

COVID-19 에 대한 항체 검사

David Crowe

David.Crowe@theinfectiousmyth.com

Version 3

2020 년 5 월 13 일

이제 항체 검사에 관해 논의할 때입니다. 이제 많은 사람은 얼마나 많은 사람이 조용히 감염되었는지, 얼마나 많은 사람이 면역성을 가졌는지, 그리고 이것이 사망률에 어떤 영향을 미치는지 알고 싶어 합니다. 이것을 알기 위해서는 항체 검사가 필요하며, 어떤 사람이 감염되었는지를 판단하기 위하여 사용하는 COVID-19 RT-PCR RNA 에 대하여 관심이 있는 만큼 항체 검사에도 많은 관심이 있습니다.

개요(概要)

기술의 수많은 결함과 잘못된 양성 반응이 알려져 있음에도 불구하고, 사람들이 COVID-19 RNA 를 가지고 있으며 감염되었다는 것과 감염성이 있다는 것을 알리기 위해 RT-PCR(유전자 증폭 기술)에 의한 양성 반응을 사용합니다. COVID-19 항체에 대해 양성 반응을 보이는 사람은 이전에 감염된 적이 있으며, 증상에서 회복된 경우 면역성이 있다는 가정하에 항체 검사가 사용되고 있습니다.

항체는 항원으로 알려진 바이러스 단백질에 대한 우리 몸의 면역 시스템 반응입니다. 항체 검사에는 항원, 그리고 빛을 사용하여 반응 강도를 측정할 수 있는 화학물질이 포함되어 있습니다. 순수한 바이러스에서 생긴 항원이 이상적이기는 하지만, COVID-19 바이러스는 아직 정제되지 않았습니다. 그러므로 바이러스에 의해 생긴 것으로 여겨지는 30,000 개의 염기 RNA 게놈 부분을 기반으로 한 단백질에서 인위적으로 항원을 만듭니다.

찾을 수 있는 주요 항체 유형은 IgM 이며, IgM 은 감염 후 약 1 주일 정도 후에 생기는 일반적인 감염에 대응하는 항체로 여겨지고 있습니다. 그리고 IgG 은 더욱 특이성이 있으며, 어떤 사람들은 신체가 이 항체를 만들기 위해서는 시간이 더 걸린다고 생각합니다. 감염이 해결된 후에 IgM 항체는 점진적으로 사라지지만, IgG 는 남아있어서 지속적인 면역력을 제공합니다.

유감스럽게도 이용 가능한 증거가 뒷받침하는 이러한 이상적인 면역 항체는 없습니다. 왜냐하면 증거가 없거나 증거가 불충분하며, 심지어는 증거와 상반되기 때문입니다.

사람이 처음 감염되기 전에(RNA 양성 반응이 나오기 전에) 항체 검사에서 양성 반응이 나오는 것은 불가능해야 합니다. 그러나 (2019 년 혹은 그 이전의) 오래된 혈액 샘플로 검사를 한 결과 상당수가 양성 반응이 나왔습니다. 네덜란드에서의 한 연구에서는 이전에 기증한 저장된 혈액의 거의 14%에서 양성 반응을 보였습니다. 그리고 오래된 혈액 샘플을 Cellex 회사가 검사한 바에 의하면 4.4% 양성 반응이 나왔고 Chembio 회사가 검사한 바에 의하면 3.6% 양성 반응이 나왔습니다.

이상적인 항체 모델은 감염 날짜를 기준으로 삼고 있지만, 이러한 감염 일자를 확실히 알 수는 없습니

다. 폐쇄 이전에 공원에서 놀거나 식당에서 식사하거나 거리를 걷거나 콘서트에 참석하거나 폐쇄 이후에는 금지한 다른 활동에 참여하여 감염되었을 수 있다는 점을 고려하면, 어떤 특정 일자에 COVID-19 RNA 양성인 사람과 접촉한 경우에도 이 접촉 일자가 감염 일자라고 단정할 수는 없습니다. 항체 검사를 하는 경우에, 양성 반응이 나온 대다수의 사람은 자신이 이전에 감염되었다는 사실을 모르고 있었으며 감염된 날짜를 확신할 수도 없었습니다. 따라서 바이러스의 배양 기간과 감염 후에 IgM(면역 글로불린 M) 및 IgG(면역 글로불린 G)가 생성되기 시작한 기간을 판단할 수 없습니다. 이로 인해 이러한 모델을 이상적인 형태로 보여주는 수많은 아름다운 그래프에도 불구하고, 현재 이용 가능한 데이터를 기반으로 정확한 항체 모델을 구축할 수 없습니다.

항체 형성 시기를 보여주는 간단한 모델은 IgM(면역 글로불린 M)의 양(농도[濃度])이 완만하게 증가하다가 결국에는 최고점에 이르고 완만하게 감소함을 보여줍니다. 그러나 많은 연구에서 증상 기간에 음성 반응이 발견되었습니다. 뉴욕 주의 워즈워스(Wadsworth) 센터에서 개발한 한 검사에서는 증상이 시작된 지 11-15 일 후에 40%의 샘플에서 항체에 대해 음성 반응이 나왔고, 16-20 일 이후에는 더 많은 샘플에서(40%를 초과하는 샘플에서) 음성 반응이 나왔습니다. 이러한 검사 결과는 항체 형성 시기가 일정하지 않으며 완만한 형태 및 예측 가능한 형태로 형성되는 것도 아님을 보여줍니다.

어떤 테스트 문서, 항체 조사나 과학적 연구도 이러한 모델이 예측한 것처럼 IgM 항체가 사라진다는 것을 보여주지 않았습니다. 아마도 그 이유는 IgM 항체가 사라지는 것이 아니거나 검토한 최대 기간인 30 일이 지나서 IgM 항체가 사라지기 때문입니다. 이것은 실제로 그렇게 중요하지 않을 수도 있지만, 그래프 형태로 보여주는 아름다운 모델이 완전히 잘못된 것이 아니라면, 지나치게 단순하게 묘사한 것이라는 또 다른 증거입니다.

항체 검사의 다른 문제에는 (얼마의 사람들은 COVID 감염과 비슷한 증상을 가지고 있지만) COVID-19 RNA 음성인 사람의 샘플 중 상당수의 샘플에서 감염되었다는 증거가 없이, 항체 양성 반응이 나오는 것이 포함됩니다. 한 중국 연구에서 감염된 적이 없는 것으로 추정된 사람들에게서 양성 반응이 나온 비율은 25%였습니다. 대부분의 감염성 질병 검사와 마찬가지로, 항체 검사도 '양성' 또는 '음성'으로 보고하지만, 실제 검사 결과는 검사 키트의 색상 변화 농도가 임의의 수치 이상인지 아니면 미만인지 여부입니다. 50:50 으로 희석한 샘플이 각 단계에서 지속해서 색상 변화의 반감(半減)을 보여주지 않아서, 이러한 검사 방법의 신뢰성에 대하여 우연히 한 테스트 제조업체에 의해 의문이 제기되었습니다. 어떤 경우에는 물질이 더 적음에도 불구하고 현저하게 색상 농도가 짙게 변하였습니다.

연구원들은 항체 농도(濃度)(항체 농도라고 말하지만, 사실상은 단지 색상 농도의 변화입니다)를 증상의 중증도(重症度)와 연결하고자 했지만, 이에 관해 연구한 두 중국 논문이 시인하는 바에 의하면, 경증 증상을 보이는 사람과 중증 증상을 보이는 사람들 사이에 항체 양의 차이가 없었으며, 기존 건강 상태나 증상 기간이 다른 사람들 사이에서도 항체 양의 차이는 없었습니다.

테스트 제조업체는 항상 코로나바이러스와 관련이 없는 건강 상태를 가진 사람들의 혈액 샘플을 검사함

니다. 소수의 조건에서 소수의 샘플만 검사하였음에도 불구하고, 다른 제조업체들이 발견한 바에 의하면, 상당히 많은 샘플이 COVID-19 항체 양성 반응을 보였습니다. 그러나 이 샘플에는 COVID-19 이 없었으며, 다른 바이러스, 박테리아나 마이코플라스마(mycoplasma)가 있거나 자가 면역 상태를 가진 사람들의 샘플이었으며, 항체는 특이성이 없었음을 보여줍니다. 예를 들어, B 형 간염 샘플의 10%에서 양성 반응이 나왔고, 호흡기 세포융합 바이러스 샘플의 33%, 자기 항체 샘플의 10%, 연쇄상구균 샘플의 17%에서 양성 반응이 나왔습니다.

Dean Beeler 는 많은 사람의 조사 결과를 취합하였으며, 조사 결과에 의하면 적게는 1% 미만에서 보스턴(Boston)의 가난한 지역에서 많게는 32%까지 상당수의 사람들이 항체 양성 반응을 보였습니다. 일반적으로 이러한 조사 결과는 바이러스가 얼마나 신속하게 사람들을 통해 확산하는지를 보여주는 것처럼 보입니다. 그러나 대부분의 이러한 조사의 한가지 결함은 조사 대상의 인구 집단을 무작위로 선택하지 않았고 일반적인 인구 집단을 대표하지도 않는다는 점입니다. 조사 대상 그룹은 가정 조사, 자원자, 고등학교 학생 및 교직원, 건강 관리 종사자, 혈액 기증자나 실험실에서의 검사를 위해 가는 사람들일 수 있습니다.

그러나 훨씬 더 큰 문제는 산출된 수치를 검증할 수 없다는 것입니다. 산타클라라(Santa Clara)의 자원봉사자 중 1.5%가 검사에서 양성 반응이 나왔으며, 이 결과를 정확한 것이라고 가정하였습니다. 이렇게 양성 반응이 나온 모든 사람은 최근 어떤 시점에 RNA 양성 반응이 나온 사람들이라고 단언합니다. 그러나 이에 대한 증거는 전혀 없습니다. RNA 양성으로 추정하는 기간 이전에는 모든 사람이 COVID-19 항체에 대해 음성 반응이 나온다고 추정합니다. 그러나 이에 대한 증거는 전혀 없습니다.

검사에서 음성이 나온 사람들의 98.5%는 RNA 양성 반응이 결코 없었다고 가정합니다. 그러나 이에 대한 증거는 전혀 없습니다. 검사에서 음성이 나온 사람들의 98.5%는 이전에도 찾고 있는 항체가 없었다고 가정합니다. 그러나 이에 대한 증거는 전혀 없습니다.

Santa Clara 의 검사에서 분획의 양성 반응이 1.5%가 아니라 98.5% 이었으며, 항체 검사의 결과에 대한 증거 못지않게 나의 주장에 대한 증거가 있다고 주장할 수 있습니다. 종종 이러한 조사는 검사에서 항체 양성 반응을 보인 사람들이 지난 몇 주 또는 몇 개월 동안에 COVID 에 감염된 것과 같은 증상을 보였는지를 물으며 (대부분의 사람은 그러한 증상이 없었다고 대답합니다). 그러나 이러한 증상(발열, 기침, 냄새 또는 맛의 상실, 피로)은 매우 일반적이어서 이러한 증상을 가진 사람들이 이전에 COVID-19 RNA 양성이라는 증거는 전혀 없습니다. 한 가지 해결책은 RNA 및 항체 검사에서 현재 많은 수의 음성인 사람들을 (즉 감염되지 않았고 감염된 적도 없는 사람들을) 대상으로 시계열¹ 조사(時系列 調査)를 하는 것입니다. 며칠 간격으로 이러한 조사 대상의 사람들에게서 한 방울의 혈액과 비강 면봉 채취를 합니다. 어떤 사람에게서 RNA 양성 반응이 나오면, IgM 항체가 사라질 때까지 항체 형성의 정확한 패턴을 더 자주 검사

¹ a time series survey 시계열 조사(時系列 調査): 대상을 시간이 경과함에 따라 되풀이하여 관측함으로써 상황의 변동을 파악해보는 방법.

할 수 있습니다. 이러한 실험은 시간이 오래 걸리고, 불편을 끼치는 것이고, (대부분의 사람이 감염된 것이 아닐 수 있음으로) 비효율적이며, 비용이 많이 듭니다. 그러나 COVID-19 연구, 검역 및 치료에 사용되는 막대한 금액, 그리고 타격을 입은 경제로 인한 엄청난 금액의 손실과 (헛된 소문이 아니라) 과학을 따른다는 정치가들의 주장을 감안하면 확실히 그러한 실험을 할 만한 가치가 있을 것입니다.

항체 검사는 치명적으로 결함이 있을 수 있지만, 매우 파괴적인 방법으로 사용될 수 있습니다. 항체 양성 반응이 나오는 사람들의 수가 '집단 면역' (90% 정도) 미만으로 유지되면, 백신이 시장에 출시된 후 백신 접종을 촉진하거나 의무화할 구실이 될 것입니다. 또한 항체 검사에서 양성인 사람들은 감염될 위험이 있고, 감염되면 다른 사람들에게 퍼뜨릴 위험이 있다고 주장하면서, 그들을 무기한 격리하기 위해 항체 검사를 사용할 수 있습니다. 그리고 항체 검사 사용으로 인해, 부모가 언제든지 감염될 위험이 있음으로 자녀들을 위탁 가정에 맡겨야 한다고 주장하면서 가족을 분리할 수 있습니다.

잘못된 검사가 사용되어서 중국 시민들이 무제한 격리되었습니다. 그러나 지금 민주 국가인 영국, 미국, 캐나다 또는 다른 현대 국가에서 우리는 더 많은 시민의 권리를 가지고 있습니까?

전에도 이와 비슷한 일이 있었습니다. 2008 년 "종신형"이라는 BBC 방송 이야기는 늘 나를 울립니다. 1907 년부터 거의 50 명의 여성이 서리(Surrey)시의 롱 그로브(Long Grove) 정신 병원에 격리 수용되었습니다. 그 이유는 그들이 장티푸스 보균자로 간주되었기 때문입니다. 그들이 입원했을 때 정신이 온전했고 건강했습니다. 그러나 끓는 물이 쏟아져 나오는 화장실은 심지어 자신들의 배설물조차 세상에 위험하다는 것을 상기시켜 주었고 이로 인한 수치심으로 인해 그리고 PPE(개인 보호 장비)를 착용한 간호사들을 보면서 독방에서 그들 대부분은 미치게 되었습니다. 1950 년대에 그러한 여성들을 감금하는 것이 중지된 후에도 수용자들은 남아있었습니다. 1992 년 정신병원이 완전히 폐쇄되었을 때, 남아있던 3 명의 여성은 정신이상자로 간주되어 다른 기관으로 이송되었습니다. 전염병 공포가 그들의 전체 삶을 파괴한 것입니다. 사실이 이러함에도 불구하고, 영국 보건부는 BBC와의 인터뷰에서 전염병 보균자로 간주하는 사람들을 감금하는 정책은 없었다고 말했습니다[32].

이 문서는 미국 FDA(식품 의약국)에 제출한 모든 항체 검사 문서 및 전 세계 여러 그룹의 사람들을 대상으로 한 일련의 항체 검사에 관한 조사를 기반으로 합니다.

약간의 배경

COVID-19 는 RNA 바이러스로 알려져 있음으로, 감염되는 즉시 RNA 가 신체에 있을 것입니다. RT-PCR 은 매우 민감한 검사(샘플에서 단지 5 개의 RNA 분자를 확실하게 검출할 수 있고 단지 하나의 RNA 분

자를 검출하는 것도 가능합니다)이므로 감염 직후에 양성 반응이 나와야 합니다.²

IGM 항체는 감염 직후 일반적인 전염병과 싸우는 것으로 인체에서 생성되는 것으로 알려져 있습니다. 감염된 사람에게서 즉시 IgM(면역 글로불린 M) 양성 반응이 나타나지는 않지만, 며칠 내에는 IgM 양성 반응이 나오게 될 것입니다. 이러한 항체는 감염이 해결된 후에도 잠시 지속되지만, 서서히 사라집니다.

IgG(면역 글로불린 G) 항체는 COVID-19 과 같은 특정 침입자에 대해 특별히 싸우는 것으로 인체에서 생성되는 것으로 알려져 있습니다. 일부 과학자들은 IgG 는 IgM 이 생성되는 것보다는 시간이 더 오래 걸리지만, 감염이 치료된 후에도 IgG 는 평생 지속될 가능성이 있다는 것에 모두 동의합니다.

항체 및 항원

항원으로 알려진 이질 단백질(異質蛋白質)에 반응하여 면역계에 의해 항체가 생성되는 것으로 알려져 있습니다. COVID-19 의 경우, 항원은 바이러스 외부 껍질에서 발견되는 단백질일 것입니다(왜냐하면 내부 단백질이 면역 반응을 자극할 가능성은 작기 때문입니다). 항체가 항원에 결합되는 경우, 이것은 바이러스 입자와 같은 이물질을 파괴하라는 신체의 신호입니다.

항체 검사에는 이러한 항원 중 하나 이상이 포함되어 있으며, 항체가 항원과 결합할 때 항원이 화학 물질과 결합하여 일종의 색 변화가 일어나거나 형광이 생성됩니다. 이 색상 변화의 농도 또는 형광의 농도로 항체 테스트의 결과를 판독합니다. 이로 인해 테스트 결과 판독을 더욱 쉽게 자동화할 수 있습니다.

항체-항원 반응은 연속적이며, 단순히 양성 음성으로 구분하여 판단하는 이진법이 아닙니다. 따라서 제조업체는 특정 농도의 색상 변화나 특정 농도의 형광을 음성(항체가 존재하지 않음)과 양성(항체가 존재함)으로 구분하는 기준으로 권고합니다. 일부 제조업체는 음성과 양성 사이의 중간 영역을 권장합니다. 그리고 반응이 있고 항체 수준이 분명히 검출할 수 있는 수준으로 증가할 것으로 판단하는 경우에, 이 중간 영역의 검체는 즉시 또는 나중에 다시 검사할 수 있습니다.

항원은 바이러스성 단백질이기 때문에 정제된 바이러스에서 항원을 얻을 수 있을 것입니다. 그러나 COVID-19 바이러스는 아직 정제되지 않았기 때문에, 현재 정제된 바이러스에서 항원을 얻는 것은 불가능합니다.

그러므로 정제된 바이러스에서 항원을 얻는 대신에 전통적으로 세포 배양에 불순물이 섞인 물질(예: 비강 면봉)을 첨가하고, 바이러스성이라고 여기는 단백질을 정제하여 항원으로 사용합니다. 그러나 현대 검사에서 대부분의 항원 단백질은 COVID-19 로 여기는 공개된 30,000 개의 RNA 염기서열에서 인위적으로 생성한 재조합한 단백질입니다.

데이터 출처

이 기사는 FDA 긴급 사용 승인[33]에 따라 승인된 모든 항체 검사, 제삼자[23]가 관리하는 조사 목록 및 여

² 종종 신체의 일부 부위(예를 들어 목이나 대변이 아니라 코)에서 채취한 표본에서만 양성 판정을 내리므로, 혈액 매개 바이러스와 달리 바이러스가 기도(氣道)의 일부분에만 서식한다고 믿게 됩니다. 코[비인두(鼻咽頭)] 속 깊은 부분에서 채취한 검체는 조기 검출을 위해 가장 신뢰할 수 있는 것으로 알려져 있습니다[27].

러 의료 논문에 관한 검토를 기반으로 한 것입니다.

항체 검사 상태

항체 검사 승인을 위한 공식적인 구조를 가진 유일한 관할권은 미국이지만, 최근까지도 테스트 제조업체가 검증 데이터를 제공할 필요가 없었기 때문에 승인을 위한 이러한 절차는 형식적인 것에 불과합니다. 이제 검증 데이터를 제공해야 하지만, FDA는 서류상의 분석만 할 수도 있습니다[3].

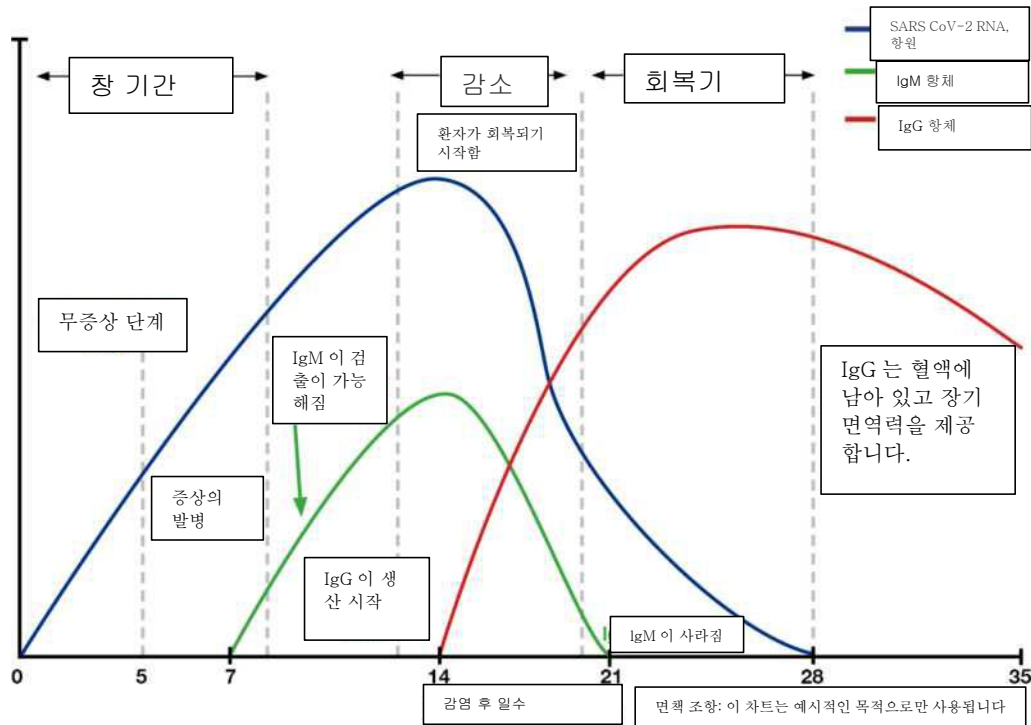
자동차 제조업체가 특정 EPA(미국 환경보호청) 연료 효율 표준에 따라 차량을 만들어야 하지만, 테스트를 위해 차량을 EPA에 보내지 않고 제조업체 시설에서 테스트를 수행해서 나중에 그 결과를 보낼 수 있다고 상상해 보십시오. 그러면, 테스트 조건에서 엔진을 다르게 작동하면 되니까, 연료 효율을 속이기 위한 소프트웨어를 만들 필요도 없을 것입니다.

이론적인 시간표

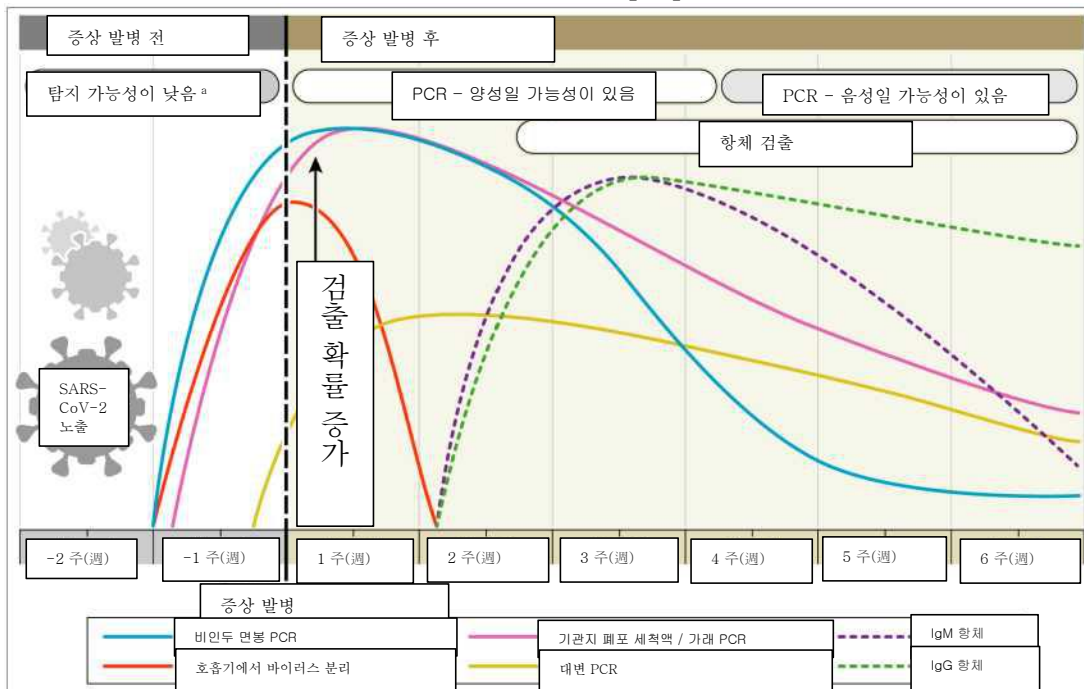
RNA 바이러스 질병의 이론적 시간표는 다음과 같습니다:

단계	설명	예외
감염 전	RNA, IgM 또는 IgG 가 없음.	COVID-19 항체와 교차 반응할 수 있는 이전 감염에 대한 항체가 있음.
감염	RT-PCR 에 의해 RNA 가 거의 감염 즉시 검출됨.	
배양	몇 일간의 배양 기간 동안에 IgM 항체가 검출될 수 있음[1] [2]. IgG 가 검출될 수 있음. IgG 항체는 IgM 생성 전이 아니라, IgM 과 동시에 또는 IgM 생성 후에 생성되는 것으로 알려져 있습니다.	
증상 해결	증상이 나타나면, 이 증상 기간 동안에 검출 가능한 RNA, IgM 및 IgG 가 있어야 함.	
무증상 해결	COVID-19 RNA 양성 반응이 있는 대부분의 사람들이 증상이 없음에도 불구하고, 증상이 있는 사람들과 유사하게 무증상 단계의 사람들에게서 RNA, IgM 및 IgG 양성 반응이 나옴.	
치유(治癒)	몸에 기능성 바이러스가 남아 있지 않기 때문에 RNA 음성 반응이 나옴. IGM 과 IgG 양성 반응이 나옴.	RT-PCR 검사에서는 감염이나 다른 원인으로 남아있는 비감염성 RNA 로 인해 잘못된 양성 반응이 나올 수 있음.
감염 후	어떤 시점에서 IgM 항체는 줄어들고 아마도 평생 지속되어 면역력을 제공하는 IgG 항체만 남아 있게 됨.	

테스트 제조업체 Diazyme 의 그래프가 보여주는 바에 의하면, 면역 시스템이 주 7 일 개념을 인식하는 것처럼 보여집니다(다른 바이러스에 대한 다른 비슷한 그래프는 10 일 배수로 변화를 보여줍니다) [26].



미국의학협회(American Medical Association) 저널에 발표된 한 논문은 IgM 및 IgG 항체가 동시에 생겨나는 것을 보여주는 면에서 다음과 같이 다릅니다[27]:



이 논문은 COVID-19 항체 검사가 이와 같은 시간표를 뒷받침하지 않음을 보여줍니다.

실제 시간표

감염 전: 양성 테스트 결과가 없음

COVID-19에 감염되기 전에는 이론적으로 RNA 및 모든 유형의 항체에 대해 음성이어야 합니다.

다음의 표에서 유의할 사항은 여러 항체 유형에 대해 검사를 하면 여러 유형의 양성 반응이 나올 수 있는 반면에, 한가지 항체에 대해서만 검사를 하면 잘못된 양성 반응이 나올 가능성이 단지 한 번 뿐이므로 더 바람직할 것입니다. 가장 낮은 값은 파란색 음영으로 표시되고 가장 높은 값은 빨간색 음영으로 표시됩니다.

테스트 또는 연구	항체	발생 전 샘플 양성 ³ (%)
Abbott 회사의 테스트[6]	IgG	4/997 (0.4%)
Cellex 회사의 테스트[4]	IgG 또는 IgM	11/250 (4.4%)
Chembio 회사의 테스트[5]	IgG 또는 IgM	5/125 (3.6%)
DiaSorin 회사의 테스트[9]	IgG	8/1090 (0.7%)
Eurolmmun 회사의 테스트[10]	IgG	30/1415 (2.1%)
미국 아이다호(Idaho)주에서의 설문 조사[21]	IgG	1/1020 (0.1%)
네덜란드에서의 설문 조사[24]	IgA, IgG, IgM	30/218 (13.8%)
네덜란드에서의 설문 조사[24]	IgM	3/28 (10.7%)
Platelia 혈청[8]	결합된	3/687 (0.4%)
로슈(Roche) 회사의 테스트[13]	n 유전자	10/5272 (0.2%)
워즈워스(Wadsworth)에서의 테스트[11]	IgA, IgG, IgM	1/256 (0.4%)

감염: RNA 양성만을 검사

이론적으로는 방금 COVID-19에 감염된 사람은 (검사의 민감성 때문에) 신속하게 RNA 양성 반응이 나오지만, 항체가 생성되려면 몇일 걸릴 것입니다. 시계열을 검토하기 위해서는 모든 테스트에 대해 처음에 음성 반응이 나온 많은 사람의 일일 혈액 샘플이 필요하므로, 현재 이용할 수 있는 데이터는 없습니다. 이러한 유형의 테스트는 이론적 시간표의 모든 측면을 검증할 수 있습니다. 그러나 또한 매우 비싸고, 불편하게 하는 것(매일 실시하는 면봉 검사 및 혈액 검사)입니다. 그리고 대부분의 사람은 양성 반응

³ 일부 테스트에는 '경계성' 또는 '모호한'이라는 범주가 있었으며 이러한 범주에 있는 검사 결과는 양성으로 간주되었습니다.

을 보이지 않으며, 결국 누가 RNA 양성 반응을 보일지 미리 알 수 없기 때문에 테스트를 위해 많은 수의 사람이 필요할 것입니다.

가장 좋은 방법은 나중에 RNA 양성 반응을 검사한 사람과의 접촉을 기반으로 감염 날짜를 추측하는 것이지만, 이 접촉 날짜가 실제로 감염 날짜라는 증거는 없으며 여전히 추측일 뿐입니다.

어떤 사람이 증상이 처음으로 나타나는 시간이나 RNA 양성 반응이 나온 것을 아는 시간은 그다지 유용하지 않습니다. 왜냐하면 감염된 지 여러 날 후에도 일정하지 않게 이러한 일이 생길 수 있기 때문입니다.

배양: 항체가 생성되기 시작함

이론적 시간표라는 이 부분은 감염 순간과 마찬가지로 동일한 문제를 가지고 있으며 많은 수의 사람들을 매일 테스트하는 시계열이 필요합니다.

그러나 때때로 운이 좋으면 어떤 사람을 일찍 검사해서 RNA 양성 반응이 나오고, 먼저 IgM 항체가 생성되며 다음에는 IgG 항체가 생성됩니다.

Chembio 검사 검증에서 IgG 항체는 증상 발생일로부터 6 일 이내에 수집한 RNA 양성 반응이 나온 4 개의 샘플에서 모두 발견되었지만, IgM 항체는 4 개의 샘플 중 하나의 샘플에서만 발견되었습니다[5]. IgG 생성 전에 IgM 이 생성된다면 순서가 정반대가 됩니다.

30 명의 중증 및 경증의 COVID-19 환자를 대상으로 한 연구에서 더 많은 IgM 보다 더 빨리 IgG 혈청 변환(최초의 항체 검출)이 생긴 환자의 비율이 높았습니다[28].

일부 검사와 연구는 IgM 과 IgG(Platelia[8])를 구분하지 않고 전체 항체를 사용했기 때문에 이 이론을 검증할 수 없었습니다. 다른 많은 검사는 IgG 항체에만 반응하므로 IgM 과 비교할 수 없었습니다. 정보가 제한적이기는 하지만, 이러한 정보는 IgM 항체가 IgG 항체 형성 이전에 생성된다는 일부 사람들의 개념을 지지하지 않습니다.

이것은 IgM 항체 이전에 IgG 항체가 발견된 최초의 SARS 코로나바이러스의 경우와 일치하며, 조기 경보시스템으로서의 IgM 항체의 유용성에 의문이 생깁니다 [25]. 그리고 시간이 지나면서 IgM 항체가 사라진다는 점을 고려할 때, IgM 항체는 나중에 면역성을 판단하는데 유용하지 않습니다.

증상 해결: RNA 및 항체

증상이 발견되면, IgM 항체가 생성되기 위하여 충분한 시간이 경과되어야 하므로 증상을 해결하는 몇 일 또는 몇 주 동안에 모든 환자는 RNA, IgM 및 IgG 양성 반응이 나와야 합니다.

코로나바이러스가 원인인 SARS(중증 급성 호흡기 증후군) 발생 시기에, 격리된 환자의 소량의 샘플에서 대부분이 증상 후 14 일에 IgG 항체가 생성되었음을 볼 수 있었고, 30 일 후에는 모든 샘플에서 IgG 항체가 생성되었음을 볼 수 있었습니다 [25]. Chembio 테스트에서는 최초 증상이 생긴지 0-21 일 후에 RNA

양성 반응이 나온 샘플에서 100% IgG 항체가 발견되었고, 증상이 생긴지 7-10 일 후에 수집한 샘플에서는 4/10 (40%) IgG 항체가 발견되었습니다. EuroImmune 회사의 검사에서는 증상 첫날부터 15 일까지 산발적으로 IgG 양성 반응이 나왔으며, 마지막 검사일인 36 일까지는 모든 검사에서 일관되게 IgG 양성 반응이 나왔지만, 증상 첫날부터 18 일 사이에 IgG 음성이 발견되었습니다. 1 일에서 6 일 사이에 수행한 소수의 검사에서는 환자 당 평균 2 회 미만의 테스트를 하였습니다 [10].

Abbott 회사의 IgG 검사에서는 첫 증상이 생긴 지 3 일 이내에 양성 반응이 없었으며, 3 일에서 7 일 사이에는 25%의 양성 반응이 있었고, 8 일에서 13 일 사이에는 86% 그리고 14 일 이후에는 100% 양성 반응을 보였습니다[6]. 이와 유사하게 Diasorin 회사의 검사에서는 첫 증상이 생긴 지 5 일 이내에 44 명 중 11 명(25%)이 IgG 양성 반응을 보였고, 6 일에서 14 일 사이에 49 명 중 44 명(90%) 그리고 15 일 이후에는 41 명 중 40 명(98%)이 양성 반응을 보였습니다[9]. Ortho Vitrios 검사에서는 RNA 양성 반응을 보인 사람들이 RNA 검사일로부터 5 일 이내에 'N' 유전자에 대해 8%가 IgG 음성 반응을 보였지만, 다음에 증가하여 RNA 양성 반응을 보인 날로부터 6 일에서 15 일 사이에는 11%가 그리고 16 일에서 22 일 사이에는 25%가 'N' 유전자에 대해 음성 반응을 보였습니다 [12]. 또한 증상 발생 후 며칠 지난 사람들을 검사하였으며, 다시 한 번 상당한 분획이 음성이었습니다. 증상 발생 후 12 일에서 17 일 사이에는 8%, 증상 발생 후 18 일에서 32 일 사이에는 17% 가 'N' 유전자에 대해 음성 반응을 보였습니다.

Wadsworth 검사[11]에서는 IgA, IgG 및 IgM 항체를 동시에 검출하므로 서로 다른 항체의 생성 시간을 구분하는데 사용할 수 없습니다. 그러나 놀랍게도 11 일에서 15 일 사이에 RNA 양성 반응을 보인 것으로 알려진 사람들 샘플의 40%에서 항체 음성 반응이 나왔으며, 16 일에서 20 일 사이에는 43% 그리고 20 일 초과 경우에는 12%에서 항체 음성 반응을 보였습니다. 양성도 음성도 아닌 모호한 것으로 분류된 사람들은 (그들이 명백한 양성도 아니므로) 음성도 포함시킨다면, 11 일에서 15 일 사이에 항체 음성 비율은 69%, 16 일에서 20 일 사이에 항체 음성 비율은 51% 그리고 20 일 초과 경우에 항체 음성 비율은 21%입니다. Wadsworth 검사에 대한 두 건의 추가 연구가 보여주는 바에 의하면, 증상이 해소된 지 적어도 25 일 이후에는 6%가 항체 음성이었으며, 12%가 항체 음성이거나 불확실했습니다. 즉, 항체가 생성된 지 오랜 후에는 IgA, IgG 및 IgM 에 대하여 음성 결과가 발견되었습니다.

테스트가 다르면 결과도 아주 달랐습니다. Chembio 테스트에서는 증상이 나타난 후 모든 테스트 기간에 IgG 양성 반응을 보였으며, Abbott 테스트에서는 증상이 나타난 후 3 일 이내에는 25%만 양성이었습니다. 이것은 검사가 모두 동일한 것을 측정하는 것이 아니거나 동일한 수준의 감도를 가지고 있지 않음을 나타냅니다. 또한, 항체 관련 시기는 증상이 아니라 감염 날짜부터이지만, 거의 모든 경우에 감염 날짜는 알 수 없습니다. 중국 우한에서 85 명의 COVID-19 환자를 대상으로 실시한 조사에서 발견된 바에 의하면, 측정된 첫날부터 30 일 또는 30 일 이상 사이에 대다수의 샘플에서 IgM 항체를 검출할 수 있었지만, 모든 샘플에서 양성 반응이 나온 때는 없었습니다(증상 이후 19 일째에 최고로 많아, 94%가 양성 반응을 보였습니다). 증상이 생긴 지 30 일 이상 된 샘플에서는 100% IgG 양성 반응을 보였지만, 이 기간

에는 85 명의 환자 중 14 명만을 검사하였습니다. 증상이 생긴지 30 일 이전의 모든 그룹의 샘플에서는 적어도 9%가 음성 반응을 보였고, 많은 경우에는 60%가 음성 반응을 보였습니다.

모든 검증의 큰 결함은 샘플을 취한 시간이 다르고, 동일한 사람이 아니므로, (IgG 항체가 사라졌다가 다음에 다시 나타나는 것과 같은) 그러한 개별적인 이례적인 현상을 알 수 없다는 것입니다. 시계열은 항체 생성이 개인의 예측 가능한 패턴을 따르는지를 보여주는 정보를 제공할 수 있습니다.

시간표에 근접한 유일한 것을 Abbott 검사 문서에서 찾을 수 있습니다. 이 문서에서는 두 사람이 IgG 음성 반응이 나온 다음에 여러 번 양성 반응이 나왔음을 보여줍니다. 그러나 이 두 사람은 다소 다른 시기에 혈청 변환이 있었습니다. 한 사람은 증상이 생긴 지 6 일에서 7 일 사이에 혈청 변환이 있었고 다른 사람은 10 일에서 11 일 사이에 혈청 변환이 있었습니다 [6]. 다른 사례와 마찬가지로, 감염에서 항체 생성까지 걸리는 시간을 알 수 없었습니다. Abbott 테스트는 IgG 검사만 한 것이므로, IgM 에 대한 정보는 없었습니다.

요약하면, 대부분의 테스트 문서의 경우, 많은 테스트 기간 동안에 IgG 및 IgM 양성 반응과 음성 반응이 혼재(混在) 검출되었고, 일부 테스트의 경우에는 검사 기간 말까지 이렇게 혼재 검출되었습니다. 그 이유는 사람마다 항체 형성 시간이 아주 다르고, 어떤 테스트 키트가 잘못된 결과를 보여주었기 때문일 수 있습니다. 또는 이 두가지 이유가 모두 해당될 수 있습니다.

무증상 해결: RNA 및 항체 양성

검사 관점에서 감염의 무증상 해결 시점은 RNA, IgM 및 IgG 양성 반응이 나온 때입니다. 문제는 감염된 사람이 아프지 않기 때문에 검사를 받을 가능성이 아주 낮다는 것입니다. 다시 말하지만, 많은 사람의 시계열은 무증상 감염을 식별할 수 있고, 무증상 감염자는 처음에 RNA 양성 반응이 나오고, 다음에 IgM 양성 반응을 보이며, 다음에는 감염 해결 전에 IgG 양성 반응을 보인다는 가설을 테스트할 수 있습니다. RNA 양성 반응을 보이는 무증상인 사람의 항체 출현에 대하여 이용할 수 있는 정보가 없습니다. 즉 아주 중요한 감염 일자를 알 수 없습니다. 따라서 이 이론적 단계에 대한 유용한 정보는 없습니다.

감염 후: IgM 항체의 소실(消失)

IgM 항체는 사람이 바이러스를 제거하여 (RNA 음성 반응이 나오면) 사라져야 합니다.

Chembio 회사는 증상이 생긴지 21 일이 된 두 사람의 샘플을 획득하여 테스트 검증을 하였으며, 이 두 사람에게서 IgM 양성 반응이 나왔습니다 [5]. 이와 유사하게, 중국 우한의 85 명의 환자를 대상으로 한 조사에서, 30 일 이상 환자를 추적한 결과 IgM 항체가 소실되지 않았습니다[29].

또한 IgM 항체의 소실은 처음에 IgM 항체가 나타난 것을 시사하지만, 증상이 있고 RNA 양성이 나온 사람들조차 IgM 음성 반응이 나오는 경우가 있습니다. IgM 나 IgG 양성 반응이 나오는 사람들을 항체 양성으로 간주함으로써 이러한 사실은 알려지지 않는 경우가 많습니다. 이용 가능한 문서에 의하면, 어떤 사람에게서는 IgM 항체가 생성되지 않을 가능성을 배제하지 않습니다.

이 기사에서 제시하는 데이터는 IgM 이 결국 사라진다는 개념을 뒷받침하지 못합니다. 그러나 그 이유는 충분히 오랫동안 환자를 추적하지 않았기 때문일 수 있습니다.

성능 문제

코로나바이러스 음성인 사람에 대한 항체 양성 결과

(신체의 여러 부위에서 취한 샘플을 사용하여 여러 번 검사했을 가능성이 높은 사람)에게서 RNA 음성이 나온 경우에, 그들이 실제로는 RNA 음성이지만, COVID 에 감염된 것과 같은 증세를 보였기 때문에 입원했다 하더라도 COVID-19 항체 검사에서 양성 나오는 경우는 아주 드뭅니다. 이러한 사람 중 얼마나 이전에 COVID-19 에 감염된 적이 있지만, 무증상일 가능성이 항상 있습니다. 그러나 이러한 사례 중 어느 것도 이에 대한 증거는 없습니다.

테스트 또는 연구	항체	RNA 음성, 항체 양성(%)
Autobio 회사의 테스트	IgG 또는 IgM	3/312 (1.0%)
Chembio 회사의 테스트[5]	IgG 또는 IgM	4/41 (10.3%)
워즈워스(Wadsworth)에서의 테스트[11]	IgA, IgG, IgM	1/30 (3%)
Wu[22]. 병원 환자.	IgG	39/380 (10.3%)
Wu[22]. 복귀 작업자.	IgG	98/1021 (9.6%)
Xiang 외 [29]	IgG	20/84 (24%)
Xiang 외 [29]	IgM	21/84 (25%)

항체 측정 성능

항체는 일반적으로 반사율, 형광 또는 광학 밀도에 의해 관측할 수 있는 색상 변화로 측정합니다. 바이러스양이 증가함에 따라 예측 가능한 형태로(가급적 선 형태로) 색상 농도가 짙어지거나, 형광 빛이 증가합니다. 즉, 혈액을 50% 희석하면, 반사율, 형광 또는 광학적 밀도가 절반으로 떨어집니다.

Chembio 검증에서 혈액 샘플을 계속해서 절반으로 희석했을 때, 혈액 샘플은 희석량과 관련된 광학 반사율 패턴을 따르지 않았습니다. 1 개의 샘플에서 첫 번째 희석으로 반사율이 36 에서 16 으로 (예상대로 거의 절반으로) 떨어진 후에 5 번째 희석을 하기 전까지 반사율은 11 에서 16 사이를 유지하였습니다. 5 번째 희석에서는 반사율이 24 까지 상승하여 거의 양성 결과로 간주되었습니다(반사율 25 가 양성 음성을 구분하는 기준이었습니다). 두 번째 샘플에서는 첫 번째 희석으로 IgM 반사율은 (떨어진 것이 아니라) 거의 두 배로 상승하였습니다. 이것은 유사한 실험을 포함한 유일한 검사 검증이므로, 항체 검사 결과를 사용하여 바이러스의 양을 추정할 수 있다는 증거는 없습니다. 또한 양성(그리고 경계성이나 모호함)을 구분하기 위한 수치 기준의 의미에 의문이 제기됩니다.

질병 중증도 예측 값

항체 양의 정도가 질병의 중증도(重症度)를 반영한다고 생각하기 때문에, 반사율 또는 광학 밀도와 같은 대용 수단으로 측정된 항체의 양을 측정하여 중증도를 판단합니다. COVID-19 환자를 대상으로 한 조사에서, 7 명의 중증 환자 그룹과 경증 환자 그룹에 대하여 IgM 와 IgG 두 유형의 항체 수준(anti-NP[신체의 핵단백질])과 anti-RBD[표면 스파이크 단백질 수용체 결합영역])을 검토하여 혈청 항체 수준과 질병의 중증도(重症度)는 상관관계가 없다는 결론을 내렸습니다 [28]. 동반 질환이 있는 환자 또는 동반 질병이 없는 환자를 대상으로 한 동일한 연구에서도 마찬가지로 명백한 패턴이 없었습니다.

COVID-19 으로부터 회복한 환자 175 명의 항체 농도(수준)을 연구한 상하이의 한 논문에 의하면, 항체 농도는 나이와 약간의 상관관계가 있었지만, 높은 수준의 항체가 생성되지 않은 사람들 및 질병의 지속 기간과는 상관관계가 없었습니다[31].

교차 반응

항체 검사는 다른 조건에 의해 교차 반응이 생기는 경우가 많습니다. 이렇게 교차 반응이 생기는 것은 질병이 비슷한 항체를 생성하거나 이 질병과 관련된 어떤 것이 다른 검사 구성 요소와 반응하기 때문일 수 있습니다.

조건	테스트 또는 연구	항체	양성(%)
ANA(항핵항체(抗核抗體))	Euroimmun 회사 [10]	IgG	1/29 (3.4%)
자기 항체	Euroimmun 회사 [10]	IgG	1/10 (10%)
치쿤군야 (Chikungunya) 바이러스	워즈워스(Wadsworth)에서의 테스트[11]	IgA, IgG, IgM	2/5 (40%)
클라미도필라(Chlamydoiphila)	Euroimmun 회사 [10]	IgG	1/15 (7%)
코로나바이러스 229E	Chembio 회사[5]	IgG	1/1 (100%)
거대세포바이러스 (Cytomegalovirus)(CMV)	Abbott 회사[6]	IgG	1/5 (20%)
B 형 간염 양성	디아소르인(Diasorin) 회사[9]	IgG	1/10 (10%)
에이즈 바이러스(HIV)	워즈워스(Wadsworth)에서의 테스트[11]	IgA, IgG, IgM	1/5 (20%)
인플루엔자 A 양성	디아소르인(Diasorin) 회사[9]	IgG	1/10 (10%)
마이코플라즈마(Mycoplasma)	Euroimmun 회사 [10]	IgG	1/15 (7%)
호흡기 신크티티아 바이러스 (Respiratory SyncytiaVirus (RSV))	Euroimmun 회사 [10]	IgG	1/3 (33%)

류마티즘 인자	디아소르인(Diasorin) 회사[9]	IgG	1/10 (10%)
연쇄상구균(Streptococcus)	Euroimmun 회사 [10]	IgG	2/12 (17%)
웨스트나일(West Nile) 바이러스	워즈워스(Wadsworth)에서의 테스트[11]	IgA, IgG, IgM	1/5 (20%)

검사할 조건의 선택은 전적으로 제조업체의 통제 하에 있으며, 특정 조건에 대해 교차 반응이 발견되지 않은 경우에도 검사한 샘플의 수가 너무 적어서 잘못된 양성 교차 반응의 비율이 상당히 높을 가능성이 여전히 존재합니다. 예를 들어 10의 샘플에서는 10%의 잘못된 양성 비율도 없을 것이라는 것을 보여줄 수 없습니다.

테스트에 관한 일반적인 비판

검사 검증 데이터가 항체의 작용에 대한 기대에 부합하는 경우에도 다음과 같은 비판을 할 수 있습니다:

- 제조업체는 데이터 제공에 대한 책임이 있지만, 유의해야 할 데이터를 제출할 필요가 없다는 사실을 알고 있습니다. 즉, 제조업체는 자기들이 사용하는 샘플을 조정하는 데 시간을 사용할 수 있으며, 제출하는 보고서에서 테스트가 양호하게 보이도록 샘플을 분석하는 방법을 조정하는 데 시간을 사용할 수 있습니다.
- 제조업체 검증 데이터를 검증할 방법이 없습니다.
- 모든 제조업체가 수행해야 하는 일관된 검증 테스트 세트가 없습니다.
- 감염 시점으로부터 적어도 IgM 항체 감소까지의 시계열이 어떤 경우에도 제공되지 않습니다.
- 시간 경과에 따라 정보가 제공되는 경우, 이 정보는 동일한 사람의 정보가 아닙니다.
- 항체 결과의 시기는 감염일부터가 아니라, 첫 번째 증상일 때부터 또는 RNA 양성 반응이 나온날부터입니다.
- 많은 검증 테스트에서 소수의 샘플만을 검사하였습니다. 한 개의 샘플만을 검사하여 교차 반응을 검색하는 경우도 있었습니다. 그러나 1%의 교차 반응도 중요하므로, 1%의 교차 반응을 검색하려면 100개가 넘는 샘플이 필요합니다.
- 교차 반응에 대해 제한된 수의 조건만을 검색하였습니다.
- 이상적인 환경에서 제조업체가 테스트를 검증했기 때문에 테스트 구매자가 실제로 사용할 경우 성능이 낮을 것이라고 예측할 수 있습니다.

항체 테스트의 이러한 결함은 치명적입니다. 현재 항체 검사는 제대로 검증되지 않았기 때문에 이러한 검사 결과에 의지할 수는 없습니다. 그러므로 이러한 검사 결과에 의지해서 '올바른' 항체 검사 결과가 없는 사람에 대한 강제 예방 접종 및 격리와 같은 사회 전반에 획기적인 변화를 주지 말아야 합니다.

인구 조사

현지 항체 인구 조사를 여러 건 실시하였습니다. 대부분의 경우, 이러한 조사는 대개 무증상이거나 경미한 증상만 경험한 일반 인구에 COVID-19이 얼마나 침투하였는지를 추정하는 것입니다.

조사 대상 인구

이러한 조사는 완전히 다른 사람의 샘플을 사용하기 때문에 이러한 조사를 비교하기가 매우 어렵습니다. 다수의 가정 거주자가 참여할 수 있기 때문에 무작위 배정이 줄어들 수 있지만, 일부는 무작위 가정 조사입니다. 다른 조사는 COVID-19 와 관련이 없는 이유로 실험실에서 헌혈을 한 사람, 페이스북 광고를 이용하여 모집한 자원자 또는 공공장소의 테스트 센터에서 혈액을 기증한 사람들에 관한 조사입니다. 일반 인구를 대표하는 조사는 할 수 없습니다.

분획 양성 반응을 검증함

모든 사람이 관심을 갖는 인구 조사 결과는 양성 비율입니다. 양성 비율은 일반적으로 알려진 사례 수에 초점을 맞추는 사람들에 의해서, 그리고 가능한 사례 수를 크게 확대함으로 인해 예상보다 훨씬 높습니다. 이러한 조사에서 COVID-19 사망률이 상당히 과장되었고 (특히 캘리포니아에서의 2 건의 조사에서), 집단 면역이 자연적으로 생길 수 있다는 결론에 이를 수 있습니다.

다음과 같은 몇 가지 이유로 인해, 인구의 분획이 항체 양성 반응을 보인 것이 의미 있는 것이라는 증거는 없습니다:

- 항체의 존재는 이전에 증상이 없거나 경미한 증상이 있는 사람이 RNA 양성 반응을 보였다는 것을 의미합니다. 모든 사람 또는 대다수가 이전에 (감염된 것으로 추정되며) RNA 양성 반응을 보였고, 분명히 이러한 정보를 얻기 위한 시간이 경과하였다는 증거가 있는 조사는 없습니다.
- 사람들이 RNA 양성 반응이 나오기 전에는 항체는 음성인 것으로 추정되었습니다. 시행한 조사 어디에도 이에 대한 증거는 없습니다.
- 항체가 없다는 것은 그 사람이 COVID-19 RNA 양성인 것이 아니었음을 의미합니다. 하지만 시행한 조사 어디에도 이에 대한 증거는 없습니다.
- 사용한 테스트에서는 모두 거의 동일한 결과가 나올 것이라고 가정합니다. 테스트 교차 검증이 없기 때문에, 이것은 근거 없는 가정입니다.

몸에서 바이러스가 퇴치(退治)되어 더 이상 신체에 존재하지 않는 경우에는, 항체 검사를 검증하기 위한 바이러스 정제를 사용할 수 없습니다. 시계열만이 RNA 양성 반응을 보인 사람을 식별한 다음에, 시간이 지나면서 항체 생성을 모니터링할 수 있습니다.

분획 양성 반응 요약

이 섹션에는 Dean Bealer 가 관리하는 표의 항체 조사 정보가 포함되어 있습니다[23]. 이 표는 조사한 집단, (항상 제공되지는 않지만) 찾고자 하는 항체 유형, 항체 양성 반응이 나온 사람들의 비율, 어떤 경우에는 검사하기 몇 주 동안 무증상이었던 사람들의 비율을 보여줍니다. 표에 사용된 약어: HCW = 의료 근로자, HS = 고등학교, n/s = 명시되지 않음, THL = 사내 항체 검사.

지역	집단(Cohort)	항체	양성(%)	무증상
----	------------	----	-------	-----

Boston (Chelsea)	RNA 음성 자원자	명시되지 않음	32.0%	50.0%
체코(Czech)	선택 또는 무작위	명시되지 않음	0.4%	
덴마크 (Denmark)	혈액 기증자 17-69	IgM	0.7%	
덴마크 (Denmark)	혈액 기증자 17-69	IgG	0.7%	
덴마크 (Denmark)	혈액 기증자 17-69	IgM+IgG	0.4%	
제네바 (Geneva)	대표 샘플	IgG	5.5%	
독일 (Germany)	일 600 개의 무작위 샘플에서 405 가구	명시되지 않음	15.0%	
헬싱키 (Helsinki)	실험실에서 제공한 샘플. 13 주	신속한 + THL(사 내항체검사)	0.7%	
헬싱키 (Helsinki)	실험실에서 제공한 샘플. 14 주	신속한 + THL(사 내항체검사)	0.0%	
헬싱키 (Helsinki)	실험실에서 제공한 샘플. 15 주	신속한 + THL(사 내항체검사)	2.7%	
아이다호 (Idaho)	일반	IgG	1.8%	
이란 (Iran)	196 가구	IgM 또는 IgG	22.2%	55.6%
고베(Kobe)	외래 환자 혈액 검사	IgG	3.3%	
로스앤젤레스 (Los Angeles)	대표 샘플	명시되지 않음	4.1%	
마드리드 (Madrid)	HCW(의료종사자)	IgA, IgG, IgM	9.3%	
마이애미-데이드	임의의 시 거주자	명시되지 않음	6.0%	50.0%
모스크바 (Moscow)	조사 첫 주	명시되지 않음	3.0%	
모스크바 (Moscow)	조사 둘째 주	명시되지 않음	9- 10%	
네덜란드 (Netherlands)	RNA 음성 혈장 기증자	IgA, IgG, IgM	3.1%	
뉴욕 (New York)	식료품점 및 주민회관에서 채용	명시되지 않음	12.3%	
OISE, 프랑스 (France)	HS(고등학교) 학생, 직원	IgG, 항(抗)-N 유전자	25.9%	17.0%
OISE, 프랑스 (France)	혈액 기증자	IgG, 항(抗)-N 유전자	3.0%	
산타클래라 (Santa Clara)	산타클래라 카운티(Santa Clara County)를 대상으로한 Facebook	IgG 또는 IgM	1.5%	
스코틀랜드 (Scotland)	혈액 기증자, 3 월 17 일	명시되지 않음	0.0%	

스코틀랜드 (Scotland)	혈액 기증자, 3 월 21- 23 일	명시되지 않음	1.2%	
슬로베니아 (Slovenia)	일반	명시되지 않음	3.0%	95.1%
스톡홀름 (Stockholm)	일반	명시되지 않음	2.3%	
스웨덴	HCW(의료종사자)	명시되지 않음	20.0%	
스위스 (Switzerland)	집단 대표 조사, 1 주	IgG	3.2%	
스위스 (Switzerland)	집단 대표 조사, 2 주	IgG	5.3%	
스위스 (Switzerland)	집단 대표 조사, 3 주	IgG	8.7%	
스위스 (Switzerland)	집단 대표 조사, 5-19 세	IgG	6.1%	
스위스 (Switzerland)	집단 대표 조사, 20-49	IgG	8.4%	
스위스 (Switzerland)	집단 대표 조사, 50+	IgG	4.3%	
스위스 (Switzerland)	집단 대표 조사, 여성	IgG	3.2%	
스위스 (Switzerland)	집단 대표 조사, 남성	IgG	5.3%	
우한(Wuhan)	RNA 음성이 된 근로자	IgG	9.6%	
우한(Wuhan)	RNA 음성이 된 근로자	IgM	0.0%	
우한(Wuhan)	RNA 음성 입원 환자	IgG	10.3%	
우한(Wuhan)	RNA 음성으로 되돌아간 근로자	IgM	0.0%	

현재 이 정보는 요약으로 제공됩니다. 항체 검사를 믿을 수 있다면 대다수의 사람이 감염된 지역이 없다고 말하는 것 외에는, 이 요약으로 결론을 이끌어내는 것은 어렵습니다. 반면에 코로나바이러스 '감염' 상태(즉, RT-PCR RNA 양성 반응과 뒤 이은 항체 생성을 문서화한 시계열)에 관한 과거 기록 없이는 일반 인구의 항체 검사를 검증할 방법이 없기 때문에, 결과는 실제로 감염을 경험한 사람들의 수에 근접하지 않을 수 있습니다.

항체 양성 반응이 나온 사람들의 그룹 중에, (얼마 전에 감염이 해소된 것으로 추정되므로, 검사 날짜가 아니라) 항체 검사 몇 주 전에 무증상이었던 일부 사람들의 경우가 보고되었으며, 프랑스 우아즈(Oise)의 연구 결과 외에는 이러한 사람들의 수가 절반 이상이었습니다. 프랑스 우아즈(Oise)의 참여자들에게 지난 3개월 동안의 호흡기 증상을 보고하라고 요청하였으며, 호흡기 증상의 대부분은 콧물, 기침, 두통, 피로, 인후통 및 열이 나는 것이었습니다. 절반 정도가 "주요" 증상이 있었으며 (절반은 무증상이거나 경미한 증상을 가지고 있었습니다). 그리고 '주요' 증상에는 열, 기침 및 냄새나 미각의 상실이 포함되었습니다. 요점을 말하자면, 입원해야 할 필요성을 주요 증상이라고 정의한다면 95%는 주요 증상이 없었다는 것입니다.

항체 및 공기 오염

뉴욕의 항체 조사는 주의 다양한 지역에 대한 데이터를 제공했습니다. 뉴욕 시 지역에서는 항체 양성 비율이 분명히 더 높고, 농촌 지역에서는 현저히 낮습니다. 그 이유는 도시에서 더 전염이 잘되기 때문일 수도 있고, 도시의 공기 오염이 더 심각하기 때문일 수도 있습니다. 예를 들어, 공기 오염과 RNA 양성 빈도 그리고 공기 오염과 COVID-19로 인한 사망률 사이에 연관성이 있음을 보여주는 연구 결과가 이미 있습니다.

한 연구의 추산에 의하면, "공기 중의 미세 미립자가 입방 미터 당 1 마이크로그램씩 증가하면 미국의 COVID-19 사망률이 8% 상승합니다." [16] 또 다른 연구에서는 미립자 물질, 일산화탄소 및 이산화질소에 대한 위성 측정을 사용하여, 중국, 이탈리아 및 미국에서 유사한 상관관계를 발견했습니다 [18]. 영국의 한 연구에서는 COVID-19 치사율과 질소산화물, 이산화질소 및 오존 농도(Ozone) 수준이 상관관계에 있음을 알려줍니다 [19].

이탈리아의 한 연구에 따르면, 특정 지역에서 미립자 물질이 한계를 초과하는 횟수와 감염되는 사람들의 수 사이에는 매우 높은 상관관계에 있습니다. 이러한 측정과 일치하게, 이탈리아에서 오염된 지역의 대부분은 북부에 있습니다 [17]. 영국 런던의 한 연구는 공기 오염도가 높을수록 RT-PCR RNA 양성 비율 수치가 높은 강력한 상관관계를 보여주었습니다 [20]. 뉴욕 데이터로 돌아오면, 식료품점 및 지역사회 센터에서 검사한 자원자 중 항체 양성 반응이 나온 사람들은 뉴욕시가 20%로 가장 높았고, 다음에 Westchester/Rockland 가 14%, 그리고 Long Island 가 11%였습니다. 검사 결과 양성 반응이 가장 적게 나온 지역은 Southern Tier 가 2.4%, Capital District 가 2.2% 그리고 Central NY 가 1.9%였습니다. Southern Tier 는 뉴욕 주 남부 지역의 구릉지대와 농업 지역입니다. 뉴욕 주의 Capital District 에는 알바니(Albany)시가 포함되며, 이 지역에서의 대부분의 일자리는 정부, 의료, 교육 부문입니다. 뉴욕주의 중심에는 시러큐스(Syracuse)시가 있습니다. 한때 산업 지역이었지만, 현재는 대부분의 고용이 교육, 연구, 의료 및 서비스 부문에서 이루어지고 있습니다. 이러한 증거는 높은 수준의 공기 오염이 잘못된 항체 양성 반응을 초래할 수 있다는 증거와는 거리가 멀지만, RNA 양성 및 COVID 사망이 대기오염과 관련되어 있다는 것을 감안하면, 이것은 고려해야 할 가설입니다.

시간표 검토

이 논문의 결과를 토대로 이론적 시간표에 대한 증거를 검토할 수 있습니다.

단계	설명	예외
감염 전	RNA, IgM 또는 IgG 가 없음..	많은 수의 오래된 혈액 샘플에서 항체가 검출되었습니다.

감염	RNA 가 검출되어야 합니다.	이 논문의 범위를 벗어난 것임.
배양	IGM 항체를 검출할 수 있어야 함[1][2]. IgG 를 검출할 수 있음.	증상이나 RNA 양성 반응이 있으면 제한적인 정보에도 불구하고 일반적으로 감염된 것으로 간주합니다. 감염 날짜를 알 수 없습니다.
증상 해결	증상이 나타나면, 이 증상 기간 동안에 검출 가능한 RNA, IgM 및 IgG 가 있어야 함.	검사된 모든 항체에 대해 샘플이 음성인 경우도 있습니다.
무증상 해결	COVID-19 RNA 양성 반응이 있는 대부분의 사람들이 증상이 없음에도 불구하고, 증상이 있는 사람들과 유사하게 무증상 단계의 사람들에게서 RNA, IgM 및 IgG 양성 반응이 나옴.	대부분 무증상인 사람들은 RNA 검사를 받지 않으므로 정보가 제한적입니다.
치유(治癒)	몸에 기능성 바이러스가 남아 있지 않기 때문에 RNA 음성 반응이 나옴. IGM 과 IgG 양성 반응이 나옴.	IgM 및 IgG 의 경우 첫 번째 증상 발생 후 며칠이 지나도 많은 수의 샘플이 음성입니다.
감염 후	어떤 시점에서 IgM 항체는 줄어들고, IgG 항체만 남아 있게 됨.	IgG 의 경우 많은 수의 샘플이 음성입니다. 재감염에 의한 면역에 대한 정보는 없습니다.

결론

바이러스가 수개월 동안 유포된 것으로 여겨지는 경우에도 일반 인구 중 소수의 사람에게서만 COVID-19 항체 양성이 발견되었습니다. 이러한 부분은 일반적으로 진실로 받아들이지만, 사람들은 전염성이 강한 바이러스가 훨씬 더 널리 퍼질 것이라고 예상합니다. 많은 것이 이러한 데이터에 달려 있습니다. 단지 소수의 사람만이 COVID-19 IgG 항체를 가지고 있다면, 백신 지지자들은 자연 면역이 불가능하며, 백신이 여전히 필요하다고, 심지어 의무적으로 백신 접종을 해야 한다고 선언할 수도 있습니다.

조사에 참여한 대다수의 사람이 감염되었다는 (즉, RNA 양성이었다는) 증거가 없기 때문에 그리고 조사 중에 관찰된 항체가 과거에 존재하지 않았다는 증거가 없기 때문에 이러한 데이터에 믿음을 갖는 것은 이

해하기 어렵습니다. 반면에, 음성 반응을 보인 대다수가 실제로 감염되지 않았다는 (즉, RNA 양성인 아 니라는) 증거 또한 없습니다.

면역을 판단하는 것 역시 사실상 불가능합니다. 어떤 사람에게는 치명적인 것으로 여겨지는 바이러스 에 사람을 의도적으로 노출하는 윤리적 문제가 분명히 있을 것입니다. 그러나 상당수의 사람이 증상이 해 결되고 RNA 음성 반응이 나온 후 그 다음에 RNA 양성 반응이 나옵니다. 이것은 재감염이 가능하다는 증 거(그리고 백신을 뒷받침하는 증거)로 사용될 수 있지만, 이 사람들이 무증상이라는 것을 고려하면, 단지 잘못된 양성임을 나타내는 것일 수 있습니다.

현재 IgG 항체가 존재하면 다시 RNA 양성이 될 수 없다거나, 반대로 IgG 항체가 없으면 RNA 양성이 되 기가 쉽다는 증거는 없습니다.

RNA 양성이 다시 발생하는 것을 COVID-19 IgG 항체가 없는 그룹이 더 취약하다는 증거로 볼 수는 없 습니다. 왜냐하면 일반적으로 증상이 없이도 RNA 양성이 다시 발생하기 때문입니다. 증상이 있는 사람 에게서 RNA 양성 반응이 나오는 것이 더 보편적이라 하더라도, IgG 항체가 있는 그룹과 IgG 항체가 없 는 그룹 사이에 기준선 차이를 조정한 후에, 중증 질환 및 사망의 전반적인 위험이 더 높다는 것을 보여 주어야 합니다.

항체 검사가 실제로 의미가 있는지를 보여줄 수 있는 한 가지 실험은 현재 모든 검사에서 음성 반응이 나 온 많은 사람들의 시계열입니다. 이 실험은 시간이 오래 걸리고, (많은 사람이 어떤 검사에서도 양성 반 응을 보이지 않기 때문에) 비효율적일 수 있으며, (빈번한 비강 면봉 검사 및 혈액 검사로 인해) 불편을 끼 치며, 그리고 매우 비쌉니다. 이것은 실용적인 고려사항이지만, 그러한 실험이 없으면 우리는 거의 전적 으로 COVID-19 항체 검사와 관련하여 어둠 속에 있게 됩니다. COVID 에 수십억 달러를 쓰고, 경제적으 로 수조 달러의 손실이 발생하는 것을 고려하면, 그만한 가치가 있는 과학적 사실을 추구하는 것은 불가 능하지 않습니다.

또한 RNA 양성이고 증상이 있는 사람의 바이러스를 정제하는 경우에, 이 바이러스를 동물에 노출시키 는데 사용할 수 있습니다. 그리고 약 30,000 개의 염기 COVID-19 게놈에서 추출한 단백질이 아니라, COVID-19 으로부터 항체를 검출하기 위하여 이 바이러스를 사용할 수 있습니다.

참고 문헌

- [1] Chan J F-W 외 개인 간 전염을 나타내는 2019 년 신종 코로나바이러스와 관련된 폐렴의 가족 집단: 가족 집단에 대한 연구. Lancet. 2020 년 1 월 24 일.
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30154-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30154-9/fulltext)
- [2] Zhou F 외. 중국 우한에서 COVID-19 를 가진 성인 입원 환자 사망률에 대한 임상 과정 및 위험 요인: 후향적 코호트 연구. Lancet. 2020 년 3 월 11 일. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30566-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30566-3/fulltext)
- [3] Weixel N. FDA 정책 변경, 제조업체에 항체 검사 데이터 제출을 요구. The Hill. <https://thehill.com/policy/healthcare/495967-fda-changes-policy-to-require-manufacturers-submit-antibody-test-data>
- [4] qSARS - COV-2 IgG / IgM Rapid Test. Cellex. 2020 4 월 7 일.
<https://www.fda.gov/media/136625/download>
- [5] DPP COVID-19 IgM/IgG 시스템. Chembio. 2020 년 4 월 14 일.
<https://www.fda.gov/media/136963/download>
- [6] SARS-COV-2 IgG. Abbott. 2020 년 4 월 26 일.
<https://www.fda.gov/media/137383/download>
- [7] Anti-SARS-COV-2 Rapid Test. Autobio. 2020 4 월 24 일.
<https://www.fda.gov/media/137367/download>
- [8] SARS-COV-2 Total Ab. BioRad. 2020 년 5 월 1 일.
<https://www.fda.gov/media/137579/download>
- [9] LIAISON® SARS-CoV-2 S1/S2 IgG. DiaSorin. 2020 년 4 월 29 일.
<https://www.fda.gov/media/137359/download>
- [10] Anti-SARS-CoV-2 ELISA (IgG). Euroimmun. 2020 년 5 월 4 일.
<https://www.fda.gov/media/137609/download>
- [11] SARS-COV 마이크로스피어 면역학적검증법(Microsphere Immunoassay). 워즈워스 센터(Wadsworth Center). 2020 년 4 월 30 일.
<https://www.fda.gov/media/137541/download>
- [12] VITROS Anti-SARS-CoV-2 IgG. Ortho Clinical Diagnostics. 2020 년 4 월 24 일.
<https://www.fda.gov/media/137363/download>
- [13] Elecsys Anti-SARS-CoV-2. Roche. 2020 년 5 월 2 일.
<https://www.fda.gov/media/137605/download>
- [14] COVID-19 ELISA IgG 항체 검사. Mount Sinai Laboratory. 2020 년 4 월 15 일.
<https://www.fda.gov/media/137029/download>
- [15] Slot E 외 COVID-19 발발 시 집단 면역은 현실적인 출구 전략이 아님.

- ResearchSquare 2020 년 4 월 <https://www.researchsquare.com/article/rs-25862/v1>
- [16] WU X 외 미국에서 공기 오염 노출과 COVID-19 사망률. medRxiv. 2020 년 4 월 5 일. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.05.20054502v1>
- [17] Setti L 외 이탈리아에서 확산된 미립자 물질(PM) 오염과 COVID-19 감염 간의 잠재적 관계 평가. Sima, Universita di Bologna, Universita degli Stubdi Bari Aldo Moro. 2020 년 4 월 <https://www.guapo-air.org/sites/default/files/2020-03/Evaluation%20of%20the%20potential%20relationship%20between%20Particulate%20Matter%20%28PM%29%20pollution%20and%20COVID-19%20infection%20spread%20in%20Italy.pdf>
- [18] Pansini R 외 공기 품질이 낮은 중국 지역에서 COVID-19 으로 인한 사망률이 더 높음.medrxiv. 2020 년 4 월 7 일. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.04.20053595v2.full.pdf>
- [19] Travaglio M 외 영국에서 공기 오염 및 COVID-19 간의 관계. medRxiv. 2020 년 4 월 16 일. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.16.20067405v2>
- [20] Sasidharan M 외 현지 공기 품질을 고려하는 한편, 런던에서 COVID-19 전염에 대응하기 위한 인간 이동성 감소의 취약성 기반 접근법. medRxiv. 2020 년 4 월 17 일. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.13.20060798v1>
- [21] Bryan A 외. Abbott Architect SARS-CoV- 2 IgG Assay 및 Seroprevalence Testing in Idaho 의 성능 특성.medRxiv. 2020 년 4 월 27 일. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.27.20082362v1>
- [22] WU X 외 혈청 검사를 통해 중국 우한에서의 무증상 SARS-COV-2 감염을 쉽게 식별할 수 있음. J Med Virol 2020 년 4 월 20 일. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/imv.25904>
- [23] Beeler D. PCR 및 혈청학 연구. Google. 2020 년 5 월 10 일 [다운로드됨]. https://docs.google.com/spreadsheets/d/1zC3kW1sMu0sinTvP1sh4zL0tF6fIHbA6fcG5RQdqSc/edit#_GID=0
- [24] Slot E 외 COVID-19 발발 시 집단 면역은 현실적인 출구 전략이 아님. ResearchSquare 2020 년 4 월 <https://www.researchsquare.com/article/rs-25862/v1>
- [25] Shi Y 외 SARS-코로나바이러스 및 사스 환자의 SARS-코로나바이러스 뉴클레오패시드 대한 항체 반응. J Clin Virol. 2004 년 9 월; 31(1): 66-8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7129167/>
- [26] COVID-19 에 대한 항체 검사가 필요한 이유 및 테스트 결과를 해석하는 방법. Diazyme Laboratories. 2020. <http://www.diazyme.com/covid-19-antibody-tests>
- [27] Sethuraman N. SARS-CoV-2 에 대한 진단 검사 해석. JAMA. 2020 년 5 월 6 일. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2765837>

- [28] To KK 외. SARS-COV-2 감염 중 뒤쪽 구강 인두 타액 샘플의 바이러스 부하 및 혈청 항체 반응의 시간 개요: 관찰 코호트 연구. Lancet Infect Dis. 2020 년 5 월; 20(5): 565- 574. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1473309920301961>
- [29] Xiang F 외. COVID-19 환자의 항체 검출 및 동적 특성. Clin Infect Dis. 2020 년 4 월 19 일. <https://academic.oup.com/cid/advance- / Doi / 10.1093 / CID / cia461 / 5822173>
- [30] Crowe D. 코로나바이러스 유행병 이론의 결함. 전염성에 관한 근거 없는 믿음(The Infectious Myth). 2020 년 3 월
<http://theinfectiousmyth.com/book/CoronavirusPanic.pdf>
- [31] Wu F 외. COVID-19 에서 회복된 두 환자의 SARS-COV-2 에 대한 중화 항체 반응 코호트 연구 및 중화 항체 반응의 영향. medRxiv. 2020 년 3 월 30 일.
<https://www.medrxiv.org/content/medrxiv/early/2020/04/06/2020.03.30.20047365.full.pdf>
- [32] Stickler A. 종신형. BBC 뉴스. 2008 년 7 월 28 일.
http://news.bbc.co.uk/today/hi/today/newsid_7523000/7523680.stm
- [33] EUA(긴급사용승인) 공인 혈청학 테스트 성능. 미국 식품 의약국(FDA) 2020 년 5 월 6 일 [접속함].
<https://www.fda.gov/medical-devices/emergency-situations-medical-devices/eua-authorized-serology-test-performance>