



savyonDIAGNOSTICS

96  
192

# SeroCT™ IgA

REF A183-01M

REF B183-01M

Test ELISA para la detección  
de anticuerpos IgA anti  
*Chlamydia trachomatis*  
en suero humano

IVD



Exclusivamente para uso profesional

CE 0483



# SeroCT<sup>MR</sup> IgA

## Uso:

El kit SeroCT<sup>MR</sup> IgA es una nueva generación de Ensayo Inmunoenzimático (ELISA) cualitativo, basado en péptidos sintéticos específicos de *Chlamydia trachomatis*, para la detección de anticuerpos IgA contra *C. trachomatis* en suero humano.

SeroCT<sup>MR</sup> se utiliza como auxiliar en el diagnóstico de una infección específica por *C. trachomatis*.

SeroCT<sup>MR</sup> IgA debe usarse e interpretarse en conjunto con el ensayo SeroCT<sup>MR</sup> IgG.

Para uso en diagnóstico *In Vitro*.

---

## Introducción

Las *Chlamydia* son bacterias intracelulares obligadas gram negativas, que causan enfermedades crónicas y agudas. El género de *Chlamydia* comprende cuatro especies: *C. trachomatis*, *C. pneumoniae*, *C. psittaci* y *C. pecorum* (1-4)

*C. trachomatis* incluye 15 serotipos (5-8). Los serotipos A, B, Ba y C están asociados con tracoma (9), la principal causa de cegueras tratables, siendo endémicos en el tercer mundo. Los serotipos L1-L3 se asocian con el linfogranuloma venéreo. Serotipos del D al K son la causa común de infecciones por transmisión sexual como: cervicitis, endometritis\salpingitis (10) en mujeres y uretritis (11) tanto en hombres como en mujeres. Endometritis\salpingitis pueden causar oclusión de las trompas con un alto riesgo de embarazo extrauterino e infertilidad.

Infecciones en los genitales pueden ser agudas y persistentes sin presentar en muchas ocasiones ningún síntoma. Generalmente estas infecciones son tratables una vez que se diagnostican. Sin embargo sin tratamiento, la infección puede progresar a inflamaciones severas y crónicas causando infertilidad, embarazos extrauterinos, inducción de abortos o nacimientos anticipados. Además, bebés de madres infectadas pueden contagiarse al nacer, causando conjuntivitis o neumonía (12-14).

La serología de *C. trachomatis* es especialmente interesante en casos de infecciones crónicas.

*C. pneumoniae* es un patógeno importante en infecciones respiratorias humanas siendo el causante de hasta un 10% de los casos de neumonía adquirida por la comunidad. Se asocia con enfermedades respiratorias agudas como neumonía, asma, bronquitis, faringitis, síndrome agudo de pecho en anemia de células falciformes, enfermedades coronarias y síndrome de Gullain-Barré (15-17).

*C. psittaci* infecta un diverso rango de hospederos desde moluscos, aves y hasta mamíferos y también es la causa de severas neumonías. En animales, *C. psittaci* y *C. pecorum* son capaces de inducir diversos síndromes como neumonía, enteritis, poliserrositis, encefalitis y conjutivitis.

Ensayos serológicos, establecidos en muchos países, han demostrado proveer una respuesta comprensiva en la detección de infecciones por *C. trachomatis* Cuando hay sospecha de infección arraigada, muestras de suero reducen la necesidad de procedimientos invasivos, requeridos para la detección directa de antígeno. En casos de infecciones urogenitales, limitaciones en el muestreo tales como la efectividad en el

proceso de raspado, manipulación de la muestra y dificultades de transporte, deben ser considerados. Sobre todo, debe recordarse que la mayoría de las infecciones clamidiales son asintomáticas. Por lo tanto, una infección puede persistir por un largo período y ascender al tracto urinario superior, causando infecciones profundas y crónicas, e incrementar la posibilidad de resultados negativos falsos en detección directa de antígeno. El ensayo serológico para *C. trachomatis*, mediante la detección de varios anticuerpos específicos, es hoy en día un método efectivo muy aceptado (10,11,18,19). Tecnologías nuevas y precisas se aplican a los inmunomarcadores IgM, IgA e IgG para caracterizar la presencia y el estado de la infección.

Anticuerpos IgM específicos son un indicativo de infección aguda por Chlamydia. Sin embargo, su ausencia no excluye la presencia de una infección en curso, especialmente en casos recurrentes y crónicos. Se ha demostrado que el uso de IgA específica como marcador de infección clamidial activa tiene un papel importante debido a su limitada vida media, que persiste mientras exista la estimulación antigénica. Sin embargo, IgA es más adecuada para el seguimiento después de terapia. IgG es un marcador en respuestas inmunes positivas frente a Chlamydia en infecciones actuales, crónicas o pasadas.

Reacciones serológicas cruzadas ocurren entre las tres especies diferentes de Chlamydia. La mayoría de los diagnósticos serológicos para Chlamydia utilizan como antígenos, cuerpos elementares purificados (microinmunofluorescencia (MIF) y ensayos de ELISA), lipopolisacáridos (LPS), o proteína purificada de la membrana mayor exterior (MOMP). Epítomos específicos para todo el género están presentes en todos los antígenos mencionados; es por ello que se observa muy baja especificidad. Además, ya que una larga proporción de la población ha estado expuesta a *C. pneumoniae* (sin signos clínicos), la prevalencia de anticuerpos para Chlamydia es muy alta. Es por esto, que para la diferenciación de anticuerpos específicos frente a *C. pneumoniae* y *C. trachomatis*, el uso de métodos serológicos convencionales, (MIF, ELISA, EIA, etc.) es insuficiente.

Savyon Diagnostics ha desarrollado un ensayo inmunoenzimático (ELISA) en el cual diferentes epitopes específicos de *C. trachomatis* son usados como antígenos, para detectar respuestas inmunes en humanos. El ensayo excluye reacciones cruzadas de otras especies y permite una detección precisa y específica de anticuerpos IgG e IgA contra *C. trachomatis*.

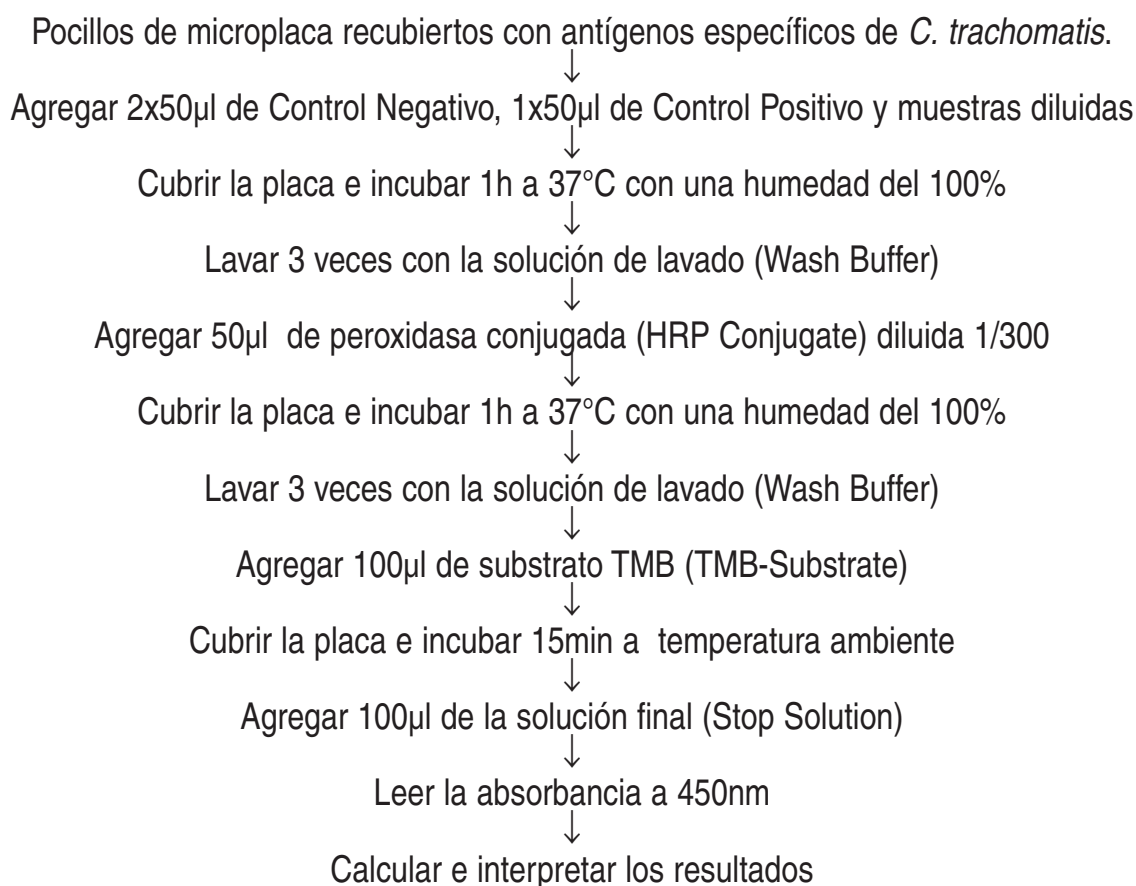
---

## Principio del ensayo

- Las placas de SeroCT<sup>MR</sup> están recubiertas con péptidos específicos de *C. trachomatis*.
- El suero a probar es diluido e incubado en las placas de SeroCT<sup>MR</sup> por 1h a 37°C. En este paso los anticuerpos contra *C. trachomatis* se adhieren a los péptidos inmobilizados de *C. trachomatis*.
- Anticuerpos no específicos se remueven con lavados.
- Anticuerpo anti-IgA humano conjugado con peroxidasa (HRP) se agrega e incuba 1h a 37°C. En este paso la peroxidasa conjugada se une al complejo antígeno-anticuerpo previamente formado.
- Conjugado no unido se remueve con lavados.

- Una vez agregado el sustrato-TMB, el sustrato es hidrolizado por la peroxidasa y rinde una solución azul por el cromógeno reducido.
- Al agregar la solución final (stop solution), el color azul se torna en amarillo y debe ser leído en lectora de placas para ELISA a una longitud de onda de 450nm.
- La absorbancia es proporcional a la cantidad de anticuerpo específico unido a los péptidos inmobilizados.

## Procedimiento del Ensayo



## Contenido del Kit

Kit para 96 determinaciones

Referencia A183-01M

1. **Microplaca recubierta con antígeno de *C. trachomatis*:** 96 pocillos desarmables (8x12) recubiertos con péptidos específicos de *C. trachomatis*, empacados en una bolsa de aluminio que contiene una tarjeta desecativa. **1 Placa**
2. **Solución de lavado concentrada (20x):** Solución de PBS y Tween. **1 Botella, 100 ml**

3. **Diluyente de Suero (azul):** Solución lista para usar. Contiene menos de 0.05% ProClin como preservante. **1 Botella, 30 ml**
4. **Diluyente de conjugado (verde):** Solución lista para usar. Contiene menos de 0.05% ProClin como preservante. **1 Botella, 40 ml**
5. **Control negativo:** Suero humano negativo a IgA de *C. trachomatis*, solución lista para usar. Contiene menos de 0.05% ProClin y menos de 0.1% azida sódica como preservantes. **1 Frasco, 2.5 ml**
6. **Control positivo:** Suero humano positivo a IgA de *C. trachomatis*, solución lista para usar. Contiene menos de 0.05% de ProClin y menos de 0.1% azida sódica como preservantes. **1 Frasco, 2.0 ml**
7. **Conjugado HRP concentrado (300X):** Anticuerpo anti IgA humano (específico de cadena alfa) conjugado con peroxidasa de rábano (HRP). Contiene menos de 0.05% ProClin como preservante. **1 Frasco, 0.2 ml**
8. **Substrato-TMB:** Solución lista para usar. Contiene 3,3',5,5'-tetrametilbenzidina como cromógeno y peróxido como substrato. **1 Botella, 14 ml**
9. **Solución final (Stop Solution):** Solución lista para usar. Contiene H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1M. **1 Botella, 15 ml**
10. **Cubierta de placa:** **1 unidad**
11. **Instructivo:** **1**

---

**Kit para 192 determinaciones**

**Referencia B183-01M**

1. **Microplaca recubierta con antígeno de *C. trachomatis*:** 96 pocillos desarmables (8x12) recubiertos con péptidos específicos de *C. trachomatis*, empacado en una bolsa de aluminio que contiene una tarjeta desecativa. **2 Placas**
2. **Solución de lavado concentrada (20x):** Solución de PBS-Tween. **2 Botellas, 100 ml cada una**
3. **Diluyente de Suero (azul):** Solución lista para usar. Contiene menos de 0.05% ProClin como preservante. **1 Botella, 60 ml**
4. **Diluyente de Conjugado (verde):** Solución lista para usar. Contiene menos de 0.05% ProClin como preservante. **1 Botella, 80 ml**
5. **Control negativo:** Suero humano negativo a IgA de *C. trachomatis*, solución lista para usar. Contiene menos de 0.05% ProClin y menos de 0.1% azida sódica como preservantes. **1 Frasco, 2.4 ml**

6. **Control positivo:** Suero humano positivo a IgA de *C. trachomatis*, solución lista para usar. Contiene menos de 0.05% ProClin y menos de 0.1% azida sódica como preservantes. **1 Frasco, 1.25 ml**
7. **Conjugado-HRP concentrado (300X):** Anticuerpo anti IgA humano (específico de cada una alfa) conjugado con peroxidasa de rábano (HRP). Contiene menos de 0.05% ProClin como preservante. **1 Frasco, 0.2 ml**
8. **Substrato-TMB:** Solución lista para usar. Contiene 3,3',5,5'-tetrametilbenzidina como cromógeno y peroxidasa como sustrato. **1 Botella, 24 ml**
9. **Solución final (Stop Solution):** Solución lista para usar. Contiene H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1M. **1 Botella, 30 ml**
10. **Cubierta de placa:** **2 unidades**
11. **Instructivo:** **1**

## Materiales Requeridos que no se Proporcionan

1. Tubos de ensayo limpios para la dilución de los sueros de los pacientes.
2. Frascos de plástico desechables para la dilución del conjugado-HRP concentrado.
3. Micropipetas ajustables o pipetas multicanal (rangos de 5-50, 50-200 y 200-1000 µl) y puntas desechables.
4. Vaso de precipitado (1 litro).
5. Probeta (50ml).
6. Lavador de microplacas, o piseta (frasco lavador) de plástico.
7. Papel absorbente.
8. Vortex.
9. Baño a 37°C con tapa, o cámara de incubación húmeda a 37°C.
10. Lectora de placas para ELISA con filtro para 450nm.
11. Agua destilada o doblemente desionizada.

## Advertencias y Precauciones

### Para Diagnóstico *In Vitro*.

1. Este kit contiene suero humano que ha sido analizado por técnicas aprobadas por la FDA y CE, y se ha encontrado que es negativo para AgsHB, y para anticuerpos frente a VHC y VIH 1 y 2. Sin embargo, ya que no se conoce ningún método capaz de ofrecer una garantía absoluta de que productos derivados de sangre humana no transmiten infección, todos los componentes de sangre humana que se proporcionan en el kit deben manipularse como muestras de suero o sangre potencialmente infecciosas, de acuerdo con las recomendaciones publicadas en el manual CDC/NIH de "Biosafety in Micro Biological and Biomedical Laboratories" (Bioseguridad en laboratorios Microbiológicos y Biomédicos), 1988.
2. El substrato-TMB es un material irritante a la piel y membranas mucosas. Evite el contacto directo.

3. Acido sulfúrico diluido (1M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) es un agente irritante de la piel y los ojos. En caso de contacto con los ojos, lavar inmediatamente con agua corriente y consultar un médico. No agregar agua a este producto. En caso de accidente o molestia consulte a un médico (y si es posible presentarle la etiqueta).
4. Todos los componentes del kit han sido calibrados y probados por lote. No se recomienda utilizar componentes de distintos lotes puesto que se pueden afectar los resultados.

## Almacenamiento y Vida Media de los Reactivos

1. Todos los materiales que se proporcionan deben almacenarse de 2-8°C. Los reactivos en los frascos cerrados son estables hasta la fecha de caducidad indicada en ellos. La exposición a temperatura ambiente durante unas pocas horas, de los componentes del kit aún cerrados de origen, no produce ningún daño. **NO CONGELAR LOS REACTIVOS.**
2. El kit caduca a los 90 días de haber sido abierto.
3. Las tiras de la placa no utilizadas, deben guardarse selladas en su bolsa de aluminio con la tarjeta desecativa, enrollando la bolsa a todo lo largo de la apertura y sellando con cinta adhesiva a todo lo largo.
4. Es posible que haya formación de cristales en la solución de lavado concentrada (20X) durante su almacenamiento en frío; ésto es perfectamente normal. Redisuelva los cristales calentando la solución a 37°C antes de diluir. Una vez diluida, la solución puede almacenarse de 2-8°C hasta por 21 días.

## Extracción del Suero

El suero deberá prepararse de muestras colectadas asépticamente utilizando las técnicas estándar. Muestras inactivadas con calor no deben utilizarse. El uso de suero lipémico, turbido o contaminado no es recomendado. Partículas o precipitados en el suero pueden causar resultados erróneos. Estas muestras deberán clarearse centrifugando o filtrando antes de someterlas al ensayo.

## Almacenamiento de las muestras

Las muestras deben almacenarse de 2-8°C hasta por 7 días (se recomienda agregar 0.1% de azida sódica). Si se prevé almacenamiento por largos periodos, las muestras deberán almacenarse a -20°C en alícuotas. Evite descongelar y congelar repetidamente.

Procedimiento del Ensayo

---

## Procedimiento del ensayo - Manual

Protocolo de automatización disponible bajo petición

### A. Preparación de los reactivos

1. Permita que todos los reactivos y especímenes clínicos alcancen la temperatura ambiente. Mezcle bien las muestras y los controles positivo y negativo antes de usarlos.



2. Determine el número de muestras a probar. Además de las muestras, debe agregarse en cada prueba dos pocillos con Control Negativo y un pocillo con Control Positivo.
3. Saque la microplaca de su bolsa de aluminio cortándola cerca del cierre de la orilla sellada. Deje el número de tiras requerido (de acuerdo con el número de muestras a probar) en el marco de la microplaca.
4. Diluya la solución de lavado concentrada 1/20 con agua destilada o doblemente desionizada. Por ejemplo, para preparar un litro de solución de lavado, agregue 50ml de la solución de lavado concentrada a 950ml de agua destilada o doblemente desionizada.

#### **B. Incubación de las muestras y controles**

5. Diluya el suero de cada paciente 1/21 con Diluyente de Suero, de la siguiente manera: Agregue 10 $\mu$ l del suero del paciente a 200 $\mu$ l del Diluyente de Suero.
6. Agregue en pocillos separados, 50 $\mu$ l del Control Positivo, del Control Negativo y del suero diluido 1/21. El Control Negativo debe ser agregado a dos pocillos separados.
7. Cubra las tiras con la cubierta de placa e incube 1h a 37°C en una cámara húmeda.
8. Descarte el líquido contenido en los pocillos.
9. **Lavado:** Llène completamente cada pocillo con solución de lavado (300-350 $\mu$ l) y descarte el líquido; repita este paso dos veces más, para un total de tres lavados.
10. Seque el marco y las tiras golpeando suavemente sobre papel absorbente.

#### **C. Incubación con el Conjugado**

11. El Conjugado-HRP concentrado debe diluirse inmediatamente antes de usarse. Diluya el Conjugado-HRP concentrado 1/300 con Diluyente de Conjugado. Por ejemplo, para dos tiras prepare un mínimo de 3ml de conjugado-HRP diluido (10 $\mu$ l de Conjugado-HRP concentrado mezclado con 3ml de Diluyente de Conjugado ).
12. Administre 50 $\mu$ l del conjugado diluido en cada pocillo.
13. Cubra las tiras con la cubierta de placa e incube 1h a 37°C en una cámara húmeda.
14. Descarte el líquido contenido en los pocillos y lave como se describe en los pasos 9 y 10.

#### **D. Incubación con el Substrato-TMB**

15. Administre 100 $\mu$ l del Substrato-TMB en cada pocillo, cubra las tiras con la cubierta de placa e incube a temperatura ambiente por **15 minutos**.
16. Pare la reacción agregando a cada pocillo 100 $\mu$ l de solución final (1M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>).

#### **E. Determinación de los Resultados**

17. Determine la absorbancia a 450nm y guarde los resultados. La lectura no debe ejecutarse después de 30 minutos de haber parado la reacción cromogénica.

**Nota:** Toda burbuja de aire debe ser removida antes de la lectura. La base de la placa de ELISA debe limpiarse con cuidado.



## Validación Del Ensayo

Para que el ensayo sea válido debe cumplir con los siguientes criterios. En caso de no cumplirse estos criterios, el ensayo debe considerarse inválido y deberá repetirse.

1. **Control Positivo:** La absorbancia deberá ser  $\geq 0.8$  a 450nm.
2. **Control Negativo:** El promedio de la absorbancia del Control Negativo (CN) efectuado en duplicado deberá ser  $0.1 < CN < 0.4$  a 450nm.

---

## Cálculo del valor del punto de corte (VPC) y del índice del punto de corte (IPC)

El valor del punto de corte se calcula de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$VPC = CN \times 2$$

**CN**= Absorbancia promedio del Control Negativo a 450 nm ensayado en duplicado. Para normalizar el resultado obtenido en diferentes ensayos, el índice del punto de corte es calculado de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$IPC = \frac{\text{Absorbancia a 450nm del suero probado}}{VPC}$$

---

## Interpretación de Resultados

**Tabla 1: Correlación entre la absorbancia a 450nm y la presencia de anticuerpos IgA frente a *C. trachomatis***

| O.D a 450nm                        | IPC   | Resultado | Interpretación de los resultados   |
|------------------------------------|-------|-----------|--|
| O.D < VPC                          | <1.0  | Negativo  | No hay anticuerpos IgA detectables contra <i>C. trachomatis</i>  |
| $VPC \leq O.D \leq 1.1 \times VPC$ | 1-1.1 | Límite    | No puede determinarse la presencia o ausencia de anticuerpos IgA detectables frente a <i>C. trachomatis</i> . Una segunda muestra de suero deberá ser obtenida después de 2-3 semanas Si se obtiene nuevamente un nivel límite, la muestra deberá considerarse negativa. |
| O.D > 1.1xVPC                      | >1.1  | Positivo  | Niveles detectables de anticuerpos IgA frente a <i>C. trachomatis</i>  |

**Tabla 2: Interpretación de resultados basados en la determinación de anticuerpos IgG e IgA**

| Niveles de anticuerpos específicos frente a <i>C. trachomatis</i> |                          | Interpretación de los resultados  |
|---|--------------------------|---|
| IgG   | IgA                      |   |
| Positivo  | <b>Negativo</b>          | Negativo Negativo Negativo (o debajo de la sensibilidad del ensayo).  |
| Positivo  | <b>Negativo o Límite</b> | Puede indicar infección pasada o actual.  |
| Límite  | <b>Límite</b>            | Se requiere probar una segunda muestra después de 2-3 semanas. Resultado límite por segunda vez deberá considerarse negativo. |
| Positivo  | <b>Positivo</b>          | Puede indicar una infección aguda o crónica.  |
| Negativo  | <b>Positivo</b>          | Puede indicar una infección aguda o crónica.  |

## Limitaciones del Ensayo

1. No debe utilizarse únicamente un ensayo serológico para realizar un diagnóstico final. Deben tenerse en cuenta todos los datos clínicos y de laboratorio.
2. Las muestras extraídas al inicio de una infección primaria, pueden contener cantidades no detectables de anticuerpos. Si se sospecha de una infección por Chlamydia, deberá obtenerse una segunda muestra transcurridas 2-3 semanas, y ensayarse en paralelo con la muestra original.

## Características del Ensayo

**Tabla 3: Sensibilidad de SeroCT<sup>MR</sup> IgA comparada con cultivo**

El estudio fue efectuado en un laboratorio de referencia con pacientes con cultivo positivo de *C. trachomatis*

| Cultivo | Positivo  | SeroCT <sup>MR</sup> IgA |
|---------|-----------|--------------------------|
|         | Positivos | Negativos                |
| 45      | 34        | 11                       |

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

**Tabla 4: Sensibilidad y Especificidad de SeroCT<sup>MR</sup> IgA comparado con microinmunofluorescencia (MIF)**

El estudio fue realizado con pacientes con sospecha de infección por *C. trachomatis*. SeroCT<sup>MR</sup> IgA fue comparado con un ensayo de MIF comercial.

| MIF      |    | SeroCT <sup>MR</sup> IgA |          |
|----------|----|--------------------------|----------|
|          |    | Positivo                 | Negativo |
| Positive | 21 | 20                       | 1        |
| Negative | 49 | 5                        | 44       |
| Total    | 70 | 25                       | 45       |

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

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

**Concordancia entre ambos métodos:  $64/70 \times 100 = 91\%$**

**Tabla 5: Especificidad de SeroCT<sup>MR</sup>-IgA en diferentes grupos de control**

| Grupo Analizado  | No. de Suero | Negativo en SeroCT <sup>MR</sup> IgA | Especificidad de SeroCT <sup>MR</sup> IgA (%) |
|--|--------------|--------------------------------------|---|
| Donadores de sangre  | 250          | 240                                  | 96  |
| Individuos negativos para <i>C. trachomatis</i> y positivos para <i>C.pneumoniae</i> (MIF) | 35           | 35                                   | 100   |
| Niños sanos  | 30           | 30                                   | 100   |
| Mujeres embarazadas sanas  | 30           | 30                                   | 100   |

## Precisión

La precisión intra-ensayo de SeroCT<sup>MR</sup> IgA se muestra en la siguiente tabla:

| <b>Muestra</b> | <b>No. de réplicas</b> | <b>Valor Medio</b> | <b>CV%</b> |
|----------------|------------------------|--------------------|------------|
| Positiva       | 10                     | 0.626              | 3.95       |
| Negativa       | 10                     | 0.166              | 3.35       |

La precisión inter-ensayo de SeroCT<sup>MR</sup> IgA se muestra en la siguiente tabla:

| <b>Muestra</b> | <b>No. de Réplicas</b> | <b>Valor Medio</b> | <b>CV%</b> |
|----------------|------------------------|--------------------|------------|
| Positive       | 10                     | 0.940              | 3.61       |
| Negative       | 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: 225-2.30.
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.

M183-01S 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