ePublishing

Open Schools Journal for Open Science

Vol 6, No 1 (2023)

Open Schools Journal for Open Science - Special Issue -Πρακτικά του «3ου Μαθητικού Συνεδρίου Έρευνας και Επιστήμης»

COVID-19: Διαγνωστικά τεστ στο...μικροσκόπιο!

Νικόλαος Τσανακτσίδης, Αντώνιος-Ραφαήλ Καλαμβούκας, Αλέξανδρος Μαντζιάρης, Χρυσαφίνα Μπλιούμη, Λάουρα Ντόντα , Στυλιανή Παπαδοπούλου, Ελένη Πέτκογλου, Μελίσα Πίρρα, Μαργαρίτα Ρίστο, Αικατερίνη Σαμαρά, Αναστάσιος Σανιδάς, Δέσποινα Φωτοπούλου, Σοφία Χαμαλίδου, Ελένη Χωριανοπούλου

doi: 10.12681/osj.32228

Copyright © 2023, Νικόλαος Τσανακτσίδης, Αντώνιος-Ραφαήλ Καλαμβούκας, Αλέξανδρος Μαντζιάρης, Χρυσαφίνα Μπλιούμη, Λάουρα Ντόντα , Στυλιανή Παπαδοπούλου, Ελένη Πέτκογλου, Μελίσα Πίρρα, Μαργαρίτα Ρίστο, Αικατερίνη Σαμαρά, Αναστάσιος Σανιδάς, Δέσποινα Φωτοπούλου, Σοφία Χαμαλίδου, Ελένη Χωριανοπούλου

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0.

To cite this article:

Τσανακτσίδης Ν., Καλαμβούκας Α.-Ρ., Μαντζιάρης Α., Μπλιούμη Χ., Ντόντα Λ., Παπαδοπούλου Σ., Πέτκογλου Ε., Πίρρα Μ., Ρίστο Μ., Σαμαρά Α., Σανιδάς Α., Φωτοπούλου Δ., Χαμαλίδου Σ., & Χωριανοπούλου Ε. (2023). COVID-19: Διαγνωστικά τεστ στο.μικροσκόπιο!. *Open Schools Journal for Open Science*, *6*(1). https://doi.org/10.12681/osj.32228

https://epublishing.ekt.gr | **e-Publisher:** EKT | **Downloaded at:** 19/02/2026 00:58:47

https://epublishing.ekt.gr | **e-Publisher:** EKT | **Downloaded at:** 19/02/2026 00:58:47

COVID-19: Διαγνωστικά τεστ στο...μικροσκόπιο!

Νικόλαος Τσανακτσίδης, Αντώνιος-Ραφαήλ Καλαμβούκας, Αλέξανδρος Μαντζιάρης, Χρυσαφίνα Μπλιούμη, Λάουρα Ντόντα, Στυλιανή Παπαδοπούλου, Ελένη Πέτκογλου, Μελίσα Πίρρα, Μαργαρίτα Ρίστο, Αικατερίνη Σαμαρά, Αναστάσιος Σανιδάς, Δέσποινα Φωτοπούλου, Σοφία Χαμαλίδου, Ελένη Χωριανοπούλου

Γυμνάσιο Κασσάνδρας, Κασσανδρεία

Επιβλέπουσα Καθηγήτρια: Μαρία Λυσικάτου, Χημικός, Γυμνάσιο Κασσάνδρας

Περίληψη

Ο κορωνοϊός SARS-CoV-2 και η νόσος COVID-19 που προκλήθηκε από αυτόν έχουν εισβάλει στη ζωή μας και αποτελούν παγκόσμια πραγματικότητα. Λίγο διάστημα μετά την εμφάνισή της στην πόλη Γιουχάν της Κίνας τον Δεκέμβριο του 2019 η νόσος COVID-19 έγινε παγκόσμια πανδημία προκαλώντας σημαντική θνησιμότητα και αιτία αυστηρών μέτρων απομόνωσης. Σκοπός της εργασίας μας είναι η ανασκόπηση των διαθέσιμων διαγνωστικών καθώς και δοκιμαστικών τεστ COVID-19 που βασίζονται σε βιοαισθητήρες (νανο)τεχνολογίας εργαστηρίου σε τσιπ (Lab-on-a-Chip) και χρήση smartphones. Για την εργασία μας αναζητήσαμε άρθρα δημοσιευμένα σε έγκριτα περιοδικά στην ηλεκτρονική βάση δεδομένων Google Scholar. Τα αποτελέσματα των ερευνών δείχνουν ότι τα τεστ διαφέρουν μεταξύ τους ως προς την διαγνωστική ακρίβεια αλλά και ως προς την αποτελεσματικότητα τους ανάλογα με το χρόνο και τη διάρκεια εμφάνισης συμπτωμάτων. Συμπερασματικά, κρίνεται αναγκαία περαιτέρω έρευνα για την ανάπτυξη άμεσα διαθέσιμων, γρήγορων και αξιόπιστων διαγνωστικών τεστ COVID-19 που θα συμβάλλουν αποτελεσματικά στη μείωση εξάπλωσης της πανδημίας.

Λέξεις-Κλειδιά: COVID-19, RT-PCR, αντιγόνα, αντισώματα, Lab-on-a-Chip.

Εισαγωγή

Ο κορωνοϊός SARS-CoV-2 και η νόσος COVID-19 που προκλήθηκε από αυτόν έχουν εισβάλει στη ζωή μας και αποτελούν παγκόσμια πραγματικότητα. Λίγο διάστημα μετά την εμφάνισή της στην πόλη Γιουχάν της Κίνας τον Δεκέμβριο του 2019 η νόσος COVID-19 έγινε παγκόσμια πανδημία προκαλώντας σημαντική θνησιμότητα

και αιτία αυστηρών μέτρων απομόνωσης. Τα πιο συχνά συμπτώματα της νόσου είναι ο πυρετός, ο βήχας (συχνότερα ο ξηρός) και η έντονη σωματική εξάντληση. Μυϊκοί πόνοι (μυαλγία), φλέγματα, πονόλαιμος, ρινική καταρροή, δύσπνοια, ανοσμία, κεφαλαλγία και διάρροια είναι λιγότερο συχνά συμπτώματα, ενώ στις σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να οδηγήσει σε οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια (σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας των ενηλίκων-ARDS), σηπτικό σοκ (σηπτική καταπληξία) ή σύνδρομο πολυοργανικής ανεπάρκειας [1].

Η κλινική διάγνωση της COVID-19 είναι δύσκολη επειδή παρουσιάζει κοινά συμπτώματα με άλλες παθήσεις του αναπνευστικού όπως η γρίπη. Συνεπώς, η εργαστηριακή διάγνωση μέσω των τεστ είναι πολύ σημαντική για την κλινική διαχείριση των ασθενών και αποτελεί την καλύτερη άμυνα ενάντια στην πανδημία. Σκοπός της εργασίας μας είναι η ανασκόπηση των διαθέσιμων διαγνωστικών καθώς και δοκιμαστικών τεστ COVID-19 που βασίζονται σε βιοαισθητήρες (νανο)τεχνολογίας εργαστηρίου σε τσιπ (Lab-on-a-Chip) και χρήση smartphones.Τα ερευνητικά μας ερωτήματα είναι:
1. Πόσο διαφέρουν τα τεστ COVID-19 ως προς την διαγνωστική ακρίβεια;
2. Πως σχετίζεται η αποτελεσματικότητα των τεστ με τον χρόνο εμφάνισης συμπτωμάτων;
3. Ποιοι παράγοντες επηρεάζουν την ακρίβεια των τεστ;
Για την εργασία μας αναζητήσαμε άρθρα δημοσιευμένα σε έγκριτα περιοδικά στην ηλεκτρονική βάση δεδομένων Google Scholar.

Διαγνωστικά τεστ COVID-19

Μοριακό τεστ

Η διάγνωση της COVID-19 με το μοριακό τεστ πραγματοποιείται με την αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (Polymerase Chain Reaction, PCR). Η μοριακή μέθοδος ανάλυσης στηρίζεται στην ανίχνευση ιικών σωματιδίων. Το δείγμα λαμβάνεται από ρινοφαρυγγικό επίχρισμα, στοματοφαρυγγικό επίχρισμα, πτύελα ή υλικό αναρρόφησης από τον τραχειοσωλήνα σε περίπτωση διασωληνωμένων ασθενών. Η αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR) μιμείται τη διαδικασία της αντιγραφής του DNA και επιτυγχάνει την *in vitro* παραγωγή πολυάριθμων αντιγράφων μιας συγκεκριμένης περιοχής του DNA σε σύντομο διάστημα και από πολύ μικρό αρχικό δείγμα, ακόμα και από ένα μόριο DNA. Η PCR χρησιμοποιεί την DNA πολυμεράση ως κύριο ένζυμο, ενώ άλλα απαραίτητα στοιχεία είναι [2]:

- ✓ Η αλληλουχία DNA-στόχος.
- ✓ Μείγμα δεοξυριβονουκλεοτιδίων.
- ✓ Ένα ζευγάρι εκκινητών (primers) και ένα ρυθμιστικό διάλυμα για την βελτιστοποίηση της δράσης του ενζύμου.

Ένας πλήρης κύκλος PCR περιλαμβάνει τα 3 παρακάτω βήματα [1][2]:
1.**Αναδιάταξη του DNA** (*Denaturation*) στους 95^0C: το δίκλωνο DNA μετατρέπεται σε μονόκλωνο.
2.**Υβριδισμός** (*Annealing*) στους 60^0C: οι εκκινητές προσδένονται στην αλληλουχία του μονόκλωνου DNA-στόχου.
3. **Επιμήκυνση** (*Extension*) στους 72^0C: η DNA πολυμεράση επεκτείνει τα άκρα των εκκινητών.

Ένας πλήρης κύκλος γίνεται σε ειδικά μηχανήματα, τους θερμοκυκλωτές. Είναι αξιοσημείωτο το γεγονός ότι μετά από 20 κύκλους ένα μόνο μόριο παράγει περισσότερα από ένα εκατομμύριο αντίγραφα [2]. Όταν το αρχικό υλικό είναι RNA, όπως συμβαίνει και στην περίπτωση του ιού SARS-CoV-2, χρησιμοποιείται μια παραλλαγή της PCR, η PCR αντίστροφης μεταγραφής (Reverse Transcription PCR (RT-PCR) όπου το ιικό RNA μετατρέπεται σε συμπληρωματικό DNA (cDNA) με τη βοήθεια της αντίστροφης μεταγραφάσης [3]. Η αντίστροφη μεταγραφάση είναι ένα ένζυμο που βρίσκεται σε ιούς RNA και μπορεί να συνθέσει DNA χρησιμοποιώντας ως καλούπι (εκμαγείο) το RNA του ιού. Η διαδικασία αυτή πραγματοποιείται σε πραγματικό χρόνο (real-time RT-PCR ή rRT-PCR) όπου παρακολουθείται η διαδικασία και ανιχνεύεται η ποσότητα του DNA που σχηματίζεται με τη βοήθεια φθορίζουσων χρωστικών.

Η PCR χαρακτηρίζεται από υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα στην ανίχνευση και αποτελεί το "χρυσό πρότυπο" (gold standard) για τη διάγνωση της COVID-19 [3].

Rapid τεστ αντιγόνων και τεστ αντισωμάτων
Ένα αντίσωμα που είναι γνωστό και με την ονομασία ανοσοσφαιρίνη (Immunoglobin, Ig) είναι μια προστατευτική πρωτεΐνη που παράγεται από το ανοσοποιητικό σύστημα ως απόκριση στην παρουσία μιας ξένης ουσίας που ονομάζεται αντιγόνο [4]. Τα τεστ ταχείας ανίχνευσης αντιγόνου (rapid antigen test) χρησιμοποιούν ως μέθοδο την ανοσοχρωματογραφία και αποτελούνται από μια πλαστική κασέτα με θέση εισαγωγής του δείγματος. Επιπλέον, η κασέτα αυτή περιλαμβάνει και δοκιμασία ελέγχου (control). Τα rapid τεστ ανιχνεύουν πρωτεΐνες του ιού σε αντίθεση με το μοριακό τεστ που ελέγχει το γενετικό υλικό του ιού (RNA). Για αυτό το λόγο τα rapid τεστ έχουν υψηλή ακρίβεια κατά τις πρώτες μέρες επιμόλυνσης με την ασθένεια όπου το ιικό φορτίο είναι υψηλό.

Το τεστ αντισωμάτων δεν χρησιμοποιείται για τη διάγνωση COVID-19 δεδομένου ότι ανιχνεύει την απόκριση του οργανισμού στον ιό (ορολογικό τεστ) και δεν είναι αποτελεσματικό στην αρχική φάση της μόλυνσης. Το rapid ορολογικό τεστ αντισωμάτων πραγματοποιείται και αυτό σε πλαστική κασέτα όπως και το rapid τεστ αντιγόνων και περιέχει χαρακτηριστικές γραμμές για τη δοκιμασία ελέγχου (Control, C), την παρουσία αντισώματος M (IgM) και αντισώματος G (IgG). Τα αντισώματα M αναπτύσσονται στο αίμα του ατόμου μόλις αυτό προσβληθεί από τον ιό και αποκτούν μέγιστη τιμή 10-14 μέρες μετά την μόλυνση. Η παρουσία τους δείχνει ότι η νόσος είναι ενεργή και πως υπάρχει κίνδυνος μετάδοσης. Τα αντισώματα G ξεκινούν να αναπτύσσονται 10 μέρες μετά την μόλυνση όταν η νόσος είναι σε ύφεση και συνεχίζουν να αναπτύσσονται για άγνωστο διάστημα. Η παρουσία τους υποδεικνύει ότι το άτομο προσβλήθηκε από τον ιό αλλά θεραπεύτηκε και δεν υπάρχει κίνδυνος μετάδοσης [4].

Σύγκριση και επίδοση των COVID-19 διαγνωστικών τεστ

Η ευαισθησία ενός τεστ εκφράζει το ποσοστό των θετικών περιπτώσεων που το τεστ σωστά αναγνωρίζει ως θετικές, ενώ η ειδικότητα εκφράζει το ποσοστό των

αρνητικών περιπτώσεων που το τεστ σωστά αναγνωρίζει ως αρνητικές. Έτσι σύμφωνα με τα δεδομένα που παρουσιάζονται στον Πίνακα 1 [5]:

Ευαισθησία= γ/(γ+δ)x100%

Ειδικότητα = β/(α+β)x100%

	Αρνητικό άτομο	**Θετικό άτομο**
Θετικό τεστ	Ψευδώς θετικό τεστ	Αληθώς θετικό τεστ
	α	γ
Αρνητικό τεστ	Αληθώς αρνητικό τεστ	Ψευδώς αρνητικό τεστ
	β	δ

Πίνακας 1: Εκτίμηση επίδοσης τεστ [5] (προσαρμογή στα Ελληνικά).

Στον Πίνακα 2 παρουσιάζεται μια συγκριτική αποτίμηση του μοριακού, του τεστ αντιγόνων και του τεστ αντισωμάτων.

	Μοριακό Τεστ	**Τεστ Αντιγόνων**	**Τεστ Αντισωμάτων**
Είδος	Διαγνωστικό τεστ (RT-PCR)	Διαγνωστικό τεστ	Ορολογικό τεστ
Δειγματοληψία	Φαρυγγικό ή ρινικό επίχρισμα ή πτύελος (μερικά τεστ)	Φαρυγγικό ή ρινικό επίχρισμα	Τσίμπημα στο δάχτυλο ή αιμοληψία
Χρόνος έκδοσης αποτελεσμάτων	Ίδια μέρα (4-24 ώρες)	Rapid τεστ 15-30 λεπτά	Rapid τεστ10-15 λεπτά
Αναγκαιότητα άλλου τεστ	Υψηλή ακρίβεια συνήθως δεν απαιτεί επανάληψη	Θετικά αποτελέσματα ακριβή- ψευδώς θετικά Αρνητικά επιβεβαίωση με μοριακό	Μερικές φορές δεύτερο τεστ αντισωμάτων για ακριβή αποτελέσματα
Διάγνωση	Μόλυνση με ενεργό κορωνοϊό	Μόλυνση με ενεργό κορωνοϊό	Δείχνει αν μολύνθηκε το άτομο από κορωνοϊό στο παρελθόν (όχι διάγνωση)
Αδυναμία	Δεν δείχνει αν το άτομο προσβλήθηκε από COVID-19 στο παρελθόν.	Πιο πιθανό να μην δείξει μια ενεργή μόλυνση από COVID-19 σε σχέση με το μοριακό	Διάγνωση ή μη COVID-19 τη στιγμή του τεστ
Ευαισθησία και ειδικότητα	Υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα	Υψηλή ειδικότητα αλλά χαμηλότερη ευαισθησία από το μοριακό	

Πίνακας 2: Συγκριτική αποτίμηση των τριών τεστ (μοριακού, rapid τεστ αντιγόνων και τεστ αντισωμάτων) [6] (προσαρμογή στα Ελληνικά).

Αν συγκριθούν τα 3 παραπάνω τεστ ως προς την πιθανότητα ανίχνευσης του SARS-CoV-2 σε σχέση με τον χρόνο εκδήλωσης συμπτωμάτων σε εβδομάδες, τότε

προκύπτει ότι η πιθανότητα θετικού αποτελέσματος ποικίλλει ανάλογα με το τεστ πριν και μετά την εμφάνιση συμπτωμάτων ([7] όπως αναφέρεται σε [8]). Το μοριακό τεστ ανιχνεύει μικρές ποσότητες ιικού γενετικού υλικού, οπότε ένα τεστ μπορεί να είναι θετικό για αρκετό χρονικό διάστημα αφού το άτομο σταματήσει να είναι μολυσματικό. Τα rapid τεστ αντιγόνων ανιχνεύουν την παρουσία ιικών πρωτεϊνών και μπορούν να δώσουν θετικά αποτελέσματα όταν το άτομο έχει υψηλό ιικό φορτίο και είναι περισσότερο μολυσματικό. Τα τεστ αντισωμάτων ανιχνεύουν την ανοσολογική απόκριση του σώματος στον ιό και δεν είναι αποτελεσματικά στην αρχική φάση της επιμόλυνσης.

Η ακρίβεια των COVID-19 διαγνωστικών τεστ μπορεί να επηρεαστεί κυρίως από τους τρεις παρακάτω βασικούς παράγοντες [9](προσαρμογή στα Ελληνικά):

Δειγματοληψία

- ✓ Ανεπαρκής συλλογή δείγματος και χειρισμός.
- ✓ Συγχρονισμός συλλογής δείγματος και εξέλιξης νόσου.
- ✓ Επιλογή κλινικών δειγμάτων.
- ✓ Επιλογή τύπων στυλεού.
- ✓ Επίδοση δειγμάτων του αναπνευστικού από προσωπική συλλογή.

Προκατεργασία δείγματος

- ✓ Επίδοση εναλλακτικών αντιδραστηρίων για προκατεργασία δείγματος (λύση δείγματος, εκχύλιση RNA).
- ✓ Πιθανή μεταβλητότητα στην προκατεργασία κλινικών δειγμάτων με χειροκίνητο χειρισμό και αυτοματοποίηση προκατεργασίας.

Διαγνωστικό τεστ

- ✓ Σχεδιασμός και επιλογή εκκινητών και ανιχνευτών και η επιρροή τους σε ευαισθησία και ειδικότητα.
- ✓ Επιλογή αντιγόνων για αντισώματα σε ορολογικά τεστ και η επίδραση τους στην ειδικότητα (λόγω πιθανής διασταυρουμένης δραστικότητας).

Τεχνολογία Lab-on-a-Chip

Ο βιοαισθητήρας είναι μια αναλυτική συσκευή που ανιχνεύει την παρουσία μιας συγκεκριμένης βιολογικής ουσίας [10]. Τυπικά ένας βιοαισθητήρας αποτελείται από:

- ένα βιοστοιχείο (ένζυμο, κύτταρο, ιστό κλπ)
- έναν μεταλλάκτη που μετατρέπει την βιολογική αναγνώριση σε μετρήσιμο ηλεκτρικό σήμα.

Οι συσκευές Lab-on-a-Chip είναι πλατφόρμες που βασίζονται σε βιοαισθητήρες νανοτεχνολογίας εργαστηρίου και παρουσιάζουν πολλά πλεονεκτήματα καθώς έχουν την ικανότητα να αυτοματοποιούν τις λειτουργίες του εργαστηρίου και να τις ενσωματώνουν σε ένα μόνο τσιπ [10].

Τα πλεονεκτήματα των συσκευών Lab-on-a-Chip είναι τα εξής [10] (προσαρμογή στα Ελληνικά):

- ✓ Ανθεκτικότητα και υψηλή προβλεψιμότητα (αυτόματη διαχείριση δειγμάτων και ελαχιστοποίηση ροής εργασιών).
- ✓ Χαμηλότερη κατανάλωση δειγμάτων και αντιδραστηρίων.

- ✓ Χαμηλό κόστος (αντιδραστήρια μικρού όγκου).
- ✓ Γρηγορότεροι χρόνοι αντίδρασης (μικρότερες αποστάσεις, ελεγχόμενη ανάμειξη).
- ✓ Δυνατότητα σημείου φροντίδας (Point-of-care, POC) (φορητότητα, ενσωματωμένη ένδειξη αποτελεσμάτων).
- ✓ Αυτοματοποίηση δείγμα-απάντηση (ελεγχόμενη ροή και συγχρονισμός).

Παραδείγματα Lab-on-a-Chip βιοασθητήρων που βρίσκονται σε ερευνητικό στάδιο για την διάγνωση COVID-19 αποτελούν οι μαγνητικές τεχνολογίες, οι χρωματομετρικοί και αισθητήρες φθορισμού, οι πλασμονικοί βιοαισθητήρες, οι ηλεκτρικοί και ηλεκτροχημικοί βιοαισθητήρες [10]. Επιπλέον, σημαντικός αποδεικνύεται και ο ρόλος των κινητών τηλεφώνων smartphones για την ταχεία διάγνωση COVID-19 [11].

Υπάρχουν και νανοφωτονικοί βιοαισθητήρες που χρησιμοποιούνται για διάγνωση COVID-19 μέσω γονιδιωματικής ανίχνευσης του SARS-CoV-2 [12].

Συμπεράσματα

Το χρυσό πρότυπο για τη διάγνωση της νόσου COVID-19 αποτελεί το μοριακό τεστ που πραγματοποιείται με χρήση της αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης αντίστροφης μεταγραφής σε πραγματικό χρόνο (rRT-PCR). Το συγκεκριμένο τεστ παρουσιάζει υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα αφού ανιχνεύει μικρές ποσότητες ιικού γενετικού υλικού και έτσι μπορεί να είναι θετικό για αρκετό διάστημα αφότου το άτομο παύει να είναι μολυσματικό. Τα rapid τεστ αντιγόνων ανιχνεύουν την παρουσία ιικών πρωτεϊνών και δίνουν θετικά αποτελέσματα όταν το άτομο έχει υψηλότερο ιικό φορτίο. Τα τεστ αντισωμάτων ανιχνεύουν την απόκριση του οργανισμού στον ιό και δεν είναι αποτελεσματικά στην αρχική φάση της μόλυνσης. Οι πλατφόρμες Lab-on-a-Chip βιοαισθητήρων που ενσωματώνουν τις λειτουργίες του εργαστηρίου σε ένα μόνο τσιπ αποτελούν μια πρόκληση για την διάγνωση COVID-19. Ακόμη, υπάρχουν αρκετοί παράγοντες, όπως η δειγματοληψία, η προκατεργασία του δείγματος και οι συνθήκες διεξαγωγής του ίδιου του τεστ που επηρεάζουν την ακρίβεια των διαθέσιμων τεστ. Συμπερασματικά, κρίνεται αναγκαία περαιτέρω έρευνα για την ανάπτυξη άμεσα διαθέσιμων, γρήγορων και αξιόπιστων διαγνωστικών τεστ COVID-19 που θα συμβάλλουν αποτελεσματικά στη μείωση εξάπλωσης της πανδημίας.

Βιβλιογραφικές αναφορές

[1] Βικιπαίδεια (2021). *COVID-19*. Διαδικτυακή πρόσβαση: https://el.wikipedia.org/wiki/COVID-19 [Ημερομηνία ανάκτησης 1 Φεβρουαρίου 2021].

[2] Πανεπιστήμιο Κρήτης, χ.η. *Νουκλεϊνικά οξέα: Τεχνκές ανασυνδυασμένου DNA PCR*. Διαδικτυακή πρόσβαση: https://student.cc.uoc.gr/uploadFiles/184-%CE%A7%CE%97%CE%9C-165/7.%20Recombinant%20DNA%20techniques%20-PCR-lect.3.pdf [Ημερομηνία ανάκτησης 28 Νοεμβρίου 2020].

[3] Afzal, A. (2020). Molecular diagnostic technologies for COVID-19: Limitations and challenges. *Journal of Advanced Research,* 26, 140-159. Διαδικτυακή πρόσβαση: https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S2090123220301788?token=428A754F545BE07C4F49AC82D2234F3BE0782B9C2336A890A23EA9438F8F697C848AA48DE7C020CB5F6FDC4201C1C999

[4] Jakofsky, D., Jakofsky, E. M. and Jakofsky, M. (2020). Understanding Antibody Testing for COVID-19. *The Journal of Anthroplasty*, 35, 574-581.

[5] Adams, E. R. et al. (2020). National COVID Testing Scientific Advisory Panel*, Wellcome Open Research*, 5 (139), 1-15. Διαδικτυακή πρόσβαση: https://wellcomeopenresearch.org/articles/5-139

[6] U.S. Food and Drug. (2020). *Coronavirus Diseases 2019 Testing Basics.* Διαδικτυακή πρόσβαση: https://www.fda.gov/media/140161/download [Ημερομηνία ανάκτησης 20 Νοεμβρίου, 2020].

[7] Sethuraman, N., Jeremiah, S. S. and Ryo, A. (2020). Interpreting Diagnostic tests for SARS-CoV-2. *Journal of American Medical Association, 323* (22), 2249-2251. Διαδικτυακή πρόσβαση:https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32374370/

[8] Guglielmi, G. (2020). Fast Coronavirus tests are coming*. Nature*, 585, 496-498.

[9] Jayamohan et al. (2020). SARS-CoV-2 pandemic: a review of molecular diagnostic tools including sample collection and commercial response with associated advantages and limitations. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 1-23. Διαδικτυακή πρόσβαση: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7568947/

[10] Tymm, C. et al. (2020). Scalable COVID-19 Detection Enabled by Lab-on-Chip Biosensors. *Cellular and Molecular Bioengineering*, 13 (4), 313-329. Διαδικτυακή πρόσβαση: https://link.springer.com/article/10.1007/s12195-020-00642-z

[11] Sun, F. et al. (2020). Smartphone-based multiplex 30-minute nucleic acid test of live virus from nasal swab extract. *Lab Chip*, 20, 1621. Διαδικτυακή πρόσβαση: https://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/2020/lc/d0lc00304b

[12] Soler, M. et al. (2020). How nanophotonic Label-Free Biosensors can contribute to Rapid and massive diagnostics of respiratory virus infections: COVID-19 Case, *ACS Sensors,* 5 (9), 2663-2678.
Διαδικτυακή πρόσβαση:https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acssensors.0c01180