

SeroCP™ IgG

REF A191-01M

REF B191-01M

ELISA Zum Nachweis von
IgG antikörpern gegen
Chlamydia pneumoniae
aus menschlichem serum

IVD



Nur für Fachpersonal

G

SeroCP™ IgG

Verwendungszweck

Das SeroCP™ IgG-Testkit ist zum Nachweis von *Chlamydia pneumoniae*-spezifischen IgG-Antikörpern in menschlichem Serum vorgesehen.

Das SeroCP™ IgG-Testkit ist ein qualitatives Enzym-Immunoassay (ELISA), zur Unterstützung der Diagnose von *Chlamydia pneumoniae*-Infektionen.

Nur zur **in vitro**-Diagnostik.

Einleitung

Chlamydia pneumoniae (TWAR) gewinnt als Infektionserreger mit einem breiten Krankheitspektrum zunehmend an Bedeutung; es umfasst Infektionen der oberen und unteren Atemwege (1). *C. pneumoniae*-Infektionen verlaufen meistens leicht und asymptomatisch, können jedoch schwere Krankheiten verursachen, wie zum Beispiel Pharyngitis, Nebenhöhlenentzündungen, akute Bronchitis und ambulant erworbene Pneumonien. Unerkannte und unbehandelte Infektionen können zu einer längeren und hartnäckigen Krankheit führen. Befunde aus jüngster Zeit zeigen einen möglichen Zusammenhang zwischen *C. pneumoniae*-Infektionen und chronischen Erkrankungen(2).

C. pneumoniae zeigt eine niedrige Seroprävalenz bei Kindern, nimmt bis zu mittlerem Alter aber stark zu und bleibt danach hoch (> 50%).

Schwierigkeiten bei der Probenentnahme und die Unzugänglichkeit des befallenen Areals haben negative Auswirkungen auf die Verwendbarkeit direkter Nachweismethoden. Daher werden üblicherweise serologische Nachweise als nicht-invasive Methoden zur Identifizierung sowohl distaler als auch chronischer Chlamydien-Infektionen (3) angewendet, wobei direkte Nachweismethoden selten effizient sind (4). Darüber hinaus kann die Anwesenheit bestimmter Antikörpertypen auch den Zustand der Erkrankung anzeigen.

Die Erstinfektion durch Chlamydien ist vorwiegend durch eine IgM-Antwort innerhalb von 2 bis 4 Wochen gekennzeichnet und eine verzögerte IgG- und IgA-Antwort innerhalb von 6 bis 8 Wochen. Nach einer akuten *C. pneumoniae*-Infektion, verschwinden IgM-Antikörper normalerweise innerhalb von 2 bis 6 Monaten (5). IgG-Antikörper-Titer nehmen normalerweise nur langsam ab, während IgA-Antikörper dahin tendieren, schneller abzusinken (6). Wenn eine Erstinfektion durch Chlamydien vermutet wird, hat der Nachweis von IgM einen hohen diagnostischen Aussagewert (7). Bei rezidivierenden oder chronischen Infektionen hat IgM eine niedrige Prävalenz und deshalb kann eine bestehende Infektion durch die Abwesenheit von IgM nicht unbedingt ausgeschlossen werden.

Reinfektion führen zu einer schnellen Erhöhung der IgG- und/oder IgA-Spiegel, meist innerhalb von ein bis zwei Wochen (8).

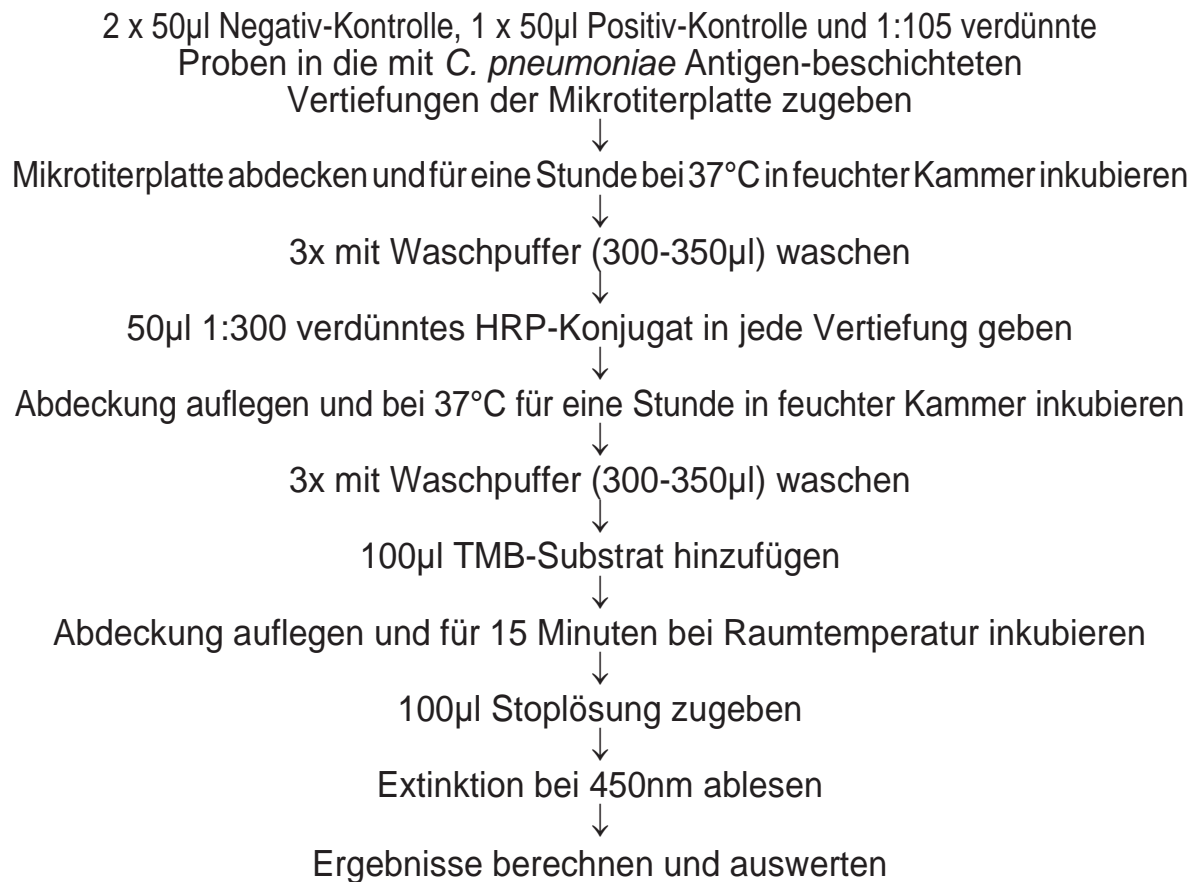
IgA-Antikörper haben sich als zuverlässige immunologische Marker für primäre, chronische und wiederkehrende Infektionen bewiesen. Die Konzentration dieser Antikörper nimmt normalerweise nach der Behandlung und Eliminierung einer Chlamydien-Infektion (3) ab bis Normalwerte erreicht werden. Andauernd hohe IgA-Antikörper-Titer werden generell als Zeichen einer chronischen Infektion betrachtet (6). IgG-Antikörper persistieren sehr lange und nehmen nur sehr langsam ab. Die Anwesenheit von IgG-Antikörpern ist daher hauptsächlich ein Anzeichen dafür, daß eine Chlamydien-Infektion zu einem unbestimmten Zeitpunkt stattgefunden hat. Aber ein vierfach erhöhter IgG-Wert oder ein erhöhter IgG-Antikörperspiegel kann auf eine Reinfektion oder eine bestehende chronische Infektion hinweisen.

SeroCP™ ist ein ELISA-Nachweis, bei dem gereinigte *C. pneumoniae*-(TWAR-183)-Elementarkörperchen als Antigene verwendet werden, um die Immunantwort beim Menschen nachzuweisen. Zur vollständigen Diagnose von laufenden, chronischen oder vergangenen Infektionen, wird die Bestimmung von IgG-, IgM- und IgA-Antikörpern gegen *C. pneumoniae* empfohlen.

Testprinzip

- Die SeroCP™-Platten sind mit speziell aufgereinigten Elementarkörperchen von *C. pneumoniae* (TWAR 183)-Antigenen vorbeschichtet.
 - Das zu bestimmende Serum wird verdünnt und in der SeroCP™-Platte eine Stunde lang bei 37°C inkubiert. In diesem Schritt werden die *C. pneumoniae*-Antikörper an die immobilisierten Antigene gebunden.
 - Unspezifische Antikörper werden durch Waschen entfernt.
 - Anti-human IgG-Meerrettichperoxidase (HRP)-Konjugat wird hinzugefügt und für eine Stunde bei 37°C inkubiert. In diesem Schritt bindet das HRP-Konjugat an den vorgebundenen Antigen-Antikörper-Komplex.
 - Ungebundenes Konjugat wird durch Waschen entfernt.
 - Die Zugabe von TMB-Substrat führt zu einer Substrat-Hydrolyse durch Peroxidase unter Bildung einer blaugefärbten Lösung des reduzierten Substrates.
 - Nach Zugabe der Stopplösung, wechselt die Farbe von blau nach gelb und wird in einem ELISA-Gerät bei einer Wellenlänge von 450nm gemessen.
 - Die Extinktion ist zur Menge an spezifischen Antikörpern proportional, die an die beschichteten Antigene gebunden sind.
-

Test Ablauf



Testbestandteile

Testkit für 96 Bestimmungen

Katalog Nr. A191-01M

1. **C. pneumoniae Antigen-beschichtete Mikrotiterplatte:** 96 Vertiefungen in 12 Einzelstreifen zu je 8 Vertiefungen, beschichtet mit *C. pneumoniae*-Antigenen in einem Beutel aus Aluminiumfolie, der einen Trocknungs-streifen enthält
1 Platte
2. **Waschpuffer-Konzentrat (20fach-konzentriert):** PBS-Tween Puffer
1 Flasche, 100ml
3. **Serumverdünnung (blau):** gebrauchsfertige Pufferlösung; enthält weniger als 0,05% Proclin als Konservierungsmittel
1 Flasche, 30ml
4. **Konjugatverdünnung (grün):** gebrauchsfertige Pufferlösung; enthält weniger als 0,05% Proclin als Konservierungsmittel
1 Flasche, 40ml
5. **Negativ-Kontrolle:** gebrauchsfertiges *C.pneumoniae* IgG-negatives Humanserum; enthält weniger als 0,05% Proclin und weniger als 0,1% Natriumazid als Konservierungs-mittel
1 Fläschchen, 2,5ml

6. **Positiv-Kontrolle:** gebrauchsfertiges *C. pneumoniae* IgG-positives Humanserum; enthält weniger als 0,05% Proclin und weniger als 0,1% Natriumazid als Konservierungsmittel.
1 Fläschchen, 2,0 ml
7. **Konzentriertes HRP-Konjugat (300fach-konzentriert):** Meerrettichperoxidase (HRP) konjugiert mit anti-human IgG (spezifisch für die gamma-Kette); enthält weniger als 0,05% Proclin als Konservierungsmittel
1 Fläschchen, 0,2ml
8. **TMB-Substrat:** gebrauchsfertige Lösung; enthält 3, 3', 5, 5'-Tetramethylbenzidin als Chromogen und Peroxid als Substrat
1 Flasche, 14ml
9. **Stopplösung:** gebrauchsfertige Lösung; enthält 1M H₂SO₄
1 Flasche, 15ml
10. **Plattendeckel:**
1 Stück
11. **Arbeitsanleitung:**
1 Stück

Testkit für 192 Bestimmungen

Katalog Nr. B191-01M

1. **C. pneumoniae Antigen-beschichtete Mikrotiterplatte:** 96 Vertiefungen in 12 Einzelstreifen zu je 8 Vertiefungen, beschichtet mit *C. pneumoniae*-Antigenen in einem Beutel aus Aluminiumfolie, der einen Trocknungs-streifen enthält
2 Platten
2. **Waschpuffer-Konzentrat (20fach-konzentriert):** PBS-Tween Puffer
2 Flaschen, je 100ml
3. **Serumverdünnung (blau):** gebrauchsfertige Pufferlösung; enthält weniger als 0,05% Proclin als Konservierungsmittel
1 Flasche, 60ml
4. **Konjugatverdünnung (grün):** gebrauchsfertige Pufferlösung; enthält weniger als 0,05% Proclin als Konservierungsmittel
1 Flasche, 80ml
5. **Negativ-Kontrolle:** gebrauchsfertiges *C. pneumoniae* IgG-negatives Humanserum; enthält weniger als 0,05% Proclin und weniger als 0,1% Natriumazid als Konservierungsmittel
1 Fläschchen, 2,4ml
6. **Positiv-Kontrolle:** gebrauchsfertiges *C. pneumoniae* IgG-positives Humanserum; enthält weniger als 0,05% Proclin und weniger als 0,1% Natriumazid als Konservierungsmittel
1 Fläschchen, 1,25ml
7. **Konzentriertes HRP-Konjugat (300fach-konzentriert):** Meerrettichperoxidase (HRP) konjugiert mit anti-human IgG (spezifisch für die gamma-Kette); enthält weniger als 0,05% Proclin als Konservierungsmittel
1 Fläschchen, 0,2ml
8. **TMB-Substrat:** gebrauchsfertige Lösung; enthält 3, 3', 5, 5'-Tetramethylbenzidin als Chromogen und Peroxid als Substrat
1 Flasche, 24ml

- | | |
|--|-----------------|
| 9. Stopplösung: gebrauchsfertige Lösung; enthält $1\text{M H}_2\text{SO}_4$ | 1 Flasche, 30ml |
| 10. Plattendeckel: | 2 Stück |
| 11. Arbeitsanleitung: | 1 Stück |

Zusätzlich benötigtes Material (nicht im Lieferumfang enthalten)

1. Saubere Gefäße zur Verdünnung der Patientenserum
2. Einweg Plastikfläschchen zur Verdünnung des konzentrierten HRP-Konjugats
3. Einstellbare Mikropipetten oder Multikanalpipetten (5-50, 50-200 und 200-1000µl) und Einwegspitzen
4. 1-Liter-Messkolben
5. Ein 50ml-Messzylinder
6. Waschflasche
7. Saugpapier
8. Vortex-Mischer
9. 37°C Wasserbad mit Deckel oder eine feuchte Kammer in einem 37°C Inkubator
10. ELISA-Mikrotiterplatten-Reader mit 450nm Filter
11. Destilliertes oder doppelt-deionisiertes Wasser

Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise

Nur zur in vitro-Diagnostik

1. Menschliche Seren, die in diesem Testkit enthalten sind wurden nach FDA- und CE genehmigten Methoden geprüft und als negativ für HBsAg-, HCV- und HIV- 1 & 2 Antikörper befunden. Dennoch ist bei Produkten menschlichen Ursprungs mit keinem der derzeit verfügbaren analytischen Verfahren mit letzter Sicherheit auszuschließen, dass diese Krankheiten übertragen können. Daher müssen alle in diesem Testkit enthaltenen Reagenzien menschlichen Ursprungs nach den Empfehlungen, veröffentlicht in der CDC/NIH Anleitung „Biosafety in Micro Biological and Biomedical Laboratories 1988“, grundsätzlich als potenziell infektiöses Serum oder Blut angesehen und entsprechend behandelt werden.
2. Die TMB-Substrat-Lösung reizt Haut und Schleimhäute. Direkter Kontakt ist zu vermeiden.
3. Alle Bestandteile dieses Testkits wurden chargenweise kalibriert und geprüft. Das Mischen von Bestandteilen aus verschiedenen Chargen wird nicht empfohlen, da es Auswirkungen auf die Ergebnisse haben kann.
4. Verdünnte Schwefelsäure ($1\text{M H}_2\text{SO}_4$) reizt Augen und Haut. Bei Kontakt mit den Augen sofort mit reichlich Wasser auswaschen und einen Arzt aufsuchen.

Lagerung und Haltbarkeit der Reagenzien

1. Alle vorliegenden Reagenzien sollten bei 2-8°C gelagert werden. Reagenzfläschchen sind bis zu dem auf der Packung angegebenen Verfallsdatum ungeöffnet haltbar. Kitbestandteile in Flaschen mit Original-verschlüssen können für wenige Stunden Raumtemperatur ausgesetzt werden, ohne die Reagenzien zu beeinträchtigen. **Nicht einfrieren!**

2. Reagenzien sind nach Anbruch 90 Tage haltbar.
3. Nicht benutzte Streifen müssen mit dem Trocknungsstreifen in dem Aluminiumbeutel wieder versiegelt werden. Das offene Ende sollte gerollt und durch Klebeband über die gesamte Länge der Öffnung dicht verschlossen werden.
4. Es können sich in dem 20-fach konzentrierten Waschpuffer während der Kühlung Kristalle bilden, dies ist absolut normal. Kristalle durch Erwärmung des Puffers auf 37°C vor der Verdünnung wieder auflösen. Nach der Verdünnung kann die Lösung 21 Tage lang bei 2-8°C gelagert werden.

Serumgewinnung

Seren aus aseptisch gewonnenen Proben mit Standardmethoden vorbereiten. Hitze-inaktivierte Seren sollen nicht verwendet werden. Die Verwendung von lipämischen, trüben oder kontaminierten Seren wird nicht empfohlen. Teilchen oder Niederschläge in den Seren können die Ergebnisse verfälschen. Solche Proben sollten vor der Bestimmung durch Zentrifugieren oder Filtration aufgereinigt werden.

Lagerung der Proben

Proben sollten bei 2-8°C gelagert und innerhalb von 7 Tagen gemessen werden (Zusatz von 0,1% Natriumazid empfohlen). Sollte eine längere Lagerung vorgesehen sein, sollten die Proben aliquotiert und bei mindestens -20°C gelagert werden. Wiederholtes Auftauen und Einfrieren vermeiden.

Testablauf - Manuell

Protokolle für die automatisierte Abarbeitung sind auf Anfrage erhältlich

A. Vorbereitung der Reagenzien

1. Alle Bestandteile des Kits und die zu prüfenden klinischen Proben sollten vor Beginn des Tests auf Raumtemperatur gebracht werden. Positiv-Kontrolle, Negativ-Kontrolle und klinische Proben vor Gebrauch gründlich mischen.
2. Gesamtzahl der zu prüfenden Proben bestimmen. Zusätzlich zu den Vertiefungen für die Proben sind zwei Vertiefungen für die Negativ-Kontrolle und eine Vertiefung für die Positiv-Kontrolle vorzusehen.
3. Entnehmen Sie die Mikrotiterplatte durch Abschneiden eines Endes nahe der Versiegelung aus dem Aluminiumbeutel. Je nach Probenaufkommen die nötige Anzahl der Streifen in den Rahmen der Mikrotiterplatte einsetzen.
4. Waschpuffer Konzentrat 1:20 mit doppelt-deionisiertem oder destilliertem Wasser verdünnen. **Zum Beispiel:** Um einen Liter Waschpuffer vorzubereiten, 50ml Waschpufferkonzentrat zu 950ml doppelt-deionisiertem oder destilliertem Wasser hinzugeben.

B. Inkubation der Serenproben und Kontrollen

5. Jedes Patientenserum 1:105 mit der mitgelieferten Serumverdünnung wie folgt verdünnen: 10µl Patientenserum zu 200µl Serumverdünnung (1:21) geben und dann 25µl der 1:21 Verdünnung mit 100µl Serumverdünnung (1:105) weiterverdünnen. Alternativ als 1-Schritt-Verdünnung: 5µl Patientenserum zu 500µl Serumverdünnung (1:101) geben.

6. Je 50µl Positiv-Kontrolle, Negativ-Kontrolle und verdünnte Seren in getrennte Vertiefungen des Teststreifens einpipettieren. **Die Negativ-Kontrolle sollte in zwei getrennte Vertiefungen pipettiert werden.**
7. Streifen mit einem Plattendeckel abdecken und für 1 Stunde bei 37°C in einer feuchten Kammer inkubieren.
8. Den flüssigen Inhalt der Vertiefungen verwerfen.
9. **Waschschritt:** jede Vertiefung bis unter den Rand (300-350µl) mit Waschpuffer füllen und dann Flüssigkeit verwerfen. Wiederholen sie diesen Schritt noch zwei weitere Mal, also insgesamt sollte der Waschschritt dreimal erfolgen.
10. Streifen und Rahmen durch leichtes Abklopfen über sauberem Saugpapier trocknen.

C. Inkubation mit Konjugat

11. Um die Arbeitslösung herzustellen, sollte das anti-human IgG-HRP-Konjugat kurz vor Gebrauch mit Konjugatverdünnung verdünnt werden. Dazu das konzentrierte anti-human IgG-HRP-Konjugat 1 zu 300 mit Konjugat-verdünnung verdünnen. Es wird empfohlen immer mindestens 3ml verdünntes HRP-Konjugat vorzubereiten (10µl konzentriertes HRP-Konjugat mit 3ml Konjugatverdünnung mischen).
12. 50µl verdünntes HRP-Konjugat in jede Vertiefung einpipettieren.
13. Die Streifen mit der Abdeckung bedecken und in einer Feuchten Kammer bei 37°C für 1 Stunde inkubieren.
14. Flüssigen Inhalt verwerfen und wie in den Schritten 9 bis 10 beschrieben waschen.

D. Inkubation mit TMB-Substrat

15. 100µl TMB-Substrat in jede Vertiefung einpipettieren, Abdeckung auf die Streifen legen und **15 Minuten** bei Raumtemperatur inkubieren.
16. Reaktion durch Zugabe von 100µl Stopplösung (1M H₂SO₄) in jede Vertiefung beenden.

E. Auswertung der Ergebnisse

17. Extinktion bei 450nm messen und Ergebnisse aufzeichnen. Die Messung sollte innerhalb von 30 Minuten nach der Stopreaktion erfolgen.
Hinweis: *Eventuell vorhandene Luftbläschen sollten vor der Messung entfernt werden. ELISA-Plattenboden vorsichtig abwischen.*

Test-Validierung

Folgende Kriterien müssen erfüllt sein, damit der Test ausgewertet werden kann. Sollten diese Kriterien nicht erfüllt sein, ist der Test als ungültig anzusehen und sollte wiederholt werden.

1. **Positiv-Kontrolle:** Der Extinktionswert bei 450nm sollte bei ≥ 0.8 liegen.
2. **Negativ-Kontrolle:** Der mittlere Extinktionswert für die Negativ-Kontrolle sollte in folgendem Bereich liegen: $0.1 < NK \leq 0.4$ bei 450nm.

Berechnung des Cut-Off-Werts (COW) und Cut-Off-Index (COI)

Der Cut-Off-Wert wird nach der folgenden Formel berechnet: **COW = NK x 2**

NK = Mittlere Extinktion der Negativ-Kontrolle bei 450nm in Doppelbestimmungen.

Um die Ergebnisse in verschiedenen Tests zu normieren, wird der Cut-Off-Index der Patienten-probe nach folgender Formel berechnet:

$$\text{COI} = \frac{\text{Extinktion der Serumprobe bei 450nm}}{\text{COW}}$$

Interpretation der Ergebnisse

Tab. 1: Korrelation zwischen Absorption bei 450nm und dem Vorhandensein von IgG Antikörpern

Extinktion (450 nm)	COI	Ergebnisse	Diagnostische Interpretation
O.D < COW	< 1.0	Negativ keine nachweisbaren IgG-Antikörper vorhanden	Kein Hinweis auf C. pneumoniae-Infektion
COW ≤ O.D ≤ 1.1 x COW	1-1.1	Grenzwertig niedrige IgG-Antikörperspiegel	Hinweis auf möglichen Kontakt mit C. pneumoniae.¹
O.D > 1.1 x COW	> 1.1	Positiv relevanter Spiegel von IgG-Antikörpern	Hinweis auf eine aktive oder abgelaufene C. pneumoniae Infektion.²

¹ Um zwischen einer abgelaufenen und einer aktiven Infektion sicher zu unterscheiden, wird eine zweite Probeentnahme nach 2-4 Wochen empfohlen. Bei Bestimmung einer zweiten Probe, sollten sowohl die erste als auch die zweite Probe parallel geprüft werden. Wenn sich ein grenzwertiges Ergebnis wiederholt, muss die Probe als negativ angesehen werden.

² Um zwischen einer abgelaufenen und einer aktiven Infektion zu differenzieren, kann eine zweite Probenentnahme nach 2-4 Wochen erfolgen. Ein Anstieg des COI-Wertes der zweiten Probe um mindestens 40% weist auf eine aktive Infektion hin.

IgM und IgA sollten auch bestimmt werden, um ein vollständiges Antikörper-profil zu erhalten.

Tab. 2: Interpretation der Ergebnisse anhand einer kombinierten Bestimmung von IgG-, IgA- und IgM-Antikörpern.

C. pneumoniae-Antikörperspiegel			Interpretation der Ergebnisse
IgM	IgG	IgA	
negativ	negativ	negativ	Kein Hinweis auf <i>C. pneumoniae</i> -Infektion
positiv	negativ oder positiv	negativ oder positiv	Hinweis auf aktive Infektion
negativ	positiv	negativ	Hinweis auf abgelaufene oder aktive Infektion
negativ	positiv oder negativ	positiv	Hinweis auf aktive oder chronische Infektion

Einschränkungen des Verfahrens

1. Kein serologischer Test sollte allein für eine endgültige Diagnose verwendet werden. Alle klinischen Daten und Labordaten sollten Berücksichtigung finden.
2. Proben, die zu früh während einer Erstinfektion gewonnen wurden, erhalten möglicherweise keine nachweisbaren Antikörper. Bei Verdacht auf eine Chlamydien-Infektion sollte nach 2-4 Wochen eine zweite Probe gewonnen werden und parallel mit der ursprünglichen Probe geprüft werden.

Test Charakteristika

Tab. 3: Vergleich der SeroCP™ IgG mit einem hauseigenen Mikroimmunfluoreszenz Test (MIF)

SeroCP™ IgG wurde im Vergleich zu einem hauseigenen MIF-Test evaluiert. Die Studie wurde in einem medizinischen Zentrum mit 98 Serenproben von symptomatischen (63) und gesunden Probanden (35) durchgeführt.

MIF SeroCP™	Positiv	Negativ	Gesamt
Positiv	60	1	61
Negativ	3	34	37
Gesamt	63	35	98

Sensitivität: $60/63 \times 100 = 95\%$

Spezifität: $34/35 \times 100 = 97\%$

Übereinstimmung insgesamt: $94/98 \times 100 = 96\%$

Präzision

Intra-assay (in der Serie)

Probe	Anzahl der Wiederholungen	Mittelwert	% VK
Positiv	10	1.196	3.8
Negativ	10	0.160	4.6

Inter-assay (Lauf/Lauf)

Probe	Anzahl der Wiederholungen	Mittelwert	% VK
Positiv	10	1.152	5.9
Negativ	10	0.165	6.4

Bibliography

1. Myhra, W., Mordhors, C.H., Wang, S.P., Grayston, J.T., (1990). Clinical features of Chlamydia pneumoniae, strain TWAR, infection in Denmark 1975-1987. In: Bowie WR, Caldwell HD, Jones RP, et al., eds. Chlamydial infections. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 422-425.
2. Saikku, P., Leinonen, M., Tenkanen, L., Linnanmaki, E., Ekman, M.R., Manninen, V., Manttari, M., Frick, M.H. and Huttunen, J.K. (1992). Chronic Chlamydia pneumoniae infection as a risk factor for coronary heart disease in the Helsinki heart study. Ann. Intern. Med. 116: 273-278.
3. Sarov, I., Kleinman, D., Cevenini, R., Hocberg, G., Potashnik, G., Sarov, B. and Insler, V. (1986). Specific IgG and IgA antibodies to Chlamydia trachomatis in infertile women. In. J. Fertil. 31 (3): 193-197.
4. Campbell, L.A. (1993). PCR detection of Chlamydia pneumoniae In Diagnostic Molecular Microbiology: Principles and Applications (Persing, D.H., Smith, T.F., Tenover, F.C. and White, T.J., Eds). ASM Press. pp. 247-252
5. Henry-Suchet, J., Askienazy-Elbhar, M., Thibon, M., Revol, C. and Akue, B.A. (1994). Post-therapeutic evolution of serum chlamydia antibody titers in women with acute salpingitis and tubal infertility. Fertility and Sterility. 62: No. 3.
6. Saikku, P., Matila, K., Nieminen, M.S., Huttunen, J.K., Leinon, M., Eckman, 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 Infarction. Lancet. 2: 983-986.
7. Grayston, J.T., Cambell, L.A., Mordhorst, C.H., Saikku, P., Thom, D. and Wang, S.P. (1989). A New Respiratory Pathogen: Chlamydia pneumoniae Strain TWAR. J. Inf. Dis. 161: 618-625.
8. Saikku, P., Leinonen, M., Tenkanen, L., Linnanmaki, E., Ekman, M.R., Mannin, V., Manttari, M., Frick, M.H. and Huttunen, J.K. (1992). Chronic Chlamydia pneumoniae Infections as a Risk Factor for Coronary Heart Disease in the Helsinki Heart Study. Ann. of Int. Med. 116: 273-278.



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



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