



İki Farklı Ticari SARS-CoV-2 PCR Tanı Kitinin Karşılaştırması

Comparison of Two Different Commercial SARS-CoV-2 PCR Diagnostic Kits

Şebnem ŞENOL AKAR¹(iD), Sinem AKÇALI²(iD)

¹ Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

² Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

Makale atfı: Şenol Akar Ş, Akçalı S. İki farklı ticari SARS-CoV-2 PCR tanı kitinin karşılaştırması. FLORA 2022;27(1):177-82.

ÖZ

Giriş: Dünya tarihinin en önemli salgınının etkeni olan SARS-CoV-2 nedeni ile oluşan COVID-19 enfeksiyonu tanısında RT-PCR ülkemizde tanıda tek geçerli metod olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada bu süreç içinde laboratuvarımızda en sık kullanılan ticari kitlerden birisi ile farklı bir firmaya ait bir tanı kitinin sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Araştırmada, pandemi sürecinde laboratuvarımıza gönderilen ve PCR pozitif ve negatif olduğunu Coronex[®] COVID-19 (Ver.2.0) Multiplex RT-qPCR Diagnosis Kit (DS Bio and Nano Technology, Ankara, Turkey) ile belirlediğimiz ve -20°C'de sakladığımız 100 nazofaringeal sürüntü örneği (50 pozitif, 50 negatif) farklı bir ticari PCR kiti olan RealStar[®] SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.0 (Altona Diagnostic, Hamburg, Almanya) ile çalışılmıştır. Örneklerin ekstraksiyonu QIASymphony (Qiagen, Hollanda) platformunda gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar Kappa analizi ve bağımlı gruplarda t testi ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 50 pozitif örneğin tümü her iki testle de pozitif iken Coronex[®] ile negatif bulunmuş olan 50 örneğin ikisi Real Star[®] kiti ile pozitif bulunmuştur. İki kit arasındaki uyum yüksektir (Kappa= 0.96). Real Star[®] ve Coronex[®] ile pozitif bulunan örneklerin ortalama Ct değerleri sırasıyla 24.1 ± 4.9 ve 19.6 ± 4.2 dir. Real Star[®] ile pozitif bulunan 52 örneğin %51.9'unun Ct değerleri 20'nin altındadır.

Sonuç: Çalışmada kullanılan iki ticari kitin arasındaki uyum son derece yüksek olarak bulunmuştur. Her iki kitin de semptomu olan hastalarda COVID-19 tanısında güvenle kullanılabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: SARS-CoV-2; RT-PCR; Laboratuvar tanı

ABSTRACT

Comparison of Two Different Commercial SARS-CoV-2 PCR Diagnostic Kits

Şebnem ŞENOL AKAR¹, Sinem AKÇALI²¹ Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Manisa Celal Bayar University Faculty of Medicine, Manisa, Turkey² Department of Medical Microbiology, Manisa Celal Bayar University Faculty of Medicine, Manisa, Turkey

Introduction: In our country RT-PCR is the only method used to diagnose COVID-19 infection, caused by SARS-CoV-2, one of the greatest epidemic in world history. In this study we aimed to compare two most frequently used commercial diagnostic kits.

Materials and Methods: A total of 100 samples which were referred to our laboratory were used in this study. These nucleic acid samples were diagnosed as positive (50) or negative (50) by Coronex[®] COVID-19 (Ver.2.0) Multiplex RT-qPCR Diagnosis Kit (DS Bio and Nano Technology, Ankara, Turkey) and kept at -20°C. The samples were cross checked with RealStar[®] SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.0 (Altona Diagnostic, Hamburg, Germany). Extraction of the samples was performed by QIASymphony (Qiagen, Hollanda). Data was evaluated with kappa analysis and t test.

Results: All of the 50 positive samples were positive with Real Star[®] as well. Two of the negative samples were found positive when studied with Real Star[®]. There was a high concordance between the two kits (Kappa= 0.96). Mean Ct values were found as 24.1 ± 4.9 and 19.6 ± 4.2 for Real Star[®] and Coronex[®], respectively. The Ct value was found less than 20 in 51.9% of the 52 positive samples studied with Real Star[®].

Conclusion: There is a high concordance between the two commercial kits. Both kits may be used with confidence in symptomatic patients for the diagnosis of COVID-19.

Key Words: SARS-CoV-2; RT-PCR; In vitro diagnostics

GİRİŞ

İki yılı aşkın süredir tüm dünyada en önemli enfeksiyon etkeni olma özelliğini koruyan SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) tanısında gerçek zamanlı revers transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (Real-time reverse transcription polymerase chain reaction=rRT-PCR) halen en geçerli yöntemdir^[1,2]. Ancak günlük pratikte kullanılan ticari PCR testleri sadece virüse ait bazı gen bölgelerinin varlığını kanıtlamakta olup; bulaştırmayı sağlayacak viral yük, reinfeksiyon, uzamış pozitiflik, hastanın klinik durumu ve hastalığın evresi gibi pek çok bilinmez durumun cevabını net olarak verememektedir^[3]. Buna rağmen COVID-19 tanısında halen rRT-PCR altın standart yöntem olup izolasyon kararında ve salgının önlenmesinde en önemli göstergelerden biridir^[4].

SARS-CoV-2 rRT-PCR kitleri temel olarak “RNA-dependent RNA polymerase” RdRp, “hemagglutinin-esterase” (HE), “open reading frame 1” ORF1, “nucleocapsid protein targets” N, “envelope glycoproteins spike” S, “envelope” E, “transmembrane” M ve “helicase” Hel gibi

gen bölgelerini hedefler^[1-4]. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ile iş birliği bulunan “Foundation for Innovative New Diagnostics” (FIND) örgütü, bahsedilen gen bölgelerine yönelik olarak primerlere ait protokollerin performanslarının değerlendirilmesini ve bunlara ait çalışma sonuçlarının yayınlanmasını sağlayan bir kuruluştur. Bu kuruluşun internet sitesinde ticari kitler ile ilgili pek çok bilgi bulunmaktadır^[5].

Testin “Ct” adı verilen “döngü eşik değeri” (*cycle threshold*) hedef genin amplifikasyonu sonucu oluşan sinyalin pozitiflik eşik seviyesine ulaştığı döngü sayısını temsil eder. Ct değerinin ters orantılı olmak kaydıyla- örnekteki viral yükü ifade ettiği söylenebilir; yani Ct değeri ne kadar düşüğe örnekteki viral RNA kopya sayısı o kadar yüksektir^[1-4]. Ct değerinin COVID-19’lu hastaların klinik seyrini ve prognozunu takip etmede faydalı olabileceğini destekleyen yayınlar mevcuttur^[6]. Şiddetli semptomu olan, yoğun bakım yatışı gerektiren, immünespresif olan veya kötü prognoz gösteren olgularda viral yükün daha yüksek olduğu ve hastalığın şiddetine bağlı olarak ilk 12 günde Ct değerinin düşük olduğu bildirilmiştir^[6-8].

Pandemi döneminde yetkili laboratuvarlarda önce TC Sağlık Bakanlığı tarafından temin edilen kitler (BioSpeedy, Bioeksen AR&GE Teknolojileri; Diagnostics, A1 Life Sciences; Coronex, DS Bio ve Nano Teknoloji) sonrasında da TİTCK tarafından onaylanarak satın alınan ticari kitler kullanılmıştır. Ülkemizde Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) süreç boyunca çok sayıda tanınan ürüne ön izin vermiş ve kitlerin etkinlik tayini incelemeleri Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü tarafından yapılmıştır^[9]. Pandemi sürecinde artan yoğunlukla ve tecrübesi olmayan laboratuvarların PCR gibi zor bir yöntemi çalışmak sorunda kalması ile birlikte tanı testlerinde ve laboratuvarlarında kalite güvencesinin sağlanması zaman zaman güç olmuştur^[10]. Laboratuvarlara temin edilen PCR kitleri seçilirken çoğu zaman sadece TİTCK izni olması ve tedarik edilebilmesi yeterli görülmüştür. Bu dönemde piyasaya pek çok üreticiden farklı kitler çıkarılmıştır. Laboratuvarlarda rutin kullanımdaki kitlerin versiyonlarında değişimler çok sık yaşanmış ve yoğunluk nedeni ile kit performansları ile ilgili objektif verileri elde etmek ve soru işaretlerini gidermek mümkün olmamıştır.

Literatürde dünyadan bazı rRT-PCR kitlerinin karşılaştırıldığı çalışmalar mevcuttur^[11-13]. Bu çalışmalar farklı gen bölgelerine bakmalarına rağmen tanınan kitlerin birbiriyle benzer sonuçlar verdiğini göstermektedir. Literatürde henüz ülkemizden bu konu ile ilgili yayınlanmış bir veriye rastlanmamıştır. Bu çalışmada bu süreç içinde laboratuvarımızda en sık kullanılan ticari kitlerden birisi ile farklı bir firmaya ait bir tanı kitinin sonuçlarının karşılaştırılması ve pandemi döneminde yaygın kullanılan bu kitin bağımsız olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

Araştırmamızda pandemi sürecinde Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, COVID-19 PCR laboratuvarında çalışılan, PCR pozitif ve negatif olduğunu Coronex[®] COVID-19 (Ver.2.0) Multiplex RT-qPCR Diagnosis Kit (DS Bio and Nano Technology, Ankara, Turkey) kiti ile belirlediğimiz ve -20°C'de sakladığımız 100 nazofaringeal sürüntü örneği (50 pozitif, 50 negatif) farklı bir ticari PCR kiti olan RealStar[®] SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.0 (Altona Diagnostic, Hamburg, Germany) ile analiz

edilmiştir. Koleksiyon içinden 50 pozitif 50 negatif örneğin seçimi rastgele yapılmıştır.

Örneklerin ekstraksiyonu QIASymphony DSP Virus/Pathogen kit[®] (Qiagen, Hollanda) ile QIASymphony[®] platformunda üretici firma önerileri doğrultusunda gerçekleştirilmiştir.

Coronex[®], nazofaringeal aspirat/lavaj ve boğaz sürüntü vb örneklerde bulunan SARS-CoV-2'ye ilişkin hedef gen bölgelerine özgü tasarlanmış işaretli oligonükleotitler kullanılarak gerçekleştirilen multiplex tabanlı bir nicel gerçek zamanlı PCR (qPCR) kitidir. Komplementer DNA (cDNA) sentezi ve qPCR reaksiyonunun aynı tüpte gerçekleştirilmesine imkân tanıyan Coronex-COVID-19 kiti ile SARS-CoV-2'ye spesifik 'Orf1ab' ve 'N' genleri ile insan 'RNaseP (Ribonuclease P)' genleri hedef alınmaktadır. İnternal kontrol olarak kullanılan RNaseP geni sayesinde örnek kaynaklı inhibisyon kontrolü ve kit reaktif kontrolü gerçekleştirilmektedir. Üretici önerileri doğrultusunda 48°C'de 20 dakika cDNA sentezi ve 95°C'de 2 dakika ön denatürasyon işleminin ardından 95°C'de 5 saniye, 60°C'de 10 saniye 35 döngü çoğaltma ve okuma şeklinde reaksiyon gerçekleştirilmiştir. Kayıtlardan pozitif hasta örneklerine ait Ct değerleri kaydedilmiştir.

Karşılaştırma kiti olarak kullandığımız RealStar[®] kitinde SARS-CoV-2'ye spesifik 'S' ve 'N' genleri hedef gen bölgesi olarak seçilmiştir. Örnek kaynaklı inhibisyon kontrolü ve kit reaktif kontrolü olarak heterolog bir internal kontrol içermektedir. Çalışma üretici önerilerine uygun olarak 20 µl reaksiyon karışımı ve 10 µl örnek birleştirilerek 55°C 20 dakika revers transkripsiyon, 95°C'de 2 dakika denatürasyon işlemini takiben 15'er saniye 95°C, 55°C, 72°C'de 45 döngü olarak uygulanmıştır. Test her örnek için bir kez uygulanmış ve Ct değerleri kaydedilmiştir.

Her iki testte ait sonuçlar SPSS Statistics (IBM, version 22) programına kaydedilmiş, Kappa analizi ve bağımlı gruplarda t testi ile değerlendirilmiştir.

Çalışma için T.C. Sağlık Bakanlığı'ndan 2021-10-20T14_33_57 sayılı ve XXX etik kurulundan 09/02/2022 tarih ve 2022-20.478.486/1195 sayılı etik kurul onayı alınmıştır.

Tablo 1. Her iki kitin pozitiflik ve negatifliklerinin karşılaştırılması

		Coronex®		
		Pozitif	Negatif	Toplam
Real Star®	Pozitif	50	2	52
	Negatif	0	48	48

Tablo 2. Coronex® ve Real Star® ile pozitif bulunan örneklerin Ct aralıkları

		Yöntem			
			Coronex®	Real Star®	Toplam
CT	<20	Sayı	11	27	38
		Yüzde	%22.0	%51.9	%37.3
	20.00-24.99	Sayı	19	16	35
		Yüzde	%38.0	%30.8	%34.3
	25-29.99	Sayı	12	9	21
		Yüzde	%24.0	%17.3	%20.6
	30-34.99	Sayı	8	0	8
		Yüzde	%16.0	%0.0	%7.8

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 50 pozitif örneğin tümü her iki testle de pozitif bulunmuştur. Coronex® kiti ile negatif bulunmuş olan 50 örneğin ikisi Real Star® kiti ile pozitif bulunmuştur. Kappa analizinde iki kit arasındaki uyum yüksek olarak bulunmuştur (Kappa= 0.960, p= 0.5)

Real Star® ile pozitif bulunan örneklerin (n= 52) ortalama Ct değerleri 19.6 ± 4.4 iken, Coronex® ile (n= 50) 24.1 ± 4.9 olup, iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p< 0.05). Coronex® ile negatif iken Real Star® ile pozitif bulunan iki örneğin Ct değerleri sırasıyla 29.03 ve 24.99'dur. Tablo 1'de her iki testin pozitiflik ve negatiflik oranları görülmektedir.

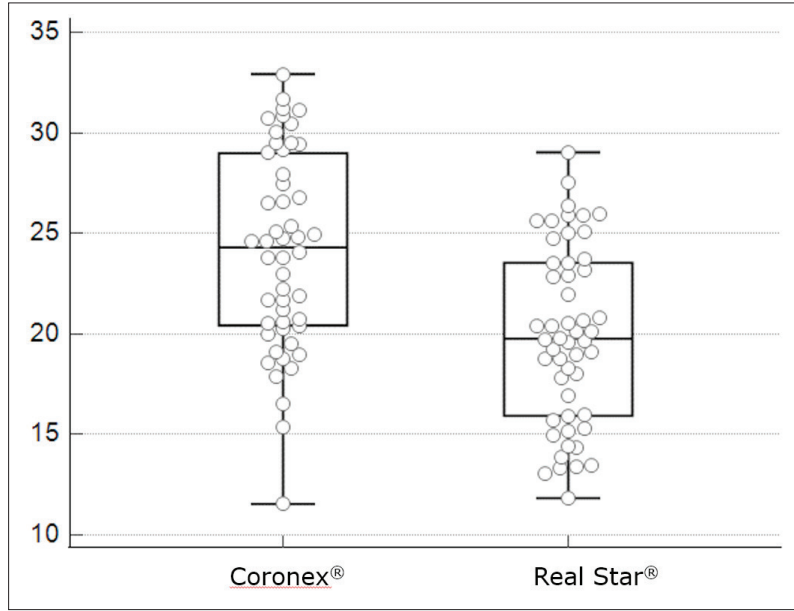
Coronex® ve Real Star® kitleri ile en düşük Ct değerleri sırasıyla 11.55 ve 13.09'dur. Real Star® kitinde örneklerin %51.9'unun Ct değeri 20'nin altındadır. Tablo 2'de her iki kitin Ct değer aralıkları görülmektedir. Coronex® kitinde ise pozitif örneklerin Ct değerinde bu şekilde baskın bir kümelenme görülmemektedir (Şekil 1).

TARTIŞMA

Virüsle enfekte bireylerin mevcut en hassas ve spesifik yöntemle tanı alarak hastalığın yayılmasını

azaltmak için alınan önlemler, hastalığın zamanında ve doğru tanımlanmasına bağlıdır. Dünyada halen SARS-CoV-2 virüsünün tanısında hızlı ve doğru yöntem rRT PCR'dir^[1,2]. Çok sayıda tanı testinin hızlı onaylar olarak laboratuvarlara girmesi tereddütlere neden olsa da pek çok çalışma kitlerin yeterince hassas ve güvenilir olduğunu desteklemektedir^[12,13]. Çalışmada biri yerli üretim olan ve süreçte ülkemizde sık kullanılan olmak üzere iki ticari kitin karşılaştırması yapılmıştır. Çalışmada kullanılan iki kitin arasındaki uyum son derece yüksek olarak bulunmuştur.

Çalışmada Coronex® kiti ile negatif bulunan örneklerden sadece ikisi Real Star® kiti ile pozitif olarak saptanmıştır. Bu örneklem grubumuzun sadece %2'sini oluşturmaktadır. Real Star® kiti beta koronavirüs ailesinin ortak spesifik RNA'sı olan E genini ve SARS-CoV-2 virüsüne spesifik S genini hedeflemektedir. Yapılan çalışmalar kitin duyarlılığının DSÖ'nün önerdiği en düşük saptama değeri olan mililitrede 1250 kopya olan değer oldukça altında olan 625 kopya/mL değerini saptayabildiğini, duyarlılığının ve özgüllüğünün %97'nin üzerinde olduğunu bildirmektedir^[13]. FIND internet sitesinde indekslenen yedi farklı kitin farklı dilüsyonlarda karşılaştırıldığı bir çalışmada E ve S



Şekil 1. Coronex® ve Real Star® ile pozitif bulunan örneklerin Ct değerleri.

genini en düşük düzeylerde saptayan kit olarak belirtilmiştir^[12]. Bu çalışmada Coronex kiti ile negatif bulunan bu iki örneğin Real Star® kiti ile pozitif bulunması, kitin oldukça yüksek olan bu duyarlılığı ile ilişkilendirilebilir. Bu iki örneğin Ct değerleri de (29.03 ve 24.99), Coronex kitinin bu örneklerdeki viral yükü saptamada yetersiz kalmış olabileceğini desteklemektedir.

Coronex® ve Real Star® kitleriyle pozitif bulunan örneklerin ortalama Ct değeri sırasıyla 24.1 ± 4.9 ve 19.6 ± 4.2 olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (Şekil 1). Yine bu bulgu da Real Star® kitinin duyarlılığının ve özgüllüğünün %97'nin üzerinde olması nedeniyle, daha düşük viral yükleri daha erken Ct'lerde saptayabilme özelliğindedir. Ancak burada Coronex kiti ile saptanan pozitiflik oranları ve Ct ortalamaları ile iki kit arasında bulunan yüksek uyum, her iki kitin de SARS-CoV-2 tanısında kullanılabileceğini göstermektedir. Nitekim, Van Kasteren ve arkadaşları^[12] da ortak betakoronavirüs ve/veya sadece SARS-CoV-2 virüsüne spesifik ve çok farklı gen bölgelerini hedefleyen kitleri, değişik viral yüklerdeki 13 örnek ile farklı dilüsyonlarda test etmiş ve tüm kitlerin semptomatik hastalarda rutin tanıda kullanılabileceğini belirtmişlerdir.

DSÖ virüsün yaygınlığının az olduğu dönemlerde veya yerlerde virüsün iki farklı gen bölgesini

hedefleyen ya da önce betakoronavirüs ailesinin ortak gen bölgesine spesifik RT-PCR testinin ardından, test sonucunun SARS-CoV-2 virüsüne spesifik kısmı veya tam genom sekanslama ile doğrulanmasını önermektedir. Buna karşın SARS-CoV-2'nin yaygın olduğu bölgelerde SARS-CoV-2 virüsüne spesifik tek gen bölgesini hedefleyen bir RT-PCR testini yeterli bulmaktadır^[14]. Pandemi döneminde il bazlı resmi tanımlamalar yapılmadığından kaynak gösterilememekle birlikte çalışmanın yapıldığı hastanede de vaka sayılarının oldukça azaldığı veya yoğunlaştığı dönemler olmuştur. Pozitif veya negatif örneklerin özel bir döneme özgü olmayıp bir yıllık süreç içinde çalışılan örneklerin saklandığı koleksiyondan rastgele seçilmiş olması ve kitlerin farklı gen bölgelerini hedeflemesine rağmen sonuçlarının oldukça uyumlu bulunması bu ticari kitlerin hastalığın nadir veya yaygın görüldüğü dönemlerde veya bölgelerde kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızın en büyük kısıtlılığı her iki kitle örneklerin eş zamanlı çalışılmaması ve pozitif bulunan iki örneğin sekansla ya da duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek farklı bir RT-PCR kiti ile doğrulamasının yapılamamış olmasıdır. Bunlara rağmen Real Star® kitinin karşılaştırıldığı, farklı kitler ile yapılan çalışmalarda sonuçlar eşdeğer bulunmuş ve rutin tanıda güvenle kullanılabileceği belirtilmiş

tir.^[12,13,15] Bu çalışmada Coronex® kiti ile Real Star® arasında fark bulunmamıştır. Her iki kitin de semptomu olan hastalarda COVID-19 tanısında güvenle kullanılabileceği düşünülmektedir.

TEŞEKKÜR

Sayın Atilla Atasever'e verilerin işlenmesindeki katkıları için teşekkür ederiz.

ETİK KURUL ONAYI

Çalışma için, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Bilimleri Etik Kurulu onayı alınmıştır (Tarih: 23.02.2022, Karar No: 20.478.486/1195).

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: ŞŞA, SA

Analiz/Yorum: ŞŞA

Veri sağlama: SA

Yazım: ŞŞA, SA

Gözden Geçirme ve Düzeltme: ŞŞA, SA

Onaylama: SA

KAYNAKLAR

- Yüce M, Filiztekin E, Özkaya KG. COVID-19 diagnosis -A review of current methods. *Biosens Bioelectron* 2021;15(172):112752. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112752>
- Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DKW, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR, *Euro Surveill* 2020;25(3):2000045. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045>
- Carroll A, McNamara E. Comparison and correlation of commercial SARS-CoV-2 real-time-PCR assays, *Ireland*, 2020. *Euro Surveill* 2021;26(6):2002079. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.6.2002079>
- Tang YW, Schmitz JE, Persing DH, Stratton CW. 2020 Laboratory diagnosis of COVID-19: current issues and challenges. *J Clin Microbiol* 58:e00512-20. <https://doi.org/10.1128/JCM.00512-20>
- FINDDX Erişim adresi <https://www.finddx.org/covid-19/> Erişim Tarihi: 7 Şubat 2022.
- Gülbudak H, Karvar Ş, Soydan G, Tezcan Ülger S, Kandırmir Ö, Tamer L, et al. Semptomatik ve asemptomatik COVID-19 hastalarında gerçek zamanlı PCR döngü eşik değerlerinin karşılaştırılması. *Mikrobiyol Bul* 2021;55(3):435-44. <https://doi.org/10.5578/mb.20219812>
- Liu Y, Yan LM, Wan L, Xiang TX, Le A, Liu JM, et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet Infect Dis* 2020;20(6):656-7. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30232-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30232-2)
- Xu K, Chen Y, Yuan J, Yi P, Ding C, Wu W, et al. Factors associated with prolonged viral RNA shedding in patients with COVID-19. *Clin Infect Dis* 2020;71(15):799-806. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa351>
- COVID-19 Tanı Kitleri Ürün Değerlendirme İşlemleri. Erişim adresi: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/duyurular/covid-19-tani-kitleri-urun-degerlendirme-i-slemleri.html> Erişim Tarihi: 10 Şubat 2022.
- Türkiye'de COVID-19 pandemi sürecinde tanı ve tarama testleri ve tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarları için tespitler ve öneriler. Erişim adresi: https://www.klimud.org/public/uploads/content/files/Pandemide_Gecen_Bir_Yil_ek3.pdf Erişim tarihi: 12 Şubat 2022.
- Bozdayı G, Çağlar K, Fidan I. The COVID-19 Pandemic: role of the medical virology laboratory. *GJM* 2020;31:251-4
- van Kasteren PB, van der Veer B, van den Brink S, Wijsman L, de Jonge J, van den Brandt A, et al. Comparison of seven commercial RT-PCR diagnostic kits for COVID-19. *J Clin Virol* 2020;128:104412. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104412>
- Visseaux B, Le Hingrat Q, Collin G, Ferré V, Storto A, Ichou H, et al. Evaluation of the RealStar® SARS-CoV-2 RT-PCR kit RUO performances and limit of detection. *J Clin Virol* 2020;129:104520. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104520>
- WHO Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases: interim guidance. Erişim adresi: <file:///C:/Users/pc/Downloads/WHO-COVID-19-laboratory-2020.5-eng.pdf> Erişim tarihi: 13 Şubat 2022.
- Merindol N, Pépin G, Marchand C, Rheault M, Peterson C, Poirier A, et al. SARS-CoV-2 detection by direct rRT-PCR without RNA extraction, *J Clin Virol* 2020;128:104423. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104423>

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Şebnem Şenol AKAR

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İnfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Manisa-Türkiye

E-posta: sebsenol@yahoo.com