



Chlamydia IgG SeroFIA™

Immunfluoreszcens vizsgálat a *C. pneumoniae*, *C. trachomatis* és *C. psittaci* ellen termelődött specifikus IgG antitestek kimutatására emberi szérumból

Használati utasítás

Teszt kit 3 X 105 meghatározáshoz
Katalógus szám: 511-01

In Vitro diagnosztikai használatra.
Csak professzionális felhasználásra
Tárolja 2-8°C-on. **Ne fagyassza.**



Savyon® Diagnostics Ltd.

3 Habosem St. Ashdod 77610
ISRAEL

Tel.: +972.8.8562920

Fax: +972.8.8523176

E-mail: support@savyondiagnositics.com

Használati javaslat

A Chlamydia IgG SeroFIA™ szemikvantitatív immunfluoreszcens vizsgálat a *C. pneumoniae*, *C. trachomatis* és *C. psittaci* ellen termelődött specifikus IgG antitestek külön meghatározására egyetlen emberi szérum mintából.

In Vitro diagnosztikai használatra.

Bevezetés

A Chlamydia, egy nagyon speciális Gram negatív baktérium, négy speciest tartalmaz: *C. trachomatis*, *C. pneumoniae* (TWAR), *C. psittaci* és *C. pecorum*.

A *C. trachomatis* 15 szerotípusa különböző mértékben hordoz immunológiailag aktív epitópokat. A *C. trachomatis* jelentős szexuálisan átvihető betegség kórokozója, férfiakban nem gonorrhoeás húgycsőgyulladást (NGU) és mellékheregyulladást, nőkben méhnyakgyulladást, húgycsőgyulladást és medencei gyulladással megbetegedést, HLA-B27 halotípusú egyéneknél Reiter-szindrómát, újszülöttekben újszülöttkori kötőhártya-gyulladást és tüdőgyulladást (2-6).

A *C. pneumoniae* fontos légzőszervi patogén embereknél, a közösségben szerzett tüdőgyulladások közel 10%-áért felelős. Összefüggésbe hozható az akut légzőszervi megbetegedésekkel, tüdőgyulladással, asztmával, hörgőgyulladással, torokgyulladással, akut mellkasi szindrómával sarlósejtes megbetegedésben, szívkoszorúér megbetegedéssel és Guillain-Barre szindrómával (7-9).

A *C. psittaci* gazdaszervezetek széles körét képes megbetegíteni, a szúnyogoktól madarakon át az emlősökig, és szintén súlyos tüdőgyulladást okoz.

A szerológiai vizsgálatokat rutinszerűen alkalmazzák a chlamydiák okozta fertőzések diagnosztizálására. Mind a távoli, mind a krónikus chlamydia-fertőzések nem-invazív eszközét jelentik (10, 11), ahol a direkt kimutatási eljárások ritkán eredményesek. Továbbá, bizonyos antitest típusok jelenléte jelezheti a betegség stádiumát is.

Az akut Chlamydia fertőzést 2 – 4 héten belül az IgM dominanciája jellemzi, és az IgG és IgA válasz késleltetve jelenik meg 6 – 8 héten belül. Az akut *C. pneumoniae* fertőzést követően az IgM antitestek 2 – 6 hónap alatt eltűnnek (12), az IgG antitestek titer emelkedik, és rendszerint lassan csökken, míg az IgA antitestek mennyisége gyorsan lecsökken (13).

A Chlamydia újrafertőződést az IgM válasz hiánya, és az azonnali IgG és IgA válasz jellemzi (9). Az IgA antitestek primer, krónikus és visszatérő fertőzés valódi immunológiai markerei. Ezek az antitestek gyorsan alapértékre csökkennek a kezelés és a chlamydia fertőzés megszűnését követően (1-6, 10, 11).

Emelkedett IgA antitest titereket általában a krónikus fertőzés jelének tekintik (13). Egy tanulmány alapján, amit légzőszervi megbetegedésben szenvedő idős betegek végeztek, megbecsülték, hogy a *C. pneumoniae* okozta esetek egyötödében nem történt IgA meghatározás (14). Az IgG antitestek hosszú ideig fennmaradnak, és nagyon lassan csökkennek. Ezért az IgG antitestek jelenléte azokat a chlamydia-fertőzéseket jelzi, amelyek valamikor lezajlottak. Azonban, négyszeres, vagy annál magasabb IgG szint fennálló krónikus fertőzést vagy szisztémás fertőzést jelez.

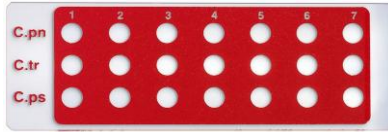
A Savyon Chlamydia SeroFIA™ teszt egy, a MIF alapelven alapuló mikro-IF vizsgálat. A SeroFIA™ antigénként tisztított *C. pneumoniae* (TW-183), *C. trachomatis* (L2) és *C. psittaci* (SZ-1) elementáris testeket használ. Minden SeroFIA™ reakció lemez 3 sorban 7 cellát tartalmaz, a sorokban található a *C. pneumoniae*, *C. trachomatis* vagy *C. psittaci* antigének. A chlamydia-antigének ez az elkülönítése megelőzi a különböző Chlamydia specieszek lehetséges keveredését, és lehetővé teszi az eredmények egyszerű, hibamentes közlését.

A vizsgálat alapelve

- *C. pneumoniae* (C.pn), *C. trachomatis* (C.tr) és *C. psittaci* (C.ps) elementáris testeket (EBS) rögzítettek a SeroFIA™ lemez celláiba, külön-külön a lemez különböző soraiba.
- A hígított páciens szérumokat 30 percig kell inkubálni 37°C-on az adott antigénnek megfelelő sorban.
- A nem kötött szérumalkotókat mosással távolítjuk el.
- Fluoreszcenccel konjugált anti-humán IgG-t adnak hozzá, és inkubálják 30 percig 37°C-on.
- A nem kötött konjugátumot mosással távolítjuk el.
- A lemezeket megszáritjuk, és 3 csepp fedő folyadékkal fedjük le.
- A lemezeket fluoreszcens mikroszkóp alatt vizsgáljuk. Pozitív reakció esetén világító almazöld EBs jelenik meg a sötét háttér előtt.
- Minőségi meghatározás a szérum egy hígításával végezhető. Szemikvantitatív eredményeket végpont-titrálással kaphatunk.

A kit tartalma

1. **Reakció lemezek (3x7 cella/db):** *C. pneumoniae*, *C. trachomatis*, és *C. psittaci* antigénekkal fedett lemezek, mindegyik külön sorban. Minden lemez szilikagélt tartalmazó alumínium zacskóba csomagolt. **15 darab**



2. **Koncentrált mosó puffer (x20):** PBS-Tween puffer, (pH 7.4-7.6) tartalmaz NaCl-ot, Na₂HPO₄-t, KH₂PO₄-t és Tween 20-at.

1 flakon, 100ml

3. **Szérumbígitó:** PBS puffer. Tartalmaz zselatint, bovin szérumbalbumint, MgCl₂-ot és <0.1% Na-azidot.

1 flakon, 80ml

4. **Negatív kontroll:** Emberi szérumbalbumin, ami negatív *C. pneumoniae*, *C. trachomatis*, *C. psittaci* ellen termelődött IgG, IgA, és IgM antitestekre. <0.1% Na-azidot tartalmaz. Használatra kész.

1 üveg, 0.5 ml

5. ***C. trachomatis* pozitív kontroll:** *C. trachomatis* ellen termelődött IgG antitesteket tartalmazó ember szérumbalbumin. <0.1% Na-azidot tartalmaz. Használatra kész.

1 üveg, 0.2ml

6. ***C. pneumoniae* pozitív kontroll:** *C. pneumoniae* ellen termelődött IgG antitesteket tartalmazó ember szérumbalbumin. <0.1% Na-azidot tartalmaz. Használatra kész.

1 üveg, 0.2ml

7. ***C. psittaci* pozitív kontroll:** *C. psittaci* ellen termelődött IgG antitesteket tartalmazó ember szérumbalbumin. <0.1% Na-azidot tartalmaz. Használatra kész.

1 üveg, 0.2ml

8. **FITC-konjugátum:** Fluoreszcinjal jelölt nyúlba termelt anti-human IgG (γ -lánc specifikus). Használatra kész.

1 üveg, 3.3ml

9. **Fedő folyadék:** <0.1% Na-azidot tartalmaz.

1 cseppentős flakon, 1.5ml

10. **Fedőlemezek:** **1 x 15 db**

11. **Használati utasítás:** **1**

Szükséges, de nem szállított anyagok

1. Tiszta mikrotitráló lemezek vagy csövek a páciens szérumbalbumin hígításához.
2. Klinikai centrifuga.
3. Állítható mikropipetták (5-50, 50-200, 200-1000 mikroliteres tartományok) és eldobható hegyek.
4. Térfogatmérő edény (1 liter).
5. Vortex keverő.
6. 37°C vízfürdő fedéllel, vagy egy 37°C áos termosztátba helyezett nedveskamra.
7. Műanyag tálca a lemezek inkubálásához.
8. Desztillált vagy kétszer ioncserélt víz a tömény mosó puffer hígításához.
9. Összenyomható műanyag mosó flakon.
10. Lemeztartó és festőedény.
11. Stopper.
12. Fluoreszcens mikroszkóp FITC fluoreszcencia leolvasásához alkalmas szűrőekkel, és 40x és 100x-os nagyítással.

Figyelmeztetések és előírások

In Vitro diagnosztikai használatra.

1. Ez a kit emberi szérumbalbumint tartalmaz, amit az FDA, CE által javasolt módszerrel bevizsgáltak, és negatív volt HBsAg antigénre és HCV és HIV 1&2 antitestekre. Azonban, mivel egyetlen ismert módszer sem képes teljes biztonságot nyújtani arra vonatkozóan, hogy az emberi vérből készült termék nem fertőző, minden, az ebben a kitben található emberi véralkotót potenciálisan fertőző szérumbalbumin vagy vérnek kell tekinteni, a CDC/NIH által kiadott "Biosafety in Micro Biological and Biomedical Laboratories", 1988 kézikönyv ajánlásainak megfelelően.
2. A chlamydia antigén anyagot, amelyek a lemezeket fedik, inaktiválták, és nem tartalmaznak élő organizmusokat. Azonban, mivel egyetlen ismert módszer sem képes teljes biztonságot nyújtani arra vonatkozóan, hogy a kórokozó organizmusokból készült termékek nem fertőzőek, a lemezeket úgy kell kezelni és megsemmisíteni, mint potenciálisan veszélyes anyagot, a CDC/NIH által kiadott "Biosafety in Micro Biological and Biomedical Laboratories", 1988 kézikönyv ajánlásainak megfelelően.
3. A Na-azidról tudott, hogy robbanó ólom vagy réz azidokat képez a laboratóriumi vízelvezető rendszerben. Ezen alkotók felhalmozódásának megelőzésére a lefolyót és a csövet mossa át nagy mennyiségű vízzel, miután kiöntötte az azidot tartalmazó oldatokat.
4. Ne pipetázzon szájjal.
5. Ne érjen a bőrével a kit egyik reagenséhez sem.
6. Viseljen eldobható kesztyűt, mialatt a szérumbalbuminokkal dolgozik, illetve a vizsgálatot végzi. Mossa meg a kezét alaposan, miután levette a kesztyűt.
7. Minden eszközt, folyadékot, vagy egyéb anyagot, ami közvetlen érintkezésbe került az emberi szérumbalbuminnal, potenciálisan fertőzőnek kell tekinteni. Sterilizálni, vagy inaktiválni kell ezeket a használat után, mielőtt eldobja vagy tisztítja. Az inaktiválást 121°C-on, legalább egy órán át végzett autoklavozással lehet végezni, vagy 5% végső koncentrációjú Na-hipoklorit oldatos kezeléssel, legalább 30 perces behatási idővel.
8. A FITC-konjugátum Evans Blue-t tartalmaz, ami rákkeltő. Vigyázzon, ne kerüljön a bőrére és szemébe.
9. A fedőanyag korrozív alkotórészeket tartalmaz, vigyázzon, ne kerüljön a bőrére, és ne lélegezze be. Ha a bőrére, vagy a szemébe kerül, mossa ki azonnal nagy mennyiségű vízzel.

A reagensek tárolása és használhatósága

Minden szállított anyagot 2-8°C-on kell tárolni. Ha a reagenseket 2-8°C-on tárolja, azok a kit dobozán jelzett lejárati ideig stabilak. Ne használja a kit részeit a lejárati időn túl. Ha a kit alkotórészeit néhány órára szobahőmérsékletnek teszi ki, az még nem okoz károsodást.

Ne tegye ki a reagenseket erős fénynek. Ne fagyassza le a reagenseket.

Mintavétel és előkészítés

Szérum vétele

Készítsen standard eljárással szérumot az aszeptikusan levett mintákból. Hővel inaktivált minták nem használhatók. Lipémiás, zavaros vagy szennyezett szérumok használata nem javasolt. A szérumban található részecskék vagy kicsapódások hibás eredményt okozhatnak. Ezeket a mintákat centrifugálással vagy szűréssel meg kell tisztítani a vizsgálat elvégzése előtt.

Tárolás

A mintákat 2-8°C-on kell tárolni és 7 napon belül vizsgálni (0.1% Na-azid hozzáadása erősen javasolt). Ha hosszabb tárolási idő valószínűsíthető, ossza szét a mintákat és tárolja -20°C alatt. Ne olvassza fel és fagyassza le ismételt.

Minta előkészítése

A kezdeti szűréshez hígítsa meg a szérumot 1:64 arányban a szérumhígítóval, adjon 10µl szérumot 630µl szérumhígítóhoz. A végpont titerek meghatározásához készítsen sorozathígítást a szérumhígítóval, kezdje 1:64-gyel.

Vizsgálati eljárás

Megjegyzés:

Minden egyes alkalommal, mikor a vizsgálatot végzi, vizsgáljon egy cellában negatív kontrollt, és egy-egy cellában C. pneumoniae, C. trachomatis és C. psittaci pozitív kontrollt a megfelelő sorban.

Figyelem! A Pozitív Kontroll 1:64 hígításban végpontos titer kontrollként használható!

1. Hagyjon minden alkotórészt és vizsgálni kívánt klinikai mintát szobahőmérsékletűre melegedni.
2. Hígítsa meg a tömény mosó puffert 1:20 arányban, adjon 50ml tömény mosó puffert 950 ml kétszer ioncserélt vagy desztillált vízhez. A hígított puffer 2-8°C-on legfeljebb 2 hétig tárolható.
3. Pipettázzon 10µl-t a kontrollokból és a hígított szérumokból a három sor megfelelő cellába.
4. Inkubálja a lemezeket nedves kamrában 37°C-on 30 percig.
5. Vegye ki a lemezeket a nedves kamrából, és óvatosan öblítse le a lemezeket a hígított mosó puffer egy-egy sugarával, használja az összenyomható mosó flakont. Mossa a lemezeket úgy, hogy bemejeríti azokat egy hígított mosó puffert tartalmazó festőedénybe. Hagyja bemejerítve 10 percig. Merítse be a mosott lemezeket kétszeresen desztillált vízbe. Vegye ki, és levegőn szárítsa meg.
6. Pipettázzon 10µl FITC-konjugátumot minden egyes cellába.
7. Inkubálja 37°C-on 30 percig.
8. Ismétlje meg az 5. pontban leírt öblítést és mosást.
9. Tegye 3 csepp fedőfolyadékot minden egyes lemez közepére. Fedje le a szállított fedőlemezzel. Távolítsa el a levegőbuborékokat azzal, hogy óvatosan lenyomja a fedőlemezt.
10. Olvassa le az eredményeket fluoescens mikroszkóppal 400x vagy 1000x hígítással. A legjobb eredmény érdekében a lemezeket a vizsgálat kivitelezésének napján olvassa le. Ha ez nem lehetséges, a lefedett lemezeket sötétben tárolhatja 2-8°C-on legfeljebb 3 napig.

A teszt érvényessége

A teszt érvényességéhez a következő kritériumoknak teljesülniük kell. Ha ezek a kritériumok nem teljesülnek, a vizsgálatot érvénytelennek kell tekinteni és meg kell ismételni.

1. A pozitív kontrollok enyhétől erős almozöld fluoescenciát mutatnak a megfelelő chlamydia speciesznek megfelelő Chlamydia EB elementáris testek megfestődése miatt.
2. A negatív kontroll nem mutat reakciót (festődést) egyik chlamydia speciessel sem.

Az eredmények értékelése és jelentősége

Javasolt, hogy először a kontroll cellákat olvassa le, hogy biztosítsa a vizsgálati eredmények helyes értékelését. Olvassa le a klinikai minták fluoescenciáját és sorolja be a következők szerint:

- | | |
|---|---|
| + | Enyhétől erősig, éles vagy diffúz zöldalma színben fluoescáló elementáris testek. |
| ± | Az elementáris testek határozottan, de homályosan fluoescálnak. A szérum végpont titerének kell tekinteni. Egy adott szérum végpont titere az az utolsó hígítás, ami még megfigyelhető festődést mutat. A következő hígításnak a negatív szérumnak megfelelő képet kell mutatnia. |
| - | Nincs fluoescencia, vagy halvány háttér fluoescencia, tiszta chlamydia morfológia nélkül. |

Fluoescencia megjelenése 1:64 titernél			Értelmezés
C.pn	C.tr	C.ps	
+	-	-	C.pn, C.tr vagy C.ps specifikus IgG antitestek. Végpont titrálás szükséges, hogy akut, fennálló vagy lezajlott fertőzés-e.
-	+	-	
-	-	+	
+	+	-	Chlamydia IgG antitestek jelenléte. Többszörös fertőzést, vagy keresztreakciót jelent. A domináns chlamydia species meghatározásához a végpont titrálást el kell végezni.
-	+	+	
+	-	+	
+	+	+	
-	-	-	Negatív. Nincsenek kimutatható C.pn, C.tr, vagy C.ps elleni IgG antitestek.

Megjegyzés: Ritkán nagyon kicsi részecskék (az elementáris testeknél kisebbek) tiszta és erős festődése figyelhető meg egy vagy több antigénnel szemben. Ez az LPS-szel szembeni reaktivitást jelezheti. IgA és IgM antitestek, vagy második, 2-3 héttel később levett szérum minta vizsgálatát kell elvégezni. Ha

az IgM és IgA negatív, és az IgG eredményt megismételte, a mintát negatívnak kell tekinteni.

A végpont titerek meghatározása

Végpont titrálásra van szükség az akut, a fennálló és lezajlott infekciók meghatározására, különösen *C. pneumoniae* fertőzésekben. Ha a reaktivitás (fluoreszcens festődés) egy vagy több chlamydia speciesznél is kimutatható, a legnagyobb végpont titer (legalább négyszerest) mutató antigénhez tartozó chlamydia speciesz felelős a fertőzésért.

A páciens eredmények értelmezése a következők szerint javasolt:

Chlamydia trachomatis és Chlamydia psittaci
> 1:64 Akut vagy fennálló fertőzés jele.

Chlamydia pneumoniae	
≥ 1:64 and ≤ 1:512	Meghatározatlan időben történt fertőzés jele. Egy második mintát kell vizsgálni 2-3 hét múlva. Ha a második minta titere >1:512 vagy az első mintához képest négyszeresére emelkedett, akut fertőzést jelent. Változatlan titer lezajlott fertőzést jelent.
>1:512	Akut fertőzés jele

A vizsgálat korlátai

1. Egyetlen szerológiai teszt sem használható a végső diagnózis felállításához. Minden klinikai és laboratóriumi adatot figyelembe kell venni.
2. Azok a minták, amelyeket a primer fertőzéskor túl korán vettek le, lehet, hogy nem tartalmaznak kimutatható antitesteket. Ha chlamydia fertőzésre van gyanú, egy második mintát kell venni 2-3 hét múlva, és az eredeti mintával párhuzamosan kell vizsgálni.
3. Ha egy szérum több chlamydia speciesszel is reagál, akkor vagy több chlamydia speciesszel fertőződött, vagy az antitestek keresztireagálnak.
4. A mikroszkóp optikája és a fényforrás állapota és típusa befolyásolhatja az átlagos fluoreszcencia intenzitás és a végpont titerek meghatározását.

Teljesítmény jellemzők

A tanulmányt egy független orvosi központban végezték olyan betegeken, akiknél valószínűsíthető volt *C. trachomatis*, *C. pneumoniae* vagy *C. psittaci* fertőzés.

C. trachomatis eredmények IgG SeroFIA™-val a referens MIF módszerrel összehasonlítva

	MIF	Pozitív	Negatív	Összes
SeroFIA™				
Pozitív		47	2	49
Negatív		5	46	51
Összes		52	48	100

Szenzitivitás: $47/52 \times 100 = 90.3\%$

Specifititás: $46/48 \times 100 = 95.8\%$

Átlagos egyezés: $93/100 \times 100 = 93\%$

C. pneumoniae eredmények IgG SeroFIA™-val a referens MIF módszerrel összehasonlítva

	MIF	Pozitív	Negatív	Összes
SeroFIA™				
Pozitív		120	2	122
Negatív		0	60	60
Összes		120	62	182

Szenzitivitás: $120/120 \times 100 = 100\%$

Specifititás: $60/62 \times 100 = 96.7\%$

Átlagos egyezés: $180/182 \times 100 = 98.9\%$

C. psittaci eredmények IgG SeroFIA™-val a referens MIF módszerrel összehasonlítva

	MIF	Pozitív	Negatív	Total
SeroFIA™				
Pozitív		18	1	19
Negatív		2	10	12
Összes		20	11	31

Szenzitivitás: $18/20 \times 100 = 90\%$

Specifititás: $10/11 \times 100 = 91\%$

Átlagos egyezés: $28/31 \times 100 = 90\%$

Irodalom

1. 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.
2. 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.
3. Kaneti, J. et al (1988) IgG and IgA antibodies specific for *Chlamydia trachomatis* in acute epididymitis. Europ. Urol. 14: 323-327.
4. Kletter, Y., Caspi, D., Yarom, M., Sarov, B., Sarov I., and Tanay, A. (1988) Serum IgA and IgG Antibodies Specific to *Chlamydia* in Patients with Reiter's Syndrome (RS) In: Proceedings of The European Society for *Chlamydia* Research, Societa Editrice Esculapio, Bologna, p.170.
5. Stutman, H.R., Rettig, P.J. and Reyes, S. (1984) *Chlamydia trachomatis* as a cause of Pneumonitis and pleural effusion. J. Pediat. 104: 588-591.
6. Paran, H., Heimer, D. and Sarov, I. (1986) Serological, clinical and radiological findings in adults with bronchopulmonary infections caused by *Chlamydia trachomatis*. Isr. J. Med. Sci. 22: 823-827.
7. 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.
8. 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
9. 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.

10. **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.
11. **Puolakkainen, M., Saikku, P., Leinonen, M., Nurminen, M., Vaananen, P. and Makela, P.H.** (1984) Chlamydia pneumonitis and its serodiagnosis in infants. J. Infect. Dis. 149: 598-604.
12. **Grayston, J.T., L.A. Campbell, C.H. Mordhorst, P. Saikku, D. Thom and S.P. Wang.** (1989) A New Respiratory Pathogen: Chlamydia pneumoniae Strain TWAR. J.Inf.Dis. 161: 618-25
13. **Saikku, P., M. Leinonen, L. Tenkanen, E. Linnanmaki, M-R Ekman, V. Manninen, M. Manttari, M.H. Frick, J.K. Huttunen.** (1992) Chronic Chlamydiae pneumoniae Infection as a Risk Factor for Coronary Heart Disease in the Helsinki Heart Study. Ann. of Int. Med. 116: 273-278.
14. **Leinonen, M., H. Sryjala, P. Kujala and P. Saikku.** (1991). Serological diagnosis of Chlamydiae pneumoniae (Cpn) pneumoniae in adults. In: Abstracts of 31st ICAAC, Chicago, Illinois, Sept 29 - Oct 2, 1991. Washington, D.C. Aner. Soc. Microbiol, p.209.



European Authorized Representative: Obelis s.a.

Boulevard Général Wahis 53
1030 Brussels, BELGIUM
Tel: +(32) 2. 732.59.54
Fax: +(32) 2.732.60.03
E-Mail : mail@obelis.net

**Forgalmazó Magyarországon:
Diagnosticum Rt.**

1047 Budapest, Attila u. 126.
Tel: (36-1) 369-0739, 369-3684
Fax: (36-1) 369 43 83
e-mail: mail@diagnosticum.hu

Budapest, 2005-06-01