-19 enfeksiyon oranı %15 iken, önceden hastalığı geçiren seropozitif kişilerde; %1 re-enfeksiyon görülmüştür (p<0.001). Böylece, seropozitif (hastalığı geçirmiş) kişilerde, tekrar hasta olma oranları %94 daha az saptanmıştır. Soruya bu veriler ışığında yorum yapılacak olunursa, hastalığı geçirerek seropozitif olma durumunda re enfeksiyon olasılığının; yaklaşık 9 aylık bir sürede %1 civarında olabileceği söylenebilir.

**Özetle doktor arkadaşımızın sorusunun yanıtı şu şekilde yanıtlanabilir:** Öyküde semptomatik enfeksiyon varsa, çalşılan antikor testinin tipi, korunma açısından olumlu özelliklere sahipse (Anti-S'ye yönelik IgG veya total antikor bakılmış olması, kullanılan testin yüksek özgüllük ve duyarlılığa sahip olması, kantitatif sonuç vermesi, yüksek düzeyde antikor varlığı gibi) koruyucu yanıt oluştuğu söylenebilir. Yeterli bir antikor düzeyi varsa, koruyuculuğun aylarca (örneğin en az 9 ay gibi) devam edebileceği, re-enfeksiyon olasılığının %1 gibi düşük olacağı kanaatindeyiz. Ancak bu öngörü, kesinlikle COVID-19 korunma önlemlerinde gevşemeye neden olmamalı, korunma önlemleri aynı titizlikle devam etmelidir.

## Kaynaklar

1. Caliendo AM, Hanson KE, Hirsch MS, Bloom A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): diagnosis. 2021. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-diagnosis>. Accessed date: 04 February 2021. [CrossRef]
2. Hansen KE, Caliendo AM, Arias CA, Englund JA, Hayden MK, Lee MJ, et al. Infectious diseases society of america guidelines on the diagnosis of COVID-19: serologic testing. 2020. Available from: <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-serology/>. Accessed date: 21 January 2021. [CrossRef]
3. McIntosh K, Hirsch MS, Bloom A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Epidemiology, virology, and prevention. 2021. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-epidemiology-virology-and-prevention>. Accessed date: 21 January 2021. [CrossRef]
4. Lustig Y, Keler S, Kolodny R, Ben-Tal N, Atias-Varon D, Shlush E, et al. Potential antigenic cross-reactivity between SARS-CoV-2 and dengue viruses. *Clin Infect Dis* 2020;ciaa1207. [CrossRef]
5. Grifoni A, Weiskopf D, Ramirez SI, Mateus J, Dan JM, Moderbacher CR, et al. Targets of T cell responses to SARS-CoV-2 coronavirus in humans with COVID-19 disease and unexposed individuals. *Cell* 2020;181:1489-501. [CrossRef]
6. Mateus J, Grifoni A, Tarke A, Sidney J, Dan JM, Burger ZC, et al. Selective and cross-reactive SARS-CoV-2 T cell epitopes in unexposed humans. *Science* 2020;370:89-94. [CrossRef]
7. Braun J, Loyal L, Frentsch M, Wendisch D, Georg P, Kurth F, et al. SARS-CoV-2-reactive T cells in healthy donors and patients with COVID-19. *Nature* 2020;587:270-4. [CrossRef]
8. Ng KW, Faulkner N, Cornish GH, Rosa A, Harvey R, Hussain S, et al. Pre-existing and de novo humoral immunity to SARS-CoV-2 in humans. *Science* 2020;370:1339-43. [CrossRef]
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim guidelines for COVID-19 antibody testing in clinical and public health settings. 2020. Available from: [https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antibody-tests-guidelines.html?deliveryName=USCDC\\_C\\_2067-DM29085](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antibody-tests-guidelines.html?deliveryName=USCDC_C_2067-DM29085). Accessed date: 29 January 2021. [CrossRef]
10. Bastos ML, Tavaziva G, Abidi SK, Campbell JR, Haraoui LP, Johnston JC, et al. Diagnostic accuracy of serological tests for COVID-19: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2020;370:m2516. [CrossRef]
11. Nivedhita G, Brundha MP. Eclia Test-Review. *IJFMT* 2020;14:5067-73. [CrossRef]
12. Chang L, Zhao J, Guo F, Ji H, Zhang L, Jiang X, et al. Comparative evaluation and measure of Accuracy of ELISAs, CLIAs and ECLIA for he detection of HIV infection among blood donors in China. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2020; 2164685. [CrossRef]
13. Self WH, Tenforde MW, Stubblefield WB, Feldstein LR, Steingrub JS, Shapiro NI, et al. Decline in SARS-CoV-2 antibodies after mild infection among frontline health care personnel in a multistate hospital network-12 states. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:1762. [CrossRef]
14. World Health Organization (WHO). Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-2019). Available from: <http://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>. Accessed date: 21 January 2021. [CrossRef]
15. Guo L, Ren L, Yang S, Xiao M, Chang D, Yang F, et al. Profiling early humoral response to diagnose novel coronavirus disease (COVID-19). *Clin Infect Dis* 2020; 71:778-85. [CrossRef]
16. Boonyaratanakornkit J, Morishima C, Selke S, Zamora D, McGuffin S, Shapiro AE, et al. Clinical, laboratory and temporal predictors of neutralizing antibodies to SARS-Cov-2 after COVID-19. *J Clin Invest* 2021;131(3):e144930. [CrossRef]
17. Gaebler C, Wang Z, Lorenzi JCC, Muecksch F, Finkin S, Tokuyama M, et al. Evolution of antibody immunity to SARS-CoV-2. *Nature* 2021; 591:639-44. [CrossRef]
18. To KKW, Tsang OTY, Leung WS, Tam AR, Wu TC, Lung DC, 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. *Lancet Infect Dis* 2020;20:565-74. [CrossRef]
19. Kovac M, Risch L, Thiel S, Weber M, Grossmann K, Wohlwend N, et al. EDTA-anticoagulated whole blood for SARS-CoV-2 antibody testing by Electrochemoluminescence Immunoassay (ECLIA) and Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA). *Diagnostics (Basel)* 2020;10:593. [CrossRef]
20. Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, Davenport C, Spijker R, Taylor-Phillips S, et al. Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;6:CD013652. [CrossRef]
21. Wang Y, Zhang L, Sang L, Ye F, Ruan S, Zhong B, et al. Kinetics of viral load and antibody response in relation to COVID-19 severity. *J Clin Invest* 2020;130:5235-44. [CrossRef]

22. U.S Food and Drug Administration (FDA). Elecsys Anti-SARS-CoV-2. Available from: <https://www.fda.gov/media/137605/download>. Accessed date: 16 February 2021. [\[CrossRef\]](#)
23. U.S Food and Drug Administration (FDA). Elecsys Anti-SARS-CoV-2. Available from: <https://diagnostics.roche.com/tr/tr/products/params/elecsys-anti-sars-cov-2-s.html>. Accessed date: 03 February 2021. [\[CrossRef\]](#)
24. U.S Food and Drug Administration (FDA). Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 ELISA (IgG) Instruction for use. Available from: <https://www.fda.gov/media/137609/download>. Accessed date: 21 March 2021. [\[CrossRef\]](#)
25. U.S Food and Drug Administration (FDA). Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 QuantiVac ELISA (IgG). Available from: [https://www.coronavirus-diagnostics.com/documents/Indications/Infections/Coronavirus/El\\_2606\\_D\\_UK\\_E.pdf](https://www.coronavirus-diagnostics.com/documents/Indications/Infections/Coronavirus/El_2606_D_UK_E.pdf). Accessed date: 23 March 2021. [\[CrossRef\]](#)
26. To KK, Hung IF, Ip JD, Chu AW, Chan W, Tam AR, et al. COVID-19 re-infection by a phylogenetically distinct SARS-coronavirus-2 strain confirmed by whole genome sequencing. *Clin Infect Dis* 2020. Epub 2020 Aug 26. [\[CrossRef\]](#)
27. Tillett RL, Sevinsky JR, Hartley PD, Kerwin H, Crawford N, Gorzalski A, et al. Genomic evidence for reinfection with SARS-CoV-2: a case study. *Lancet Infect Dis* 2021;21:52-8. [\[CrossRef\]](#)
28. Long QX, Tang XJ, Shi QL, Li Q, Deng HJ, Yuan J, et al. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. *Nat Med* 2020;26:1200-4. [\[CrossRef\]](#)
29. Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with novel coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis* 2020;71:2027-34. [\[CrossRef\]](#)
30. Chen X, Pan Z, Yue S, Yu F, Zhang J, Yang Y, et al. Disease severity dictates SARS-CoV-2-specific neutralizing antibody responses in COVID-19. *Nature* 2020;5(1):80. [\[CrossRef\]](#)
31. Wang X, Guo X, Xin Q, Pan Y, Hu Y, Li J, et al. Neutralizing antibodies responses to SARS-CoV-2 in COVID-19 inpatients and convalescent patients. *Clin Infect Dis* 2020; 71(10):2688-94. [\[CrossRef\]](#)
32. Rijkers G, Murk JL, Wintermans B, Van Looy B, van den Berge M, Veene-mans J, et al. Differences in antibody kinetics and functionality between severe and mild severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 infections. *J Infect Dis* 2020;222:1265-9. [\[CrossRef\]](#)
33. Lynch KL, Whitman JD, Lacanienta NP, Beckerdite EW, Kastner SA, Shy BR, et al. Magnitude and kinetics of anti-SARS-CoV-2 antibody responses and their relationship to disease severity. *Clin Infect Dis* 2021;72(2):301-8. [\[CrossRef\]](#)
34. Cao WC, Liu W, Zhang PH, Zhang F, Richardus JH. Disappearance of antibodies to SARS-associated coronavirus after recovery. *N Engl J Med* 2007;357:1162-3. [\[CrossRef\]](#)
35. Choe PG, Perera RAPM, Park WB, Song KH, Bang JH, Kim ES, et al. MERS-CoV antibody responses 1 year after symptom onset, South Korea, 2015. *Emerg Infect Dis* 2017;23:1079-84. [\[CrossRef\]](#)
36. Wu LP, Wang NC, Chang YH, Tian XY, Na DY, Zhan LY, et al. Duration of antibody responses after severe acute respiratory syndrome. *Emerg Infect Dis* 2007;13:1562-4. [\[CrossRef\]](#)
37. Huang AT, Carreras BG, Hitchings MDT, Yang B, Katzelnick LC, Rattigan SM, et al. A systematic review of antibody mediated immunity to coronaviruses: kinetics, correlates of protection, and association with severity. *Nat Commun* 2020;11:4704. [\[CrossRef\]](#)
38. U.S Food and Drug Administration (FDA). Bowman NB. Convalescent Plasma EUA Letter of Authorization March 9, 2021. Available from: <https://www.fda.gov/media/141477/download>. Accessed date: 22 March 2021. [\[CrossRef\]](#)
39. Leidi A, Koegler F, Dumont R, Dubos R, Zaballa ME, Piumatti G, et al. Risk of reinfection after seroconversion to SARS-CoV-2: a population-based propensity-score matched cohort study. *MedRxiv* 2021. [\[CrossRef\]](#)