Pejouhesh dar Pezeshki (i.e., Research in Medicine) **Original Article**

The Quarterly Journal of School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences 2024; Vol. 48; No. 3

Evaluation of Laboratory Tests for Detecting SARS-CoV-2 Antibodies in COVID-19 Convalescent Plasma Donors in Yazd City, 2020-2021

Hayedeh Javadzadeh Shahshahani[1*], Fatemeh Akhavan Tafti[2], Mahtab Vaziri[3,4]

1. Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine, Tehran, Iran.
2. Head of Quality Assurance, Yazd Blood Transfusion Center, Yazd, Iran, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine, Yazd, Iran.
3. Head of Research and Education, Yazd Blood Transfusion Center, Yazd, Iran, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine, Yazd, Iran.
4. Hematology Oncology and Genetics Research Center, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

Received: February 18, 2023; Accepted: November 10, 2024

Abstract

Background and Aim: Plasma therapy in patients with COVID-19 is one of the first treatment methods in the world and in Iran as well. It is necessary to determine whether the donated plasma has detectable antibodies for therapeutic use. Therefore, the present study was performed to determine the frequency of rapid tests, ELISA, and antibody titers of SARS- CoV-2 in the plasma of recovered COVID-19 patients.

Methods: The study was observational and cross-sectional. Donors who recovered from COVID-19 and donated blood or plasma from May 2020 to the end of May 2021 were included in the study by census method. Samples were taken for rapid tests, ELISA tests, and titration. Laboratory test results and data, including age, history of hospitalization, and interval from infection to plasma donation, were entered into SPSS20, and analysis was performed with descriptive and analytical (Chi- Square) statistical tests.

Results: 1826 donors aged 18-64 participated in this study. 59.6% of donors had an antibody titer of 160 and above. In 89% of donors who had a positive antibody titer, the rapid test was also positive, and in 98.4% of them, the ELISA test was positive ($p < 0.001$). A correlation was observed between donor age and antibody titer ($p < 0.001$). There was no significant relationship between the antibody titer and the time interval between the disease and plasma donation. The antibody titer in the donors who were hospitalized was significantly higher than the donors who were treated at home ($p < 0.001$).

Conclusion: There was a significant correlation between positive rapid test and ELISA with high antibody titer. Donors, who had a positive rapid test and ELISA, were admitted to the hospital, and donors who were older had a high antibody titer in their donated plasma.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; ELISA test; Donor selection

Please cite this article as: Javadzadeh Shahshahani H, Akhavan Tafti F, Vaziri M. Evaluation of Laboratory Tests for Detecting SARS-CoV-2 Antibodies in COVID-19 Convalescent Plasma Donors in Yazd City, 2020-2021. Pejouhesh dar Pezeshki. 2024;48(3):52-61.

[*]**Corresponding Author:** Hayedeh Javadzadeh Shahshahani; **Email:** javadzadehhayedeh@gmail.com

Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine, Tehran, Iran.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-09-09]

فصلنامه علمی-پژوهشی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی شهید بهشتی
دوره ۴۸، شماره ۳، سال ۱۴۰۳ شمسی، صفحات ۵۲ تا ۶۱

بررسی آزمایش‌های تشخیصی آنتی‌بادی‌های SARS-CoV-2 در پلاسمای اهدا کنندگان بهبودیافته از COVID-19 و عوامل همراه، یزد، سال ۱۴۰۰-۱۳۹۹

هایده جوادزاده شهشهانی[1*]، فاطمه اخوان تفتی[2]، مهتاب وزیری[3,4]

۱- دانشیار مرکز تحقیقات انتقال خون، مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون، تهران، ایران.
۲- رئیس گروه تضمین کیفیت اداره کل انتقال خون استان یزد، مرکز تحقیقات انتقال خون مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون، یزد، ایران.
۳- رئیس گروه آموزش و پژوهش اداره کل انتقال خون استان یزد، مرکز تحقیقات انتقال خون مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون، یزد، ایران.
۴- مرکز تحقیقات خون و انکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهیدصدوقی، یزد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۱/۲۹ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۸/۲۰

چکیده

سابقه و هدف: پلاسما درمانی در مبتلایان به کووید۱۹ یکی از نخستین روش‌های درمانی در جهان و ایران است. لازم است مشخص شود پلاسمای اهدایی دارای آنتی‌بادی قابل تشخیص برای استفاده درمانی است. بنابراین مطالعه حاضر با هدف تعیین فراوانی و مقایسه نتایج آزمایش سریع، آزمایش الیزا و تیتر آنتی‌بادی علیه SARS- CoV-2 در پلاسمای اهدایی بیماران COVID-19 بهبود یافته انجام شد.

روش کار: مطالعه از نوع مشاهده‌ای و به روش مقطعی بود. جامعه مورد بررسی اهدا کنندگان خون یا پلاسمای بهبود یافته از COVID-19 که از اردیبهشت۱۳۹۹ تا پایان اردیبهشت ۱۴۰۰ خون یا پلاسما اهدا کرده‌اند، به روش سرشماری وارد مطالعه شدند. از آنها نمونه برای انجام آزمایش سریع، آزمایش الیزا و تیتراسیون گرفته شد. نتایج آزمایش‌ها و داده‌ها شامل سن، سابقه بستری و فاصله ابتلا تا اهدای پلاسما وارد برنامه SPSS20 شده و با آزمون‌های آماری توصیفی و تحلیلی Chi- Square، آنالیز انجام شد.

یافته‌ها: در این مطالعه ۱۸۲۶ اهدا کننده با محدوده سنی ۶۴-۱۸ سال شرکت کردند. ۵۹/۶ درصد اهدا کنندگان تیتر آنتی‌بادی ۱۶۰ و بالاتر داشتند. در ۸۹ درصد از اهدا کنندگانی که تیتر مثبت آنتی‌بادی داشتند، تست سریع نیز مثبت بود و در ۹۸/۴ درصد از آنها تست الیزا نیز مثبت بود ($p < ۰/۰۰۱$). بین سن اهدا کنندگان و تیتر آنتی‌بادی ارتباط مشاهده شد ($p < ۰/۰۰۱$). بین تیتر آنتی‌بادی و فاصله زمانی بیماری تا زمان اهدای پلاسما ارتباط معناداری وجود نداشت. تیتر آنتی‌بادی در اهدا کنندگانی که در بیمارستان بستری شده بودند، به طور معناداری بالاتر از اهدا کنندگانی بود که در منزل تحت درمان بودند ($p < ۰/۰۰۱$).

نتیجه‌گیری: به طور کلی ارتباط معناداری بین مثبت شدن تست سریع و الیزا با تیتر بالای آنتی‌بادی وجود داشت. اهدا کنندگانی که در بیمارستان بستری شده بودند و سن بالاتری داشتند، تیتر بالای آنتی‌بادی در پلاسمای اهدایی داشتند.

واژگان کلیدی: COVID19؛ SARS-CoV-2؛ آزمایش الیزا؛ انتخاب اهدا کننده

به این مقاله، به صورت زیر استناد کنید:

Javadzadeh Shahshahani H, Akhavan Tafti F, Vaziri M. Evaluation of Laboratory Tests for Detecting SARS-CoV-2 Antibodies in COVID-19 Convalescent Plasma Donors in Yazd City, 2020-2021. Pejouhesh dar Pezeshki. 2024;48(3):52-61.

[*] **نویسنده مسئول مکاتبات:** هایده جوادزاده شهشهانی؛ **آدرس پست الکترونیکی:** javadzadehhayedeh@gmail.com
دانشیار مرکز تحقیقات انتقال خون، مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون، تهران، ایران.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-09-09]

مقدمه

پلاسما درمانی با استفاده از پلاسمای اهدایی بهبودیافتگان بیماری کووید۱۹ که حاوی آنتی‌بادی علیه SARS-CoV-2 است، یکی از نخستین روش‌های درمانی امیدوارکننده در بیماران کووید۱۹ در جهان است و ایران در زمره کشورهایی است که پلاسما درمانی در مبتلایان به کووید۱۹ را از نخستین روزهای رواج این شیوه درمانی آغاز کرد (۴-۱). برای انتخاب اهدا کنندگان پلاسما لازم است با استفاده از آزمایش‌های مناسب از حضور آنتی‌بادی‌ها در پلاسمای این افراد و اثربخشی و ایمنی درمان با پلاسما اطمینان حاصل شود. طبق دستورالعمل سازمان انتقال خون ایران، برای تهیه پلاسما از اهدا کنندگان نمونه خون برای آنتی‌بادی SARS-CoV-2 گرفته می‌شود. در صورتی که نتیجه مثبت باشد از ست دارای پورت تزریق برای تهیه پلاسمای درمانی و در غیر این‌صورت از ست فاقد پورت تزریق برای مصارف تولیدی و تحقیقاتی استفاده می‌شود (۵).

حساسیت تست سریع در مطالعه‌های انجام شده بین ۸۰ تا ۹۰ درصد متغیر بود (۶). در یک مطالعه (not peer review) حساسیت تست الیزا ۹۷ درصد گزارش شد (۷). آنتی‌بادی IgG آنتی‌بادی اصلی در پاسخ به ویروس است و قابل شناسایی است. با توجه به اینکه کرونا ویروس جدید از همان خانواده است به نظر می‌رسد ظهور آنتی‌بادی‌ها مشابه باشند (۸). نتایج اولیه بررسی یک بررسی روی نمونه‌های خون و پلاسمای اهدا کنندگان هلندی نشان داد که حدود ۳/۶ درصد اهدا کنندگان خون جوان بین ۱۸ تا ۲۰ سال آنتی‌بادی Covid-19 داشتند (۹). در جمعیت‌های عمومی در کشورهای مختلف شیوع سرمی کوید۱۹ از ۱/۸درصد تا ۱۱/۳درصد متغیر بوده است (۱۳-۱۰). در جمعیت‌های در معرض خطر مانند بیماران دچار کنسر شیوع سرمی آنتی‌بادی‌های کووید۱۹ بین ۳۱/۴درصد تا ۷۲/۵درصد بوده است (۱۵-۱۴). استفاده از پلاسمای دوران نقاهت ممکن است یک گزینه درمانی مؤثر و ایمن برای کمک به کنترل همه‌گیری COVID-19 باشد (۱۷-۱۶). در مطالعه‌های انجام شده در مورد نیاز به انجام مطالعه‌های بیشتر تأکید شده است (۱۳-۹).

با در نظر گرفتن نیاز مراکز درمانی به پلاسمای قابل تزریق به نظر می‌رسد استفاده از روش مناسب برای شناسایی آنتی‌بادی در پلاسمای اهدایی بهبودیافتگان از کووید۱۹ ضروری است. باتوجه به در دسترس قرار گرفتن روش الیزا و تیتراسیون برای سنجش آنتی‌بادی، هدف مطالعه حاضر تعیین فراوانی و مقایسه نتایج تست سریع، تست الیزا و تیتر آنتی‌بادی علیه SARS-CoV-2 در بیماران بهبود یافته از کووید۱۹ و عوامل همراه بود که در سال‌های ۱۴۰۰-۱۳۹۹ به اداره کل انتقال خون یزد برای اهدای پلاسما مراجعه کردند.

روش کار

مطالعه از نوع مشاهده‌ای و به روش مقطعی بود. اهدا کنندگان بهبودیافته از کووید۱۹ که از اردیبهشت ۱۳۹۹ تا پایان اردیبهشت ۱۴۰۰ خون یا پلاسما اهدا کرده و نتیجه تست PCR در بدو بیماری مثبت بود، به روش سرشماری وارد مطالعه شدند. اگر از رفع کامل علایم حداقل ۱۴ روز گذشته بود، اهدا کننده مجاز به اهدای خون بوده و حداکثر تا چهار ماه از بهبودی می‌توانست در فواصل یک ماهه اهدا داشته باشد. معیارهای ورود: اهداکنندگان به عنوان یک اهداکننده آلوژنیک شناخته می‌شوند و باید تمام معیارهای اهدا کننده واجد شرایط را داشته باشد. اهدا کننده لازم است مستندات مربوط به ابتلای قبلی به عفونت COVID-۱۹ را ارائه دهد. فردی که علایم ابتلا به کووید۱۹ را داشته و تست آزمایشگاهی مثبت تأیید کننده ابتلا به بیماری را داشته است یا CT اسکن ریه مثبت یا مستندات بستری در بیمارستان یا بستری در بیمارستان با تشخیص پزشک معالج داشته باشد، می‌تواند وارد مطالعه شود (۲، ۵). معیارهای خروج: در مورد اهدا کنندگانی که فرآیند اهدا دچار نقص شده باشد و واحد پلاسما به دلایلی از جمله نتایج واکنش‌پذیر از چرخه تهیه فرآورده خارج شود از مطالعه خارج می‌شوند.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-09-09]

طبق دستورالعمل 00.TM.429.WOI/03 با استفاده از کیت Guangzhou Wondfo Biotech Co. Ltd. Guangzhou, China و یا Hangzhou Alltest Biotech Co. Ltd.Hangzhou, China از آنها تست سریع به‌عمل آمد. در ضمن یک نمونه خون برای تست الیزا گرفته شد و پس از سانتریفیوژ در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد یا پایین‌تر نگهداری شد. آزمایش الیزا براساس دستورالعمل کیت‌های IgM و SARS -IgG۲CoV، شرکت دانش بنیان پیشتاز طب زمان (تهران، ایران) و تعیین تیتر آنتی‌بادی با کیت دیازیست شرکت Garni Rizpardaz Co. -IgG۲SARS CoV- با استفاده از الیزا واشر Columbus (TECAN, Austria) با شماره سریال ۶۰۴۱۱۸۴ و ریدر SUNRISE (TECAN, Austria) با شماره سریال ۰۳۹۳۰۰۰۴۴۰۹ انجام شد. تاریخ آخرین ارزیابی تجهیزات ۲۲/۱۱/۱۳۹۸ بود. اگر نتیجه تست الیزا برابر با یک و بیشتر بود مثبت درنظر گرفته شد. نتیجه تیتراسیون ۴۰ منفی، ۸۰ حد مرزی و ۱۶۰ و بالاتر مثبت درنظر گرفته شد (۱۸). اطلاعات موجود در مورد مشخصات اهدا کنندگان بهبود یافته از فرم اهداکنندگان و مشاهده نتایج آزمایش سریع و الیزا برای تعیین حضور آنتی‌بادی، به جدول جمع‌آوری داده ها وارد شد. پس از جمع‌آوری داده‌ها اطلاعات وارد برنامه SPSS۲۰ شده و با آزمون‌های آماری توصیفی و تحلیلی، آنالیز انجام شد.

از آزمون Chi- Square برای ارزیابی رابطه بین تیتر آنتی‌بادی و نتایج آزمایش الیزا یا تست سریع استفاده شد. این مطالعه منتج از طرح پژوهشی با کد اخلاق IR.SSU.MEDICINE.REC.1400.137 است.

یافته‌ها

در این مطالعه ۱۸۲۶ اهدا کننده با محدوه سنی ۶۴-۱۸ سال و میانگین سنی ۳۷/۵ سال شرکت کردند. ۳۲/۲درصد دارای گروه خونی O، ۴/۲۸درصد دارای گروه خونی A، ۲/۲۸درصد دارای گروه خونی B و ۱۱/۲درصد دارای گروه خونی AB بودند. گروه سنی ۲۹-۱۸ سال ۲۰/۲درصد، ۳۴-۳۰ سال ۱۹/۸درصد، ۳۹-۳۵ سال ۲۲/۴درصد، ۴۹-۴۰ سال ۲۵/۲درصد و گروه سنی ۶۴-۵۰ سال ۱۲/۴درصد جمعیت اهدا کنندگان را تشکیل می‌دادند (جدول ۱).

۸۱/۶درصد اهدا کنندگان تست سریع تفکیکی مثبت و ۶۰درصد آنها تست rapid تجمیعی مثبت داشته‌اند. ۵۹/۶درصد اهدا کنندگان تیتر آنتی‌بادی مثبت داشته‌اند (تیتر ۱/۱۶۰ و بالاتر). ۹۵درصد اهدا کنندگانی که تست سریع تجمیعی مثبت داشته‌اند دارای IgG مثبت هم بوده‌اند. تمامی اهدا کنندگانی که تست سریع تفکیکی مثبت داشته‌اند دارای IgG مثبت هم بوده‌اند. ۶۵/۶درصد اهدا کنندگان دارای تست سریع تجمیعی مثبت، دارای تیتر آنتی‌بادی ۱/۱۶۰ یا بیشتر بوده‌اند. ۷۶/۳درصد اهدا کنندگان دارای تست سریع تفکیکی مثبت، دارای تیتر آنتی‌بادی ۱/۱۶۰ یا بیشتر بوده‌اند. ارتباطی بین سن و گروه خونی اهدا کنندگان با مثبت شدن تست‌های سریع وجود نداشته است. هر چه سن اهدا کنندگان بالاتر بوده میزان مثبت شدن تست IgG نیز بیشتر بود ($p < ۰/۰۰۱$) (جدول ۱).

ارتباطی میان گروه خون اهدا کنندگان و میزان IgG وجود نداشت. تیتر آنتی‌بادی با سن اهدا کنندگان نسبت مستقیم و معنادار داشت ($p < ۰/۰۰۱$) (جدول ۲).

جدول ۲- میزان تیتر آنتی‌بادی در گروه‌های سنی مختلف

رده‌بندی سنی	تعداد (درصد)	تیتر آنتی‌بادی میانگین ± انحراف معیار
۲۹-۱۸	۳۴۵ (۲۰/۲)	۱۸۷ ± ۱۹۸/۸۴
۳۴-۳۰	۳۳۸ (۱۹/۸)	۲۴۷ ± ۲۲۰/۷۰
۳۹-۳۵	۳۸۳ (۲۲/۴)	۲۷۰ ± ۲۲۲/۸۴
۴۹-۴۰	۴۳۰ (۲۵/۲)	۳۱۰ ± ۲۳۶/۵۵
۶۴-۵۰	۲۱۲ (۱۲/۴)	۳۷۰ ± ۲۴۵/۳۲

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-09-09]

جدول ۱- مشخصات اهدا کنندگان پلاسما بهبودیافته بر حسب تیتر آنتی‌بادی و الیزا COVID-19

مشخصات اهدا کنندگان	تعداد (درصد)	تیتر آنتی‌بادی		الیزا IgG	
		مثبت	منفی	مثبت	منفی
گروه‌های سنی					
۱۸-۲۹	۳۴۵ (۲۰/۲)	۱۳۴ (۳۸/۸)	۲۱۱ (۶۱/۲)	۱۶۹ (۷۳/۸)	۶۰ (۲۶/۲)
۳۰-۳۴	۳۳۸ (۱۹/۸)	۱۹۱ (۵۶/۵)	۱۴۷ (۴۳/۵)	۱۸۸ (۸۲/۸)	۳۹ (۱۷/۲)
۳۵-۳۹	۳۸۳ (۲۲/۴)	۲۴۱ (۶۲/۹)	۱۴۲ (۳۷/۱)	۲۴۱ (۸۷/۳)	۳۵ (۱۲/۷)
۴۰-۴۹	۴۳۰ (۲۵/۲)	۲۹۳ (۶۸/۱)	۱۳۷ (۳۱/۹)	۲۵۹ (۸۷/۶)	۳۸ (۱۲/۴)
۵۰-۶۴	۲۱۲ (۱۲/۴)	۱۵۹ (۷۵)	۵۳ (۲۵)	۱۵۰ (۹۳/۲)	۱۱ (۶/۸)
گروه‌های خونی					
O	۵۴۸ (۳۲/۲)	۳۲۰ (۵۹)	۲۲۸ (۴۱)	۳۲۶ (۸۴/۱)	۶۶ (۱۵/۹)
A	۴۹۰ (۲۸/۴)	۳۰۰ (۶۱)	۱۶۰ (۳۹)	۲۹۸ (۸۵/۶)	۵۰ (۱۴/۳)
B	۴۷۸ (۲۸/۲)	۲۸۹ (۵۷)	۱۸۹ (۴۳)	۲۸۳ (۸۴/۵)	۵۲ (۱۵/۵)
AB	۱۹۳ (۱۱/۲)	۱۱۰ (۶۱)	۸۳ (۳۹)	۱۱۱ (۸۸)	۱۵ (۱۲)
نوع درمان					
بستری بیمارستان	۳۱۷ (۲۸/۸)	۲۳۹ (۷۵/۴)	۷۸ (۲۴/۶)	-	
درمان در منزل	۷۸۵ (۷۱/۲)	۴۶۰ (۵۸/۶)	۳۲۵ (۴۱/۴)	-	

۴۹۵ نفر در فاصله ۱ تا ۲ ماه از بیماری پلاسما اهدا کردند که ۶۵درصد از آنها تیتر ۱۶۰ و بالاتر داشتند. ۵۹۵ نفر در فاصله ۳ تا ۷ ماه از بیماری پلاسما اهدا کردند که ۶۲درصد از آنها تیتر ۱۶۰ و بالاتر داشتند. ارتباط معناداری بین تیتر آنتی‌بادی و فاصله زمانی بیماری تا زمان اهدای پلاسما وجود نداشت.

ارتباطی بین گروه خون و تیتر آنتی‌بادی وجود نداشت. تیتر آنتی‌بادی در اهدا کنندگانی که به دلیل ابتلا به کرونا در بیمارستان بستری شده بودند، به طور معناداری بالاتر از اهدا کنندگانی بود که در منزل تحت درمان بودند ($p < ۰/۰۰۱$).

۷۵/۴درصد اهدا کنندگانی که در بیمارستان بستری بوده‌اند و ۵۸/۶درصد اهدا کنندگانی که در قرنطینه خانگی بوده‌اند تیتر آنتی‌بادی مثبت داشته‌اند ($p < ۰/۰۰۱$) (جدول ۳).

جدول ۳- وضعیت تیتر آنتی‌بادی در انواع مختلف درمان

نوع درمان	تیتر آنتی‌بادی تعداد (درصد)	
	۱۶۰ و بیشتر	کمتر از ۱۶۰
بستری بیمارستان	۲۳۹ (۷۵/۴)	۷۸ (۲۴/۶)
بستری منزل	۴۶۰ (۵۸/۶)	۳۲۵ (۴۱/۴)

در ۷۰درصد از اهدا کنندگانی که تست الیزا IgG مثبت داشتند تست سریع نیز مثبت بود و در تقریباً ۸۸درصد از اهدا کنندگانی که IgG منفی داشتند تست سریع نیز منفی بود ($p < ۰/۰۰۵$) (جدول ۴).

جدول ۴- توزیع فراوانی تست الیزا IgG و آزمایش سریع

تست الیزا IgG	تست سریع	
	منفی	مثبت
منفی	۷ (۸۷/۵)	۱ (۱۲/۵)
مثبت	۹ (۳۰)	۲۱ (۷۰)

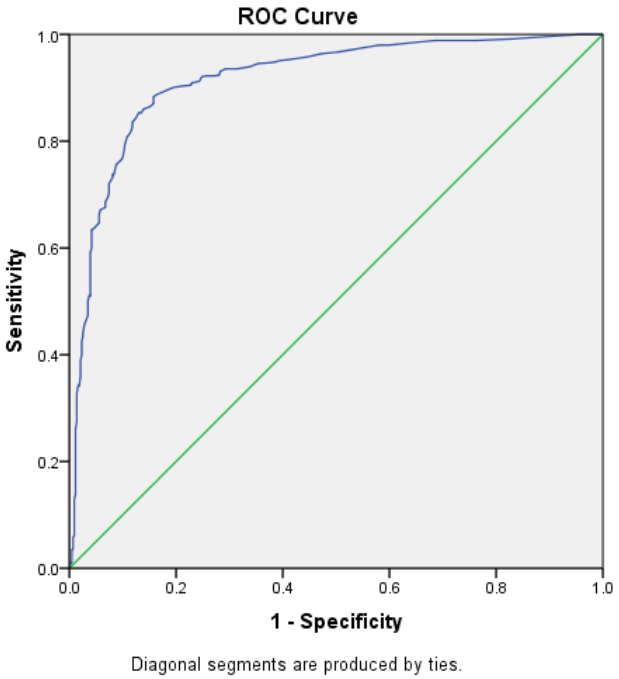
در ۸۹درصد از اهدا کنندگانی که تیتر مثبت آنتی‌بادی داشتند، تست سریع نیز مثبت بود ($p < ۰/۰۰۱$). ۹۸/۴درصد از اهدا کنندگانی که تیتر مثبت آنتی‌بادی داشتند ، تست الیزا نیز مثبت بود ($p < ۰/۰۰۱$) (جدول۵).

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-09-09]

جدول ۵- رابطه تیتر آنتی‌بادی با آزمایش سریع و آزمایش الیزا

تیتر آنتی‌بادی		کمتر از ۱۶۰ تعداد(درصد)	۱۶۰ و بالاتر تعداد(درصد)	P-value
تست سریع	منفی	۱۷ (۴۵/۹)	۶ (۱۰/۹)	p < ۰/۰۰۱
	مثبت	۲۰ (۵۴/۱)	۴۹ (۸۹/۱)	
تست الیزا (IgG)	منفی	۱۵۵ (۳۶)	۱۱ (۱/۶)	p < ۰/۰۰۱
	مثبت	۲۷۶ (۶۴)	۶۸۳ (۹۸/۴)	

منحنی مشخصه عملکرد سیستم یا منحنی عملیاتی گیرنده (ROC Curve) برای مقایسه آزمایش الیزا IgG با آزمایش تیتر آنتی‌بادی و نشان دادن سطح زیر منحنی (AUC) استفاده شد. سطح زیر منحنی با ۰/۵ تست شد و معادل ۰/۹۱۶ با حدود اطمینان ۰/۹۵ (۰/۹۳۴- ۰/۸۹۹) به دست آمد (p < ۰/۰۰۱) (شکل ۱).



شکل ۱- منحنی راک (ROC Curve) آزمایش الیزا IgG در مقایسه با آزمایش تیتر آنتی بادی

AUC= 0.916, (95درصد CI: 0.899-0.934), p < 0.001

بحث

نتایج تحقیق نشان داد که ارتباط معناداری بین مثبت‌شدن تست سریع و الیزا با تیتر بالای آنتی‌بادی وجود داشت. پلاسمای اهدا کنندگانی که تست سریع و الیزای مثبت داشتند، تیتر بالای آنتی‌بادی داشتند. در مطالعه حاضر ۷۰درصد از اهدا کنندگانی که IgG مثبت داشتند تست سریع نیز مثبت بود و در تقریباً ۸۸درصد از اهدا کنندگانی IgG منفی داشتند تست سریع نیز منفی بود. در ۸۹درصد از اهدا کنندگانی که تیتر مثبت آنتی‌بادی داشتند، تست سریع نیز مثبت بود. مطالعه هافمن و همکاران در سال ۲۰۲۰ در سوئد روی یک تست تجاری در دسترس سریع (در عرض ۱۵ دقیقه) برای شناسایی IgM و IgG SARS-CoV-2 اختصاصی نشان داد که حساسیت این تست ۶۹ و ۹۳درصد به ترتیب برای IgM و IgG بر اساس PCR است (۶). در مطالعه دیگری توسط Zhengtu Li و همکاران در سال ۲۰۲۰ در چین گزارش شد تست سریع که می‌تواند ایمونوگلوبولین (IgM) و IgG را همزمان در برابر ویروس SARS-CoV-2 در خون انسان در مدت ۱۵ دقیقه تشخیص دهد. حساسیت و ویژگی تشخیص بالینی این آزمایش ۸۸/۶۶ و ویژگی ۹۰/۶۳ بود (۸). در مطالعه (not peer review) توسط Rongqing Zhao و همکاران در سال ۲۰۲۰ در چین تولید و اعتبارسنجی یک کیت ELISA سرولوژی / COVID-19 SARS-CoV-2 S1 برای تشخیص تیتر آنتی‌بادی ضد آنتی ویروس (IgG + IgM) گزارش شد. در آن مطالعه، حساسیت تست الیزا ۹۷درصد گزارش شد (۷). در مطالعه Sabra L. Klein در سال ۲۰۲۰، از ۱۲۶ نمونه پلاسما، ۱۰۱ (۸۰درصد) تیتر آنتی‌بادی خنثی‌کننده (neutralizing antibody :nAb) قابل تشخیص داشتند. با استفاده از تیترهای nAb به عنوان مرجع، نتیجه تست الیزا برای سنجش IgG در ۹۸-۹۵درصد از نمونه‌های nAb مثبت نیز مثبت بود، اما ۳۲-۲۰درصد از نمونه‌های nAb منفی همچنان ELISA IgG مثبت بودند (۲۴). در مطالعه حاضر ارتباطی بین سن اهدا کنندگان با مثبت‌شدن تست‌های سریع وجود نداشت اما تیتر آنتی‌بادی با سن اهدا کنندگان نسبت مستقیم و معنادار داشت. در مطالعه عالیه

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-09-09]

فاضلی و همکاران در سال ۲۰۲۰ مشاهده شد که اقامت طولانی‌مدت در بیمارستان و سن، متغیرهای مرتبط با سطوح بالای آنتی‌بادی‌های IgG SARS-CoV-2 است (۱۸). در مطالعه Xiaoli Wang در سال ۲۰۱۹ در چین نیز مشاهده شد، بیماران ۴۵-۳۱، ۶۰-۴۶، و ۸۴-۶۱ ساله سطح آنتی‌بادی خنثی‌کننده بالاتری نسبت به بیماران ۳۰-۱۶ سال داشتند. به عبارتی تیتر آنتی‌بادی خنثی‌کننده به طور قابل توجهی با افزایش سن افزایش یافت (۱۹). ارتباط مستقیم تیتر آنتی‌بادی با سن اهدا کنندگان می‌تواند به این دلیل باشد که افراد مسن تر به بیماری شدیدتر مبتلا شده و بستری در بیمارستان داشته‌اند. در مطالعه Jim Boonyaratanakornki*t* در سال۲۰۲۱ نیز تیترهای nAb کووید۱۹ با شدت، سن و جنس مرتبط بود (۲۰). مطالعه Stephan Schlickeiser در سال ۲۰۲۱ نیز نشان داد که در اهدا کنندگان پلاسما در COVID-19، پارامترهای بالینی شدت بیماری، نیاز به بستری‌شدن در بیمارستان، تب و همچنین جنس و سن با سطح آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده علیه SARS-CoV-2 مرتبط است(۲۱). در مطالعه حاضر ارتباطی میان گروه خون اهدا کنندگان و میزان IgG وجود نداشت. همچنین ارتباطی بین گروه خون و Rh و تیتر آنتی‌بادی وجود نداشت. Klemen Žiberna در سال ۲۰۲۲ اظهار داشت هیچ مدرکی برای تأیید تأثیر گروه‌های خونی ABO بر سطح پاسخ آنتی‌بادی SARS-CoV-2 در اهدا کنندگان پلاسمای کووید۱۹ پیدا نکردند. (۲۲) در سال ۲۰۲۱ Massimo Franchin نیز عدم واکنش متقاطع بین ایزواگلوتینین‌های anti-A IgG و آنتی‌بادی‌های IgG ضد SARS-CoV-2 را با استفاده از روش ایمونواسی نشان داد (۲۳).

تیتر آنتی‌بادی در مطالعه حاضر در اهدا کنندگانی که به دلیل ابتلا به کرونا در بیمارستان بستری شده بودند، به طور معناداری بالاتر از اهدا کنندگانی بود که در منزل تحت درمان بودند. در مطالعه فاضلی و همکاران در سال ۲۰۲۰ مشاهده شد که تیتر آنتی‌بادی IgG (۶۴۰ ≤) در واحدهای CCP اهدا کنندگان با سابقه بستری نسبت به افراد بدون سابقه بستری بیش از دو برابر بود (۱۸). در مطالعه Xiaoli Wang در سال ۲۰۱۹ در چین مشاهده شد سطح آنتی‌بادی خنثی کننده در موارد بدون علامت یا خفیف کمی کمتر از موارد متوسط یا شدید بود. در نتیجه، این مطالعه نشان داد که همه بیماران COVID-19 حتی در مراحل اولیه بیماری به SARS-CoV-2 سرم مثبت بودند و یک پاسخ آنتی‌بادی خنثی کننده قابل توجهی در بیماران در حال نقاهت مشاهده شد همچنین اظهار شد، سطح آنتی‌بادی خنثی کننده به زمان پس از شروع علایم، سن و شدت بیماری بستگی دارد (۱۹). در مطالعه Sabra L. Klein در سال ۲۰۲۰، ناهمگنی قابل توجهی در پاسخ آنتی‌بادی در بین اهدا کنندگان پلاسما وجود داشت، اما جنس، سن و بستری شدن در بیمارستان به عنوان عواملی مطرح شد که می تواند برای شناسایی افراد با احتمال بالا برای داشتن پاسخ آنتی‌بادی ضد ویروسی قوی استفاده شود. به طور کلی، تیترهای nAb و IgG بالاتر با جنس مرد، سن بالاتر و سابقه بستری در بیمارستان مرتبط بود(۲۴). Jennifer Mehew اهدا کنندگان مرد مسن‌تری که به دلیل COVID-19 در بیمارستان بستری شده بودند، به احتمال زیاد دارای سطوح بالایی از آنتی‌بادی بودند (۲۵). Ling Li در حالی که سطوح آنتی بادی IgM اختصاصی-N پس از بهبودی کاهش یافت، آنتی‌بادی‌های IgG اختصاصی S-RBD و اختصاصی-N پس از چهار هفته از شروع علایم افزایش یافت، بدون اینکه ارتباط معناداری با سن، جنس یا گروه خونی ABO وجود داشت. اهدا کنندگانی که تب بیش از ۳۸/۵ درجه سانتی‌گراد یا بیش از سه روز طول کشیده است، سطوح بالاتری از آنتی‌بادی های IgG اختصاصی S-RBD را در زمان اهدا نشان دادند (۲۶). در مطالعه Saagar Jain در اهدا کنندگانCCP حساسیت کمتر در گروه های خونی O نشان داده شد (۲۷). در این مطالعه ارتباط معناداری بین تیتر آنتی‌بادی و فاصله زمانی بیماری تا زمان اهدای پلاسما وجود نداشت. در حالی که نتایج مطالعه دیگر در چین حاکی از آن است که اکثر افراد ۱۴ روز یا بیشتر پس از رفع علایم، تیتر آنتی‌بادی‌های بالاتری تولید می‌کنند (۲۸). درمطالعه Wang X اظهار شده به نظر نمی‌رسد ۳۰درصد از بیماران به دنبال عفونت، تیترهای nAb کافی را ایجاد کنند (۲۹). مطالعه دیگر عنوان می‌کند،

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-09-09]

پاسخ آنتی‌بادی ناشی از عفونت کروناویروس در انسان با شدت بیماری مرتبط است. کروناویروس‌های مرتبط با بیماری خفیف (مانند HCoV-229E NL63، OC43 و HKU1) سطوح گذرای آنتی‌بادی را القا می‌کنند، در حالی که آنهایی که سبب بیماری شدیدتر می‌شوند (مانند SARSCoV و MERS-CoV) پاسخ‌های آنتی‌بادی قوی‌تر و بادوام‌تری را القا می‌کنند (۲۰). از آنجا که عفونت SARS-CoV-2 طیف بیماری را از بدون علامت تا کشنده دربر می‌گیرد، تعجب آور نیست که پاسخ‌های آنتی‌بادی القا شده ناهمگن باشند. مطالعه Jennifer Mehew نشان داد به طور کلی کمتر از ۲۰درصد اهدا کنندگان پلاسما در دوران نقاهت با عفونت تأیید شده یا مشکوک به SARS-CoV-2 دارای سطوح بالای آنتی‌بادی SARS-CoV-2 بودند همچنین نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که آنتی‌بادی IgG اختصاصی S-RBD پس از چهار هفته از شروع علایم COVID-19 به سطوح بالاتری می‌رسد (۲۵). مطالعه Ling Li تغییرهای سطوح آنتی‌بادی IgG اختصاصی IgM، IgG و S-RBD را در طول زمان مقایسه کرد. داده‌ها نشان می‌دهد که سطوح آنتی‌بادی IgM اختصاصی-N پس از سه هفته عفونت SARS-COV-2 به کاهش ادامه داد و پس از شش هفته به سطوح پایین رسید. در همان زمان، آنتی‌بادی‌های IgG اختصاصی-S-RBD و اختصاصی-N روند صعودی را نشان دادند و پس از چهار هفته از شروع علایم به افزایش ادامه دادند (۲۶). کائو و همکاران تیتر آنتی‌بادی خنثی‌کننده SARS-CoV را در ۵۶ بیمار بهبود یافته از عفونت SARS-CoV مورد مطالعه قرار دادند. یافته‌های آنها نشان می‌دهد که SARSCoV IgG و آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده در چهار ماه به اوج خود رسیده و سپس کاهش یافته و در ۲۵درصد موارد (IgG) و ۱۶درصد (خنثی کننده) به سطوح غیرقابل تشخیص رسیده است (۳۰). مطالعه دیگری نشان داد بیشتر سطوح آنتی‌بادی اهدا کننده در عرض ۳۰ تا ۱۰۰ روز پس از اولین اهدا، به کمتر از معیارهای ورود (۱/۵۰ ≤) کاهش یافت (۳۱). شناسایی دقیق آنتی‌بادی‌ها برای تأیید عفونت گذشته، ارزیابی ایمنی و هدایت انتخاب اهدا کننده برای اهدای پلاسما ضروری است.

محدودیت مطالعه حاضر مربوط به تیتراسیون آنتی‌بادی است که توسط کیت‌های ELISA بدون آزمایش تیتر آنتی‌بادی خنثی‌کننده انجام شد. همچنین در مورد استاندارد قابل قبول تیتر آنتی‌بادی و ارزش زمان مصرف پلاسمای جمع‌آوری شده از بهبود یافتگان کرونا در بیماران نیاز به مطالعه‌های بیشتر است.

نتیجه‌گیری

بین مثبت شدن تست سریع و الیزا با تیتر بالای آنتی‌بادی ارتباط معناداری وجود داشت. به‌طور کلی اهدا کنندگانی که تست سریع و الیزای مثبت داشتند و در بیمارستان بستری شده بودند و سن بالاتری داشتند، تیتر بالای آنتی‌بادی در پلاسمای اهدایی داشتند. مطالعه‌های بیشتری لازم است تا بهترین شیوه برای انتخاب اهدا کننده و بهینه‌سازی استفاده درمانی از پلاسما در مدیریت COVID-19 صورت پذیرد.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه، در دانشگاه علوم پزشکی شهیدصدوقی یزد بررسی و با کد اخلاق IR.SSU.MEDICINE.REC.1400.137 ثبت شده است.

تشکر و قدردانی

این مطالعه منتج از طرح پژوهشی تصویب شده در مرکز تحقیقات خون و انکولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد است.

از مرکز تحقیقات خون و انکولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهیدصدوقی یزد برای تصویب و تامین هزینه‌های طرح پژوهشی قدردانی می‌شود.

تعارض منافع

نویسندگان تعارض منافعی را گزارش نکرده‌اند.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-09-09]

References

1. Recommendations for Investigational COVID-19 Convalescent Plasma. https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/investigational-new-drug-ind-or-deviceexemption-ide-process-cber/recommendationsinvestigational-covid-19-convalescent-plasmaMay 1, 2020.

2. Cheraghali, M, Abolghasemi, H, Eshghi, P, Management of COVID-19 Virus Infection by Convalescent Plasma. Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology 2020;/05/12. DOI 10.18502/ijaai.v19i(s1.r1).2847.

3. An EU programme of COVID-19 convalescent plasma collection and transfusion. Version 1.0 April4 2020. https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/blood_tissues_organs/docs/guidance_plasma_covid19_en.pdf.

4. Shen C, Wang Z, Zhao F, Yang Y, Li J, Yuan J, et al. Treatment of 5 critically ill patients with COVID-19 with convalescent plasma. JAMA. 2020:4783.

5. COVID-19 Convalescent Plasma Preparation(CCP). Iranian Blood Transfusion Organization Standards. 2020; 00.TM.429.WOI/03.

6. Hoffman T, Nissen K, Krambrich J, Rönnberg B, Akaberi D, Esmaeilzadeh M, et al. Evaluation of a COVID-19 IgM and IgG rapid test; an efficient tool for assessment of past exposure to SARS-CoV-2, Infection Ecology & Epidemiology 2020, 10:1, DOI: 10.1080/20008686.2020.1754538.

7. Zhao R, Li M, Song H, et al. Serological diagnostic kit of SARS-CoV-2 antibodies using CHO-expressed full-length SARS-CoV-2 S1 proteins. medRxiv. 2020;27:20042184.

8. Li Z, Yi Y, Luo X, et al. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. J Med Virol [Internet]. 2020 Feb 27. cited 2020 Apr 4; jmv:25727. Available from:: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.25727

9. Janene Pieters .3% of Dutch blood donors have Covid-19 antibodies. https://nltimes.nl/2020/04/16/3-dutch-blood-donors-covid-19-antibodies Available on 6.6.2021.

10. Xu X., Sun J., Nie S. Seroprevalence of immunoglobulin M and G antibodies against SARS-CoV-2 in China. Nat Med. 2020 doi: 10.1038/s41591-020-0949-6.

11. Sood N, Simon P, Ebner P, et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2-specific antibodies among adults in Los Angeles County, California, on April 10-11, 2020 [published online ahead of print, 2020 May 18]. JAMA 2020;323(23):2425–7.

12. Stringhini S., Wisniak A., Piumatti G. Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies in Geneva, Switzerland (SEROCoV-POP): a population-based study [published online ahead of print, 2020 Jun 11] Lancet. 2020;S0140–6736(20):31304.

13. Pollán M, Pérez-Gómez B, Pastor-Barriuso R, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study [published online ahead of print, 2020 Jul 3]. Lancet 2020;S0140-6736(20)31483-5.

14. Liu T, Zeng G, Tao H, et al. Low prevalence of IgG antibodies to SARS-CoV-2 in cancer patients with COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Jun 11]. Int J Cancer 2020. 10.1002/ijc.33148.

15. Cabezón-Gutiérrez L, Custodio-Cabello S, Palka-Kotlowska M, Oliveros-Acebes E, García-Navarro MJ, Khosravi-Shahi P. Seroprevalence of SARS-CoV-2-specific antibodies in cancer outpatients in Madrid (Spain): A single center, prospective, cohort study and a review of available data. Cancer Treat Rev. 2020 Nov;90:102102. doi: 10.1016/j.ctrv.2020.102102.

16. Chen L, Xiong J, Bao L, Shi Y. Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19. The Lancet infectious diseases. 2020;20(4):398-400.

17. Sariol A, Perlman S. Lessons for COVID-19 immunity from other coronavirus infections. Immunity. 2020;53(2):248-63.

18. Fazeli A,Sharifi S,Mohammadi S,Bahraini M,Arabkhazaeli A,Jelveh N,et al.The demographic and serological characteristics of COVID-19 convalescent plasma donors: Identification of basic criteria for optimal donor selection. Transfusion and Apheresis Science. 2022;61(2):103302.

19. Wang X, Guo X, Xin Q, Pan Y, Hu Y, Li J, et al. Neutralizing antibody responses to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in coronavirus disease 2019 inpatients and convalescent patients. Clinical Infectious Diseases. 2020;71(10):2688-94.

20. Boonyaratanakornkit J, Morishima C, Selke S, Zamora D, McGuffin S, Shapiro AE, et al. Clinical, laboratory, and temporal predictors of neutralizing

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-09-09]

antibodies against SARS-CoV-2 among COVID-19 convalescent plasma donor candidates. The Journal of clinical investigation. 2021;131(3).

21. Schlickeiser S, Schwarz T, Steiner S, Wittke K, Al Besher N, Meyer O, et al. Disease severity, fever, age, and sex correlate with SARS-CoV-2 neutralizing antibody responses. Frontiers in immunology. 2021;11:628971.

22. Žiberna K, Jež M, Jazbec K, Mali P, Potokar UR, Rožman P. ABO blood group does not influence the level of anti-SARS-CoV-2 antibodies in convalescent plasma donors. Transfusion. 2022;62(3):556-62.

23. Franchini M, Moi P, Cortellazzi M, Danese N, Caruso S, Pasolini P, et al. Lack of cross-reactivity between anti-A IgG isoagglutinins and anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM). 2021;59(7):e279-e81.

24. Klein SL, Pekosz A, Park H-S, Ursin RL, Shapiro JR, Benner SE, et al. Sex, age, and hospitalization drive antibody responses in a COVID-19 convalescent plasma donor population. The Journal of clinical investigation. 2020;130(11):6141-50.

25. Mehew J, Johnson R, Roberts D, Griffiths A, Harvala H. Convalescent plasma for COVID-19: Donor demographic factors associated high neutralising antibody titres. Transfusion Medicine. 2022;32(4):327-37.

26. Li L, Tong X, Chen H, He R, Lv Q, Yang R, et al. Characteristics and serological patterns of COVID-19 convalescent plasma donors: optimal donors and timing of donation. Transfusion. 2020;60(8):1765-72.

27. Jain S, Garg K, Tran SM, Rask IL, Tarczon M, Nandi V, et al. Characteristics of coronavirus disease 19 convalescent plasma donors and donations in the New York metropolitan area. Transfusion. 2021;61(8):2374-83.

28. Quick J. nCoV-2019 sequencing protocol v3 (LoCost) V. 3. Spanish J Leg Med. 2020:1-17.

29. 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. Clinical Infectious Diseases. 2020.

30. Cao W-C, Liu W, Zhang P-H, Zhang F, Richardus JH. Disappearance of antibodies to SARS-associated coronavirus after recovery. New England Journal of Medicine. 2007;357(11):1162-3.

31. Schmidt AE, Vogel P, Chastain CA, Barnes T, Roth NJ, Simon TL. Analysis of 52 240 source plasma donors of convalescent COVID-19 plasma: Sex, ethnicity, and age association with initial antibody levels and rate of dissipation. Journal of Clinical Apheresis. 2022;37(5):449-59.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-09-09]