



SeroCT™ IgG (RT)

Test ELISA pour la détection des anticorps IgG anti-*Chlamydia trachomatis* dans le sérum humain

Notice Technique

Coffret de 96 tests
(Référence : 1181-01)

Pour évaluation uniquement
Pour usage professionnel uniquement
A conserver à +2°C - +8°C. **Ne Pas Congeler.**



Savyon® Diagnostics Ltd.

3 Habosem St. Ashdod 7761003
ISRAEL
Tel. +972.8.8562920
Fax: +972.8.8523176
E-mail: support@savyondiagnostics.com

Utilisation

Le coffret SeroCT™-IgG (RT) permet de détecter les anticorps spécifiques anti-*Chlamydia trachomatis* de type IgG dans le sérum humain. Le coffret Savyon® SeroCT™-IgG (RT) est une technique ELISA de nouvelle génération, utilisant des peptides de synthèse spécifiques de *C. trachomatis*. Le kit SeroCT™-IgG (RT) est une aide au diagnostic des infections spécifiques à *C. trachomatis*.

Le coffret SeroCT™-IgG (RT) peut être associé au coffret Savyon® SeroCT™-IgA (RT) pour une meilleure interprétation de la sérologie.

Réservé au diagnostic in vitro uniquement.

Introduction

Les Chlamydiae sont des bactéries intracellulaires essentielles à gram négatif qui provoquent des affections aiguës et chroniques chez les mammifères et les oiseaux. Le genre Chlamydiae se compose de quatre espèces: *C. trachomatis*, *C. pneumoniae*, *C. psittaci* et *C. pecorum*⁽¹⁻⁴⁾. *C. trachomatis* se divise en 15 serovars⁽⁵⁻⁸⁾. Les serovars A, B, Ba et C sont les agents infectieux à l'origine du trachome⁽⁹⁾, la première cause de cécité évitable dans le tiers monde. Les serovars L1-L3 sont les agents infectieux à l'origine de la lymphogranulomatose vénérienne. Les serovars D-K sont couramment en cause dans les infections génitales sexuellement transmissibles dans le monde entier, infections telles que cervicite, endométrite, salpingite⁽¹⁰⁾ chez les femmes, et urétrite⁽¹¹⁾ chez les hommes et les femmes. L'endométrite ou la salpingite peuvent mener à l'oblitération des trompes, entraînant une élévation du risque de grossesse extra utérine et de stérilité. Les infections génitales peuvent aussi apparaître sous forme d'infections persistantes sans symptômes cliniques. En général, ces infections sont traitées une fois diagnostiquées. Lorsqu'aucun traitement n'intervient, elles peuvent évoluer vers une grave inflammation chronique et aboutir à la stérilité, à une grossesse ectopique, à des avortements à répétition et à des naissances prématurées. De plus, les nourrissons nés d'une mère infectée peuvent être

infectés à leur tour durant l'accouchement et contracter une conjonctivite ou une pneumonie⁽¹²⁻¹⁴⁾.

La sérologie de *C. trachomatis* est plus intéressante dans les infections chroniques que dans les infections aiguës.

C. pneumoniae est un agent pathogène important chez l'être humain, à l'origine de 10% des pneumonies contractées en communauté. Il est associé à des affections respiratoires aiguës, à la pneumonie, à l'asthme, à la bronchite, à la pharyngite, au syndrome pulmonaire aigu de la drépanocytose, aux maladies coronariennes et au syndrome de Gullain-Barre⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

C. psittaci affecte un large éventail d'espèces, des mollusques aux oiseaux et aux mammifères et provoque également de graves pneumonies. Chez les animaux, *C. psittaci* et *C. pecorum* peuvent induire divers syndromes tels que la pneumonie, l'entérite, la polysérite, l'encéphalite et la conjonctivite.

Les analyses sérologiques ont abouti à une réponse fiable au problème posé par la détection des infections à *C. trachomatis*. Lorsque l'on soupçonne une infection déclarée, les prélèvements sanguins limitent l'utilisation de techniques agressives, nécessaires en cas de diagnostic direct des agents pathogènes. En cas d'infection de la partie inférieure des voies uro-génitales, il faut tenir compte des limites propres aux techniques de prélèvement, telles que l'efficacité du prélèvement par frottis et les difficultés de manipulation et de transport des échantillons. Le problème reste avant tout que la plupart des infections à Chlamydiae sont asymptomatiques. Une telle infection peut donc durer longtemps, progresser le long des voies génitales supérieures et y causer une infection profonde et chronique et, de ce fait, augmenter la probabilité de résultats faussement négatifs en cas de diagnostic direct des agents pathogènes.

Le diagnostic sérologique de *C. trachomatis* par la détection de divers anticorps spécifiques représente désormais une technique efficace et souvent mise en œuvre^(10,11,18,19). Des technologies nouvelles et affinées utilisant la détection des immunoglobulines IgM, IgA et IgG permettent de déceler la présence de l'agent pathogène ainsi que la phase de l'infection.

La présence d'IgM spécifique indique une infection aiguë à Chlamydiae. Cependant, l'absence d'IgM n'exclut pas la présence d'une infection en cours, surtout dans les cas d'affection récurrente et chronique. On a pu prouver que l'IgA spécifique est un marqueur indiquant une affection active à Chlamydiae, étant donné la brièveté de sa durée de vie et le fait que l'IgA n'est présente que tant qu'elle est stimulée par un antigène. De plus, l'IgA permet également un suivi post thérapeutique. Un taux d'IgG élevé marque une réponse immunitaire positive liée à une infection à Chlamydiae en cours, chronique ou passée.

Les réactions sérologiques croisées sont fréquentes entre les différentes espèces de Chlamydiae. La plupart des analyses sérologiques destinées au diagnostic des Chlamydiae utilisent soit des cellules élémentaires purifiées : micro immunofluorescence (MIF) et tests ELISA, soit des lipopolysaccharides (LPS) ou des protéines purifiées provenant des membranes externes (MOMP) : tests ELISA. Puisque les épitopes spécifiques de genre sont présents dans tous les antigènes ci-dessus, la spécificité par espèces est généralement faible. De plus, puisqu'une forte proportion de la population a subi une exposition à *C. pneumoniae* sans toutefois présenter de symptômes cliniques, les anticorps spécifiques des Chlamydiae sont très largement répandus. La différenciation entre les anticorps spécifiques de *C. pneumoniae* et ceux spécifiques de *C. trachomatis* à l'aide de tests de dépistage sérologiques conventionnels (MIF, ELISA, EIA etc.) s'avère donc déficiente.

Savyon Diagnostics Ltd. a mis au point un test permettant le dépistage spécifique de *C. trachomatis* à l'aide d'une méthode immunoenzymatique (ELISA), capable de distinguer entre les différents anticorps des infections aux Chlamydiae décrits. Ce test utilise comme antigène des peptides spécifiques de

C. trachomatis, ce qui exclut les épitopes induisant des réactions croisées entre les espèces et permet donc de détecter de façon plus précise et plus spécifique les anticorps IgG et IgA des infections à *C. trachomatis*.

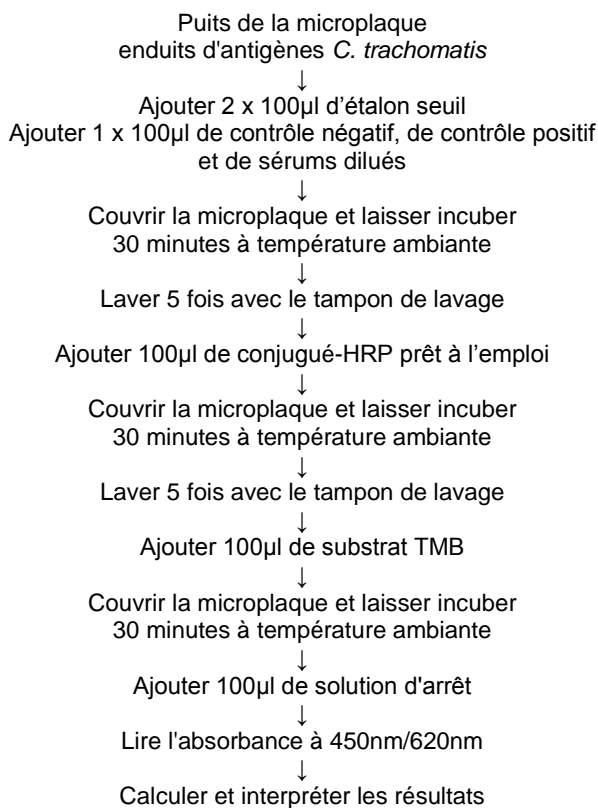
Composition du coffret : pour une utilisation manuelle / pour une utilisation sur automate

Coffret pour 96 tests
Référence : A1181-01M / A1181-01D

Principe du Test

- Les microplaques SeroCT™ RT sont enduites de peptides spécifiques de *C. trachomatis*.
- Le sérum à tester est dilué puis mis à incuber 30 minutes à température ambiante dans les microplaques pré-enduites du test SeroCT™ RT. Lors de cette étape, les anticorps spécifiques de *C. trachomatis* de l'échantillon de sérum vont se fixer aux peptides spécifiques de *C. trachomatis* immobilisés.
- Les anticorps non spécifiques sont éliminés par lavage.
- Un conjugué anti-IgG humain couplé à la peroxydase de raifort (HRP) est ajouté. Durant une incubation de 30 minutes à température ambiante, le conjugué HRP va se lier au complexe antigène-anticorps précédemment fixé.
- Le conjugué non fixé est éliminé par lavage.
- Après l'ajout du substrat TMB, ce dernier est hydrolysé par la peroxydase, donnant une solution bleue de substrat réduit.
- La solution d'arrêt est ensuite ajoutée, la couleur bleue devient jaune. Les puits sont lus à l'aide d'un lecteur ELISA à une longueur d'onde de 450nm / 620 nm.
- L'absorbance est proportionnelle à la quantité d'anticorps spécifiques fixés par les peptides immobilisés.

Résumé des étapes : Manuelle/ Automate*



***L'automatisation de la procédure**
 Incubation des échantillons pendant 20 minutes
 5 cycles de lavage

1. **Microplaque de 12 barrettes de 8 puits sécables recouverts de peptides de synthèse spécifiques de *C. trachomatis*.** Chaque microplaque est conditionnée dans un sachet aluminium contenant un sachet déshydratant.
1 microplaque / 1 microplaque
2. **Tampon de lavage concentré (20x) :** Tampon de PBS-Tween.
1 flacon, 100 ml / 1 flacon, 100 ml
3. **Diluant sérum-RT (Bleu) :** Prêt à l'emploi. Contient du Proclin <0.05% comme agent conservateur.
1 flacon, 30 ml / 1 flacon, 60 ml
4. **Conjugué HRP (Vert) :** Prêt à l'emploi. anti-IgG humaine (spécifique de la chaîne gamma) couplée à la peroxydase de raifort (HRP). Contient du Proclin <0.05% comme agent conservateur.
1 flacon, 10 ml
5. **Etalon seuil :** Prêt à l'emploi. Sérum anti-*Chlamydia trachomatis* IgG pour la détermination du seuil de positivité. Contient de l'azide de sodium <0,1% et du Proclin <0,05% comme agent conservateur.
1 flacon, 2,5 ml / 1 flacon, 2,5 ml
6. **Contrôle négatif :** Prêt à l'emploi. Sérum humain négatif en anticorps IgG anti-*Chlamydia trachomatis*. Contient de l'azide de sodium <0,1% et du Proclin <0,05% comme agent conservateur.
1 flacon, 2 ml / 1 flacon, 2 ml
7. **Contrôle positif :** Prêt à l'emploi. Sérum humain positif en anticorps IgG anti-*Chlamydia trachomatis*. Contient de l'azide de sodium <0.1% et du Proclin <0.05% comme agent conservateur.
1 flacon, 2 ml / 1 flacon, 2 ml
8. **Substrat TMB :** Prêt à l'emploi. 3,3',5,5', Tetramethylbenzidine comme chromogène et peroxyde comme substrat.
1 flacon, 14 ml / 1 flacon, 16 ml
9. **Solution d'arrêt :** Prêt à l'emploi. Contient de l'acide sulfurique 1M H₂SO₄.
1 flacon, 15 ml / 1 flacon, 16 ml
10. **Couvercle de microplaque :** **1 unité / aucun**
11. **Notice technique** **1 / 1**

Matériel nécessaire non fourni

1. Tubes à hémolyse et portoirs pour préparer les dilutions des sérums de patients.
2. Micropipettes ou pipettes multi-canaux (5-50, 50-200 et 200-1000µl) avec embouts jetables.
3. Éprouvette volumétrique de 1 litre.
4. Une fiole jaugée de 50ml.
5. Bouteille pour la solution de lavage.
6. Papier absorbant.
7. Agitateur vortex.
8. Lecteur ELISA équipé d'un filtre à 450nm ou 620 nm.
9. Eau distillée ou désionisée.

Précautions d'emploi

Réservé à l'usage de diagnostic.

1. Ce kit contient des sérums humains qui ont été testés par des techniques approuvées par la FDA ou marquées CE – Ils ont été trouvés négatifs vis-à-vis des antigènes HBs, des anticorps VIH 1 et 2 et anti VHC. Comme aucune technique ne peut garantir l'innocuité absolue des produits testés, ceux-ci doivent donc être manipulés comme potentiellement infectieux - selon les recommandations publiées dans le manuel "Sécurité biologique dans les laboratoires de microbiologie et de biologie médicale, 1988" du CDC/NIH (National Institute of Health - Institut National Américain de la Santé).
2. La solution de substrat TMB est une substance irritante pour la peau et les muqueuses. Éviter tout contact direct.
3. L'acide sulfurique dilué (1M H₂SO₄) est un agent irritant pour les yeux et la peau. En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste.
4. Tous les composants de la trousse ont été testés par lot. Ne pas mélanger les composants de différents lots et ne pas utiliser des réactifs provenant d'autres fournisseurs.

Conservation et Stabilité des Réactifs

1. Tous les composants de la trousse doivent être conservés entre +2°C - +8°C. Dans ces conditions, les réactifs non ouverts sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette. L'exposition des composants de la trousse pendant plusieurs heures à température ambiante n'altère pas les réactifs s'ils sont munis de leur bouchon d'origine ou restés scellés. **NE PAS CONGELER!**
2. Une fois le coffret ouvert, les réactifs se conservent pendant 90 jours.
3. Le sachet d'aluminium contenant les barrettes de puits doit être soigneusement refermé avec le sachet déshydratant.
4. Il est possible que des cristaux se forment durant la conservation de la solution de lavage concentrée (20x). Redissoudre les cristaux en plaçant le tampon à +37°C avant dilution. Une fois diluée, la solution reconstituée est stable pendant 21 jours si elle est conservée entre +2°C et +8°C.

Prélèvement des échantillons

Recueillir les échantillons de sérum en respectant les conditions d'asepsie. Ne pas utiliser de sérums inactivés par la chaleur.

Il est recommandé de ne pas utiliser de sérums lipémiques ou troubles. Les particules et les précipités contenus dans le sérum peuvent fausser les résultats. Ces échantillons doivent être clarifiés par centrifugation ou filtration avant analyse.

Conservation

Les échantillons à tester peuvent être conservés 7 jours entre +2°C et +8°C (il est recommandé de rajouter de l'azide de sodium à 0,1%). Si le test est prévu dans un délai plus long, conserver et aliquoter les prélèvements à -20°C. Il est recommandé de ne pas effectuer des décongelations successives.

Réalisation manuelle du test

La procédure ci-dessous correspond à une utilisation manuelle, veuillez consulter l'Annexe jointe pour une utilisation automatisée.

A. Préparation des Réactifs

1. Ramener tous les réactifs à température ambiante avant utilisation. Bien homogénéiser l'étalon seuil, le contrôle négatif, le contrôle positif et les échantillons à tester.
2. Déterminer le nombre total d'échantillons à analyser. Outre les échantillons, inclure les réactifs suivants dans chaque analyse : deux puits pour l'étalon seuil, un puits pour le contrôle négatif et un puits pour le contrôle positif.
3. Retirer la microplaque de son sachet d'aluminium en coupant l'extrémité du sachet au niveau de la partie scellée. Prélever le nombre de barrettes nécessaires au test les placer sur le support de 96 puits.
4. Diluer le tampon de lavage concentré au 1/20 avec de l'eau distillée.
Exemple: pour une barrette, préparer 1L de tampon de lavage (50 ml de tampon de lavage concentré + 950 ml d'eau distillée).

B. Incubation des échantillons et des contrôles

5. Diluer les sérums de patients au 1/11 de la manière suivante: ajouter 25µl de sérum de patient à 250µl de diluant des sérums.
6. Déposer l'étalon seuil en double : 100µl dans chaque puits. Puis déposer 100µl de contrôle négatif, de contrôle positif et d'échantillons dilués au 1/11 dans des puits séparés.
7. Recouvrir les barrettes avec le couvercle de microplaque et laisser incuber pendant 30 minutes à température ambiante (+22°C - +28°C).
8. Vider les puits.
9. **Étape de lavage** : remplir entièrement chaque puits avec le tampon de lavage (300-350µl) puis éliminer ce liquide. Répéter encore 4 fois, pour un total de 5 étapes de lavage.
10. Sécher les microplaques et le portoir en les tapotant sur du papier absorbant.

C. Incubation du Conjugué

11. Déposer 100µl de conjugué HRP prêt à l'emploi dans chaque puits.
12. Recouvrir les barrettes avec le couvercle de microplaque et laisser incuber pendant 30 minutes à température ambiante (+22°C - +28°C).
13. Vider le contenu des puits puis réaliser l'étape de lavage comme indiquée précédemment : étapes 9-10.

D. Incubation du Substrat TMB

14. Déposer 100µl de Substrat TMB dans chaque puits. Recouvrir les barrettes avec le couvercle de microplaque et laisser incuber pendant 30 minutes à température ambiante (+22°C - +28°C).
15. Arrêter la réaction en ajoutant dans chaque puits 100µl de solution d'arrêt (1 M H₂SO₄).

E. Lecture

16. Lire la densité optique de chaque puits à 450nm/620nm au cours des 30 minutes suivant l'arrêt de la réaction. Ne pas interpréter les résultats au-delà des 30 minutes.

Note : Éliminer les éventuelles bulles d'air présentes dans les puits et essuyer soigneusement le dessous de la microplaque avant la lecture au spectrophotomètre.

Noter que chaque automate possède des spécifications techniques propres. Pour l'utilisation de ce coffret avec votre automate, veuillez utiliser cette procédure de test sur votre instrument.

Procédure de test conseillée dans le cas d'une utilisation sur automate

Les flacons et le volume des réactifs ont été adaptés pour une utilisation sur automate.

A. Préparation des Réactifs

- Ramener tous les réactifs du test ainsi que les échantillons cliniques à température ambiante. Homogénéiser correctement l'étalon seuil, le contrôle négatif, le contrôle positif et les échantillons cliniques avant leur utilisation.
- Déterminer le nombre total d'échantillons à analyser. Outre les échantillons, inclure les réactifs suivants dans chaque analyse : deux puits pour l'étalon seuil, un puits pour le contrôle négatif et un puits pour le contrôle positif.
- Retirer la microplaque de son sachet d'aluminium en coupant l'extrémité du sachet au niveau de la partie scellée. Prélever le nombre de barrettes nécessaires au test et les placer sur le support de 96 puits.
- Diluer le tampon de lavage concentré au 1/20 avec l'eau distillée ou déionisée.
Exemple: pour préparer 1L de tampon de lavage, ajouter 50ml de tampon de lavage concentré à 950 ml d'eau distillée ou déionisée.

B. Incubation des échantillons et des contrôles

- Diluer les sérums de patients au 1/11 de la manière suivante : ajouter 250µl de diluant des sérums dans chaque tube échantillon puis 25µl de sérum de patient dans chacun des tubes.
- Déposer dans chaque puits : 100µl de contrôle négatif, 100µl de contrôle positif, 100µl d'étalon seuil en double et 100µl d'échantillons dilués au 1/11 dans des puits séparés.
- Laisser incubé pendant 20 minutes à température ambiante (+22°C - +28°C).
- Éliminer la dérive engendrée par cette opération.
- Étape de lavage :** Effectuer 5 cycles de lavage de 500µl en utilisant le tampon de lavage Savyon®.
- Effectuer 2 cycles d'aspiration via les sondes ou peignes d'aspiration.

C. Incubation du Conjugué

- Déposer 100µl de conjugué HRP prêt à l'emploi dans chaque puits.
- Laisser incubé pendant 30 minutes à température ambiante (+22°C - +28°C).
- Réaliser l'étape de lavage comme indiquer précédemment : étapes 9-10.

D. Incubation du Substrat TMB

- Déposer 100µl de Substrat TMB dans chaque puits. et laisser incubé pendant 30 minutes à température ambiante (+22°C - +28°C).
- Arrêter la réaction en ajoutant dans chaque puits 100µl de solution d'arrêt (1 M H₂SO₄).

E. Lecture

- Lire la densité optique de chaque puits à 450nm/620nm au cours des 30 minutes suivant l'arrêt de la réaction. Ne pas interpréter les résultats au-delà de 30 minutes.

Critères d'acceptabilité du test

Pour que le test soit valide les critères ci-dessous doivent être remplis. Si ces conditions ne sont pas retrouvées, le test doit être considéré comme non conforme et renouvelé.

- D.O Contrôle Positif $\geq 0,8$
- Ratio de la D.O Contrôle Positif / D.O Etalon Seuil > 2
- D.O Contrôle Négatif $< 0,3$

Calcul des résultats

- Calculer la valeur moyenne des deux puits d'étalon seuil.
- Pour normaliser les résultats obtenus, calculer les résultats en index (COI) selon le ratio :

$$COI = \frac{D.O \text{ de l'échantillon}}{\text{Moyenne D.O de l'étalon seuil}}$$

Interprétation des résultats

Tableau 1 :

COI	Résultat	Interprétation des résultats
< 1,0	Négatif	Absence d'anticorps IgG anti-C. <i>trachomatis</i>
1 – 1,1	Limite	Résultats limites - Il est nécessaire d'effectuer l'analyse sur un deuxième échantillon après 14-21 jours (Si le deuxième échantillon est à nouveau limite, le résultat doit être considéré comme négatif).
> 1,1	Positif	Présence d'anticorps anti-IgG C. <i>trachomatis</i>

Tableau 2 : Interprétation des résultats en fonction de la combinaison des anticorps IgG et IgA

Taux d'anticorps spécifiques de C. <i>trachomatis</i>		Interprétation des résultats
IgG	IgA	
Négatif	Négatif	Négatif (ou au-dessous de la sensibilité de ce test)
Positif	Négatif ou Limite	Peut indiquer une infection passée ou en cours.
Limite	Limite	Il est nécessaire d'effectuer l'analyse sur un deuxième échantillon après 14 -21 jours. Des résultats limites répétés doivent être considérés comme négatifs.
Positif	Positif	Peut indiquer une infection en cours, récente ou chronique
Négatif	Positif	Peut indiquer une infection en cours, récente ou chronique

Caractéristiques et performance du test

Tableau 3 : Sensibilité et spécificité

La sensibilité et la spécificité du coffret SeroC™ RT-IgG, a été calculé en utilisant des sérums positifs ou négatifs pour *C. trachomatis* dont les valeurs ont été déterminés par une technique d'immunofluorescence avec le test SeroFIA™ *Chlamydia* IgG (Savyon Diagnostics LTD).

L'étude a été réalisée en utilisant 50 échantillons de sérums.

SeroFIA™		SeroC™ RT-IgG	
		Positif	Négatif
Positif	21	20	1
Négatif	29	0	29
Total	50	20	30

Sensibilité : $20/21 \times 100 = 95\%$

Spécificité : $29/29 \times 100 = 100\%$

Concordance : $49/50 \times 100 = 98\%$

Précision

Tableau 4 : Précision intra-essai (dans la même série) du coffret SeroC™ RT – IgG :

Echantillon	Répétabilité	Valeur moyenne	CV (%)
Positif	10	1.140	6.5
Négatif	10	0.058	9.3

Tableau 5 : Précision inter-essai (entre différentes séries) du coffret SeroC™ RT– IgG:

Echantillon	Répétabilité	Valeur moyenne	CV (%)
Positif	10	2.159	3.5
Négatif	10	0.080	7.5

Limites du Test

- Un test sérologique seul, ne peut être utilisé comme unique critère de diagnostic. Toutes les données cliniques et biologiques, doivent être prises en considération.
- Les échantillons prélevés trop tôt lors d'une primo-infection peuvent ne pas contenir d'anticorps décelables. Si l'on soupçonne une infection à *Chlamydiae*, effectuer un deuxième prélèvement 14 à 21 jours plus tard et procéder à une nouvelle analyse.

Bibliographie

- 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.
- 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. New Eng. J. Med. 315: 161-168.
- 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.
- Fukushi, H., and Hirai, K. (1992). Proposal of *Chlamydia pecorum* sp. nov. for *Chlamydia* strains derived from ruminants. Int. J. Syst. Bacteriol. 42:306-308.
- 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.

- 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.
- 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.
- Wang S.P., Kuo, C. C., Barnes, R.C., Stephens, R.S. and Grayston, J.T. (1985). Immunotyping of *Chlamydia trachomatis* with monoclonal antibodies. J. Infect Dis. 152:791-800.
- Trehanne J. D. (1985). The community epidemiology of trachoma. Rev Infect Dis. 7:760-763.
- 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.
- 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.
- Richard, L. S., Schachter, J. and Landers, D.V. z(1983). Chlamydial Infections in Obstetrics and Gynecology. Clinical Obstetrics and Gynecology 26:143
- 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
- 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. No.24 296:1377-1379
- 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.
- 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
- 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.
- 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. Inf. Dis. 63(2): 130-137.
- Kaneti, J., et al., (1988). IgG and IgA antibodies specific for *Chlamydia trachomatis* in acute epididymitis. Europ. Urol. 14: 323-327.
- Sarov, I., Kleinman, D., Cevenini, R., Holcberg, G., Potashnik, G., Sarov, B. and Insler, V. (1986). Specific IgG and IgA antibodies to *Chlamydia trachomatis* in infertile women. Int. J. Fertil. 31 (3):193-197.



Theradiag

14 Rue ambroise Croizat

77183 Crossy Beaubourg

Tel : +33 1 64 62 10 12

Fax : +33 1 64 62 09 66

info@theradiag.com



Savyon® Diagnostics Ltd.

3 Habosem St. Ashdod 7761003

ISRAEL

Tel. +972.8.8562920

Fax: +972.8.8523176

E-mail: support@savyondiagnosics.com



European Authorized Representative: Obelis s.a.

Boulevard Général Wahis 53, B-1030 Brussels

Tel: +32.2.732.59.54 Fax: +32.2.732.60.03

E-mail: mail@obelis.net