

Mini Review

Clinical Usefulness of SARS-CoV-2 Antibody Test

Hyun Soo Kim^{ID}

Department of Laboratory Medicine, Hallym University College of Medicine, Chuncheon, Korea

SARS-CoV-2 항체 검사의 임상적 유용성

김현수^{ID}

한림대학교 의과대학 진단검사의학교실

ABSTRACT

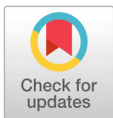
SARS-CoV-2 antibody assay is a test that checks whether an antibody against the SARS-CoV-2 virus has been formed in the blood after SARS-CoV-2 infection or vaccination. SARS-CoV-2 antibody is detected 1–2 weeks after infection, and antibodies are produced in more than 90% of infected patients. The duration for the formation of antibodies differs by individual and by type of antibody. In the case of IgG, it is at least several months or longer, and the relationship between antibodies and immunity is being studied. As test methods, enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), chemiluminescence immunoassay (CIA), immunochromatographic assay, and neutralizing antibody assay have been developed and used. The target antibody to be detected differs depending on the type of recombinant antigen and the type of secondary antibody in reagents. Many kinds of commercialized SARS-CoV-2 antibody assays are currently being developed, and the S (spike) protein, N (nucleocapsid) protein, S1 or RBD (receptor binding domain) part of the S protein, and a mixture of these antigens are used as recombinant antigens of reagents. IgG, IgM, IgA, or total immunoglobulin antibodies in patients' blood that react with these reagent antigens are detected. In this review, the types and performance of SARS-CoV-2 antibody tests and the guidelines for COVID-19 antibody tests published domestically and abroad were investigated.

Keywords: Antibody test, COVID-19, Guideline, SARS-CoV-2

INTRODUCTION

코로나바이러스감염증-19 (coronavirus disease 2019, COVID-19)는 severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) 감염에 의한 호흡기증후군을 지칭하며, 신종 감염병증후군인 제1급 감염병에 해당한다(<http://ncov.mohw.go.kr>). 2019년말 중국, 우한에서 시작되었고[1], 전파력과 감염력이 높아 전세계에 빠르게 확산하여, 2021년 3월 30일 현재 전세계적으로 126,890,643명의 확진자와 2,778,619명의 사망자(사망률 2.2%)가 발생하였으며, 국내에서는 102,141명의 확진자와 1,726명의 사망자(사망률 1.7%)가 발생하였다(<https://covid19.who.int/>).

SARS-CoV-2바이러스는 코로나바이러스과(*Coronaviridae*)에 속하는 양성 단일가닥 RNA 바이러스(positive-sense single-stranded RNA virus)로 80-200 nm 지름의 구형 바이러스이다[1-3]. 외피(envelope)를 가지고 있으며, 3개의 외피단백질(S, M, E)이 지질 막에 위치하는데, S (spike) 단



OPEN ACCESS

pISSN : 2288-0585

eISSN : 2288-6850

Ann Clin Microbiol 2021 September, 24(3): 67-73
<https://doi.org/10.5145/ACM.2021.24.3.1>

Corresponding author

Hyun Soo Kim

E-mail: hskim0901@empas.com

Tel: +82-31-8086-2775

Fax: +82-31-8086-2789

Received: April 05, 2021

Revised: May 15, 2021

Accepted: June 09, 2021

© 2021 Korean Society of Clinical Microbiology.



This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

백질이 바깥으로 돌출하여 특징적인 왕관 모양을 나타낸다. 외피 안쪽에 RNA를 포함한 나선형의 뉴클레오캡시드(nucleocapsid, N)를 가지고 있으며 유전체(genome)는 약 30,000 bp 크기이다 [2]. 본 리뷰에서는 작년부터 전세계적으로 유행하는 COVID-19를 진단하기 위해 최근에 개발된 COVID-19 항체 검사의 현황과 국내외 COVID-19 항체 검사 지침 중 임상적 유용성에 대한 내용을 조사하였다.

1. COVID-19 항체 검사의 종류

바이러스 항체 검사는 환자혈청에 SARS-CoV-2에 대한 항체가 존재하는지 검출하는 검사로, 현재 SARS-CoV-2의 S 단백질이나 N 단백질-특이 IgG 항체, IgM 항체, IgA 항체, 그리고 중화항체를 검출하는 키트가 개발되어 있다[3-5]. 코로나바이러스 항체는 감염 수일 후부터 검출될 수 있고, 수 개월 이상의 기간 동안 검출되므로 최근 감염이나 이전 감염 여부를 알 수 있는 장점이 있다[6]. 그러나 일회성 항체 검사는 과거 감염과 현재 감염을 구분할 수 없고, 감염 1주 이후에 생성되어 초기 감염을 놓칠 수 있으므로 항체 검사 단독으로 COVID-19의 급성 감염 여부를 판단해서는 안 되며, polymerase chain reaction (PCR) 등과 같이 사용하는 보조적인 진단방법으로 사용해야 한다. 일반적으로 바이러스 질환에서 항체 검사가 진단에 유용한 경우는 동일한 환자에서 2-3주 간격으로 두 번 이상 채혈하였을 때 항체가 음성이었다가 양성으로 전환되거나(혈청전환, seroconversion), 2-3주 후 다시 측정한 항체 역가가 의미있게 증가하거나, IgM 항체가 양성이면 최근 감염을 진단할 수 있다고 알려져 있다. 그러나 SARS-CoV-2는 신종바이러스로 검사제품들이 최근에 개발되었고 시약에 사용되는 항원에 따라 각 진단제품의 민감도와 특이도가 다를 수 있는데 이들 제품에 대한 성능이 충분히 검증되지 않았고, 개별 인구집단에서의 양성률, 항체의 유지기간, 면역력과의 상관관계 등 아직까지 항체의 특성이 충분히 규명되지 않았으므로 추가적인 연구와 자료가 축적되어야 하겠다. 또한 우리나라와 같이 유병률이 낮은 경우에는 양성이 나오더라도 위양성의 가능성이 높으므로 개별 결과를 해석할 때 유병률에 따른 위양성과 위음성의 확률을 염두에 두고 해석해야 한다.

현재 코로나바이러스 항체검사를 크게 결합항체(binding antibody)를 검출하는 검사법과 중화항체(neutralizing antibody)를 검출하는 검사법으로 나눌 수 있다. 결합항체(binding antibody)를 검출하는 검사법으로 효소면역검사법(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA), 화학발광면역측정법(chemiluminescence immunoassay, CIA), 면역크로마토그래피법(immunochromatographic assay) 등의 원리를 이용한 다양한 상품화된 검사시약이 개발되었다. ELISA나 CIA법은 신속 면역크로마토그래피법에 비해 분석민감도가 높고 96 well plate를 사용하므로 다량의 검체를 동시에 검사하기에 편리하다는 장점이 있다. 신속 면역크로마토그래피법은 민감도가 ELISA나 CIA에 비해 다소 낮다는 단점이 있으나, 한 검체씩 검사하여도 시약의 손실이 없고, 특수장비 없이 간편한 조작으로 15-30분 이내 결과를 얻을 수 있는 장점이 있다. 중화항체(neutralizing antibody)를 검출하는 검사는 환자의 혈청에 바이러스를 중화시킬 수 있는 항체가 있는지를 보는 검사로[6] 전통적인 plaque-reduction neutralization test (PRNT) 검사나 microneutralization test와 같이 SARS-CoV-2 바이러스를 이용하여 바이러스 증식을 억제시킬 수 있는지 보는 virus neutralization test (VNT) 검사와, vesicular stomatitis virus (VSV)와 같은 바이러스 벡터에 SARS-CoV-2의 스파이크 단백을 표출시

킨 SARS-CoV-2 유사 바이러스를 이용하는 바이러스 증식을 억제시킬 수 있는지 보는 pseudovirus neutralization test (pVNT), 그리고 엄밀하게는 receptor binding domain (RBD)와 반응하는 결합항체를 검출하는 방법이지만 RBD와 ACE-2의 상호 작용의 억제 정도를 측정하여 중화항체 측정을 모방한 surrogate virus neutralization test (sVNT)가 있다[7].

2. COVID-19 항체 검사의 민감도, 특이도

초기에 개발된 SARS-CoV-2 항체 검사는 주로 신속 간이검사 형태로 개발되어 민감도와 특이도가 떨어지는 것이 문제가 되었지만 초기보다 민감도와 특이도가 많이 개선되었고[5], 대부분의 ELISA, CIA 제품은 감염 2주 이후의 검체를 이용하여 평가한 경우 민감도 95% 이상이고 특이도 98% 이상이다. 미국 Food and Drug Administration (FDA) 홈페이지에서, 긴급 사용 승인된 제품목록과 각 제조회사에서 제시한 SARS-CoV-2 항체 검사 제품의 민감도와 특이도 정보를 확인할 수 있으며 2021년 3월 30일 현재 승인된 SARS-CoV-2 항체 검사 제품은 총 65개이다[8]. 2021년 3월 말 현재 국내 식품의약품안전처 사용승인을 받은 제품은 신속검사 형태의 3개 제품에 불과하지만 조만간 더 많은 제품이 국내 사용승인이 될 것으로 생각된다. 참고로 미국, 영국, 캐나다의 SARS-CoV-2 항체 검사 긴급 사용 승인을 위한 민감도와 특이도 기준은 Table 1과 같다[9].

Table 1. Sensitivity and specificity criteria for the use of SARS-CoV-2 antibody test in the US, UK and Canada [9].

Country	Sensitivity	Specificity
US FDA	90% overall, 70% IgM, 90% IgG	95% (overall - total)
UK MHRA (the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency)	> 98% (95% CI 96%-100%) on specimens collected 20 days or more after the first appearance of symptoms	> 98% (95% CI 96%-100%)
Health Canada	95% for IgG or total antibodies in samples collected 2 weeks or more after symptom onset.	98%

Abbreviations: FDA, Food and Drug Administration; CI, confidence interval.

3. COVID-19 항체 검사의 임상적 유용성과 관련 가이드라인

SARS-CoV-2 바이러스가 2019년말에 출현해서 COVID-19 항체 검사가 개발된 지 1년 정도밖에 되지 않았으므로 COVID-19 항체 검사의 특성에 대해서는 아직 연구가 진행 중이다. 항체 검사의 적응증이나 유용성에 대한 최신 가이드라인을 찾아보았는데, 이들 가이드라인은 지속적으로 개정이 되고 있으며 향후에도 개정이 지속될 것으로 생각된다. 일반적으로 바이러스 항체 검사는 감염의 보조적 진단법으로 이용될 수 있으며, 감염/백신 후의 환자의 면역상태를 알아보기 위해서, 또 인구집단에서의 감염률이나 집단면역(herd immunity) 정도를 알아보기 위해서 이용될 수 있다. COVID-19 항체 검사는 COVID-19 감염의 높은 전파력과 치명률로 인하여 감염 초기의 정확한 진단이 중요하기 때문에 급성기 진단 목적으로는 권장되지 않으나 임상적으로 감염이 강하게 의심되지만 PCR이나 항원 검사 음성인 경우 보조적인 진단 목적으로 사용될 수 있고, 이 경우 1-2주 간격으로 채혈한 1쌍의 혈액 검체에서 항체 역가가 증가하거나 혈청전환이 이루어진 경우 감염이 있었음을 진단할 수 있다.

다음에 COVID-19 항체 검사의 유용성에 대한 각 가이드라인 내용을 정리해보았다.

1) 국내 COVID-19 검사실 진단지침(Guidelines for the laboratory diagnosis of COVID-19 in Korea)

2020년 12월 3일 대한진단검사의학회와 질병관리청에서 공동으로 제작한 COVID-19 검사실 진단 지침 제4판에 COVID-19 항체 검사 적응증에 대한 내용이 있으며, 항체 검사는 다음의 적응증에 해당될 때 시행할 수 있다고 기술되어 있다[10]: (1) COVID-19의 항체 유행률 조사, (2) 역학적 소견과 임상 소견으로 과거 COVID-19 감염이 강하게 의심되지만 유전자 검사에서 2회 이상 음성 또는 미결정인 경우, (3) COVID-19와 연관된 다기관 염증 증후군(multisystem inflammatory syndrome)이 의심되어 원인 감별을 위해 시행하는 경우, (4) COVID-19 환자에서 치료 목적의 혈장 공여자 선별, (5) 입국 시 COVID-19 항체 검사 결과를 요구하는 국가의 입국용도로 사용될 수 있다.

2) 미국 질병관리통제센터(Centers for Disease Control and Prevention; CDC)의 COVID-19 항체 검사에 대한 내부지침(Interim guidelines for COVID-19 antibody test)

2020년 8월 1일에 발표되었고 2021년 3월 17일에 개정되면서 전체적으로 내용이 크게 수정되었다[7]. 지침의 가장 큰 변화는 2020년 8월 발표시는 항체 검사의 위양성을 최소화하기 위해 특이도 높은 시약을 사용하거나 항체 양성 가능성이 높은 사람에 사용하고 한 가지 test만 사용하면 양성예측도가 너무 낮으므로 두 가지 test를 사용해서 첫 번째 시약에서 양성일 경우 두 번째 시약으로 검사하는 알고리즘 등을 사용할 수 있다고 되어 있었는데, 2021년 3월 개정되면서 이런 특이도를 강조하던 내용이 없어졌고 항체검사 시 높은 특이도 뿐만 아니라 높은 민감도를 가진 항체검사 시약을 사용하라고 개정되었다. 또한 항체 검사의 적응증으로 항체 검사 음성이었으나 감염 7일 이후에 항체 검사 양성으로 전환된 경우(혈청전환) 감염일 수 있으므로 COVID-19 및 COVID-19 합병증의 진단을 보조하는데 유용할 수 있으며, 이전의 SARS-CoV-2 감염을 반영할 수 있고, 다양한 단백질 표적에 대한 항체를 측정하여 자연 감염과 백신 접종 여부를 구별하는데 도움을 줄 수 있다고 되어 있다. 또한 아직까지 어떤 항체 검사 제품도 백신 접종 후 효과를 평가하기 위한 목적으로는 긴급 사용이 승인되지 않았으나 이런 목적의 사용을 배제하지도 않는다고 기술되어 있다. SARS-CoV-2 IgG 혈청검사 결과에 대한 해석은 백신 접종 유무와 같이 해석해야 하는데 예방접종을 한 적이 없는 사람의 경우 항체 양성은 이전의 자연감염을 나타내고, 예방접종을 받은 사람의 경우 S (RBD) 단백질과 같은 백신 유도 항원에 대한 항체 양성인 반면 N 단백질 항체 음성 결과는 백신접종에 의해 백신 유도 항체를 생산했고 SARS-CoV-2에 감염된 적이 없음을 나타내며, 백신접종 후 S (RBD) 단백질 항체와 함께 N 단백질 항체도 같이 나타난 경우 백신접종 전후에 SARS-CoV-2 감염이 있었음을 나타낸다고 기술되었다.

개정 내용의 요약(Key points)은 다음과 같다: (1) 항체 검사는 바이러스 검사를 대체할 수 없고 급성 SARS-CoV-2 감염이 있고 없음을 결정하기 위해서 사용되어서는 안 된다. (2) 항체 검사는 개별적 성능 특성에 따라 다른 결과를 보일 수 있다. 공중보건 또는 임상적 목적을 위해서는 긴급 사용승인을 받은 검사 제품이 사용되어야 한다. (3) 항체 검사는 정성 또는 반정량 시약들이 긴급 사용승인을 받았고, 반정량적 검사가 우선적으로 사용되어야 할 공중보건이나 임상적 적응증은 아직까지 없다. (4) 바이러스 기반의 중화항체 검사로 FDA 긴급사용승인을 받은 시약은 없지만, ELISA 기반의 경쟁적 중화항체 검사가 긴급사용승인을 받았다. 중화항체 검사는 역학적 및 임상

적으로 감염에 대한 방어 가능성을 확인하는 대체적 방법으로 사용되고 있다. (5) 항체 검사는 현재 COVID-19 예방 접종 후 COVID-19에 대한 면역력을 평가하거나 예방 접종을 받지 않은 사람의 예방 접종 필요성을 평가하기 위한 목적으로는 권장되지 않는다. 백신은 특정 바이러스 단백 표적에 대한 항체를 유도하기 때문에 사용된 검사가 백신에 의해 유도된 항체를 검출하지 않는 검사인 경우 백신 접종 후 혈청 검사 결과는 음성으로 나타난다. (6) COVID-19로 확진되거나 의심된 사람과 접촉한 직후 또는 접촉 전 3개월 이내에 검사한 항체 검사 결과가 양성이면 무증상인 환자는 격리할 필요가 없다. 노인 및 특정 질병이 있는 사람을 포함하여 중증 COVID-19 질병의 위험이 높은 사람도 마찬가지로 격리할 필요는 없다.

3) 미국 감염병학회(American Society for Infectious Diseases)의 COVID-19 항체 검사에 대한 가이드라인

2020년 8월18일에 나온 미국 감염병학회 항체검사 지침에서 8가지의 권장사항이 기술되었는데[11] 이는 최근 CDC 개정안을 반영하지 못하였으므로 조만간 개정될 것으로 생각된다. 이 내용을 요약하면 증상발현 후 1-2주에는 항체검사가 음성으로 나타날 수 있으므로 감염 1-2주에는 항체검사를 하지 말고, IgG나 total Ab 시약을 사용해서 증상발현 후 3-4주에 검사하라고 되어 있다. 또한 증상이 있고 임상적으로 의심되면서 반복해서 PCR이 음성인 경우 항체검사를 시행할 수 있으며, 소아 다기관 염증 증후군 환자에서는 항체검사와 PCR을 동시에 사용하는 것을 권장한다 등의 내용이 기술되어 있다.

4) World Health Organization (WHO) SARS-CoV-2 진단의 Interim guidance

2020년 9월 11일에 발간된 지침에서 항체검사의 적응증으로 2회의 PCR 검사가 모두 음성인데 임상적으로 의심이 가는 경우, 급성기와 2-4주 후 회복기 혈액 검체로 항체검사를 시행할 수 있다고 되어 있다[12]. 1쌍의 검체에서 seroconversion을 확인하거나 항체 역가가 증가하면 confirmed case로 해석할 수 있다.

5) 국제임상화학회(IFCC) 지침

2020년 10월 7일 발표된 지침에서는 증상발현 14일 이후에 PCR 검사의 보조적인 검사로서, 또 회복기 환자에서 PCR 검사가 계속 양성인 경우, 소아 다기관 염증 증후군 환자에서 진단에 도움을 주기 위해 사용될 수 있다고 되어 있다[13]. 또한 다음과 같은 경우에 유용할 수 있겠지만 아직까지 근거가 불충분하다고 하는 경우는 과거 감염의 진단, COVID-19 환자에서 항체반응 정도를 정량화하기 위해, 혈장 공여자를 선별하기 위해서, 면역상태나 백신의 항체 반응을 평가하기 위해서, 또 집단면역 정도를 모니터링하기 위해서 사용할 수 있다고 되어 있다. 하지만 14일 이전의 급성기에 진단 목적으로는 권장되지 않으며, 증상이 있는데 PCR이 음성일 때 권장된다고 기술되었다.

6) 캐나다 항체 검사 지침

2020년 12월 14일 발표된 지침에서는 근거(evidence)가 있는 항체 검사 적응증으로 과거감염의 진단, nucleic acid testing (NAT) 검사에서 음성이거나 미결정일 때 보조적 진단법으로, 집단에서 혈청유병률을 확인하기 위해서, 접촉자의 추적검사로서, 소아 다기관 염증 증후군 환자 진단에, 혈장 공여자를 찾아내기 위해, 백신 반응을 평가하기 위해 사용할 수 있다고 기술되었다[14].

CONCLUSION

본 논문에서 COVID-19 항체 검사의 현황과 COVID-19 항체 검사에 대한 국내외 가이드라인을 정리하였다. COVID-19 항체 검사는 사망률과 전파력이 매우 높은 COVID-19 질환의 특성상, 개발 초기 시약들의 비교적 높은 위양성률과 감염초기의 위음성 결과로 인해 항체 검사의 부정적인 측면이 강조된 바 있다. 그러나, 항체 검사에 대한 구체적인 데이터가 축적되어감에 따라 PCR의 보조적 진단, 최근/이전 감염의 확인, 백신접종 후의 효과 확인, 혈청학적 유병률 조사를 통한 정책 결정, 혈장 치료 시의 공여자 선별 등에서 항체 검사의 유용성이 재조명되고 있다. 그렇지만 아직까지도 항체 검사에서 SARS-CoV-2 항체 검사의 표적항원(target antigen)으로 어떤 항원, 어떤 에피토프 부위가 가장 이상적인 표적부위인지, 항체 종류별 지속기간, 항체 생성과 면역력과의 상관관계, 백신 후 항체 변화, 백신 종류에 따른 면역반응의 차이, 변이형과 항체 검사 등 밝혀져야 하는 부분도 많다. 이들에 대한 구체적인 데이터와 지식이 축적되어 개별 항체 검사의 장점과 한계점이 명확해진다면 SARS-CoV-2 항체 검사가 진료현장에서 좀더 유용하게 사용될 것으로 생각된다.

요약

COVID-19 항체 검사(SARS-CoV-2 antibody test)는 COVID-19 감염 또는 백신접종 후 혈액 내에 COVID-19 바이러스(SARS-CoV-2)에 대한 항체가 형성되었는지를 확인하는 검사로, 감염 후 1-2 주부터 검출되기 시작하여 감염된 환자의 90% 이상에서 항체가 생성된다. 항체의 지속기간은 개인별, 항체 종류별로 차이가 있는데 IgG의 경우 최소 수개월 이상이고, 항체와 면역능과의 관련성에 대해서는 연구가 진행 중이다. 검사법으로는 효소면역검사법(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA), 화학발광면역측정법(chemiluminescence immunoassay, CIA), 면역크로마토그래피법(immunochromatographic assay), 중화항체검사법 등이 개발되어 사용되고 있으며, 시약에 사용되는 재조합 항원의 종류와 2차 항체의 종류에 따라 검출되는 표적(target) 항체가 다르다. COVID-19 항체 검사로 현재 국내외 수많은 종류의 상품화된 제품이 개발되어 있으며, 시약의 재조합항원으로 S (spike) 단백질, N (nucleocapsid) 단백질, S 단백질 중 S1이나 RBD (receptor binding domain) 부분, 혼합항원의 형태가 사용되고 있고, 이들 시약 항원과 반응하는 환자 혈액 내의 IgG, IgM, IgA, 또는 total immunoglobulin 항체를 검출한다. 본 리뷰에서 SARS-CoV-2 항체 검사의 종류 및 성능, 국내외 발표된 COVID-19 항체 검사 가이드라인을 조사하였다.

CONFLICTS OF INTEREST

No potential conflicts of interest relevant to this article were reported.

REFERENCES

1. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020;395:507-13.

2. Mousavizadeh L and Ghasemi S. Genotype and phenotype of COVID-19: their roles in pathogenesis. *J Microbiol Immunol Infect* 2021;54:159-163.
3. Infantino M, Damiani A, Gobbi FL, Grossi V, Lari B, Macchia D, et al. Serological assays for SARS-CoV-2 infectious disease: benefits, limitations and perspectives. *Isr Med Assoc J* 2020;22:203-10.
4. Carter LJ, Garner LV, Smoot JW, Li Y, Zhou Q, Saveson CJ, et al. Assay techniques and test development for COVID-19 diagnosis. *ACS Cent Sci* 2020;6:591-605.
5. 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.
6. Post N, Eddy D, Huntley C, van Schalkwyk MCI, Shrotri M, Leeman D, et al. Antibody response to SARS-CoV-2 infection in humans: A systematic review. *PLoS One* 2020;15:e0244126.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim guidelines for COVID-19 antibody testing. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antibody-tests-guidelines.html> [Online] (last visited on 30 March 2021).
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). EUA authorized serology test performance. <https://www.fda.gov/medical-devices/coronavirus-disease-2019-covid-19-emergency-use-authorizations-medical-devices/eua-authorized-serology-test-performance> [Online] (last visited on 30 March 2021).
9. Government of Canada. COVID-19 serological testing devices: notice on sensitivity and specificity values. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/covid19-industry/medical-devices/testing/serological/notice-sensitivity-specificity-values.html> [Online] (last visited on 30 March 2021).
10. COVID-19 laboratory response task force of Korean Society for Laboratory Medicine. Guidelines for the laboratory diagnosis of COVID-19 in Korea, 4th ed. Bureau of Infectious Disease Diagnosis Control of Korea Disease Control and Prevention Agency; 2020.
11. Infectious Diseases Society of America (IDSA). IDSA guidelines on the diagnosis of COVID-19: serologic testing. <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-serology/> [Online] (last visited on 30 March 2021).
12. World Health Organization (WHO). Diagnostic testing for SARS-CoV-2: interim guidance, 11 September 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/334254> [Online] (last visited on 31 March 2021).
13. De Gruyter. IFCC Interim guidelines on serological testing of antibodies against SARS-CoV-2. <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/cclm-2020-1413/html> [Online] (last visited on 30 March 2021).
14. Bailey D, Konforte D, Barakauskas VE, Yip PM, Kulasingam V, Hassan MAE, et al. Canadian society of clinical chemists (CSCC) interim consensus guidance for testing and reporting of SARS-CoV-2 serology. *Clin Biochem* 2020;86:1-7.