Chlamydia pneumoniae-IgG-ELISA *plus* medac

Deutsch

CE
0123

430-PLUS-VPD/010416

HERSTELLER

medac
Gesellschaft für klinische
Spezialpräparate mbH
Theaterstraße 6
D-22880 Wedel

www.medac-diagnostika.de
E-Mail: diagnostics@medac.de
Tel.: ++49/4103/8006-0
Fax: ++49/4103/8006-359

BESTELLADRESSE

E-Mail: auftrag@medac.de
Tel.: ++49/4103/8006-111
Fax: ++49/4103/8006-113

Chlamydia pneumoniae-IgG-ELISA *plus* medac

Enzymimmunoassay zur quantitativen Bestimmung von IgG-Antikörpern gegen ***Chlamydia pneumoniae*** in Serum und Plasma

Katalog-Nr.: 430-PLUS

ZUR IN VITRO DIAGNOSTIK

EINFÜHRUNG

Chlamydien gehören zu den gramnegativen Bakterien. Sie leben intrazellulär in den Epithelien von Schleimhäuten, Endothelien, glatten Muskelzellen der Gefäße sowie nach neueren Erkenntnissen auch in bestimmten Gewebsstrukturen des Zentralnervensystems. Chlamydien sind auf energiereiche Phosphate der Wirtszelle angewiesen und werden daher auch als Energieparasiten bezeichnet.

Die Gattung Chlamydia umfaßt die folgenden vier Arten: ***C. trachomatis***, ***C. pneumoniae***, ***C. psittaci*** und ***C. pecorum***. ***C. trachomatis*** und ***C. pneumoniae*** sind ausschließlich humanpathogen. ***C. psittaci*** ruft beim Menschen und einer Vielzahl von Tieren Infek-tionen hervor. ***C. pecorum*** wurde bisher nur bei Tieren nachgewiesen.

C. pneumoniae ist weltweit verbreitet. Zum umfangreichen Krankheitsspektrum gehören atypische Pneumonie, Sinusitis, Otitis media, Pharyngitis, Bronchitis, chronisch obstruktive Atemwegserkrankungen sowie reaktive Arthritis und grippeähnliche Infekte. Eine ursächliche Beteiligung an infektionsbedingtem Asthma, Sarkoidose, Lungenkrebs, Atherosklerose, akutem Myokardinfarkt, Schlaganfall, Multipler Sklerose und Spätformen der Alzheimer Krankheit wird aktuell diskutiert.

Nach Grayston und Saikku (1989), den Erstbeschreibern dieser Chlamydienart, macht fast jeder Mensch in seinem Leben mehrfach eine ***C. pneumoniae***-Infektion durch. Der überwiegend schwach und/oder diffus symptomatische Verlauf dieser Infektion erschwert deren rechtzeitige Entdeckung, sodass sich chronische Krankheitsverläufe mit schwerwiegenden Folgeerkrankungen entwickeln können.

Die Diagnostik von ***C. pneumoniae***-Infektionen basiert auf der Isolierung des Erregers in der Zellkultur, dem direkten Antigen- und Nukleinsäurenachweis sowie der Serologie. Die Anzucht des Erregers aus Abstrichmaterial, die über mehrere Passagen verläuft, ist zeitaufwendig, Speziallaboren vorbehalten und nur in wenigen Fällen

erfolgreich. Direkte Immunfluoreszenz und Antigen-ELISA werden aufgrund geringer Sensitivität und Spezifität nur selten eingesetzt. Eine kommerzielle, standardisierte molekularbiologische Nachweismethode wie z.B. die PCR hat sich noch nicht durchgesetzt.

Aufgrund der Unzulänglichkeiten bei der Erregeranzucht und den Erreger-/Antigennachweisen zur Diagnose von ***C. pneumoniae***-Infektionen wird die Serologie als Methode der Wahl angesehen.

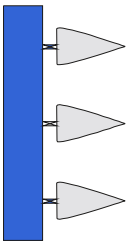
Als sogenannter „Goldstandard" in der artspezifischen Serologie gilt bislang die Mikroimmunfluoreszenz (MIF). Bei der MIF handelt es sich um einen aufwendigen, subjektiv auszuwertenden Test, der viel Erfahrung erfordert. Die MIF ist nicht standardisiert. Verschiedene Antigenpräparationen und unterschiedliche Cut-off-Kriterien für abgelaufene, kürzlich erfolgte oder akute Infektionen führen zu signifikanten Unterschieden in den Ergebnissen von Labor zu Labor.

In der gegenwärtigen Laborroutine dominiert die ELISA-Technik. Dabei hängt die Qualität der diagnostischen Aussage sowohl vom verwendeten Antigen als auch vom Auswerteverfahren der Ergebnisse ab. Der **Chlamydia pneumoniae-IgG-ELISA *plus* medac** arbeitet mit einem hochaufgereinigten und spezifischen Antigen, das auch im **Chlamydia pneumoniae-IgA-ELISA *plus* medac** und **Chlamydia pneumoniae-IgM-sELISA medac** eingesetzt wird.

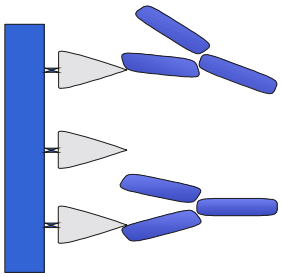
Der Nachweis von IgM-, IgA- und IgG-Antikörpern gegen ***C. pneumoniae*** in unterschiedlichen Kombinationen erlaubt einen Hinweis auf das Infektionsgeschehen.

Darüber hinaus bietet die medac-Einpunktquantifizierung (AU/ml) die beste Voraussetzung für reproduzierbare Ergebnisse und damit auch für die Messung von Antikörperverläufen.

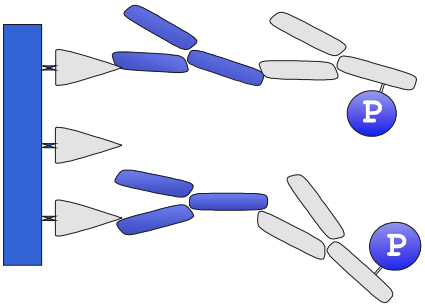
TESTPRINZIP



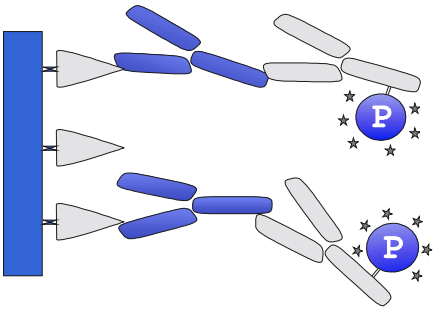
Mit ***C. pneumoniae***-spezifischem Antigen beschichtete Mikrotiterplatte.



Die ***C. pneumoniae***-spezifischen Antikörper aus der Patientenprobe binden an das Antigen.



Das Peroxidase-gekoppelte Anti-Human-IgG bindet an die IgG-Antikörper (P = Peroxidase).



Inkubation mit TMB-Substrat (*). Stoppen der Reaktion mit Schwefelsäure. Die Auswertung erfolgt photometrisch.

Testvorteile

- ☞ Hohe Sensitivität und Spezifität.
- ☞ Einpunktquantifizierung, keine Standardkurve mehr nötig.
- ☞ Die brechbaren Mikrotiterstreifen gewährleisten eine optimale Testauslastung.

PACKUNGSINHALT
KAT.-NR.: 430-PLUS

1. **MTP**
   Mikrotiterplatte: 12 Teststreifen à 8 Vertiefungen, (bedruckt mit **QPG**, mit Halterahmen und Trockenmittelpappe im Aluminiumbeutel vakuumverschweißt), brechbar, Rundboden, beschichtet mit ***C. pneumoniae***-spezifischem Antigen und FKS, gebrauchsfertig.

2. **CONTROL** **-**
   Negative Kontrolle: 1 Fläschchen à 1,5 ml, humanes Serum, gebrauchsfertig, blau gefärbt, enthält NBCS, Phenol, ProClin™ 300 und Gentamycinsulfat.

3. **CONTROL** **+**
   Positive Kontrolle: 1 Fläschchen à 1,5 ml, humanes Serum, gebrauchsfertig, blau gefärbt, enthält BSA, FKS, Phenol, ProClin™ 300 und Gentamycinsulfat.

4. **CAL**
   Kalibrator: 1 Fläschchen à 1,5 ml, humanes Serum, gebrauchsfertig, blau gefärbt, enthält BSA, FKS, Phenol, ProClin™ 300 und Gentamycinsulfat.

5. **WB**
   Waschpuffer: 1 Flasche à 100 ml, PBS/Tween (10x), pH 7,2 – 7,4, enthält ProClin™ 300.

6. **BAC-DIL**
   Probenverdünnungspuffer: 1 Flasche à 110 ml, PBS/Tween/NBCS, pH 7,0 – 7,2, gebrauchsfertig, blau gefärbt, enthält ProClin™ 300.

7. **CON**
   Konjugat: 3 Fläschchen à 4,5 ml, Ziege-Anti-Human-IgG-Antikörper, HRP-konjugiert, gebrauchsfertig, grün gefärbt, enthält BSA, Phenol, ProClin™ 300 und Gentamycinsulfat.

8. **TMB**
   TMB-Substrat: 1 Fläschchen à 10 ml, gebrauchsfertig.

9. **STOP**
   Stopplösung: 2 Fläschchen à 11 ml, 0,5 M Schwefelsäure (H_2SO_4), gebrauchsfertig.
   Kann gegenüber Metallen korrosiv sein.

1. LAGERUNG UND HALTBARKEIT

Material/Reagenz	Zustand	Lagerung	Haltbarkeit
Testkit	ungeöffnet	2...8 °C	bis Verfalldatum
Mikrotiterplatte	geöffnet	2...8 °C im Beutel mit Trockenmittelpappe	12 Wochen
Kontrollen/ Kalibrator	geöffnet	2...8 °C	12 Wochen
Waschpuffer	verdünnt	2...8 °C	12 Wochen
Probenverdünnungs-puffer	geöffnet	2...8 °C	12 Wochen
Konjugat	geöffnet	2...8 °C	12 Wochen
TMB-Substrat	geöffnet	2...8 °C	12 Wochen
Stopplösung	geöffnet	2...8 °C	bis Verfalldatum

Die Reagenzien sind nach Ablauf des angegebenen Verfalldatums nicht mehr zu verwenden.

2. ZUSÄTZLICH BENÖTIGTE REAGENZIEN UND MATERIALIEN

2.1. Destilliertes oder deionisiertes Wasser.

2.2. Mikroliterpipetten für entsprechende Volumina.

2.3. Saubere Glas- oder Kunststoffgefäße zum Verdünnen von Waschpuffer und Proben.

2.4. Geeignete Vorrichtung zum Waschen der Mikrotiterplatte (z. B. Multistepper oder ELISA-Waschgerät).

2.5. Inkubator für 37 °C.

2.6. Mikrotiterplatten-Photometer mit Filtern für 450 nm und 620 nm - 650 nm.

3. ANSETZEN DER REAGENZIEN

Alle Kitkomponenten müssen vor Testansatz auf Raumtemperatur (RT) gebracht werden.

Ermitteln Sie die Anzahl der benötigten Mikrotitervertiefungen.

3.1. Mikrotiterplatte
Der Aluminiumbeutel muß nach jeder Entnahme von Mikrotiterver-tiefungen zusammen mit der Trockenmittelpappe wieder fest ver-schlossen werden. Lagerung und Haltbarkeit der nicht verwendeten Mikrotitervertiefungen siehe unter Punkt 1.

3.2. Waschpuffer

1 Teil Waschpuffer (10x) wird mit 9 Teilen destilliertem/deionisiertem Wasser angesetzt (z. B. 50 ml Waschpuffer (10x) mit 450 ml Wasser). Für acht Vertiefungen werden 10 ml Waschpuffer benötigt.

Evtl. im Waschpuffer (10x) vorhandene Kristalle sind vor dem Ansetzen durch Erwärmen (max. 37 °C) und/oder Rühren bei RT in Lösung zu bringen.

Die testspezifischen Reagenzien (Mikrotiterplatte, Kontrollen, Kalibrator, Konjugat) sind nicht mit denen anderer Chargen zu mischen. Im Gegensatz dazu sind Probenverdünnungspuffer, Waschpuffer, TMB-Substrat und Stopplösung für alle Chlamydia- und Mycoplasma-ELISA medac grundsätzlich austauschbar.

Reagenzien anderer Hersteller sind generell nicht einzusetzen.

Nur bei exakter Einhaltung der Arbeitsvorschrift werden valide und reproduzierbare Ergebnisse erhalten.

4. UNTERSUCHUNGSMATERIAL

4.1. Der Test ist geeignet zur Untersuchung von Serum und EDTA-Plasma. Die Patientenproben können für 7 Tage bei 2 – 8 °C aufbewahrt werden. Eine längere Lagerung sollte bei ≤ –20 °C erfolgen. Wiederholtes Auftauen und Einfrieren der Proben ist zu vermeiden.

4.2. Eine Vorbehandlung der Proben, wie z. B. Inaktivierung, ist nicht erforderlich, sie sollten jedoch nicht mikrobiell kontaminiert und frei von Humanerythrocyten sein.

4.3. Die Proben werden 1:250 mit Probenverdünnungspuffer verdünnt. Wir empfehlen, zunächst eine 1:50 Verdünnung herzustellen (z.B. 10 µl Probe + 490 µl Probenverdünnungspuffer) und dann 1:5 weiterzuverdünnen (z.B. 10 µl 1:50 vorverdünnte Probe + 40 µl Probenverdünnungspuffer). Proben oberhalb des Messbereiches können beliebig weiterverdünnt werden.

5.A. ARBEITSVORSCHRIFT

5.1. Die Verpackung der Mikrotiterplatte am ZIP-Verschluß öffnen und die erforderliche Anzahl Mikrotitervertiefungen entnehmen (s. 3.1.).

Die Mikrotitervertiefungen sind gebrauchsfertig und müssen nicht vorgewaschen werden.

5.2. Für die Ermittlung des Leerwertes (s. 6.A.) in die Vertiefung A1 50 µl Probenverdünnungspuffer pipettieren. Jeweils 50 µl der

negativen Kontrolle, der positiven Kontrolle sowie der Proben in Einfachbestimmung und 50 µl des Kalibrators in Doppelbestimmung in die Vertiefungen der Platte pipettieren.

Ggf. kann die Platte bis zur weiteren Bearbeitung für max. 30 min. bei RT gelagert werden.

5.3. Die Mikrotitervertiefungen 60 min (± 5 min) bei 37 °C (± 1 °C) inkubieren (feuchte Kammer oder mit Folie abgeklebt).

5.4. Nach Inkubation die Mikrotitervertiefungen dreimal mit jeweils 200 µl Waschpuffer waschen. Darauf achten, daß alle Vertiefungen beim Waschen gefüllt werden. Nach Beendigung des Waschvorganges Mikrotitervertiefungen auf Filterpapier ausklopfen.

Nicht austrocknen lassen! Umgehend weiterverwenden!

5.5. Konjugat (grün gefärbt) in alle Vertiefungen pipettieren.

Beim manuellen Abarbeiten des Tests werden 50 µl Konjugat pro Vertiefung pipettiert.

<u>Bitte beachten:</u>
Beim Arbeiten mit automatisierten Gerätesystemen ist auf Grund der höheren Verdunstung in den Inkubationskammern die Zugabe von 60 µl Konjugat pro Vertiefung zu programmieren.

Die grundsätzliche Eignung des Testes für die automatisierte Abarbeitung konnte im Rahmen der Validierung gezeigt werden. Dennoch empfehlen wir, die Kompatibilität mit dem zum Einsatz kommenden Gerätesystem zu verifizieren.

5.6. Erneut 60 min (± 5 min) bei 37 °C (± 1 °C) inkubieren (feuchte Kammer oder mit Folie abgeklebt).

5.7. Nach Inkubation die Mikrotitervertiefungen erneut waschen (s. 5.4.).

5.8. 50 µl TMB-Substrat in jede Vertiefung pipettieren und 30 min (± 2 min) bei 37 °C (± 1 °C) im Dunkeln inkubieren (feuchte Kammer oder mit Folie abgeklebt). Positive Proben erscheinen blau gefärbt.

5.9. Durch Zugabe von 100 µl Stopplösung in jede Vertiefung wird die Reaktion gestoppt. Es erfolgt ein Farbumschlag von blau nach gelb.

Mikrotitervertiefungen vor photometrischer Messung von unten abwischen und darauf achten, daß keine Luftblasen in den Vertiefungen vorhanden sind!

Die Messung ist innerhalb von 15 min nach dem Stoppen durchzuführen!

5.B. TABELLE ZUR ARBEITSVORSCHRIFT

	Leerwert (A1)	Negative Kontrolle	Positive Kontrolle	Kalibrator	Probe
Probenverdünnungs-puffer	50 µl	–	–	–	–
Negative Kontrolle	–	50 µl	–	–	–
Positive Kontrolle	–	–	50 µl	–	–
Kalibrator	–	–	–	50 µl	–
Probe	–	–	–	–	50 µl
60 min bei 37 °C inkubieren, 3 x mit 200 µl Waschpuffer waschen					
Konjugat	50/60 µl*)	50/60 µl*)	50/60 µl*)	50/60 µl*)	50/60 µl*)
60 min bei 37 °C inkubieren, 3 x mit 200 µl Waschpuffer waschen					
TMB-Substrat	50 µl	50 µl	50 µl	50 µl	50 µl
30 min bei 37 °C im Dunkeln inkubieren					
Stopplösung	100 µl	100 µl	100 µl	100 µl	100 µl
Photometrische Auswertung bei 450 nm (Ref. 620–650 nm)					

*) manuelle/automatisierte Abarbeitung (s. 5.5.)

6.A. TESTBEURTEILUNG (VALIDITÄT)

* Die Auswertung erfolgt quantitativ in willkürlichen Einheiten (AU/ml).

* Die photometrische Auswertung erfolgt bei einer Wellenlänge von 450 nm (Referenzwellenlänge 620 – 650 nm).

* Die OD des Leerwertes (Vertiefung A1) wird von allen OD-Werten subtrahiert.

* Chargenspezifische Daten

  Dem Test liegt ein chargenspezifisches Datenblatt bei. Diesem können folgende Angaben entnommen werden:
  - chargenspezifische Standardkurve
  - Kurvenparameter a und b
  - OD-Sollwert des Kalibrators
  - unterer Grenzwert für die OD des Kalibrators
  - Sollbereich in AU/ml für die positive Kontrolle

* Validitätskriterien

- Der OD-Wert des **Leerwertes** muß **< 0,100** betragen.
- Der OD-Wert der **negativen Kontrolle** muß **< 0,100** betragen.
- Der Unit-Wert der **positiven Kontrolle** muß innerhalb des Sollwertbereiches gemäß chargenspezifischem Datenblatt liegen.
- Der OD-Mittelwert des **Kalibrators** muß oberhalb des Grenzwertes gemäß chargenspezifischem Datenblatt liegen.

Sind die genannten Validitätskriterien nicht erfüllt, muß der Test wiederholt werden!

* Korrektur der Meßergebnisse

Die OD-Werte für die positive Kontrolle und die Patientenproben werden wie folgt korrigiert:

$$OD_{korrigiert} = \frac{\text{OD-Sollwert des Kalibrators}}{\text{OD-Meßwert des Kalibrators}} \times OD_{gemessen}$$

* Quantifizierung der Meßergebnisse

Für die korrigierten OD-Werte sind die korrespondierenden Konzentrationen in AU/ml aus der Standardkurve auf dem chargenspezifischen Datenblatt zu ermitteln.

Alternativ lassen sich die Konzentrationen auch mit der folgenden Formel berechnen:

$$\text{Konzentration [AU/ml]} = b / \left(\frac{a}{OD_{korrigiert}} - 1 \right)$$

Die meisten ELISA-Photometer neuerer Bauart gestatten die Eingabe dieser Formel, so daß eine direkte Auswertung mittels Photometer möglich ist.

Der Meßbereich erstreckt sich von 22 bis 500 AU/ml. Proben mit Unit-Werten unterhalb des Meßbereiches sind als < 22 AU/ml zu bewerten, solche oberhalb als > 500 AU/ml. Diese dürfen nicht extrapoliert werden.

Der Cut-off liegt bei 25 AU/ml.

Grenzbereich = 22 - 28 AU/ml.

Achtung! Wichtiger Hinweis!

Bedingt durch den mathematischen Algorithmus der quantitativen Auswertung können in folgenden Fällen negative oder nicht definierte AU-Werte erhalten werden:

- Bei stark positiven Proben mit korrigierten OD-Werten ≥ a erhält man negative oder nicht definierte AU-Werte (nicht erlaubte Division durch 0). Diese Proben sind in einer höheren Verdünnung nachzutesten oder als > 500 AU/ml zu bewerten.

6.B. INTERPRETATION DER ERGEBNISSE/GRENZEN DER METHODE

* Proben mit Unit-Werten unterhalb des Grenzbereiches werden als **NEGATIV** bewertet.

* Proben mit Unit-Werten innerhalb des Grenzbereiches werden als **GRENZWERTIG** bewertet.

  Diese Werte sollten kontrolliert werden, indem nach 14 Tagen eine zusätzliche Patientenprobe gemessen wird.

* Proben mit Unit-Werten oberhalb des Grenzbereiches werden als **POSITIV** bewertet.

* Die Testergebnisse sollten stets in Verbindung mit IgA und IgM und im Zusammenhang mit dem klinischen Bild der Patienten und weiteren diagnostischen Parametern interpretiert werden.

* Hohe Hämoglobin-, Bilirubin und Lipidkonzentrationen beeinflussen die Testergebnisse nicht.

* Kreuzreaktionen mit antinukleären Antikörpern, heterophilen Antikörpern sowie ***C. psittaci-*** und ***C. trachomatis***-Antikörpern sind in Einzelfällen nicht auszuschliessen.

6.C. SPEZIFISCHE IgM-/IgA-/IgG-INTERPRETATION

Mögliche Ergebnisse IgM COI*	IgA AU/ml	IgG AU/ml	**Interpretation**
>1,1 +	<22 –	<22 –	Serologischer Hinweis auf ein frühes Infektionsstadium oder polyklonale B-Zell-Stimulierung. Überprüfung des IgM, IgA und IgG nach 14 Tagen.
>1,1 +	>28 +	<22 –	Serologischer Hinweis auf eine akute Infektion. Überprüfung des IgG nach 14 Tagen.
>1,1 +	<22 –	>28 +	Serologischer Hinweis auf eine akute Infektion.
>1,1 +	>28 +	>28 +	Serologischer Hinweis auf eine akute Infektion.
<0,9 –	>28 +	>28 +	Serologischer Hinweis auf eine bestehende Infektion[1]. Überprüfung des IgA und IgG nach 14 Tagen.
<0,9 –	<22 –	>28 +	Serologischer Hinweis auf eine zurückliegende Infektion. Bei klinischem Verdacht nach 14 Tagen auf IgA- und IgG-Antikörperbewegungen überprüfen.
<0,9 –	>28 +	<22 –	Serologischer Hinweis auf ein frühes Infektionsstadium oder solitär persistierendes IgA[2]. Überprüfung des IgM, IgA und IgG nach 14 Tagen.
<0,9 –	<22 –	<22 –	Kein serologischer Hinweis auf eine bestehende oder abgelaufene Infektion[3]. Bei klinischem Verdacht nach 14 Tagen auf IgM, IgA und IgG überprüfen.

*** Cut-off-Index**

Hinweis:
Grenzwertige Ergebnisse können auf beginnende oder abklingende Infektionsstadien hinweisen. Eine Überprüfung nach 14 Tagen wird empfohlen.

[1] Eine bestehende Infektion kann bedeuten:
- chronische Infektion mit persistierenden Erregern: Die Unit-Werte für die Antikörper bleiben über Wochen konstant.
- akute Infektion: Die Unit-Werte für die Antikörper steigen an.
  Ein **zweifacher** Anstieg des **IgG-Unit-Wertes** gilt als statistisch signifikant erhöht.
  Ein **zweieinhalbfacher** Anstieg des **IgA-Unit-Wertes** gilt als statistisch signifikant erhöht.
- hohe IgG-Konzentration: Eine akute Infektion ist nicht auszuschließen. Gemäß Grayston et al. (1989) sprechen MIF-IgG-Titer ≥ 1:512 für eine akute Infektion.

[2] In Einzelfällen können solitäre IgA-Antikörper persistieren. Dieses immunologische Phänomen tritt bei verschiedenen bakteriellen Infektionen auf. Eine klinische Relevanz ist nicht beurteilbar.

[3] Bei frischen, akuten ***C. pneumoniae***-Infektionen kann der serologische Antikörperbefund trotz Klinik und positivem Erregernachweis negativ ausfallen. Bei Wunsch nach serologischer Bestätigung eines positiven Erregernachweises bzw. einer Verlaufskontrolle empfehlen wir, nach 14 Tagen auf Serokonversion zu testen.

7. LEISTUNGSMERKMALE

Die nachfolgenden Leistungsmerkmale wurden von uns im Rahmen der diagnostischen Evaluierung ermittelt.

7.A. SPEZIFITÄT UND SENSITIVITÄT

Im Rahmen der diagnostischen Erprobung wurden 560 Proben im Vergleich zur 1. Testgeneration des **C. pneumoniae-IgG-ELISA *plus* medac** gemessen.

Der Vergleich ergab folgende Werte*:

Sensitivität	=	100 %
Spezifität	=	96,8 %
Übereinstimmung	=	99,5 %

*Grenzwertige Ergebnisse wurden nicht berücksichtigt.

7.B. PRÄZISION

Probe	Intraassay-Varianz				Probe	Interassay-Varianz (n = 11)		
	∅ AU/ml	S	VK (%)	n		∅ AU/ml	S	VK (%)
PK	60,6	2,9	4,8	22	**PK**	74,7	5,8	7,8
1	13,3	0,5	4,1	22	**5**	12,5	1,1	9,2
2	55,3	4,6	8,4	22	**6**	58,5	4,4	7,6
3	141,9	12,5	8,8	22	**7**	119,7	8,9	7,4
4	397,4	39,3	9,9	22	**8**	432,3	28,9	6,7

ALLGEMEINE HANDHABUNGSHINWEISE

* Reagenzienflaschen und deren Verschlüsse nicht vertauschen, um Kreuzkontamination zu vermeiden.
* Sofort nach Gebrauch die Reagenzflaschen wieder fest verschließen, um Verdunstung und mikrobielle Kontamination zu vermeiden.
* Nach Gebrauch sind die Reagenzien sofort wieder, entsprechend den vorgeschriebenen Lagerungsbedingungen, zu lagern, um die angegebene Haltbarkeit zu gewährleisten.
* Um Verwechslungen mit Reagenzien anderer Testsysteme oder Chargen zu vermeiden, sollten alle Komponenten einer Testpackung nach dem Gebrauch zusammen in der Originalpackung gelagert werden (siehe auch 3.).

SICHERHEITSHINWEISE

* Die national verbindlichen Arbeitsschutzvorschriften sind zu beachten.
* Die Reagenzien humanen Ursprungs wurden auf HBsAg, Anti-HIV 1/2 und Anti-HCV untersucht und für nicht reaktiv befunden. Dennoch sollten diese Reagenzien, wie auch jene, die Bestandteile tierischer Herkunft enthalten (siehe Packungsinhalt), als potentiell infektiös behandelt werden, um das Risiko einer Ansteckung zu vermeiden.

ENTSORGUNGSHINWEISE

Die in diesem Produkt enthaltenen Chemikalien und Zubereitungen sowie die bei der Anwendung dieses Produktes anfallenden Reste sind in der Regel Abfälle, die einer ordnungsgemäßen Entsorgung zugeführt werden müssen.

Die Entsorgung solcher Abfälle unterliegt den nationalen abfallrechtlichen Gesetzen und Verordnungen. Die zuständige Behörde oder Abfallbeseitigungsunternehmen informieren über die Entsorgung von Sonderabfällen.

Ausgabedatum: 01.04.2016

LITERATUR

Balin, B.J., Gérard, H.C., Arking, E.J., Appelt, D.M., Branigan, P.J., Abrams, J.T., Whittum-Hudson, J.A., Hudson, A.P.: Identification and localization of ***Chlamydia pneumoniae*** in the Alzheimer's brain. Med. Microbiol. Immunol. 187, 23-42 (1998).

Blasi, F., Damato, S., Cosentini, R., Tarsia, P., Raccanelli, R., Centanni, S., Allegra, L., and the Chlamydia InterAction with COPD (CIAC) Study Group: ***Chlamydia pneumoniae*** and chronic bronchitis: association with severity and bacterial clearance following treatment. Thorax 57, 672-676 (2002).

Christiansen, G., Boesen, T., Hjerno, K., Daugaard, L., Mygind, P., Madsen, A.S., Knudsen, K., Falk, E., Birkelund, S.: Molecular biology of ***Chlamydia pneumoniae*** surface proteins and their role in immunopathogenicity. Am. Heart J. 138, 491-495 (1999).

Danesh, J., Collins, R., Peto, R.: Chronic infections and coronary heart disease: is there a link? Lancet 350, 430-436 (1997).

Elkind, M.S., Lin, I.F., Grayston, J.T., Sacco, R.L.: ***Chlamydia pneumoniae*** and the risk of first ischemic stroke. The Northern Manhattan stroke study. Stroke 31, 1521-1525 (2000).

Gérard, H.C., Schumacher, H. R., El-Gabalawy, H., Goldbach-Manksy, R., Hudson, A.P.: ***Chlamydia pneumoniae*** present in the human synovium are viable and metabolically active. Microb. Pathog. 29, 17-24 (2000).

Grayston, J.T., Aldous , M.B., Easton, A., Wang, S.P., Kuo C.C., Campbell, L.A., Altman, J.: Evidence that ***Chlamydia pneumoniae*** causes pneumonia and bronchitis. J. Infect. Dis. 168, 1231-1235 (1993).

Grayston, J. T., Wang, S. P., Kuo, C. C., Campbell, L. A.: Current knowledge on ***Chlamydia pneumoniae***, strain TWAR, an important cause of pneumonia and other acute respiratory diseases. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 8, 191-202 (1989).

Gupta, S., Leatham, E.W., Carrington, D., Mendall, M.A., Kaski, J.C., Camm, A.J.: Elevated ***Chlamydia pneumoniae*** antibodies, cardiovascular events, and azithromycin in male survivors of myocardial infarction. Circulation 69, 401-407 (1997).

Gurfinkel, E., Bozovich, G., Daroca, A., Beck, E., Mautner, B.: Randomised trial of roxithromycin in non-Q-wave coronary syndromes: ROXIS pilot study. Lancet 350, 404-407 (1997).

Hahn, D.L., Peeling, R.W., Dillon, E., McDonald, R., Saikku, P.: Serologic markers for ***C. pneumoniae*** in asthma. Ann. Allergy Asthma Immunol. 84, 227-233 (2000).

Hunter, S.F., Hafler, D.A.: Ubiquitous pathogens: links between infection and autoimmunity in MS? Neurology 55, 164-165 (2000).

Jitsuiki, K., Yamane, K., Nakajima, M., Nakanishi, S., Tasaki, N., Watanabe, H., Kurihara, H., Kohno, N.: Association of ***Chlamydia pneumoniae*** infection and carotid intima-media wall thickness in Japanese Americans. Circ. Journal 70, 815-819 (2006).

Kuo, C. C., Jackson, L.A., Campbell, L.A., Grayston, J.T.: ***Chlamydia pneumoniae***(TWAR). Clin. Microbiol. Rev. 8, 451-461 (1995).

Layh-Schmitt, G., Bendl, C., Hildt, U., Dong-Si, T., Jüttler, E., Schnitzler, P., Grond-Ginsbach, C., Grau, A.J.: Evidence for infection with ***Chlamydia pneumoniae*** in a subgroup of patients with multiple sclerosis. Ann. Neurol. 47, 652-655 (2000).

Maass, M., Bartels, C., Engel, P.M., Mamat, U., Sievers, H.H.: Endovascular presence of viable ***Chlamydia pneumoniae*** is a common phenomenon in coronary artery disease. J. Am. Coll. Cardiol. 31, 827-832 (1998).

Muhlestein, J.B.: The link between ***Chlamydia pneumoniae*** and atherosclerosis. Infect. Med. 14, 380-382, 392, 426 (1997).

Saikku, P.: Chronic ***Chlamydia pneumoniae*** infections. In: Chlamydia Research. Angelika Stary (ed.). Proceedings of the Third Meeting of the European Society for Chlamydia Research, Vienna, Austria, 11.-14. September. 215-218 (1996).

Saikku, P., Leinonen, M., Mattila, K., Ekman, M.R., Nieminen, M.S., Mäkela, P.H., Huttunen, J.K., Valtonen, V.: Serological evidence of an association of a novel Chlamydia, TWAR, with chronic coronary heart disease and acute myocardial infarction. Lancet 2, 983-986 (1988).

Saikku, P., Leinonen, M., Tenkanen, L., Linnanmäki, E., Ekman, M.R., Manninen, V., Manttari, M., Frick, M.H., Huttunen, J.K.: Chronic ***Chlamydia pneumoniae*** infection as a risk factor for coronary heart disease in the Helsinki Heart Study. Ann. Intern Med. 116, 272-278 (1992).

Samra, Z., Soffer, Y.: IgA antichlamydial antibodies as a diagnostic tool for monitoring of active chlamydial infection. Eur. J. Epidemiol. 8, 882-884 (1992).

Sriram, S., Stratton, C.W., Yao, S.: ***Chlamydia pneumoniae*** infection in the central nervous system in multiple sclerosis. Ann. Neurol. 46, 6-14 (1999).

Villareal, C., Whittum-Hudson, J.A., Hudson, A.P.: Persistent Chlamydiae and chronic arthritis. Arthritis Res. 4, 5-9 (2002).