



savyonDIAGNOSTICS

96  
192

# SeroCT™ IgA

REF A183-01M

REF B183-01M

ELISA per la determinazione  
di anticorpi IgA specifici per  
*Chlamydia trachomatis*  
nel siero umano

IVD



Solo per uso professionale



CE 0483

# SeroCT™ - IgA

## Applicazioni

Il kit SeroCT™ IgA è progettato per la determinazione di anticorpi IgA specifici per *C. trachomatis* nel siero umano. Il kit Savyon® SeroCT™ – IgA appartiene a una nuova generazione di test ELISA qualitativi basata su peptidi sintetici specifici di *C. trachomatis*.

SeroCT™ è da usarsi come aiuto nella diagnosi di infezione da *C. trachomatis*.

SeroCT™ – IgA è progettato per essere eseguito e interpretato in congiunzione con il kit Savyon® SeroCT™ – IgG.

Per uso Diagnostico *In Vitro*

---

## Introduzione

Chlamydia è un batterio gram negativo intracellulare obbligato che causa malattie acute e croniche nei mammiferi negli uccelli. Il genere Chlamydia comprende quattro specie *C. trachomatis*, *C. pneumoniae*, *C. psittaci* e *C. pecorum* (1- 4).

*C. trachomatis* si divide in 15 serotipi (5-8). I serotipi A, B, Ba e C sono agenti del tracoma (9), la maggiore causa di cecità prevenibile, endemica nei paesi del terzo mondo. I serotipi L1-L3 sono agenti di linfogranuloma venereo. I serotipi D-K sono causa comune in tutto il mondo di infezioni genitali sessualmente trasmesse: cervicite, endometrite/salpingite (10) nelle donne e uretrite (11) in uomini e donne. L'endometrite/salpingite può portare a occlusione tubarica con aumentato rischio di gravidanza extrauterina e infertilità. L'infezione genitale può causare un'infezione acuta e persistente occasionalmente senza alcun segnale clinico. Generalmente, queste infezioni sono trattabili una volta diagnosticate. Senza trattamento l'infezione può progredire fino a infiammazione cronica grave che porta a infertilità, gravidanza ectopica, aborto indotto o parto prematuro. Inoltre, i neonati di madri infette possono essersi infettati durante il parto con rischio di sviluppare congiuntivite o polmonite (12-14). La serologia di *C. trachomatis* è più interessante nei casi di infezioni croniche che nelle infezioni acute.

*C. pneumoniae* è un patogeno importante delle vie respiratorie nell'uomo e causa fino al 10% dei casi di polmonite acquisita in comunità. È stata associata a malattie respiratorie acute: polmonite, asma, bronchite, faringite, ma anche a sindrome toracica acuta dell'anemia falciforme, malattia coronaria e Sindrome di Gullain-Barré (15-17). *C. psittaci* infetta una diversa gamma di specie ospiti dai molluschi agli uccelli ai mammiferi e causa anche polmoniti gravi. Negli animali, *C. psittaci* e *C. pecorum* possono indurre sindromi diverse, come polmonite, enterite, poliserosite, encefalite e congiuntivite.

I test serologici, ora un approccio consolidato in molti paesi, si sono dimostrati capaci di fornire una risposta globale per la determinazione di infezione da *C. trachomatis*. Nel sospetto di infezioni profonde, il siero come campione riduce la necessità di procedure invasive che sono richieste per il rilevamento diretto dell'antigene. In caso di infezioni del tratto urogenitale inferiore, vanno valutate le limitazioni al prelievo come la procedura di raschiatura del campione, e le difficoltà di manipolazione e di trasporto del campione

stesso. Soprattutto, rimane il fatto che la maggioranza delle infezioni da clamidia sono asintomatiche. Quindi, un'infezione può persistere per lungo tempo, può risalire il tratto genitale superiore causando infezioni profonde e croniche e aumentare la probabilità di risultati falsamente negativi nei test di rilevazione diretta dell'antigene. I test serologici per *C.trachomatis*, con la ricerca di vari anticorpi specifici, sono oggi una metodologia efficace e largamente accettata (10, 11, 18, 19). Nuove e accurate tecnologie impiegano i marker immunologici IgM, IgA e IgG per caratterizzare la presenza e lo stadio dell'infezione.

Le IgM specifiche sono indice di infezione acuta da clamidia. L'assenza tuttavia non esclude un'infezione in atto specialmente nei casi ricorrenti e cronici. L'uso delle IgA specifiche come marker per le infezioni attive da clamidia si è rivelato svolgere un ruolo importante per la breve emivita delle IgA stesse, che persistono finché esiste una stimolazione antigenica. Le IgA sono, comunque, più adatte per il controllo post terapia. Le IgG sono un marker di risposta immune positiva sia nelle infezioni correnti sia in quelle croniche o pregresse.

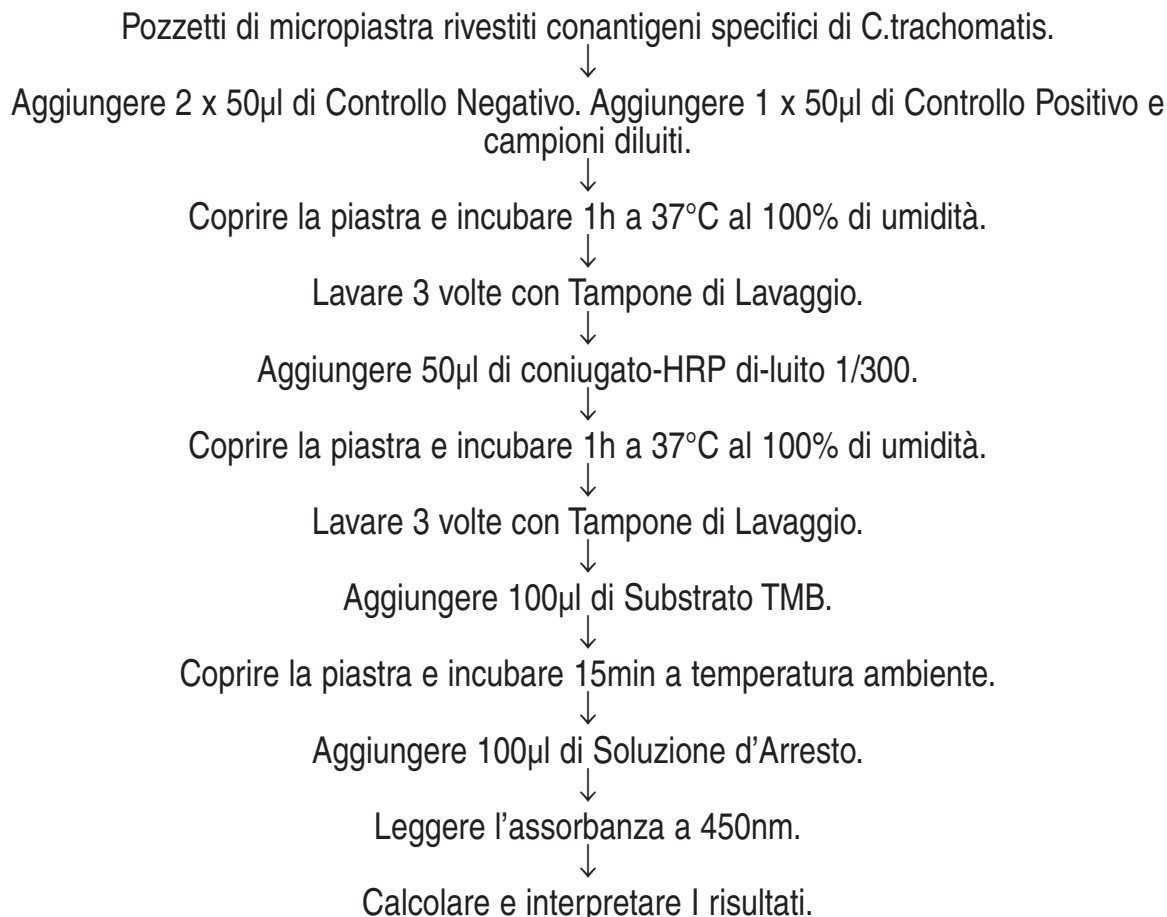
Crossreazioni serologiche avvengono fra le tre specie di clamidia. La maggior parte dei test diagnostici serologici per clamidia usa ELISA o MicroImmunoFluorescenza (MIF) con corpi elementari purificati, lipopolisaccaridi (LPS), o proteine di membrana purificate (major outer membrane protein, MOMP) quali antigeni. Epitopi genere specifici sono presenti in tutti gli antigeni sopra menzionati, quindi, si osserva una bassa specie specificità. Inoltre una larga parte della popolazione è stata esposta a *C.pneumoniae* (senza evidenza clinica), quindi la prevalenza di anticorpi anti-clamidia è molto alta. Quindi la differenziazione tra anticorpi specifici per *C.pneumoniae* e per *C.trachomatis* usando test serologici tradizionali di screening (MIF, ELISA, EIA ecc.) risulta insufficiente. Savyon® Diagnostics Ltd ha sviluppato un test in cui epitopi specie specifici per *C.trachomatis*, derivati da diversi serotipi sono impiegati in un saggio immunoenzimatico (ELISA). Questo test esclude epitopi con reattività specie-crociata e permettono una determinazione di anticorpi IgA anti-*C. trachomatis* più specifica e accurata.

---

## Principio del Test

- Le piastre di SeroCT™ sono rivestite con peptidi *C.trachomatis* specifici.
  - Il siero da analizzare viene diluito e incubato con le piastre rivestite per 1h a 37°C. In questo passaggio gli anticorpi specifici per *C.trachomatis* si legano ai peptidi di *C.trachomatis* immobilizzati.
  - Gli anticorpi non specifici vengono rimossi con un lavaggio. Si aggiungono Anti-IgA umane coniugate con perossidasi di rafano (HRP) e si incubano 1 h a 37°C. In questo passaggio il coniugato HRP si lega al complesso antigene-anticorpo preformatosi.
  - Il coniugato non legato viene rimosso con dei lavaggi.
  - Si aggiunge il substrato TMB che viene idrolizzato dalla perossidasi producendo una soluzione blu di substrato ridotto.
  - Dopo aggiunta di soluzione d'arresto, il colore blu vira al giallo e deve essere letto in un lettore per ELISA a 450nm.
  - L'assorbanza è proporzionale alla quantità di anticorpi specifici legati ai peptidi immobilizzati.
-

## Procedura del Test




---

## Contenuto del kit

Kit per 96 determinazioni

Catalogo No.: A183-01M

1. **Micropiastra rivestita con antigene *C. trachomatis*:** 96 pozzetti separabili (8x12) rivestiti con peptidi specifici di *C. trachomatis*, confezionata in busta di alluminio contenente un dessiccante. **1 piastra**
2. **Tampone di Lavaggio Concentrato (20x):** Un tampone PBS –Tween. **1 flacone, 100ml**
3. **Diluyente del Siero (Blu):** Una soluzione pronta per l'uso. Contiene meno dello 0,05% di Proclin quale conservante. **1 flacone, 30ml**
4. **Diluyente del Coniugato (Verde):** Una soluzione tampone pronta per l'uso. Contiene meno dello 0,05% di Proclin quale conservante. **1 flacone, 40ml**
5. **Controllo Negativo:** Siero umano negativo per *C. trachomatis* IgA pronto per l'uso. Contiene meno dello 0,05% di Proclin e meno dello 0,1% di sodio azide quale conservante. **1 flacone, 2,5ml**

6. **Controllo Positivo:** Siero umano pronto per l'uso, positivo per IgA per *C.trachomatis*. Contiene meno dello 0,05% di Proclin e meno dello 0,1% di sodio azide quale conservante. **1 flacone, 2,0ml**
7. **Coniugato-HRP Concentrato (300x):** Anti IgA umane coniugate con perossidasi di rafano (HRP). Contiene meno dello 0,05% di Proclin quale conservante. **1 flacone, 0,2ml**
8. **Substrato-TMB:** Una soluzione pronta per l'uso 3,3',5,5'tetrametilbenzidina come cromogeno e perossido di idrogeno come substrato. **1 flacone, 14ml**
9. **Soluzione d'Arresto:** Una soluzione pronta per l'uso. Contiene 1M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. **1 flacone, 15ml**
10. **Copripiastra** **1 unità**
11. **Istruzioni per l'Uso** **1 unità**

#### Kit per 192 determinazioni

Catalogo No.: B183-01M

1. **Micropiastra rivestita con antigene di *C. trachomatis*:** 96 pozzetti separabili (8x12) rivestiti con peptidi specifici di *C. trachomatis*, confezionata in busta di alluminio contenente un dessiccante. **2 piastre**
2. **Tampone di Lavaggio Concentrato (20x):** Un tampone PBS –Tween. **2 flaconi, 100ml ciascuno**
3. **Diluyente del Siero (Blu):** Una soluzione pronta per l'uso. Contiene meno dello 0,05% di Proclin quale conservante. **1 flacone, 60ml**
4. **Diluyente del Coniugato (Verde):** Una soluzione tampone pronta per l'uso. Contiene meno dello 0,05% di Proclin quale conservante. **1 flacone, 80ml**
5. **Controllo Negativo:** Siero umano negativo per *C.trachomatis* IgA pronto per l'uso. Contiene meno dello 0,05% di Proclin e meno dello 0,1% di sodio azide quale conservante. **1 flacone, 2,4ml**
6. **Controllo Positivo:** Siero umano pronto per l'uso, positivo per IgA per *C.trachomatis*. Contiene meno dello 0,05% di Proclin e meno dello 0,1% di sodio azide quale conservante. **1 flacone, 1,25ml**
7. **Coniugato-HRP Concentrato (300x):** Anti IgA umane (catena alfa specifiche) coniugate con perossidasi di rafano (HRP). Contiene meno dello 0,05% di Proclin quale conservante. **1 flacone, 0,2ml**

8. **Substrato-TMB:** Una soluzione pronta per l'uso 3,3',5,5'tetrametilbenzidina come cromogeno e perossido di idrogeno come substrato. **1 flacone, 24ml**
  9. **Soluzione d'Arresto:** Una soluzione pronta per l'uso. Contiene H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1M. **1 flacone, 30ml**
  10. **Copripiastra** **2 unità**
  11. **Istruzioni per l'Uso** **1 unità**
- 

## Materiali richiesti ma non forniti

1. Provette pulite per la diluizione dei sieri dei pazienti.
  2. Provette di plastica monouso per la diluizione del coniugato HRP-anti IgA umane.
  3. Micropipette regolabili, o pipette multicanale (5-50, 50-200 e 200-1000µl) e puntali monouso.
  4. Contenitore graduato da un litro.
  5. Un cilindro graduato da 50ml.
  6. Spruzzetta.
  7. Carta assorbente.
  8. Vortex mixer.
  9. Bagnomaria a 37°C con coperchio, o una camera umida in un termostato a 37°C.
  10. Lettore ELISA con filtro a 450nm.
  11. Acqua distillata o bi-deionizzata.
- 

## Avvertenze e Precauzioni

### Per Uso Diagnostico in Vitro

1. Questo kit contiene siero umano che è stato testato con metodiche approvate dall'FDA e CE, ed è risultato negativo per HBsAg, e per anticorpi anti-HCV e anti-HIV 1 & 2. Poiché nessun metodo conosciuto può dare assicurazione totale che i prodotti derivati da sangue umano non trasmettano infezioni, tutte le componenti derivate da sangue umano fornite in questo kit devono essere maneggiate come siero o sangue potenzialmente infettante, secondo le raccomandazioni pubblicate nel manuale del CDC/NIH "Biosafety in Micro Biological and Biomedical Laboratories", 1988.
2. Alcuni reagenti contengono sodio azide la cui quantità risulta all'interno dei limiti di concentrazione consentiti. Tuttavia, a causa dell'alta tossicità di questa sostanza, manipolare con estrema cautela, evitando ogni contatto di-retto.
3. La soluzione Substrato-TMB è irritante per la pelle e per le membrane mucose. Evitare il contatto diretto.
4. La soluzione di acido solforico (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1M) è irritante per gli occhi e per la pelle. In caso di contatto con gli occhi, sciacquare immediatamente e abbondantemente con acqua e consultare un medico.

5. Tutte le componenti di questo kit sono state calibrate e testate per lotto. Non è raccomandabile mescolare componenti da lotti diversi in quanto potrebbe influenzare i risultati.

## Conservazione e durata dei reagenti

1. Tutti i reagenti forniti devono essere conservati a 2-8°C. I flaconi non aperti sono stabili fino alla scadenza indicata in etichetta. L'esposizione di componenti ancora sigillate a temperatura ambiente per alcune ore non causa danno ai reagenti contenuti. **NON CONGELARE!**
2. Una volta aperto il kit ha una scadenza di 90 giorni.
3. Le strisce di pozzetti non utilizzate vanno risigillate nella busta di alluminio con il dessiccante, arrotolando l'estremità aperta e sigillando l'intera larghezza dell'apertura con nastro adesivo.
4. Cristalli possono formarsi nel Tampone di Lavaggio concentrato (20X) durante la conservazione refrigerata, ciò è perfettamente normale. Ridisciogliere i cristalli riscaldando il tampone a 37°C prima di diluire. La soluzione può essere conservata a 2-8°C fino a 21 giorni.

## Raccolta dei campioni di siero

Preparare i sieri da campioni raccolti asepticamente usando metodiche standard. Non usare siero inattivato al calore. L'uso di siero lipemico, torbido o contaminato non è raccomandabile. Materiali particolati e precipitati nel siero possono causare risultati erranei. Tali campioni dovrebbero essere chiarificati per centrifugazione o filtrazione prima del test.

## Conservazione

I campioni devono essere conservati a 2-8°C e saggiati entro 7 giorni (si raccomanda di aggiungere sodio azide 0,1%). Se si prevede una conservazione più lunga, aliquotare e conservare i campioni sotto -20°C. Evitare di congelare e scongelare ripetutamente.

---

## Procedimento del test - Manuale

Protocollo di automazione disponibile su richiesta

### A. Preparazione dei Reagenti

1. Portare tutte le componenti e i campioni a temperatura ambiente. Mescolare bene il Controllo Positivo, il Controllo Negativo e i campioni prima dell'uso.
2. Determinare il numero totale di campioni da analizzare. In aggiunta ai campioni, includere ogni volta due pozzetti per il Controllo Negativo e uno per il Controllo Positivo.
3. Estrarre la micropiastra dalla sua busta di alluminio tagliando un'estremità vicino al sigillo. Lasciare le strisce necessarie (secondo il numero di campioni da analizzare) nel portastrisce da 96 pozzetti.

4. Diluire il Tampone di Lavaggio Concentrato 1/20 con acqua bi-deionizzata o distillata. Ad esempio, per preparare un litro di Soluzione di Lavaggio, aggiungere 50 ml del Tampone di Lavaggio Concentrato a 950 ml di acqua distillata o bi-deionizzata.

#### **B. Incubazione dei sieri campione e dei controlli**

5. Diluire ogni campione 1/21 con il Diluente del Siero fornito aggiungendo 10µl di siero del paziente a 200µl di Diluente del Siero.
6. Dispensare 50µl di Controllo Positivo, Controllo Negativo e sieri diluiti 1/21 in pozzetti separati. I controlli negativi vanno dispensati in doppio.
7. Coprire le strisce con un copripiastre e incubare 1h a 37°C in una camera umida.
8. Eliminare il liquido contenuto nei pozzetti.
9. **Lavaggio:** Riempire ciascun pozzetto con tampone di lavaggio (300-350µl) ed eliminare il liquido, Ripetere questo passaggio due volte per un totale di tre lavaggi.
10. Asciugare strisce e portastrisce sbattendole con attenzione su carta assorbente pulita.

#### **C. Incubazione con il coniugato**

11. Il Coniugato-HRP Concentrato deve essere diluito a soluzione di lavoro subito prima dell'uso. Diluire 1/300 il coniugato-HRP concentrato anti IgA con diluente del coniugato.  
Per esempio, per due strisce preparare un minimo di 3ml di coniugato-HRP diluito (10µl di Coniugato-HRP Concentrato mescolato con 3ml di Diluente del Coniugato).
12. Dispensare 50µl di coniugato diluito in ciascun pozzetto.
13. Coprire le strisce con un copripiastre e incubare 1h a 37°C in una camera umida.
14. Eliminare il liquido e lavare come descritto ai punti 9-10.

#### **D. Incubazione con il Substrato-TMB**

15. Dispensare 100µl di Substrato-TMB in ogni pozzetto coprire le strisce e incubare a temperatura ambiente per **15 minuti**.
16. Fermare la reazione aggiungendo 100µl di Soluzione d'Arresto (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1M) in ogni pozzetto.

#### **E. Determinazione dei Risultati**

17. Determinare l'assorbanza a 450nm e registrare i risultati. La lettura non dovrebbe protrarsi oltre i 30 minuti dall'arresto della reazione cromogena.

**Nota:** Qualsiasi bolla d'aria deve essere rimossa prima della lettura. Il fondo della piastra ELISA deve essere pulito con cura.

---



## Validazione del Test

Perchè il test sia valido devono essere rispettati i seguenti criteri. Se i seguenti criteri non sono rispettati il test va considerato non valido e dovrebbe essere ripetuto.

1. **Controllo Positivo:** Il valore dell'assorbanza dovrebbe essere  $\geq 0,8$  a 450nm.
2. **Controllo Negativo:** La media delle assorbanze dei controlli negativi dovrebbe essere  $0,1 < NC \leq 0,4$  a 450nm.

---

## Calcolo del Cut-Off (COV) e del Cut-Off Index (COI)

Il valore di cut-off è calcolato in base alla formula seguente: **COV = NC x 2**

**NC** = La media delle assorbanze del Controllo Negativo a 450nm usato in duplicato. Per normalizzare i risultati ottenuti in sedute analitiche diverse, si calcola il cut-off index secondo la seguente formula:

$$\text{COI} = \frac{\text{Assorbanza del campione a 450nm}}{\text{COV}}$$

---

## Interpretazione dei Risultati

**Tabella 1: Correlazione tra l'assorbanza a 450nm e la presenza di anticorpi IgA anti-C.trachomatis**

Assorbanza a 450nm	COI	Risultato del Risultato	Interpretazione
$O.D < COV$	$< 1.0$	Negativo,	Anticorpi specifici non rilevabili
$COV \leq O.D \leq 1.1 \times COV$	1-1.1	Borderline	Basso livello di anticorpi specifici Si richiede l'analisi di un secondo campione dopo 14-21 giorni. Se anche il secondo campione risulta borderline il risultato è da considerarsi negativo
$O.D > 1.1 \times COV$	$> 1.1$	Positivo	Livelli significativi di IgA specifiche

**Tabella 2: Interpretazione dei risultati basata sulla determinazione di IgG e IgA**

Livelli degli anticorpi anti-C.trachomatis		Interpretazione dei Risultati
IgG	IgA	
Negativo	<b>Negativo</b>	Negativo o sotto la sensibilità del test
Positivo	<b>Negativo o Borderline</b>	Può indicare i infezione corrente o pregressa Borderline Borderline Si richiede l'analisi di un secondo campione dopo 14-21 giorni. Se anche il secondo campione risulta borderline il risultato è da considerarsi negativo
Positivo o Negativo	<b>Positivo</b>	Indicazione di infezione acuta o cronica

## Limitazioni

1. Non usare un singolo test serologico per formulare diagnosi. Tutti i dati clinici e di laboratorio dovrebbero essere considerati.
2. I campioni ottenuti troppo precocemente durante un'infezione primaria possono non contenere anticorpi rilevabili. Se si sospetta infezione da clamidia, si dovrebbe fare un secondo prelievo 14-21 giorni più tardi per analizzarlo in parallelo al campione originale.

## Caratteristiche di SeroCT™-IgA

**Tabella 3: Sensibilità di SeroCT™-IgA in confronto alla coltura.**

Lo studio è stato eseguito in un laboratorio di riferimento su pazienti con coltura positiva per C.trachomatis.

Coltura Positiva	SeroCT™-IgA	
	Positivo	Negativo
45	34	11

**Sensibilità:  $34/45 \times 100 = 76\%$**

**Tabella 4: Sensibilità e Specificità di SeroCT™ -IgA in confronto alla microimmunofluorescenza (MIF)**

MIF		SeroCT™-IgA	
		Positivo	Negativo
Positivo	21	20	1
Negativo	49	5	44
Totale	70	25	45

**Sensibilità:  $20/21 \times 100 = 95\%$**

**Specificità:  $44/49 \times 100 = 90\%$**

**Concordanza:  $64/70 \times 100 = 91\%$**

**Tabella 5: Specificità di SeroCT™ -IgA su diversi gruppi di controllo**

Gruppo analizzato	No. di Sieri	Negativi su Sero CT™-IgA	Specificità di SeroCT™ -IgA (%)
Donatori di sangue	250	240	96
Soggetti negativi a C.trachomatis e positivi per C.pneumoniae (MIF)	35	35	100
Bambini sani	30	30	100
Donne sane in gravidanza	30	30	100

## Precisione

La precisione intra-assay (intra-serie) del test SeroCT™ -IgA è riportata nella tabella seguente:

<b>Campione</b>	<b>No. di replicati</b>	<b>Valor</b>	<b>CV%</b>
Positivo	10	0,626	3,95
Negativo	10	0,166	3,35

La precisione inter-assay (inter-serie) del test Sero CT™ -IgA è riportata nella tabella seguente:

<b>Campione</b>	<b>No. di replicati</b>	<b>Valor</b>	<b>CV%</b>
Positivo	10	0,940	3,61
Negativo	10	0,250	7,25

## Bibliography

1. Sarov, I.B., Shemer, A.Y., Manor, E., Zvilich, M., Lunenfeld, E., Piura, B., Chaim, W and Hagay, Z. (1989). Current topics in Chlamydia trachomatis Research. In : Serio, M. (Ed). Perspectives in Andrology; Raven Press, New York, 53 : 355-366.
2. Grayston, J.T., Kuo, C.C., Wang, S.P. and Altman J. (1986). The new Chlamydia psittaci strain, TWAR, Isolated in acute respiratory tract infections. N. Engl. J. Med. 315 : 161-168.
3. Grayston, J. T., Kuo, C.C., Campbell, L.A. and Wang, S.P. (1989). Chlamydia pneumoniae sp. nov. for Chlamydia sp. strain TWAR. Int. J. Syst, Bacteriol. 39 : 88-90.
4. Fukushi, H. and Kirai, K. (1992). Proposal of Chlamydia pecorum sp. nov. for Chlamydia strains derived from ruminants. Int. J. Syst. Bacteriol. 42 : 306-308.
5. Stephens, R. S., Tam, M. R., Kuo, C. C. and Nowinski, R.C. (1982). Monoclonal antibodies to Chlamydia trachomatis: antibody specificities and antigen characterization. J. Immunol. 128 : 1083 -1089.
6. Stephens, R. S., Sanchez-Pescador, R., Wagar, E. A., Inouye, C. and Urdea, M. S. (1987). Diversity of Chlamydia trachomatis major outer membrane protein genes. J. Bacteriol. 169 : 3879-3885.
7. Yuan, Y., Zhang, Y. X., Watkins, N. G. and Caldwell, H.D. (1989). Nucleotide and Deduced Amino Acid Sequences for the Four variable Domains of the Major Outer Membrane Proteins of the 15 Chlamydia trachomatis Serovars. Infection and Immunity. 57 : 1040-1049. Copyright 1989, American Society for Microbiology.
8. Wang S. P., Kuo , C. C., Barnes , R. C., Stephens , E. S. and Grayston, J.T. (1985). Immunotyping of Chlamydia trachomatis with monoclonal antibodies. J. Infect Dis. 152: 791-800.
9. Treharne J. D. (1985). The community epidemiology of trachoma. Rev Infect Dis. 7 : 760-763.
10. Piura, B., Sarov, I., Sarov, B., Kleinman, D., Chaim W. and Insler, V. (1985). Serum IgG and IgA antibodies specific for Chlamydia trachomatis in salpingitis patients as determined by the immunoperoxidase assay. Eur. J. Epidemiol. 1 : 110-116.
11. Wang, S.P., Grayston, J.T., Kuo, C.C., Alexander, E.R. and Holmes, K.K. (1977). Serodiagnosis of Chlamydia trachomatis infection with the microimmunofluorescence test. In : Nongonococcal urethritis and related infection, D. Hobson and K.K. Holmes (Eds), P. American Society for Microbiology , Washington DC. p. 237-248.

12. Richard, L. S., Schachter, J. and Landers, D.V. z. (1983). Chlamydial Infections in Obstetrics and Gynecology. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 26 : 143
13. Thompson III S. E., and Dretler R. H. (1982). Epidemiology and Treatment of Chlamydial Infections in Pregnant Women and Infants. *Review of Infectious Diseases*. 4: S747
14. Mardh A., Ripa, T., Svensson, L. and Westrom, S. (1977). Chlamydia Trachomatis Infection in Patients with Acute Salpingitis. *Chlamydia Trachomatis and Acute Salpingitis*. *N. Engl. J. Med.* 296 : 1377-1379.
15. Grayston, J. T., Campbell, L. A., Kuo, C. C., Mordhorst, C.H., Saikku, P., Thom, D. H. and Wang, S. P. (1990). A new respiratory tract pathogen. *Chlamydia pneumoniae* strain TWAR. *J. Infect. Dis.* 161 : 618-625.
16. Hahn, D. L., Dodge, R. W. and Golubjatnikow, R. (1991). Association of *Chlamydia pneumoniae* (strain TWAR) infection with wheezing, asthmatic bronchitis, and adult-onset asthma. *JAMA* 266: 225-230.
17. Saikku P., Mattila, K., Nieminen, M. S., Huttunen, J.K., Leinonen, M., Ekman, M.R., Makela, P.H. and Valtonen, V. (1988). Serological evidence of an association of a novel *Chlamydia*, TWAR, with chronic coronary heart disease and acute myocardial infection. *Lancet II*: 983-986.
18. Tsunekawa, T. and Kumamoto, Y. (1989). A study of IgA and IgG titers of *C. trachomatis* in serum and prostatic secretion in chronic prostatitis. *J. J A. Y. Inf. Dis.* 63 (2) : 130-137.
19. Kaneti, J. et al., (1988). IgG and IgA antibodies specific for *Chlamydia trachomatis* in acute epididymitis. *Europ. Urol.* 14 : 323-327.
20. Sarov, I., Kleinman, D., Cevenini, R., Holcberg, G., Potashnik, G., Sarov, B. and Insler. (1986). Specific IgG and IgA antibodies to *Chlamydia trachomatis* in infertile women. *Int. J. Fertil.* 31 (3) : 193-197.

M183-011 06-09/13



**SAVYON DIAGNOSTICS Ltd.**  
3 Habosem St. Ashdod 77610, Israel  
Tel: 972.8.8562920 Fax: 972.8.8523176  
e-mail: support@savyondiagnosics.com

EC REP

**Obelis** s.a. (European Authorized Representative)  
Boulevard Général Wahis 53, 1030 Brussels, Belgium  
Tel.: +32.2.732.59.54 Fax.: +32.2.732.60.03  
e-mail: mail@obelis.net