



savyonDIAGNOSTICS

96
192

SeroCP™ IgM

REF A192-01M

REF B192-01M

ELISA Zum Nachweis von IgM
antikörpern gegen *Chlamydia
pneumoniae* aus
menschlichem serum

IVD



Nur für Fachpersonal

CE 0483

SeroCP™ IgM

Verwendungszweck

Der SeroCP™ IgM-Testkit ist ein Enzym-Immunoassay (ELISA) zur Bestimmung von *Chlamydia pneumoniae*-spezifischen IgM-Antikörpern in menschlichem Serum. Der Test ermöglicht eine frühe Diagnose einer bestehenden Infektion mit einer einzigen Serumprobe durch Bestimmung von IgM-Antikörpern.

Nur zur **in vitro**-Diagnostik.

Einleitung

Chlamydia pneumoniae (TWAR) gewinnt als Infektionserreger mit einem breiten Krankheits-spektrum 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 in Kindern, nimmt bis zum mittleren Alter aber stark zu und bleibt danach hoch (> 50%).

Schwierigkeiten bei der Probenentnahme und die Unzugänglichkeit des befallenen Areals haben negative Auswirkungen auf die Anwendbarkeit 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). Darüberhinaus 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 sowie eine verzögerte IgG- und IgA-Antwort innerhalb von 6 bis 8 Wochen gekennzeichnet. Nach einer akuten *C. pneumoniae*-Infektion, verschwinden IgM-Antikörper normalerweise innerhalb von 2 bis 6 Monaten (5). IgG-Antikörper-Titer nehmen normalerweise langsam ab, während IgA-Antikörper-Titer dahin tendieren, schneller abzusinken (6). Wenn eine Erstinfektion durch Chlamydien vermutet wird, hat der Nachweis von IgM einen hohen diagnostischen Aussagewert (7). Bei rezidiven oder chronischen Infektionen hat IgM eine niedrige Prävalenz, weshalb eine bestehende Infektion durch die Abwesenheit von IgM nicht unbedingt ausgeschlossen werden kann. Reinfektionen führen in der Regel zu einer schnellen Erhöhung der IgG- und/oder IgA-Spiegel, meist innerhalb von ein bis zwei Wochen (8).

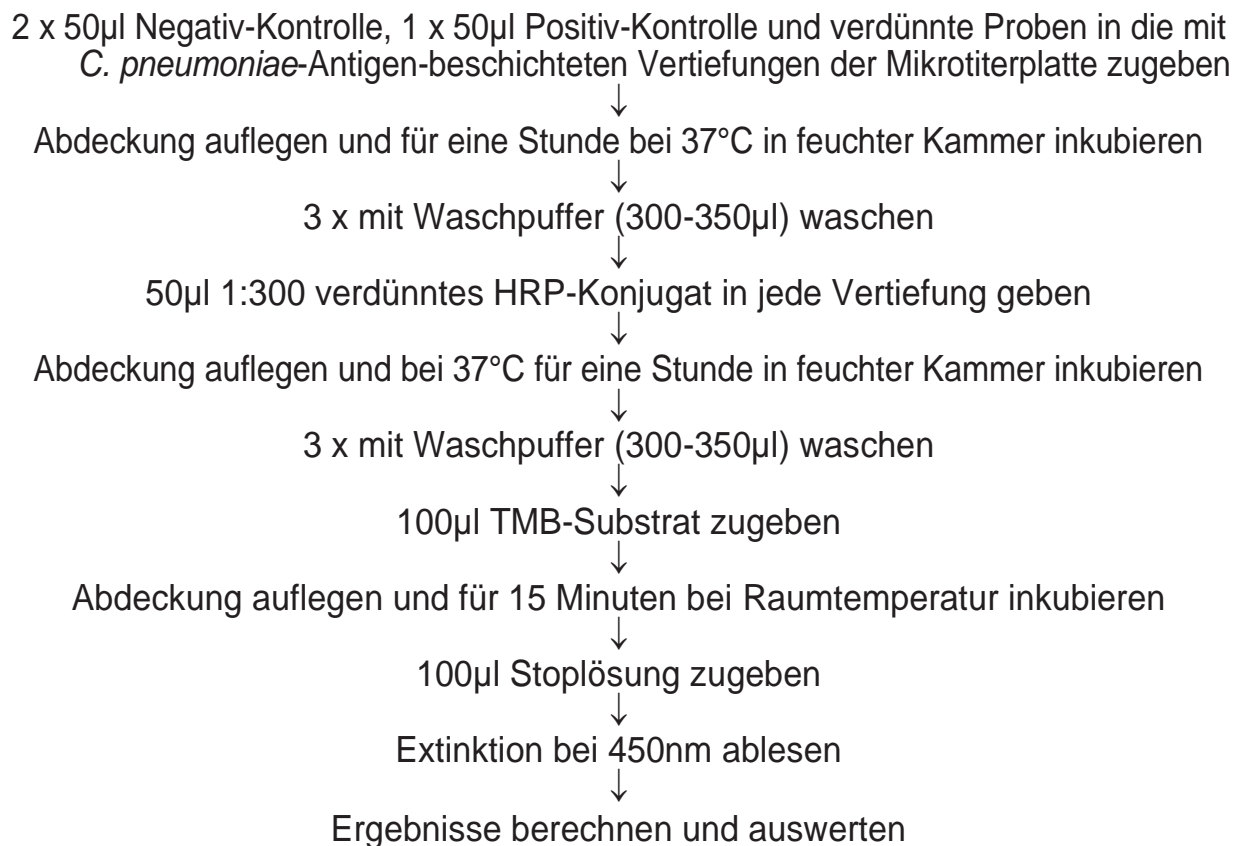
IgA-Antikörper haben sich als zuverlässige immunologische Marker für primäre, chronische und wiederkehrende Infektionen erwiesen. Die Konzentration dieser Antikörper nimmt normalerweise nach der Behandlung und Eliminierung einer Chlamydien-Infektion (3) ab bis Normalwerte erreicht werden. Anhaltend hohe 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 stark erhöhter IgG-Antikörperspiegel kann auf eine Reinfektion oder eine bestehende chronische Infektion hinweisen.

SeroCP™ ist ein ELISA-Nachweis, bei dem speziell 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 IgM-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. A192-01M

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 Trocknungstreifen enthält
1 Platte
2. **Waschpuffer-Konzentrat (20 fach-konzentriert):** PBS-Tween Puffer
1 Flasche, 100ml
3. **IgM-Serumverdünnung (rot):** gebrauchsfertige Pufferlösung; enthält weniger als 0,05% Proclin als Konservierungsmittel
1 Flasche, 60ml
4. **Konjugatverdünnung (grün):** gebrauchsfertige Pufferlösung; enthält < 0,05% Proclin als Konservierungsmittel
1 Flasche, 40ml
5. **Negativ-Kontrolle:** gebrauchsfertiges *C. pneumoniae* IgM-negatives Humanserum; enthält weniger als 0,05% Proclin an weniger als 0,1% Natriumazid als Konservierungsmittel
1 Fläschchen, 2,5ml

6. **Positiv-Kontrolle:** gebrauchsfertiges *C. pneumoniae* IgM-positives Human-serum enthält weniger als 0,05% Proclin and weniger als 0,1% Natriumazid als Konservierungs-mittel
1 Fläschchen, 2,0ml
7. **Konzentriertes HRP-Konjugat (300fach-konzentriert):** Meerrettichperoxidase (HRP) konjugiert mit anti-human IgM (spezifisch für die μ -Kette); enthält weniger 0,05% Proclin als Konservierungsmittel
1 Fläschchen, 0,2ml
8. **TMB-Substrat:** gebrauchsfertige Lösung enthält 3, 3', 5, 5'-Tetramethyl-Benzidin als Chromogen und Peroxid als Substrat
1 Flasche, 14ml
9. **Stopplösung:** gebrauchsfertige Lösung enthält $1\text{M H}_2\text{SO}_4$
1 Flasche, 15ml
10. **Plattendeckel:**
1 Stück
11. **Arbeitsanleitung:**
1 Stück

Testkit für 192 Bestimmungen

Katalog Nr. B192-01M

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

- | | |
|--|-----------------|
| 9. Stoplösung: 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 Lieferumfang enthalten)

1. Saubere Gefäße zur Verdünnung der Patientenserum
 2. Einweg-Plastikfläschchen zur Verdünnung des konzentrierten HRP-Konjugats
 3. Einstellbare Mikropipetten oder Multikanal-pipetten (5-50, 50-200 und 200-1000µl) und Einwegspitzen
 4. 1-Liter-Messkolben
 5. 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. Dieser Kit enthält Humanserum, die mit einem von der FDA- und CE zugelassenen Verfahren negativ auf HBV-Antigene sowie HCV- und HIV-1 und 2 Antikörper getestet wurden. Es sind zurzeit keine Verfahren bekannt, mit denen sich Infektionen durch Humanblutderivate vollständig ausschließen lassen. Alle in diesem Kit enthaltenen Humanblutkomponenten müssen daher als potenziell infektiöses Serum bzw. Blut gemäß den Vorgaben im CDC/NIH-Handbuch „Biosafety in Micro Biological and Biomedical Laboratories, 1988“ gehandhabt werden.
2. Die TMB-Substrat-Lösung reizt Haut und Schleimhäute. Direkten Kontakt 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 Zimmertemperatur 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. Zu der jeweils benötigten Anzahl Vertiefungen für die Proben sind zusätzlich 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. Waschpufferkonzentrat 1:20 mit doppelt-deionisiertem oder destilliertem Wasser verdünnen. Zum Beispiel: Um einen Liter Waschpuffer vorzubereiten, 50ml Waschpuffer-konzentrat zu 950ml doppelt-deionisiertem oder destilliertem Wasser hinzugeben.

B. Inkubation der Serenproben und Kontrollen

5. **Zwei-Schritt Verdünnung:** 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 Serum-verdünnung weiterverdünnen. **Alternativ** als 1-Schritt-Verdünnung: 5 µl Patientenserum zu 520µl Serumverdünnung (1:101) geben.

Hinweis: Die Serumverdünnung enthält anti-human IgG, um IgG Antikörper vom Humanserum zu entfernen.

6. Je 50µl Positiv-Kontrolle, Negativ-Kontrolle und verdünnte Seren in getrennte Vertiefungen des Teststreifens pipettieren. **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. Arbeitslösung kurz vor Gebrauch durch Verdünnung des konzentrierten anti-human IgM-HRP-Konjugats herstellen. Das konzentrierte anti-human IgM-HRP- Konjugat im Verhältnis 1:300 mit Konjugatverdünnung verdünnen. Es wird empfohlen immer mindestens 3ml verdünntes HRP-Konjugat vorzubereiten (10µl konzentriertes anti-human IgM HRP-Konjugat mit 3ml Konjugat-verdünnung 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 pipettieren, 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 Beenden 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 450 nm 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 IgM Antikörpern

Extinktion (450nm)	COI	Ergebnisse	Diagnostische Interpretation
$\text{O.D} < 1.4 \times \text{COW}$	< 1.4	Negativ keine nachweisbaren IgM-Antikörper vorhanden	Kein Hinweis auf C. pneumoniae-Infektion
$1.4 \times \text{COW} \leq \text{O.D} \leq 1.5 \times \text{COW}$	1.4-1.5	Grenzwertig niedrige IgM-Antikörperspiegel	Hinweis auf möglichen Kontakt mit C. pneumoniae. Überprüfung einer zweiten Probe nach 2-4 Wochen erforderlich ¹ .
$\text{O.D} > 1.5 \times \text{COW}$	> 1.5	Positiv relevanter Spiegel von IgM-Antikörpern	Hinweis auf eine aktive C. pneumoniae Infektion.

1. Bei einem grenzwertigen Ergebnis, sollte 2-4 Wochen später eine zweite Probe entnommen und zusammen mit der ersten Probe geprüft werden.
Wenn sich ein grenzwertiges Ergebnis wiederholt, muß die Probe als negativ angesehen werden.

IgG 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.

Testcharakteristika

Tab. 3: Vergleich des SeroCP™ IgM mit Chlamydia IgM SeroFIA™

SeroCP™ IgM wurde im Vergleich zum Chlamydia IgM SeroFIA™ (Savyon Diagnostics Ltd. Katalog Nr. 512-01) evaluiert.

Die Studie wurde in zwei medizinischen Zentren mit 113 Serenproben von symptomatischen Patienten (33) und gesunden Kindern (80) durchgeführt.

SeroFIA™ SeroCP™	Positiv	Negativ	Gesamt
Positiv	30	4	34
Negativ	3	76	79
Gesamt	33	80	113

Sensitivität: $30/33 \times 100 = 91\%$

Spezifizität: $76/80 \times 100 = 95\%$

Übereinstimmung insgesamt: $106/113 \times 100 = 94\%$

Präzision

Intra-assay (in der Serie)

Probe	Anzahl der Wiederholungen	Mittelwert	% VK
Positiv	10	1.469	2.3
Negativ	10	0.236	4.7

Inter-assay (Lauf/Lauf)

Probe	Anzahl der Wiederholungen	Mittelwert	% VK
Positiv	10	0.605	5.4
Negativ	10	0.163	6.0

Bibliography

1. Kuo, C.C., Jackson L.A. and Grayston, J.T. (1995). Chlamydia pneumoniae (TWAR) Clin Microbiol REV; 8:451-461.
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. Puolakkainen, M., Saikku, P., Leinonen, M., Nurminen, M., Vaananen, P. and Makela, P.H. (1984). Chlamydia pneumoniae and its serodiagnosis in infants. J. Infect. Dis. 149: 598-604.
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., Leinonen, 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., Campbell, 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