

## 코로나19 진단검사와 이용

김미나<sup>1</sup> · 김현수<sup>2</sup> · 배혜경<sup>3</sup> · 허희재<sup>4</sup> · 성홍섭<sup>1</sup>

울산대학교 의과대학 서울아산병원 진단검사의학과<sup>1</sup>, 한림대학교동탄성심병원 진단검사의학과<sup>2</sup>, 서울의과학연구소<sup>3</sup>, 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 진단검사의학과<sup>4</sup>

## Laboratory Diagnosis and Utilization for COVID-19

Mi-Na Kim<sup>1</sup>, Hyun Soo Kim<sup>2</sup>, Hye Gyung Bae<sup>3</sup>, Hee Jae Huh<sup>4</sup>, Heungsup Sung<sup>1</sup>

Department of Laboratory Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine<sup>1</sup>, Seoul, Department of Laboratory Medicine, Hallym University Dongtan Sacred Heart Hospital<sup>2</sup>, Hwaseong, Seoul Clinical Laboratories<sup>3</sup>, Yongin, Department of Laboratory Medicine and Genetics, Sungkyunkwan University School of Medicine, Samsung Medical Center<sup>4</sup>, Seoul, Korea

Received June 7, 2021  
Revised November 12, 2021  
Accepted November 15, 2021

Corresponding author: Mi-Na Kim  
E-mail: mnkim@amc.seoul.kr  
ORCID:  
<https://orcid.org/0000-0002-4624-6925>

Since the outbreak of COVID-19 in March 2020, the COVID-19 diagnostic test has become a critical means of national response. Laboratory diagnosis of patients with COVID-19 is essential for not only patient management but also understanding the epidemiology and preventing the spread of infection, such as contact tracing. Real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR), which amplifies and detects viral nucleic acids, is the gold standard for laboratory diagnosis of COVID-19. Currently, various real-time RT-PCR diagnostic kits are commercially available worldwide. Therefore, verifying the sensitivity and specificity of these kits plays an important role in determining their diagnostic value. However, in addition to RT-PCR, the point-of-care test that is rapid and affordable by untrained individuals, antibody tests to monitor the immunological course of infected or vaccinated individuals, and large-scale sequencing of SARS-CoV-2 genome are technologies that are also needed in the long-term COVID-19 pandemic. As the COVID-19 pandemic situation intensifies, the need for various diagnostic tests has also increases, and there has been a quantum leap in quality and quantity. This review intends to present a comprehensive perspective on various diagnostic methods and appropriate use of tests approved by the Ministry of Food and Drug Safety in Korea and used for COVID-19 laboratory diagnosis.

**Key Words:** COVID-19, Diagnostic test, Polymerase chain reaction, SARS-CoV-2

### Introduction

2020년 3월 12일 세계보건기구(World Health Organization, WHO)는 Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)가 감염된 novel coronavirus disease 2019 (COVID-19)가 세계적인 대유행을 일으켰음을 선언하였다. 2021년 6월 1일 1주간 350만명의 확진자와 78,000명의 사망자가 보고되었다 [1]. 한국을 비롯한 서태평양지역에서 이 기간에 139,000명의 확진자가 발생하여 지난 주에 비해 6%가 증가하는

등 유행곡선의 가장 높은 파고를 보이고 있다. 국내에서는 2020년 12월 1,000명 이상의 환자가 발생하는 3차 파고 후 6개월 간 일일 발생자 500-700명대를 꾸준히 유지하다가 7월부터는 일일 1,000명 이상이 발생하는 4차 대유행을 경험하고 있다[2]. 초기에 사회적인 거리두기와 감염자를 진단하고 격리 치료하고, 접촉자를 추적하는 전략으로 방역에 성공했다고 해도, 이처럼 코로나19가 지역사회에 재확산되어 더 큰 파고가 닥치게 됨으로써 근절이나 지속적인 억제에 한계가 있다[3]. 하지만, 지역 내 백신접종이 유효한 단계에 이르기까지 신속하고 정확한 코로나19 진



단검사는 추가적인 전파를 막고, 국가적인 의료 붕괴를 방지하여 치명률을 낮추는 수단이 된다[4]. 한국은 세계적으로 가장 먼저 상품화된 코로나19 진단검사 제품을 허가하여 민간 의료기관 검사실들이 조기에 진단 검사에 참여할 수 있었다. 이는 국가적인 진단 역량을 끌어 올려 코로나19가 확산되는 것을 차단하였던 모범사례로 꼽힌다[5]. 코로나19 환자를 검사실적으로 확진하는 것은 감염자의 관리 뿐 아니라 감염 역학의 이해, 접촉자 추적 등 감염확산을 방지하는데 필수적이다. 따라서 신속하고, 정확한 진단 검사에 대한 수요는 전세계적으로 폭발적인 상황이다. 바이러스핵산을 증폭해서 검출하는 역전사 실시간중합효소연쇄반응(RT-PCR)이 코로나19 감염 진단검사에 있어서 최적의 표준검사로서 WHO에서 확진검사로 권장하고 있다[6]. 국내외에 다수의 진단키트가 시중에 출시되어 사용되고 있어서 이들 RT-PCR 진단키트들의 민감도와 특이도를 검증해서 사용하는 것은 정확한 진단에 있어서 결정적인 역할을 한다. 하지만, RT-PCR 이외에 비숙련자가 신속하게 이용할 수 있는 현장검사, 감염자 또는 백신접종자의 면역학적 경과를 모니터링하는 항체검사, SARS-CoV-2 변이주를 찾기 위한 대규모 지능 염기서열 분석도 코로나19의 지역사회 역학이 변화함에 따라 필요성이 커지고, 질적인 면이나 양적인 면에서 비약적인 발전이 있었다. 과거 상상할 수 없는 규모의 진단검사 결과들이 전세계적으로 양산되면서 지역별 역학 분석, 치료제 및 백신 개발을 위한 빅데이터로서 실시간 이용되는 획기적인 변화를 초래하고 있다. 이 종설은 국내에서 시판되는 코로나19 검사실적 진단을 위한 다양한 진단 기법, 기술적인 지침, 적절한 검사 활용에 대해 개괄적으로 다루고자 한다.

## 분자진단검사

SARS-CoV-2 분자진단검사는 핵산을 증폭하는 RT-PCR이 표준검사법이다. 실시간 RT-PCR 법은 민감도와 특이도가 높기 때문에 국내 대부분의 의료기관에서 코로나19 감염자의 확진 및 선별 검사로 사용되고 있다[7]. 국내에서 시판되는 실시간 RT-PCR 법은 현재 21개가 있다(Table 1). 최초의 실시간 RT-PCR 키트가 2020년 2월 4일 식약처 긴급사용승인을 획득한 후 5월까지 7개 제품이 긴급사용승인을 받았다. 2020년 8월 첫 정식 승인이 시작된 이래 2021년 2월 3일 긴급사용승인 되었던 7종은 모두 사용 중단되었고, 2021년 9월 28일 현재 정식 승인을 받은 29개의 분자진단검사키트가 사용되고 있다

(Table 1). 국내 분자진단검사 역량은 대부분 실시간 RT-PCR 검사법에 의존하고 있다. 감염자 진단과 격리의 기준으로 인정하는 유일한 검사법임에도 실시간 RT-PCR이 양성이라고 해서 감염력이 있다는 의미는 아니다[8]. 실시간 RT-PCR의 높은 민감도 때문에 완치된 환자에서 길게는 수개월 간 양성이 지속되거나 양성(positive)과 음성(negative), 때로는 미결정(inconclusive) 결과를 반복하기도 한다. 코로나19 유행이 장기화되면서 과거 감염자가 뒤늦게 확진이 되는 경우가 종종 발생하고 있다. 이들은 국가 방역기준에 따르면 신규 확진자로서 무증상이더라도 확진일로부터 10일이 경과하거나 24시간 이상 간격을 두어 PCR 검사가 두 번 음성이어야 격리가 해제될 수 있다. 이들의 동선을 추적하여 접촉자를 찾아서 실시간 RT-PCR 검사를 실시하는 역학조사도 실시해야 한다. 이와 같은 감염관리는 실시간 RT-PCR 검사 양성이라도 감염성 바이러스의 전파를 하지 않는 경우 필요하지 않으며, 격리 해제 후 PCR 재검출 사례는 다시 격리를 하지 않는 것과 대조적이다[9]. 실시간 RT-PCR 검사의 Ct값과 검체 내 바이러스 농도는 역상관성을 보이기 때문에 낮은 Ct값을 보일 때 더 감염력이 높을 것이라는 추정을 하지만[10], 감염 초기 높은 Ct값을 보이는 무증상기에도 전파를 하기 때문에 한 번의 Ct값만으로 전파력을 가늠할 수는 없다[11]. 감염성 바이러스를 배출하는 전파자인지 결정하기 위해서 동일한 진단 키트를 이용하여 두 번 이상 채취한 검체의 Ct값을 측정하거나[8] 또는 항체검사를 실시하여 과거 감염인지를 감별하는 기준을 새로이 설정하는 것이 향후 과제가 될 것이다. 2020년 하반기부터는 세계적으로 SARS-CoV-2가 인플루엔자와 동시 유행하거나 다른 호흡기바이러스와 동시 감염에 대한 우려가 커지면서[12] 2020년 11월 SARS-CoV-2와 Flu A/B를 동시 검출하는 코젠사의 RT-PCR 키트가 국내 다중 RT-PCR 카트로 첫 식약처 허가를 받았다. 이후 Flu A/B와 동시 검출하는 여러 종의 키트가 출시되었고, 2021년 9월에는 바이오니아사에서 SARS-CoV-2와 다종의 다른 호흡기 바이러스를 함께 검출하는 다중 RT-PCR 키트가 허가를 받았다(Table 1). 코로나 19가 토착화된 호흡기바이러스 감염이 될 것으로 예상되기 때문에 향후 인체감염을 일으키는 호흡기감염바이러스들을 동시에 검출하는 증후군검사용 다중 진단키트가 발전할 것이다. 실시간 RT-PCR 이외에 상품화된 핵산증폭검사는 등온증폭법이 있다. 등온증폭법은 실시간 RT-PCR 법에 비해 민감도는 떨어지지만 저렴한 소형장비를 사용하고, 신속한 검사가 가능하다는 점에서 현장검사로서 활용도는 더 높다

**Table 1.** List of SARS-CoV-2 molecular diagnostic kit approved by Ministry of Food and Drug Safety (as of September 28, 2021)

	Manufacturer	Kit	Approval date	Detection method	Rapid format
1	SD Biosensor	STANDARD™ M nCoV Real-Time Detection kit	‘20.8.31.	Real time RT-PCR	
2	BioSewoom	Real-Q 2019-nCoV Detection Kit	‘20.10.6.	Real time RT-PCR	
3	SEASUN BIO	U-TOP™ COVID-19 Detection Kit Plus	‘20.10.8.	Real time RT-PCR	
4	CANCERROP	Q-Sens® COVID-19 Detection kit	‘20.10.8.	Real time RT-PCR	
5	Kogene Biotech	PowerChek™ SARS-CoV-2, Influenza A&B Multiplex Real-time PCR Kit	‘20.11.3.	Real time RT-PCR	
6	SEASUN BIO	AQ-TOP™ COVID-19 Rapid Detection Kit Plus	‘20.11.23.	LAMP	Rapid
7	Kogene Biotech	PowerChek™ SARS-CoV-2 Real-time PCR Kit	‘20.11.26.	Real time RT-PCR	
8	Seegene	Allplex SARS-CoV-2 Assay	‘20.12.7.	Real time RT-PCR	
9	CANCERROP	Q-Sens® COVID-19 Detection Kit V2	‘20.12.14.	Real time RT-PCR	
10	BioSewoom	Real-Q Direct SARS-CoV-2 Detection Kit	‘21.1.20.	Real time RT-PCR	Rapid
11	Seegene	Allplex™ SARS-CoV-2/FluA/FluB/RSV Assay	‘21.1.26.	Real time RT-PCR	
12	SML Genetree	Ezplex® SARS-CoV-2 Kit	‘21.1.29.	Real time RT-PCR	
13	BioCore	BioCore 2019-nCoV Real Time PCR Kit	‘21.3.12.	Real time RT-PCR	
14	LabGenomics	LabGun™ COVID-19 ExoFast RT-PCR Kit	‘21.3.18.	Real time RT-PCR	Rapid
15	OPTOLANE	Dr. PCR™ Di20K COVID-19 Detection kit	‘21.3.23.	Real time RT-PCR	
16	SEASUN BIO.	U-TOP™ SARS-CoV-2 & Flu A/B	‘21.4.1.	Real time RT-PCR	
17	OSANG Healthcare	GeneFiner COVID-19 Fast RealAmp Kit	‘21.4.26	Real time RT-PCR	
18	Bioneer	Real-Q SARS-CoV-2/FluA/FluB Detection Kit	‘21.4.26	Real time RT-PCR	
19	Bioneer	AccuPower® RV1 Real-Time RT-PCR Kit	‘21.4.30	Real time RT-PCR	
20	Roche	Cobas SARS-CoV-2 & Influenza A/B	‘21.5.4	Real time RT-PCR	
21	PaxGenBio	PaxView® SARS-CoV-2 real-time RT-PCR Kit	‘21.5.12	Real time RT-PCR	
22	Bioneer	AccuPower® RV1 Multiplex Kit	‘21.5.26	Real time RT-PCR	
23	Genomictree	AccuraDTect™ COVID-19 RT-qPCR Kit	‘21.6.17	Real time RT-PCR	
24	SML Genetree	Ezplex® SARS-CoV2/RV Fast Kit	‘21.6.21	Real time RT-PCR	Rapid
25	AMSBIO	A+CheQ COVID-19 RT-qPCR Detection kit	‘21.6.22	Real time RT-PCR	
26	GeneMatrix	NeoPlex™ FluCOVID Kit	‘21.7.1	Real time RT-PCR	
27	SolGent	DiaPlexQ™ Novel Coronavirus (2019-nCoV) Detection Kit	‘21.7.22	Real time RT-PCR	
28	GeneMatrix	NeoPlex™ COVID-19 Detection	‘21.8.27	Real time RT-PCR	
29	Bioneer	AccuPower® COVID-19 Multiplex Real-Time RT-PCR Kit	‘21.9.13	Real time RT-PCR	

Abbreviations: RT-PCR, reverse transcription polymerase chain reaction; LAMP, loop-mediated isothermal amplification.

[13]. 실시간 RT-PCR 보다 낮은 민감도 때문에 유증상 감염 및 전파위험을 반영한다는 연구결과들이 있어서 국내에서 현장검사용으로 개발된 제품들이 검역소, 고위험집단 시설 등에서 신속 선별검사용으로 사용되고 있다[14,15]. 국내에서는 한 개의 키트가 식약처 승인을 받았다(Table 1).

## 신속분자진단검사

실시간 RT-PCR에 비해 신속분자진단에 대한 국내 검사역량은 매우 뒤쳐져 있다[5]. 미국은 2020년 3월 27일 긴급승인한 ID Now COVID-19 (Abbott Diagnostics, Inc., Scarborough, ME)는 검체 투입부터 결과 확인까지 15분 이내에 완료할 수 있다는 장점으로 인해 현장검사로

서 널리 사용되고 있다[15]. Xpert Xpress SARS-CoV-2 (Cepheid, Sunnyvale, CA, USA)와 BioFire Respiratory Panel 2.1 (bioMérieux, Marcy l'Etoile, France) 등은 검체 투입 후 1시간 내에 결과를 얻을 수 있는 실시간 RT-PCR 키트로 응급 상황에서 의료적인 결정을 할 수 있는 정도로 민감도가 높은 고사양 제품에 속한다.

국내에서는 2020년 6월에 응급 수술, 분만 등 응급 환자 진료를 위해 첫 응급용 선별검사 시약이 긴급사용승인 되었고, 1시간 이내 결과 확인을 하는 것을 기준으로 7월 급여기준이 고시됨에 따라 신속분자검사법이 도입되었다. 2021년 3월 30일 기준 여전히 긴급사용승인제품이 대다수이고, 식약처 정식 승인을 받은 신속검사제품은 3개에 불과하다(Table 1). 신속분자진단 키트가 9종이지만 국내 의료기관 대부분은 가장 먼저 긴급사용승인을 받은 Xpert



Xpress SARS-CoV-2 이외에 응급환자 진료에 사용하는 경우는 거의 없다(Table 2) 응급용 선별검사로 사용되는 진단키트는 신속성, 짧은 수기 시간, 비숙련자도 검사할 수 있는 단순성, 검체 하나씩 검사할 수 있는 랜덤 액세스 방식 등 모든 조건을 구비해야 한다[16]. 등온증폭법(loop-mediated isothermal amplification, LAMP)을 사용하는 키트들은 Xpert Xpress SARS-CoV-2 와 BioFire Respiratory Panel 2.1에 유사한 신속성과 랜덤 액세스 방식이라는 비슷한 장점을 가진다. 하지만, 선별검사로써 유용성을 결정짓는 가장 중요한 요소는 민감도이고, 상대적으로 민감도가 낮다는 점이 LAMP 법이 국내에서 보편화되지 못하고 있는 원인이다[13]. 더욱이 Xpert Xpress SARS-CoV-2와 BioFire Respiratory Panel 2.1처럼 핵산 추출부터 증폭 및 판정까지 전 과정이 자동으로 이루어져서 숙련된 전문 검사인력이 아니어도 검사가 가능해야 야간 응급검사에 활용이 가능하다[16].

Xpert Xpress SARS-CoV-2는 실시간 RT-PCR 법과 비교했을 때 민감도 100% (95% confidence interval [CI], 88.1-100)와 특이도 97.2% (95% CI, 89.4-99.3), BioFire Respiratory Panel 2.1는 98% 이상의 양성일치도(positive percent agreement)와 100%의 음성일치도(negative percent agreement)를 보여[13] 전통적인 실시간 RT-PCR법과 비교할 만하다. 응급선별용으로 양성 결과는 실시간 RT-PCR로 확인을 해야[17] 확진자로 신고를 할 수가 있다. Xpert Xpress SARS-CoV-2와 BioFire Respiratory Panel 2.1는 두 개의 목표 유전자 중 하나 만 양성일 때도 양성으로 보고하게 되어 있고, 초기 감염의 가능성을 고려하여 재검체로 확인검사를 권장한다[18]. 이는

국내 식약처에서 코로나19 분자진단키트는 두 개 이상의 목표 유전자를 검사해서 둘 다 양성일 때만 양성으로 보고해야 한다는 허가요건과 상이해서 정식 승인을 받지 못하는 이유 중 하나가 된다. 응급선별용은 신속하고 민감하게 선별을 하는 목적이고, 국내 코로나19 진단지침 또한 응급 선별 양성일 때는 정규 RT-PCR로 확인검사를 하도록 권장하고 있다는 점에서[17] 응급선별용은 확진을 위한 진단 키트와는 다른 허가 기준이 필요하다.

국내에서 시판되는 등온증폭법에 기초한 키트들은 핵산 증폭 및 검출을 휴대가 가능한 소형장비로 할 수 있는 장점이 있지만 핵산 추출 단계가 별도로 필요해서 현장장검사로서는 부적절하다. 현장검사용 신속분자진단 키트로 전처리 없이 검체를 투입하고 15 또는 20분 만에 결과를 확인할 수 있는 ID Now COVID-19 (Abbott Diagnostics, Inc., Scarborough, ME), cobas Liat SARS-CoV-2 & Influenza A/B (Roche Molecular Systems, Inc., Pleasanton, CA) 이 미국 FDA의 긴급사용승인을 받았다. 한 메타분석 논문에 따르면 ID NOW의 통합 민감도는 73.0% (95% CI, 66.8-78.4%)로 국내 신속분자진단검사에 비해 상대적으로 낮아서[13] 국내 식약처 허가를 받지 못했다. 국외에서는 유증상자 또는 감염성이 있다고 추정되는 Ct값을 보이는 검체에서는 95% 이상 민감도를 보인다는 연구결과들이 있어서[19] 지역사회에서 전파위험이 큰 감염자를 가려내는 목적으로 사용된다. Liat은 실시간 RT-PCR기반으로 민감도와 신속성, 사용자 편의성이 모두 높아서 현장검사용으로 이상적인 제품이나[20] 아직 국내에 도입되지 못했다. 한국은 코로나19 유행률이 낮은 지역으로서 응급실 이외에 신속분자진단 현장검사에 대한 수요

**Table 2.** SARS-CoV-2 rapid molecular diagnostic kits commercially available in Korea (as of September 28, 2021)

Kit	Manufacturer	Detection format	Approval	Claimed LOD
Xpert Xpress SARS-CoV-2	Cepheid	Real-time RT-PCR	EUA	250 copies/mL
BioFire Respiratory Panel 2.1	bioMérieux	Nested multiplex PCR	EUA	160 copies/mL
Real-Q Direct SARS-CoV-2 Detection Kit	Biosewoom	Real-time RT-PCR	MFDS-approved	E 6.6-9.9 copies/ $\mu$ L, RdRp 6.8-8.7 copies/ $\mu$ L
LabGun™ COVID-19 ExoFast RT-PCR Kit	LabGenomics	Real-time RT-PCR	MFDS-approved	50 copies/reaction
Ezplex SARS-CoV-2 FAST Kit	SML Genetree	Real-time RT-PCR	MFDS-approved	1.0-2.6 copies/ $\mu$ L
nCoV-QS	MiCo BioMed	Real-time RT-PCR	EUA	NA
A+CheQ COVID-19 High Speed RT-qPCR Detection Kit	AMSBIO	Real-time RT-PCR	EUA	NA
AQ-TOP COVID-19 Rapid Detection Kit Plus	SEASON BIO	RT-LAMP	MFDS-approved	10 copies/reaction
iDetect™ SARS-CoV-2 Detection Kit	COSMAX PHARMA	RT-LAMP	EUA	RdRp114.5 copies/reaction, N 298.5 copies/reaction

Abbreviations: EUA, emergency use authorization; LOD, limit of detection; MFDS, Ministry of Food and Drug Safety; RT-LAMP, reverse transcription loop-mediated isothermal amplification.

가 크지 않지만, 코로나19 유행이 더 확산되거나 토착해서 장기화되면 이 유형의 진단제품에 대한 필요성이 증가할 것이다.

## 취합검사(혼합검체 검사, Pooling test)

코로나19 분자진단에 취합검사를 도입하는데 국내 진단검사의학이 선구적인 역할을 하였다[21]. 취합검사는 2020년 8월부터 국내에 입원 전 선별검사용으로 급여화되었고, 코로나19의 3차 대유행기 대규모 선별이 이루어지는 선별진료소와 임시선별검사소에서 검체를 위탁 받는 전문 수탁검사기관에서 취합검사를 실시함으로써 분자진단 검사역량을 신속하게 증가시킬 수 있었다.

취합검사는 실시간 RT-PCR의 높은 민감도에 기반한다[21]. 국내에서는 통상 5개를 취합하는 프로토콜을 사용하고 있고, 취합검사 양성인 묶음은 개별로 풀어서 확인검사를 실시하여 보고한다[17]. 따라서 취합검사는 동일한 시간과 진단키트로 검사역량을 5배로 증가시킬 수 있는 장점이 있어서 자원이 부족한 국가에서 선호한다[6,22]. 취합검사는 유행율이 매우 낮은 집단을 대상으로 대량으로 검사할 때 효과적이다. 실제로 국내에서 지난 2020년 12월 14일부터 2021년 1월 13일까지 전국에 201개소의 임시선별검사소를 운영하여 총 11만 5478명을 대상으로 취합검사를 실시하여 3,301명(0.3%)의 무증상 감염자를 조기 진단하였다[23]. 의료기관에서도 입원환자나 수술예정자의 선제적 선별검사에 취합검사를 활용하고 있다[24]. 전체 검체 양성률이 0.3%였던 3차 의료기관에서 수술 전 환자들에게 SARS-CoV-2 선제 검사를 실시하여 9,778건을 취합검사하는 동안 양성인 한 건도 없어서 검사 키트 비용을 80% 절감하였다는 보고가 있다[24]. 하지만, 검체 양성률이 증가하면 취합검사의 유용성은 급감한다. 검체 양성률이 5%일 때 5개씩 취합검사를 하면 양성률이 5배로 증가하므로 4건에 한 건은 취합한 5개 검체를 풀어서 재검해야 하므로 결국 4건 취합검사 당 5건씩 검사를 추가해야 한다. 결국 양성률 5%가 되면 검사 건수를 절반 정도 감소시키지만, 재검을 위한 인력 소모와 결과보고 지연을 고려하면 비용효과적이라고 하기 어렵다[25]. 특히 의료기관에서는 입원 전 선별검사로 사용하고 있어서 취합검사에서 양성인 한 번 나오면 4명의 음성인 환자들도 입원이 지연되기 때문에 양성인 거의 나오지 않을 때만 사용할 수 있다. 최근 지역사회 집단감염을 예방하기 위해 고위험 집단(요양원, 기숙사, 급식소 등)에서 주기적 선제검사를 하는

데 취합검사를 사용하고 있다[19]. 이는 신속항원검사보다 민감하여 무증상 감염원을 찾아 낼 수 있으면서도 실시간 RT-PCR 검사의 자원 소모적인 한계를 극복할 수 있는 사례라고 할 수 있다.

취합검사는 취합하는 검체수가 늘어날수록 당연히 민감도가 떨어진다. 민감도 이외에도 검사실적 제한점들이 있다. 여러 개의 검체를 한 시험관에 취합하는데 드는 전처리 수작업과 취합검사에서 양성이면 개별 검체로 재검 등에 검사 인력의 소모가 크며 개별 양성검사 보고시간이 지연된다. 수작업에 의한 오염과 사무적 오류의 위험 또한 높다고 할 수 있다. 민감도가 높은 검체이면서 균질해야 취합을 할 수 있기 때문에[25] 비인두도말로 검체가 한정되는 점 또한 국내 코로나 19 선별진료소에 검체 채취 의료인력 소모가 큰 결정적인 이유가 되고 있다. 환자가 자가채취할 수 있는 객담이나 타액은 취합검사에 사용할 수 있는지 검증되지 않아서 국내에서 코로나19 진단 검체로서 활용도가 낮다. 따라서 취합검사는 검사실마다 사용하는 검사키트의 민감도와 취합 과정의 오염 및 사무적 착오 방지대책, 검사가 양성일 때 재검을 위한 절차 등 전 검사 과정을 정립하고, 지속적으로 양성률 모니터링 및 질관리를 하면서 사용해야 한다[13]. 2021년 10월 24일 기준 국내 백신접종 완료율이 70%를 넘었다. 백신접종 완료자의 돌파감염시 바이러스 농도가 낮다는 보고도 있어서[26] 접종완료율이 높아질수록 취합검사는 위음성을 높이는 원인이 될 수 있다.

## 항체검사

코로나19 항체검사는 코로나19 감염 또는 백신접종 후 혈액 내에 SARS-CoV-2에 대한 항체가 형성되었는지를 확인하는 검사로, 감염 후 1-2주부터 검출되기 시작하여 감염된 환자의 90% 이상에서 항체가 생성된다[27]. 항체검사의 진단적인 용도는 (1) 코로나19의 항체 유행률 조사, (2) 역학적소견과 임상소견으로 과거 코로나19 감염이 강하게 의심되지만 유전자 검사에서 2회 이상 음성 또는 미결정인 경우, (3) 코로나19와 연관된 다기관염증증후군(multisystem inflammatory syndrome)이 의심되어 원인 감별을 위해 시행하는 경우, (4) 코로나19 환자의 치료목적으로 혈장 공여자 선별, (5) 입국 시 코로나19 항체 검사 결과를 요구하는 국가의 입국용도로 제한되어 있다[17]. 항체검사를 진단적으로 활용하는 사용 지침은 국제적 기구나 국가적으로 아직은 정립되어 있지 않다. 다만, 급성기 진단 목적으로 사용을 권장하지 않고 PCR 검사를

보조하는 수단으로 사용하기를 권장한다는 공통점이 있다[17]. 정량적인 항체검사 결과에 임상적인 의의를 부여하거나, 백신접종 대상을 선별하거나 백신접종 후 면역반응 형성을 판단하고자 사용하는데 대해 부정적인 시각이 강하다[6].

2021년 9월 현재 코로나바이러스 항체검사를 크게 결합항체(binding antibody)를 검출하는 검사법과 중화항체(neutralizing antibody)를 검출하는 검사법으로 나눌 수 있다. 국내 진단키트로서 허가를 받은 제품은 결합항체(binding antibody)를 검출하는 검사법으로 효소면역검사법(Enzyme-Linked Immunosorbent Assay, ELISA), 화학발광면역측정법(Chemiluminescence immunoas-

say, CIA), 면역크로마토그래피법(Immunochromatographic assay) 등의 원리를 이용한 상품화된 진단키트 14종이 허가되었다(Table 3). ELISA나 CIA법은 신속면역크로마토그래피법에 비해 분석민감도가 높고 다량의 검체를 동시에 검사하기에 편리하다는 장점이 있다[28]. 신속면역크로마토그래피법은 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) 검사는 환자의 혈청에 바이러스를 증식을 억제시킬 수 있는 항체가 있는지를 보는 검사로[29] 전통적인 plaque-reduction neutralization test (PRNT)

**Table 3.** List of SARS-CoV-2 antigen and antibody test kits approved by Ministry of Food and Drug Safety (as of September 28, 2021)

	Manufacturer	Kit	Approval date	Method
1	SD Biosensor	STANDARD™ Q COVID-19 IgM/IgG Plus Test	‘20.11.6.	Rapid Antibody
2	Sugenetech	SGTi-flex COVID-19 IgM/IgG	‘20.12.18.	Rapid Antibody
3	SD Biosensor	STANDARD™ F COVID-19 IgM/IgG Combo FIA	‘21.1.26.	Rapid Antibody
4	Roche	Elecsys Anti-SARS-CoV-2	‘21.4.16	Rapid Antibody
5	Siemens Healthineers	ADVIA Centaur SARS-CoV-2 Total (COV2T)	‘21.4.16	Rapid Antibody
6	GenBody	GenBody COVID-19 IgM/IgG	‘21.4.20	Rapid Antibody
7	Humasis	Humasis COVID-19 IgG/IgM Test	‘21.5.6	Rapid Antibody
8	SG Medical	R-FIND COVID-19 IgM ELISA	‘21.5.6	ELISA Antibody
9	SG Medical	R-FIND COVID-19 IgG ELISA	‘21.5.6	ELISA Antibody
10	SG Medical	R-FIND COVID-19 IgG/M/A ELISA	‘21.5.6	ELISA Antibody
11	Wells Bio	careUS™ COVID-19 IgM/IgG Ab	‘21.5.27	Rapid Antibody
12	LG Chemical	AdvanSure™ SARS-CoV-2 IgG (S1) ELISA	‘21.5.27	ELISA Antibody
13	PCL	PCL SARS-CoV-2 IgG EIA	‘21.8.12	ELISA Antibody
14	MiCo BioMed	COVID-19 Biokit IgG/IgM	‘21.8.13	Rapid Antibody
15	SD Biosensor	STANDARD™ Q COVID-19 Ag Test	‘20.11.11.	Rapid Antigen
16	GenBody	GenBody COVID-19 Ag	‘20.12.24.	Rapid Antigen
17	SD Biosensor	STANDARD™ F COVID-19 Ag FIA	‘21.1.5.	Rapid Antigen
18	RapiGEN	BIOCREDIT COVID-19 Ag	‘21.3.18.	Rapid Antigen
19	Humasis	Humasis COVID-19 Ag Test	‘21.3.18.	Rapid Antigen
20	Humasis	Humasis COVID-19 Ag Home Test	‘21.4.23	Rapid Antigen*
21	SD Biosensor	STANDARD™ Q COVID-19 Ag Home Test	‘21.4.23	Rapid Antigen*
22	Celltrion	DiaTrust™ COVID-19 Ag Home Test	‘21.5.03	Rapid Antigen
23	Sugenetech	SGTi-flex COVID-19 Ag	‘21.5.25	Rapid Antigen
24	RapiGEN	BIOCREDIT COVID-19 Ag Home Test	‘21.7.13.	Rapid Antigen
25	Boditech Med	ichroma™ COVID-19 Ag	‘21.7.13	Rapid Antigen
26	Boditech Med	AFIAS COVID-19 Ag	‘21.7.15	Rapid Antigen
27	GC MS	GENEDIA W COVID-19 Ag	‘21.7.29	Rapid Antigen
28	Precision Biosensor	PBCheck COVID-19 Ag	‘21.8.3	Rapid Antigen
29	BBB Tech	MARK-B™ COVID-19 Ag	‘21.8.9	Rapid Antigen
30	Precision Biosensor	Exdia COVID-19 Ag	‘21.8.10	Rapid Antigen
31	MiCo BioMed	VER-Q COVID-19 Ag Rapid Test	‘21.8.20	Rapid Antigen
32	Wells Bio	careUS COVID-19 antigen	‘21.8.25	Rapid Antigen
33	Asan	Asan Easy Test COVID-19 Ag	‘21.9.9.	Rapid Antigen
34	Abbott Rapid	Panbio COVID-19 Ag Rapid Test Device	‘21.9.28	Rapid Antigen

\*The first two home test kits conditionally approved by Ministry of Food and Drug Safety.



검사나 microneutralization test와 같이 SARS-CoV-2 바이러스를 이용하여 바이러스 중화 항체를 측정하는 검사(virus neutralization test; VNT)가 있다. Vesicular stomatitis virus (VSV)와 같은 바이러스에 SARS-CoV-2의 스파이크 단백을 표출시킨 SARS-CoV-2 유사 바이러스를 이용하여 바이러스 증식을 억제시킬 수 있는지 보는 pseudovirus neutralization test (pVNT)와 SARS-CoV-2의 receptor binding domain (RBD)에 결합하는 항체에 의해 RBD와 ACE-2의 상호 작용이 억제되는 정도를 측정하여 중화항체 측정을 모방한 competitive neutralization test (cVNT) 등도 중화항체검사법으로 꼽힌다 [30].

## 항원검사

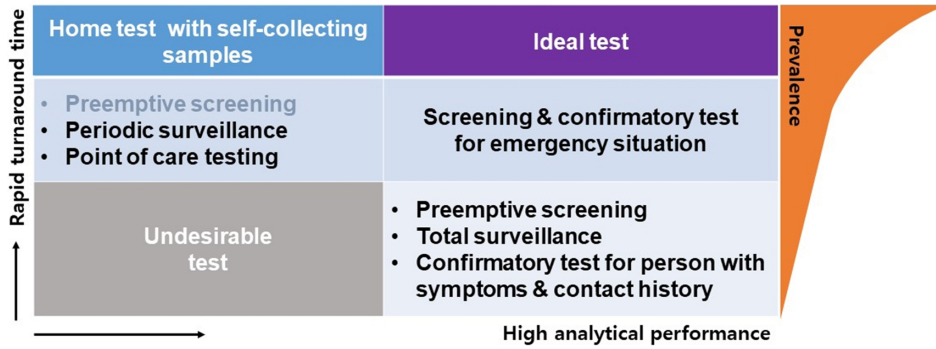
항원검사는 개발 직후부터 민감도가 떨어지는 한계점에 대한 논란이 많았다[31]. 세계적으로 시판되는 신속항원검사들의 성능평가 연구들을 메타 분석한 것에 따르면 평균 민감도는 72.0% (95% CI 63.7%-79.0%), 특이도는 99.5% (95% CI 98.5%-99.8%)로 특이도가 높아서 양성 결과를 얻으면 감염자를 신속하게 검출할 수 있는 것이 장점이다[13]. 국내에서는 STANDARD™ Q COVID-19 Ag Test (SD Biosensor)가 2020년 11월 식약처 승인을 받은 것을 시작으로 2021년 9월까지 총 20개의 신속항원검사가 체외진단의료기기로서 허가되었고, 이중 3종은 자가검사 키트이다(Table 3). 항원 진단 키트 모두 비인두도말 등 상기도 도말 검체로부터 코로나19 바이러스의 항원 성분을 검출하여 바이러스 감염 여부를 확인하는 방식으로, 30분 내에 결과 확인이 가능한 신속검사로서 개발되었다. 식약처의 신속항원검사의 정확도 허가기준은 민감도 90% 이상, 특이도 99% 이상으로 규정하고 있고, 민감도가 낮은 것을 고려하여 증상이 있는 사람에게만 사용하고, 유전자 진단시약 검사 결과와 임상증상 등을 고려하여 의사가 감염 여부를 최종 판단하는 것이 필수라고 권고하고 있다[9]. 하지만, 임시선별검사소에서 무증상자 대상 선제검사로 STANDARD™ Q COVID-19 Ag Test를 사용하여 신속항원검사를 실시했을 때 2020년 12월 26일 기준 9135명 중 양성자 31명은 확진 PCR에서 16명이 양성으로 위양성자가 50%에 이른다[32]. 음성 판정을 받은 9104명에 대해 확인검사를 실시하지 않았지만, 제조사가 제시한 민감도를 감안하면 위음성이 있었을 것으로 추정된다. 따라서 무증상자 대상 선제검사로 사용하면 위양성과 위음성 둘 다

문제가 된다는 것을 알 수 있다. 국내 삼차병원 입원환자들에게 STANDARD™ Q COVID-19 Ag Test를 적용했을 때 민감도가 17.5% (95% CI 8.8%-32.0%)로 낮았다는 보고[33]도 있어서 실제 의료기관에서 선별검사로 사용하는 데 제한점이 있다. 그럼에도 불구하고 2021년 4월 신속항원검사 방식 자가검사(home test) 키트 2종이 조건부 허가되었다(Table 3) [34]. 이는 국가가 예방 및 관리의 책임이 있는 법정감염병에 대한 체외진단의료기기를 식약처에서 자가검사키트로 허가한 최초의 사례이며, 감염병 위기 상황에서 판매 후 성능 검증을 전제로 조건부 품목 허가하는 새로운 시행규칙이 적용되어 우려가 많았다[35]. 2021년 7월 최초로 다른 자가검사키트 1종이 식약처의 정식 품목 허가를 받았고, 8월 첫 조건부 허가 받은 2종 또한 정식 허가되었다[34].

국내에서 시판 중인 항원검사는 모두 lateral flow chromatography immunoassay 방식의 신속항원검사이며 현장검사 또는 자가검사키트로 사용된다[36]. 이에 비해 해외에서는 Chemiluminescence Immunoassay 방식의 고민감도, 정량 항원검사가 사용되고 있다. 여기에 속하는 Lumipulse G SARS-CoV-2 Ag (Fujirebio, Tokyo, Japan)는 실시간 RT-PCR와 비교시 91.7% 양성일치도와 97.3% 음성일치도를 보여, 일본에서는 PCR 확인검사없이 확인할 수 있는 항원검사로 승인을 받았다[37]. Ct에 따라 구간을 나누면 18- <25인 검체와 25- <30인 검체는 각각 민감도가 100% (95% CI 92.7%-100.0%), 92.5%(79.6%-98.4%)로 Ct 30 이하일 때 민감도가 신뢰할만하다[38]. 일본에서 대용량 장비를 이용하여 Lumipulse 키트로 대량 선별검사를 할 때 오히려 위양성 문제가 대두되었다[39]. 상기 평가에서 양성자 24명 중 22명을 검출하는데 비해 음성자 301명 중 293명이 음성으로서 총 항원 양성자는 30명이었고, 이중 8명이 위양성이었다. 즉 양성률이 낮은 군에 적용 시 위양성이 문제가 될 수 있음을 시사한다. 하지만, 선별검사의 효용성은 민감도에 비례한다는 것을 고려하면 양성시 항원 정량값을 확인하고 확진검사를 실시하는 확인 절차로 위양성의 단점을 극복할 수 있을 것이다.

## 바이러스 검출용 검체

진단검사를 활용하는데 있어서 검사법과 더불어 검체의 다양성 또한 중요하다. SARS-CoV-2 바이러스 배양, 핵산 또는 항원 검출에 다양한 체액 검체가 사용되고 있다. 상기도 검체로는 비인두도말, 구인두도말, 타액, 비강도말검



**Fig. 1.** Appropriate performance characteristics of SARS-CoV-2 tests according to status of the person being tested and the prevalence of SARS-CoV-2 in the population being tested. Non-ideal testing should be utilized by laboratory professional balancing turnaround time and analytical performance in the real world with changing epidemiology such as prevalence.

체 등이 있고, 하기도 검체에 객담, 기관흡인액, 기관지폐포세척액 등 다양한 검체가 포함된다[17]. 기도 검체 이외에 대변이나 혈액에서 바이러스 핵산이 증폭검출되고, 대변 검체에서 비인두도말검체보다 바이러스가 오랫동안 검출된다는 연구결과도 있다. 비인두도말은 분자진단이나 항원검사에 가장 신뢰성이 높은 검체로 널리 사용되지만, 침습적인 검사로서 검체채취를 의료인이 해야 한다는 점과 혈액응고장애가 있는 사람에서 출혈의 위험이 높다는 단점이 있다[17]. 폐렴으로 진행하기 전에 양질의 객담검체는 얻기 어렵기 때문에 자가 채취가 가능한 타액, 비강도말 등 검체가 자가채취 검체로 사용된다. 특히 타액검체는 비인두도말보다 민감도가 더 높았다는 보고도 있고[40], 메타분석에서도 코로나19 진단에 비인두도말 검체에 비교할만한 민감도와 특이도를 보인다[41,42]. 타액은 부적절한 검체채취로 인해 오류가 발생할 위험도 적기 때문에 선호되는 검체유형이다. 다만, 비인두도말은 생체물질 함량이 낮아서 전처리없이 사용할 수 있는데 비해 다량의 생체물질이 포함된 객담, 타액 등은 전처리 단계에서 점성을 낮추고 균질화하는 것이 이후 검사 수행능에 큰 영향을 준다. 하지만 타액검체를 취합검사에 성공적으로 적용한 연구도 있다[43]. 한국은 실시간 RT-PCR에 취합검사의 비중이 높아서 비인두도말 이외에 하기도검체나 타액검체 활용은 매우 낮은 편이다.

### 코로나19 진단검사의 적절한 활용

결론적으로 다양한 진단시약은 대규모 확산 및 감염자 폭증 등의 감염 확산 상황에 따라 활용할 수 있는 검사방법에 대한 선택의 폭을 넓힐 수 있는데 의미가 있다. SARS-CoV-2를 검출하는 진단법은 수행능의 여러가지 특성이 활용도를 결정한다. 즉, 전처리의 과정과 시간, 숙련자가 검사실에서 해야 되는 검사인지, 숙련도가 낮은 현장검사 또는 자가검사로 적합한 제품인지, 높은 민감도 또는 높

은 특이도가 특징인지, 민감도와 특이도가 둘 다 높아서 확진검사로 적합한지, 마지막으로 이런 분석적 특성과 별도로 제품이 저렴하고 간편하고, 즉시 조달할 수 있다면 자주 해야 하는 검사로 적합하다[44]. 어떤 검사법과 제품을 선택하는지는 검사대상에 따라 다르다. 즉, 그 지역의 코로나19의 유병률과 검사대상자가 유증상자인지 역학적 연관성이 있는지에 따라 결정해야 한다. 유증상자 및 접촉력이 있는 사람을 대상으로 코로나19 감염을 진단하려면 분석적 수행능이 우수한 제품을 사용해야 하고, 무증상인 대상군들을 선제적으로 선별검사를 하는데 높은 민감도가 필수적이다. 이 경우는 당연히 실시간 RT-PCR 검사가 적합하다. 그 중에서도 수술 및 응급조치가 필요한 응급상황이라면 비용이 비싸더라도 전처리과정이 필요 없고, 자동화되어 있으면서 신속한 결과 확인이 가능한 Xpert Xpress SARS-CoV-2 과 BioFire Respiratory Panel 2.1 키트가 이상적이다. 공항이나 항만의 여행객 중 탑승 직전 전파 위험이 높은 유증상자를 신속하게 선별하려면 민감도가 좀 낮아도 더 신속하고 저렴한 항원검사가 유용하게 사용될 수 있다[44]. 무증상자의 선별검사에 신속항원검사를 사용하는 데는 이견이 많은데 주기적 선제검사에서의 자주 검사를 하면 민감도를 보완할 수 있다(Fig. 1). 이 경우 검사 주기가 최소 3일에 한번 정도는 되어야 효과가 있다. 지역사회 역학이 변화하고 SARS-CoV-2 바이러스 변이가 발생하기 때문에 검사 역량을 유연하고 빠르게 조정을 할 필요가 있고, 다양한 검사제품과 검체가 검증이 되어 있을수록 적합한 검사 전략을 세울 수 있다. 예를 들어 지역사회 유병률이 급증해서 주기적 선제검사와 자가검사를 도입하려면 자가채취검체를 이용할 수 있도록 검증이 되어 있는 진단제품이 있어야 한다(Fig. 1).

### Acknowledgements

이 종설은 2021년 2월 26일 대한임상미생물학회 제11



차 심포지엄에서 발표했던 주제들을 모아 집필하였으며, 심포지엄 발표자들에게 감사를 드립니다.

## Disclosure of conflict of interest

이 논문에 영향을 미칠 수 있는 이해관계는 없음.

## References

- World Health Organization. Weekly epidemiological update on COVID-19 - 1 June 2021. 42nd ed, Geneva; World Health Organization, 2021:1-28.
- Ministry of Health and Welfare. Coronavirus (COVID-19), Republic of Korea. [http://ncov.mohw.go.kr/en/bdBoardList.do?brdId=16&brdGubun=161&dataGubun=&nvcContSeq=&contSeq=&board\\_id=](http://ncov.mohw.go.kr/en/bdBoardList.do?brdId=16&brdGubun=161&dataGubun=&nvcContSeq=&contSeq=&board_id=) (Updated on 9 November 2021).
- Matrajt L, Leung T. Evaluating the effectiveness of social distancing interventions to delay or flatten the epidemic curve of coronavirus disease. *Emerg Infect Dis* 2020;26:1740-8.
- Liang LL, Tseng CH, Ho HJ, Wu CY. Covid-19 mortality is negatively associated with test number and government effectiveness. *Sci Rep* 2020;10:12567.
- U.S. Food and Drug Administration. South Korea's response to COVID-19. Silver Spring; U.S. Food and Drug Administration, 2021:1-25.
- World Health Organization. Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases. Geneva; World Health Organization, 2020:1-7.
- Hong KH, Lee SW, Kim TS, Huh HJ, Lee J, Kim SY, et al. Guidelines for laboratory diagnosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Korea. *Ann Lab Med* 2020;40:351-60.
- Tom MR, Mina MJ. To interpret the SARS-CoV-2 test, consider the cycle threshold value. *Clin Infect Dis* 2020;71:2252-4.
- Central Disaster Management Headquarters, Central Disease Control Headquarters. Response guideline to COVID-19. 10th ed, Cheongju; Korea Disease Control and Prevention Agency, 2021:1-272.
- Walsh KA, Jordan K, Clyne B, Rohde D, Drummond L, Byrne P, et al. SARS-CoV-2 detection, viral load and infectivity over the course of an infection. *J Infect* 2020;81:357-71.
- Singanayagam A, Patel M, Charlett A, Lopez Bernal J, Saliba V, Ellis J, et al. Duration of infectiousness and correlation with RT-PCR cycle threshold values in cases of COVID-19, England, January to May 2020. *Euro Surveill* 2020;25:2001483.
- Sohn S, Hong K, Chun BC. Decreased seasonal influenza during the COVID-19 pandemic in temperate countries. *Travel Med Infect Dis* 2021;41:102057.
- Dinnes J, Deeks JJ, Berhane S, Taylor M, Adriano A, Davenport C, et al. Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;3:CD013705.
- Inchon airport COVID-19 laboratory center. COVID-19 free airport. [https://www.airport.kr/ap\\_cnt/ko/svc/covid19/medical/medical.do](https://www.airport.kr/ap_cnt/ko/svc/covid19/medical/medical.do) (Updated on 20 September 2021).
- Canadian Public Health Laboratory Network and the Canadian Society of Clinical Chemists. Interim guidance on the use of the Abbott ID NOW™ instrument and COVID-19 assay. *Can Commun Dis Rep* 2020;46:422-6.
- Tang YW, Schmitz JE, Persing DH, Stratton CW. Laboratory diagnosis of COVID-19: current issues and challenges. *J Clin Microbiol* 2020;58:e00512-20.
- Korean Society for Laboratory Medicine COVID-19 response task force. Guidelines for the laboratory diagnosis of COVID-19 in Korea. 4th ed, Seoul; Korean Society for Laboratory Medicine, 2020:1-30.
- Loeffelholz MJ, Alland D, Butler-Wu SM, Pandey U, Perno CF, Nava A, et al. Multicenter evaluation of the Cepheid Xpert Xpress SARS-CoV-2 test. *J Clin Microbiol* 2020;58:e00926-20.
- Farfour E, Asso-Bonnet M, Vasse M; SARS-CoV-2 Foch Hospital study group. The ID NOW COVID-19, a high-speed high-performance assay. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2021;40:2041-5.
- Hansen G, Marino J, Wang ZX, Beavis KG, Rodrigo J, Labog K, et al. Clinical performance of the point-of-care cobas Liat for detection of SARS-CoV-2 in 20 minutes: a multicenter study. *J Clin Microbiol* 2021;59:e02811-20.
- Kim SY, Lee J, Sung H, Lee H, Han MG, Yoo CK, et al. Pooling upper respiratory specimens for rapid mass screening of COVID-19 by real-time RT-PCR. *Emerg Infect Dis* 2020;26:2469-72.
- Kumar KSR, Mufti SS, Sarathy V, Hazarika D, Naik R. An update on advances in COVID-19 laboratory diagnosis and testing guidelines in India. *Front Public Health* 2021;9:568603.
- COVID-19 Central Disaster Management Headquarters, Central Disease Control Headquarters. 임시 선별 검사소 1개월 운영 결과, 3,301명 환자 발견 (20.12.14-‘21.1.13) [Detection of 3,301 cases for one month by temporary screening test center (20.12.14-‘21.1.13)]. [http://ncov.mohw.go.kr/tcmBoardView.do?brdId=&brdGubun=&dataGubun=&nvcContSeq=363023&contSeq=363023&board\\_id=&gubun=ALL](http://ncov.mohw.go.kr/tcmBoardView.do?brdId=&brdGubun=&dataGubun=&nvcContSeq=363023&contSeq=363023&board_id=&gubun=ALL) (Updated on 13 January 2021).
- Jung J, Kim MN, Kim SH. Universal screening with sample pooling in preoperative patients as long-term strategy in the COVID-19 pandemic. *J Korean Med Sci* 2020;35:e309.

25. Centers for Disease Control and Prevention. Interim guidance for use of pooling procedures in SARS-CoV-2 diagnostic and screening testing. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/pooling-procedures.html> (Updated on 30 June 2021).
26. Levine-Tiefenbrun M, Yelin I, Katz R, Herzel E, Golan Z, Schreiber L, et al. Initial report of decreased SARS-CoV-2 viral load after inoculation with the BNT162b2 vaccine. *Nat Med* 2021;27:790-2.
27. Long QX, Liu BZ, Deng HJ, Wu GC, Deng K, Chen YK, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. *Nat Med* 2020;26:845-8.
28. 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.
29. 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.
30. Centers for Disease Control and Prevention. Interim guidelines for COVID-19 antibody testing. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antibody-tests-guidelines.html> (Updated on 21 September 2021).
31. Scohy A, Anantharajah A, Bodéus M, Kabamba-Mukadi B, Verroken A, Rodriguez-Villalobos H. Low performance of rapid antigen detection test as frontline testing for COVID-19 diagnosis. *J Clin Virol* 2020;129:104455.
32. Korean Society of Epidemiology. 신속항원검사를 활용한 코로나19 선별검사에 대한 한국역학회의 입장[Opinion of Korean Society of Epidemiology on COVID-19 screening using rapid antigen test]. [http://www.ksepi.org/web/lay1/bbs/S1T298C327/A/11/view.do?article\\_seq=2159&cpage=&rows=&condition=&keyword=](http://www.ksepi.org/web/lay1/bbs/S1T298C327/A/11/view.do?article_seq=2159&cpage=&rows=&condition=&keyword=) (Updated on 27 December 2020).
33. Oh SM, Jeong H, Chang E, Choe PG, Kang CK, Park WB, et al. Clinical application of the Standard Q COVID-19 Ag test for the detection of SARS-CoV-2 infection. *J Korean Med Sci* 2021;36:e101.
34. Ministry of Food and Drug Safety. 식약처, 조건부 허가 자가검사키트 2개 정식 품목허가[Authorization of conditionally used two home test kits by Ministry of Food and Drug Safety]. [https://www.mfds.go.kr/brd/m\\_99/view.do?seq=45656&srchFr=&srchTo=&srchWord=&srchTp=&itm\\_seq\\_1=0&itm\\_seq\\_2=0&multi\\_itm\\_seq=0&company\\_cd=&company\\_nm=&page=1](https://www.mfds.go.kr/brd/m_99/view.do?seq=45656&srchFr=&srchTo=&srchWord=&srchTp=&itm_seq_1=0&itm_seq_2=0&multi_itm_seq=0&company_cd=&company_nm=&page=1) (Updated on 13 August 2021).
35. Ministry of Food and Drug Safety. 「체외진단의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」 일부개정고시. 제2021-34호 [Partial revision of regulations on approval, report, and review for in vitro diagnostic test kits. No. 2021-34]. 16 April 2021.
36. Corman VM, Haage VC, Bleicker T, Schmidt ML, Mühlemann B, Zuchowski M, et al. Comparison of seven commercial SARS-CoV-2 rapid point-of-care antigen tests: a single-centre laboratory evaluation study. *Lancet Microbe* 2021;2:e311-9.
37. Pharmaceutical Safety Division, Ministry of Health, Labor and Welfare. [Approval of diagnostic test for SARS-CoV-2 infection (Lumipulse G SARS-CoV-2 Ag)]. Tokyo; Pharmaceutical Safety Division, Ministry of Health, Labor and Welfare, 2020:1-4. Japanese.
38. Menchinelli G, Bordini L, Liotti FM, Palucci I, Capobianchi MR, Sberna G, et al. Lumipulse G SARS-CoV-2 Ag assay evaluation using clinical samples from different testing groups. *Clin Chem Lab Med* 2021;59:1468-76.
39. Ogawa T, Fukumori T, Nishihara Y, Sekine T, Okuda N, Nishimura T, et al. Another false-positive problem for a SARS-CoV-2 antigen test in Japan. *J Clin Virol* 2020;131:104612.
40. Yokota I, Hattori T, Shane PY, Konno S, Nagasaka A, Takeyabu K, et al. Equivalent SARS-CoV-2 viral loads by PCR between nasopharyngeal swab and saliva in symptomatic patients. *Sci Rep* 2021;11:4500.
41. Atieh MA, Guirguis M, Alsabeeha NHM, Cannon RD. The diagnostic accuracy of saliva testing for SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Oral Dis*, in press 2021.
42. Butler-Laporte G, Lawandi A, Schiller I, Yao M, Dendukuri N, McDonald EG, et al. Comparison of saliva and nasopharyngeal swab nucleic acid amplification testing for detection of SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2021;181:353-60.
43. Barat B, Das S, De Giorgi V, Henderson DK, Kopka S, Lau AF, et al. Pooled saliva specimens for SARS-CoV-2 testing. *J Clin Microbiol* 2021;59:e02486-20.
44. Centers for Disease Control and Prevention. Overview of testing for SARS-CoV-2 (COVID-19). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/testing-overview.html> (Updated on 22 October 2021).