

Chlamydien-IgA-rELISA medac

Castellano



FABRICANTE

medac

Gesellschaft für klinische
Spezialpräparate mbH
Theaterstraße 6
D-22880 Wedel

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

DIRECCION DE PEDIDOS

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

Chlamydien-IgA-rELISA medac

Enzimoimmunoensayo recombinante para la detección cuantitativa de anticuerpos IgA específicos frente a LPS de chlamydia en suero y plasma-EDTA

Cat. No.: 490-TMB

PARA USO EXCLUSIVO DE DIAGNOSTICO IN VITRO

INTRODUCCION

La chlamydia es una bacteria patógena gram negativa. Su ciclo de vida es obligatoriamente intracelular en la superficie de las mucosas, células endoteliales, células del músculo liso y de acuerdo con hallazgos recientes en ciertas estructuras tisulares del sistema nervioso central. Dependen de fosfatos ricos en energía de sus células huésped convirtiéndose, por lo tanto, en parásitos energéticos.

El género chlamydia comprende cuatro especies: ***C. trachomatis***, ***C. pneumoniae***, ***C. psittaci*** y ***C. pecorum***.

C. trachomatis y ***C. pneumoniae*** y son patógenos humanos obligados. Y ***C. psittaci*** es patógena para humanos y para una variedad de especies animales. Hasta el momento ***C. pecorum*** ha sido aislada únicamente a partir de muestras de animales.

Chlamydia trachomatis es uno de los agentes más frecuentes causantes de infecciones de transmisión sexual en todo el mundo, provocando infecciones del tracto urogenital y oculares. En la mayoría de los casos la ***C. trachomatis*** se caracteriza por cursar de forma asintomática, provocando muchas enfermedades crónicas ocasionadas por los agentes persistentes y ascendentes. El cuadro clínico, incluye en las mujeres : endometritis, adnexitis, periapendicitis, perihepatitis y artritis reactiva. Como consecuencia de las adnexitis de repetición los conductos de obstruyen provocando esterilidad.

En los hombres, después de una uretritis curada parcialmente, las bacterias pueden ascender hasta alcanzar el epidídimo (→ epididimitis) y la glándula prostática (→ prostatitis), discutiéndose su relación con una disminución de la fertilidad en estos casos. También se conoce una artritis reactiva posturetral en el hombre.

La ***C. trachomatis*** puede transferirse al neonato durante el nacimiento al pasar a través del canal del parto en madres infectadas, y puede originar conjuntivitis neonatal y/o neumonía.

Las infecciones por ***Chlamydia pneumoniae*** tienen lugar en cualquier parte del mundo. Además de los síntomas similares a los de la gripe,

el cuadro clínico incluye sinusitis, faringitis, bronquitis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, neumonía atípica, y artritis reactiva. Se ha discutido su implicación como agente causante de infecciones asmáticas, sarcoidosis, arteriosclerosis, infarto agudo de miocardio, apoplejía, esclerosis múltiple y recientemente en la enfermedad de Alzheimer.

Chlamydia psittaci infecta tanto a los pájaros como a los mamíferos, los cuales pueden transmitir este agente patógeno a los humanos. El resultado es a menudo una neumonía severa que puede poner en peligro la vida de los pacientes si no se administra rápidamente un tratamiento con los antibióticos adecuados.

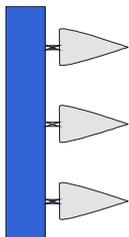
Los métodos habituales de diagnóstico para la detección de infecciones por chlamydia incluyen determinaciones de antígeno y de anticuerpo. La detección del antígeno (IFA, ELISA, PCR) es valiosa para el diagnóstico de infecciones periféricas. Si la enfermedad cursa de forma ascendente la detección del patógeno se ve limitada y debe complementarse por serología. Los métodos serológicos incluyen los ensayos de fijación de complemento, IFA, MIF, y ensayos de ELISA específicos de especie y de género.

La chlamydia contiene el lipopolisacárido (LPS) como antígeno inmunodominante común, hacia lo que se dirige la primera reacción inmune. Los anticuerpos correspondientes se detectan rápidamente a los pocos días tras la infección, permitiéndose así, un diagnóstico temprano. La utilización de muestras pareadas permite discriminar las infecciones recientes, reinfecciones y reactivaciones (definidas por un incremento en el título) de las infecciones crónicas persistentes (con títulos constantes de anticuerpos). Debido a la persistencia limitada de los anticuerpos frente a LPS tras una erradicación con éxito del agente patógeno, el diagnóstico de una infección actual no se ve afectado por una infección pasada.

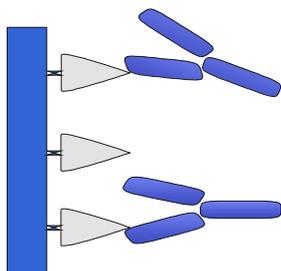
Los kits Chlamydien-IgG, IgA- e IgM-rELISA medac están basados en un antígeno producido por tecnología genética de molécula definida. Es un fragmento de LPS exclusivamente específico de chlamydia que no ha sido encontrado en ningún otro LPS bacteriano. La comparación de sueros procedentes de donantes de sangre con sueros procedentes de pacientes con infecciones urogenitales o respiratorias ha demostrado que los anticuerpos frente a los LPS de chlamydia se detectan más frecuentemente en los pacientes que en los donantes de sangre.

Ya que la reacción es específica de género, los resultados del test no permiten diferenciar entre las distintas especies de chlamydia. Sin embargo debido a que los síntomas clínicos darían indicios para sospechar de una infección por alguna de las especies de chlamydia, y además debido a que todas las especies de chlamydia tienen una sensibilidad similar a los antibióticos específicos, la reactividad específica de género no supone un impedimento.

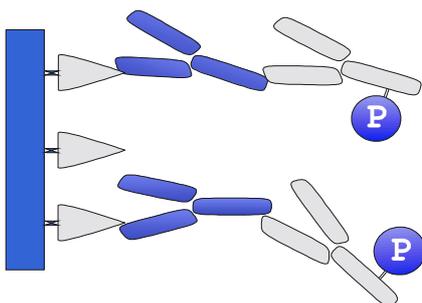
PRINCIPIO DEL ENSAYO



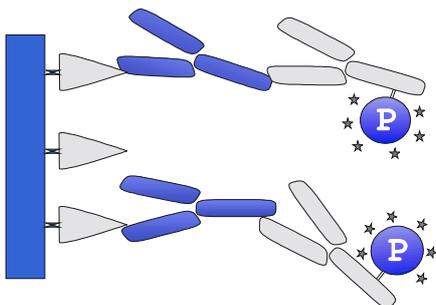
La placa está recubierta con el fragmento del LPS recombinate específico de chlamydia.



Los anticuerpos frente al LPS específico de chlamydia presentes en las muestras, se unen al antígeno.



Anticuerpos anti-IgA humana conjugados con peroxidasa, se unen a los anticuerpos IgA (P = peroxidasa).



Incubación con el sustrato TMB (*). La reacción, se para por la adición de ácido sulfúrico. La absorbancia se lee fotométricamente.

Ventajas del ensayo

- ☞ Antígeno específico de chlamydia, definido químicamente.
- ☞ Apropriado para la automatización en aparatos de ELISA abiertos.
- ☞ Las tiras de la microplaca contienen pocillos divisibles, permitiendo un uso eficiente del test.

COMPONENTES DEL KIT

Cat. no.: 490-TMB

1.

MTP

Microplaca: 12 x 8 pocillos (marcada con **CHA**, con soporte y desecante en bolsa de aluminio cerrada al vacío), divisibles, forma-U, recubiertos con fragmento del LPS recombinante específico de chlamydia y NBCS, lista para usar.
2.

CONTROL	-
----------------	----------

Control negativo: 1 vial con 1,5 ml de suero humano listo para usar, teñido en azul, conteniendo NBCS, fenol (0,09 %), ProClin™ 300 (< 0,0015 % CMIT/MIT) ^{1,2} y sulfato de gentamicina (0,005 %).
3.

CONTROL	+
----------------	----------

Control positivo: 1 vial con 1,5 ml de suero humano listo para usar, teñido en azul, conteniendo BSA, fenol (0,09 %), ProClin™ 300 (< 0,0015 % CMIT/MIT) ^{1,2} y sulfato de gentamicina (0,005 %).
4.

WB

Solución de lavado: 1 botella con 100 ml, 0,1 M de PBS/Tween (10 x), pH 7,2 - 7,4, conteniendo ProClin™ 300 (0,017 % CMIT/MIT) ¹.
5.

BAC-DIL

Diluyente de la muestra: 1 botella con 110 ml, 0,01 M de PBS/Tween/NBCS, pH 7,0 - 7,2, listo para usar, teñido en azul, conteniendo ProClin™ 300 (0,008 % CMIT/MIT) ¹.
6.

CON

Conjugado: 3 viales, cada uno con 4,5 ml de inmunoglobulina de cabra anti-IgA humana, conjugada con peroxidasa (HRP), listo para usar, teñidos en amarillo, conteniendo BSA, fenol (0,09 %), ProClin™ 300 (< 0,0015 % CMIT/MIT) ^{1,2} y sulfato de gentamicina (0,005 %).
7.

TMB

TMB-substrato: 1 vial con 10 ml, listo para usar.
8.

STOP

Solución de parada: 2 viales, cada uno con 11 ml de ácido sulfúrico 0,5 M (H₂SO₄), lista para usar.
Puede ser corrosivo para los metales.

 ¹ Mezcla de: 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1).

² Puede provocar una reacción alérgica. Puede solicitarse la ficha de datos de seguridad (véase CD-ROM).

1. ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Material/Reaction	Estado	Almacenamiento	Estabilidad
Kit	sin abrir	2...8 °C	fecha de caducidad
Microplaca	abierto	2...8 °C en bolsa con desecante	6 semanas
Controles	abierto	2...8 °C	6 semanas
Solución de lavado	diluida	2...8 °C	6 semanas
Diluyente de la muestra	abierto	2...8 °C	6 semanas
Conjugado	abierto	2...8 °C	6 semanas
TMB-substrato	abierto	2...8 °C	6 semanas
Solución de parada	abierto	2...8 °C	fecha de caducidad

No utilizar estos reactivos después de la fecha de caducidad.

2. REACTIVOS Y MATERIALES REQUERIDOS QUE NO SE PROPORCIONAN

2.1. Agua destilada o desionizada.

2.2. Micropipetas ajustables.

2.3. Envases de cristal o de plástico limpios para la dilución de la Solución de lavado y de las muestras.

2.4. Sistemas apropiados para el lavado de la microplaca (p.ej. pipeta multicanal o lavador de ELISA).

2.5. Incubador de 37 °C.

2.6. Lector de microplaca con filtros para 450 nm y 620 - 650 nm.

3. PREPARACION DE LOS REACTIVOS

Todos los componentes del kit deben alcanzar la temperatura ambiente (TA) antes de comenzar con el procedimiento de la técnica.

Calcular el número de pocillos que se necesiten.

3.1. Microplaca

La bolsa de aluminio debe cerrarse completamente junto con el desecante cada vez que se extraigan los pocillos. El almacenamiento y la estabilidad de los pocillos se indican en punto 1.

3.2. Solución de lavado

Mezclar un volumen de solución de lavado (10x) con 9 volúmenes de agua destilada/ desionizada (p.ej. 50 ml de solución de lavado (10x) con 450 ml de agua). Para 8 pocillos, se requieren 10 ml de solución de lavado diluida.

Si se observan cristales en la solución de lavado (10x), deberán disolverse por calentamiento (max. a 37 °C), y/o agitación a TA.

No mezclar los reactivos específicos del ensayo procedentes de diferentes lotes del kit (microplaca, controles, conjugado). En contraste con esto, el diluyente de la muestra, el tampón de lavado, el substrato-TMB y la solución de parada, son en general reactivos que pueden intercambiarse en todos los kits de medac para Chlamydia y Mycoplasma por ELISA.

En general, no se recomienda la utilización de reactivos procedentes de otros fabricantes.

Solamente se obtienen resultados válidos y reproducibles si se realiza el ensayo ajustándose fielmente al protocolo.

4. MUESTRAS

4.1. El ensayo está diseñado para muestras de suero y plasma-EDTA. Las muestras de los pacientes se pueden almacenar 7 días entre 2 y 8°C. Para un almacenamiento más prolongado conservar a ≤ -20 °C. Se debe evitar la descongelación y congelación repetida.

4.2. No se necesita pretratamiento las muestras, como p. ej. inactivación. Sin embargo, no debería estar contaminado con microorganismos ni contener células rojas.

4.3. Las muestras deben diluirse 1:50 con el diluyente de la muestra.

5.A. PROCEDIMIENTO DE LA TECNICA

5.1. Cortar la bolsa de aluminio por la parte superior del cierre y extraer el número de pocillos de la microplaca requeridos para la realización del ensayo (ver 3.1.).

Los pocillos de la microplaca están listos para usar y no necesitan prelavado.

5.2. Pipetear 50 μ l del diluyente de la muestra en el pocillo A1 como blanco (ver 6.A.), y añadir en duplicado 50 μ l del control negativo y 50 μ l del control positivo y 50 μ l de las muestras diluidas de los pacientes para determinaciones individuales.

Si es necesario, los pocillos de la microplaca pueden almacenarse en una cámara húmeda de 2 - 8 °C hasta 30 minutos antes del comienzo de la técnica.

5.3. Incubar los pocillos de la microplaca durante 60 min (\pm 5 min) a 37 °C (\pm 1 °C) en una cámara húmeda o cubierta con un adhesivo.

5.4. Transcurrido el tiempo de incubación, lavar tres veces cada uno de los pocillos de la microplaca con 200 μ l de solución de lavado por pocillo. Verificar que todos los pocillos estén rellenos. Después del ciclo de lavado, secar los pocillos de la microplaca sacudiéndolos suavemente en posición invertida sobre papel absorbente.

¡No dejar secar los pocillos! ¡Proceder inmediatamente!

5.5. Añadir el conjugado (teñido en amarillo) a cada pocillo.

Si el ensayo se realiza manualmente, pipetear 50 μ l del conjugado a cada pocillo.

Tener en cuenta:

Cuando se trabaja con aparatos automatizados, se deben pipetear 60 μ l de conjugado a cada pocillo debido a la alta evaporación que se produce en las cámaras de incubación de estos procesadores.

La posibilidad de automatización del ensayo debería comprobarse durante la validación. Sin embargo se recomienda verificar la compatibilidad con el aparato que se vaya a utilizar.

5.6. Incubar nuevamente los pocillos de la microplaca durante 60 min (\pm 5 min) a 37 °C (\pm 1 °C) en una cámara húmeda o cubierta con un adhesivo.

5.7. Transcurrido el tiempo de incubación, lavar nuevamente los pocillos de la microplaca (ver 5.4.).

5.8. Añadir 50 μ l de TMB-substrato a cada pocillo e incubar durante 30 min (\pm 2 min) a 37 °C (\pm 1 °C) en una cámara húmeda o cubierta con un adhesivo y en oscuridad. Las muestra positivas viran a azul.

5.9. La reacción se para añadiendo 100 μ l de solución de parada a cada pocillo. Las muestras positivas viran a amarillo.

Limpiar los pocillos de la microplaca por debajo antes de la lectura fotométrica y asegurarse de que no haya burbujas en el interior de los pocillos.

La lectura debe realizarse dentro de los 15 minutos siguientes a la adición de la solución de parada.

5.B. TABLA PARA EL PROCEDIMIENTO DE LA TECNICA

	Blanco (A1)	Control negativo	Control positivo	Muestra
Diluyente de la muestra	50 µl	-	-	-
Control negativo	-	50 µl	-	-
Control positivo	-	-	50 µl	-
Muestra	-	-	-	50 µl
Incubar durante 60 min. a 37 °C, lavar 3 x con 200 µl de solución de lavado				
Conjugado	50/60 µl*)	50/60 µl*)	50/60 µl*)	50/60 µl*)
Incubar durante 60 min. a 37 °C, lavar 3 x con 200 µl de solución de lavado				
TMB-substrato	50 µl	50 µl	50 µl	50 µl
Incubar durante 30 min. a 37 °C en oscuridad				
Solución de parada	100 µl	100 µl	100 µl	100 µl
Leer fotométricamente a 450 nm (ref. 620 - 650 nm)				

*) procedimiento manual/automático (ver 5.5.)

6.A. CALCULO DE LOS RESULTADOS (VALIDACION)

- * Leer los valores de la D.O. a 450 nm (longitud de onda de referencia 620 - 650 nm).
- * Restar el valor de la D.O. del blanco (pocillo A1) de todos los demás valores de la D.O.
- * El valor de la D.O. del blanco, debe de ser **< 0,100**.

- * La media del valor de la D.O. del **control negativo** tiene que ser **< 0,200**.
- * El valor de la D.O. del **control positivo** tiene que ser **> 0,800**.
- * **Cut-off = la media de los valores de la D.O. del control negativo + 0,320**
- * **Zona dudosa = Cut-off ± 10 %**

Repetir el ensayo si los resultados no cumplen con las especificaciones.

6.B. EVALUACION DE LOS RESULTADOS

6.B.1. CUALITATIVA

Resultado	Valoración
D.O. < zona dudosa	negativo
D.O. del Cut-off ± 10%	dudosa
D.O. > zona dudosa	positivo

6.B.2. CUANTITATIVA

Debe calcularse el **título final** (= última dilución positiva o dilución en el límite) para cada muestra.

En primer lugar, debe calcularse el índice Cut-off.

$$\text{Indice Cut-off} = \frac{\text{D.O. de la muestra}}{\text{Cut-off}}$$

A continuación, el cálculo del título final puede realizarse de dos formas:

1. 1: Título final = 55,5 x (D.O./Cut-off)

Los resultados deben redondearse hacia abajo, hasta el título inmediatamente inferior; p. ej. 1:50, 1:100, 1:200, etc.

Este cálculo es válido para valores de la DO ≤ 2,0. Muestras con valores de la D.O. > 2,0 deberían volver a ensayarse utilizando una dilución de partida superior (p.ej. 1:200).

Si se ha utilizado una dilución de partida superior a 1:50, la fórmula anterior debe multiplicarse por el factor de dilución utilizado.

Ejemplo: Si se utiliza una dilución de la muestra 1:200 significa una dilución de partida 4 veces superior.

D.O. = 1,78

Cut-off = 0,42

1: Título final = $55,5 \times (1,78/0,42) \times 4 = 940 \Rightarrow$ **1:800**

2. El título final que se corresponde con el índice cut-off puede también calcularse a partir de la siguiente tabla.

Indice Cut-off	IgA	
	Resultado	Título
<0,9	negativo	<1:50
0,9 - ≤ 1,1	dudoso	
> 1,1 - ≤ 1,8	positivo	1:50
> 1,8 - ≤ 3,6	positivo	1:100
> 3,6 - ≤ 7,2	positivo	1:200

Esta cálculo es válido únicamente para valores de la D.O. ≤ 2,0; para otros valores ver el ejemplo mencionado anteriormente.

6.C. INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS

6.C.1. CRITERIO DE INCREMENTO SIGNIFICATIVO EN EL TITULO

Para la realización de un diagnóstico diferencial entre infección actual, infección reciente, reinfección o reactivación (incremento significativo en el título) y una infección crónica (título de anticuerpo constante), se recomienda la utilización de muestras pareadas, que deberían obtenerse con un intervalo de 10 - 14 días.

Se han descrito los siguientes criterios como una posibilidad para la valoración de un incremento significativo en el título (Persson et al; Verkooyen et al.):

- Un incremento de tres veces o superior en los títulos de la IgG **o** de la IgA específicas
- o
- un incremento de dos veces o superior en los títulos de la IgG **y** de la IgA específicas
- o
- un incremento de dos veces o superior en el título de la IgM específica

6.C.2. INTERPRETACION ESPECIFICA PARA IgG e IgA

Posibles Resultados IgG IgA		Interpretación
+	+	Es indicativo de infección activa. Otras conclusiones dependen del título y de los síntomas.
+	-	Indica una infección pasada. En caso de sospecha clínica, comprobar si existe un incremento de 3 veces en el título de la IgG entre dos muestras de suero (extraídas con un intervalo de 10 - 14 días) y retestar la IgA.
+	+/-	Puede significar una infección reciente o la reactivación de una infección latente; retestar IgG e IgA transcurridos 10 - 14 días.
+/-	-	No puede excluirse una infección pasada. En caso de sospecha clínica, retestar la IgG e IgA transcurridos 10 - 14 días.
-	+	Posibilidad de una infección activa en un estadio muy temprano, o persistencia de IgA (ver pag. 13). Retestar la IgG e IgA transcurridos 10 - 14 días.
-	+/-	Posibilidad de un estadio muy temprano de infección activa. Retestar la IgG e IgA transcurridos 10 - 14 días
+/-	+	Posibilidad de un estadio muy temprano de infección activa. Retestar la IgG e IgA transcurridos 10 - 14 días
-	-	Sin indicación serológica de infección. En caso de sospecha clínica justificada debería realizarse una detección directa del antígeno así como retestar la IgG e IgA transcurridos 10 - 14 días.

* Los resultados para la IgA deberían interpretarse siempre globalmente junto con los de la IgG y/o IgM, así como con la historia clínica y el resto de parámetros del diagnóstico.

- * Las muestras con valores de la D.O. dentro de la zona dudosa deberían volver a testarse junto con una muestra reciente extraída transcurridos 14 días para detectar un posible cambio en el título.
- * Concentraciones elevadas de hemoglobina y de bilirrubina no influyen en los resultados.
- * Probablemente, las concentraciones elevadas de lípidos pueden influir en los resultados del ensayo.
- * No pueden excluirse reacciones cruzadas con anticuerpos frente a parvovirus B19 en casos aislados.
- * En casos aislados puede detectarse persistencia de anticuerpos del isotipo IgA únicamente. Este fenómeno, tiene lugar en diferentes tipos de infecciones por virus y bacterias, sin que pueda realizarse una valoración de la relevancia clínica.

Nota:

En casos de infecciones agudas recientes de chlamydia el resultado serológico de los anticuerpos podría ser negativo, a pesar de los síntomas clínicos y el resultado positivo en la detección antigénica. Si se necesita una confirmación serológica de un resultado antigénico positivo o si se requiere seguimiento, se recomienda realizar un nuevo ensayo transcurridos 10 - 14 días para confirmar la seroconversión.

7. CARACTERISTICAS DEL ENSAYO

Durante la evaluación del diagnóstico, se determinaron las siguientes características del ensayo.

7.A. PREVALENCIA

Para la **determinación de la prevalencia de los anticuerpos frente a LPS** se investigaron sueros procedentes de varios grupos de pacientes (pacientes con cultivos positivos y negativos para enfermedades de transmisión sexual (STD), prostitutas, mujeres con infertilidad, hombres con infertilidad, pacientes con enfermedades reumáticas, pacientes con enfermedad respiratoria obstructiva crónica [COPD]), y controles (mujeres embarazadas, 2 grupos de donantes de sangre)

Grupos	Prevalencia		
	IgG	IgA	IgM
Pacientes con cultivos positivos para STD (investigación interna de medac)	67 % (88/132)	56 % (74/132)	14 % (18/132)
Pacientes con cultivos negativos para STD (investigación interna de medac)	33 % (41/125)	13 % (16/125)	2 % (3/125)
Prostitutas (Schmitz et al.)	86 % (255/295)	48 % (141/295)	21 % (63/295)
Mujeres con infertilidad (Schmitz et al.)	75 % (62/83)	45 % (37/83)	10 % (8/83)
Hombres con infertilidad (Schmitz et al.)	71 % (144/203)	35 % (71/203)	9 % (18/203)
Pacientes con enfermedades reumáticas (investigación interna de medac)	83 % (158/191)	63 % (120/191)	7 % (13/191)
Pacientes COPD (Verkooyen et al. 1997)	53 % (144/271)	32 % (88/271)	3 % (9/271)
Mujeres embarazadas (investigación interna de medac)	32 % (62/192)	17 % (32/192)	8 % (16/192)
Donantes de sangre del grupo 1 (Verkooyen et al. 1998)	29 % (325/1104)	s.d.*	s.d.*
Donantes de sangre del grupo 2 (investigación interna de medac)	37 % (154/416)	13 % (54/416)	3 % (6/240)

*: s.d. = sin determinar

7.B. PRECISION

Muestra	Variación Intra-Ensayo				Muestra	Variación Inter-Ensayo (n = 11)		
	Ø D.O.	DS	CV (%)	n		Ø D.O.	DS	CV (%)
CN	0,110	0,013	12	23	CN	0,111	0,018	16
CB	0,632	0,033	5	24	CB	0,702	0,066	9
CP	1,944	0,044	2	24	CP	2,030	0,150	7
No. 1	0,463	0,020	4	24	No. 3	2,504	0,291	12
No. 2	2,587	0,086	3	24	No. 4	0,485	0,054	11

CN = control negativo; CB = control positivo intermedio (no se incluye en el kit); CP = control positivo.

ADVERTENCIAS GENERALES SOBRE LA MANIPULACION

- * Para evitar contaminaciones cruzadas, no intercambiar los tapones de los viales.
- * Los reactivos deben cerrarse inmediatamente después de utilizarse, para evitar la evaporación y contaminación microbiana.
- * Tras su utilización, los reactivos deben almacenarse según las indicaciones proporcionadas para garantizar su conservación.
- * Tras su utilización, todos los componentes del kit deberían almacenarse en su envase original, para evitar mezclar reactivos de diferentes tipos de ensayo o de diferentes lotes (ver punto 3.).

INFORMACION SOBRE SEGURIDAD E HIGIENE

- * Debe cumplirse la normativa sobre seguridad e higiene en el trabajo de cada país.
- * Los reactivos de origen humano han sido testados y se ha encontrado que son negativos a la presencia de antígeno de superficie de la hepatitis B, anticuerpos frente a VIH-1/2 y frente a VHC. A pesar de ello, está altamente recomendado que estos materiales así como los de origen animal (ver componentes del kit) deberían manipularse como potencialmente infecciosos y utilizarse con todas las precauciones necesarias.

CONSIDERACIONES SOBRE ELIMINACION DE LOS RESIDUOS

Los residuos de los agentes químicos y de las preparaciones se consideran en general como residuos peligrosos. La eliminación de este tipo de residuos está regulada a través de las leyes nacionales y regionales y de sus normativas. Contactar con las autoridades locales o con las compañías de gestión homologadas, las cuales aconsejarán sobre como proceder para la eliminación de los residuos peligrosos.

Fecha de revisión: 01.04.2018

BIBLIOGRAFIA

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).

Brade, L., Holst, O., Kosma, P., Zhang, Y.X., Paulsen, H., Krausse, R., Brade, H.: Characterization of murine monoclonal and murine, rabbit, and human polyclonal antibodies against chlamydial lipopolysaccharide. *Infect. Immun.* 58, 205-213 (1990).

Brade, L., Brunnemann, H., Ernst, M., Fu, Y., Kosma, P., Näher, H., Persson, K., Brade, H.: Occurrence of antibodies against chlamydial lipopolysaccharide in human sera as measured by ELISA using an artificial glycoconjugate antigen. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 8, 27-42 (1994).

Diedrichs, H., Schneider, C.A., Scharkus, S., Pfister, H., Erdmann, E.: Prävalenz von Chlamydien-Antikörpern bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung. *Herz/Kreisl.* 29, 304-307 (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).

Falck, G., Gnarpe, J., Gnarpe, H.: Persistent ***Chlamydia pneumoniae*** infections in a Swedish family. *Scand. J. Infect. Dis.* 28, 271-273 (1996).

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

Grayston, J.T., Wang, S.P., Kuo, C.C., Campbell L.A.: Current knowledge of ***Chlamydia pneumoniae***, strain ***TWAR***, an important cause of pneumonia and other 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* 96, 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).

Köhler, M., Jendro, C.: Bedeutung der Persistenz von **Chlamydia trachomatis** im Gelenk für die Pathogenese der Chlamydien-induzierten Arthritis unter Berücksichtigung der therapeutischen Implikationen. Akt. Rheumatol. 22, 170-175 (1997).

Land, J.A., Evers, J.L., Goossens, J.V.: How to use Chlamydia antibody testing in subfertility patients. Hum. Reprod. 13, 1094-1098 (1998).

Maass, M., Bartels, C., Engel, P., Mamat, U., Sievers, H.H.: Endovascular presence of viable **Chlamydia pneumoniae** is a common phenomenon in coronary artery disease. JACC 31, 827-32 (1997).

Morré, S.A., De Groot, C.J., Killestein, J., Meijer, C.J., Polman, C.H., Van der Falk, P., Van den Brule, A.J.: Is **Chlamydia pneumoniae** present in the central nervous system of multiple sclerosis patients? Ann. Neurol. 48, 399 (2000).

Paavonen, J.: **Chlamydia trachomatis**: A major cause of mucopurulent cervicitis and pelvic inflammatory disease in women. In: Sexually Transmitted Diseases. Advances in Diagnosis and Treatment. Curr. Probl. Dermatol. Elsner, P., Eichmann, A. (eds.). Basel, Karger, 24, 110-122 (1996).

Patton, D., Askienazy-Elbhar, M., Henry-Suchet, J., Campbell, L.A., Cappuccio, A., Tannous, W., Wang, S.P., Kuo, C.C.: Detection of **Chlamydia trachomatis** in fallopian tube tissue in women with post-infectious tubal infertility. Am. J. Obstet. Gynecol. 171, 95-101 (1994).

Persson, K., Haidl, S.: Evaluation of a commercial test for antibodies to the chlamydial lipopolysaccharide (Medac) for serodiagnosis of acute infections by **Chlamydia pneumoniae (TWAR)** and **Chlamydia psittaci**. APMIS 108, 131-138 (2000).

Petersen, E.E., Clad, A.: Genitale Chlamydieninfektionen. Deutsches Ärzteblatt 92, A-277-282 (1995).

Saikku, P.: Diagnosis of acute and chronic **Chlamydia pneumoniae** infections. In: Orfila, J. et al. (eds): Chlamydial Infections. Proc. Eighth Int. Symp. on Human Chlamydial Infect. Società Editrice Esculapio, Bologna, Italy, p. 163-170 (1994).

Schachter, J.: The intracellular life of Chlamydia. Curr. Top. Microbiol. Immun. 138, 109-39 (1988).

Schmitz, F.J., Küppers, B., Reinartz, R., Vossel, R., Schuppe, D., Bielfeld, D., Heinz, H.P.: Prevalence of ***Chlamydia trachomatis*** antigen and Chlamydia antibodies in prostitutes, infertile female and infertile male patients - Comparison of different methods. In: Sary, A. (ed.): Proc. Europ. Soc. Chlamydia Res., Società Editrice Esculapio, Bologna, Italy, p. 339 (1996).

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

Verkooyen, R.P., van Lent, N.A., Mousavi Joulandan, S.A., Snijder, R.J., van den Bosch, J.M., van Helden, H.P., Verbrugh, H.A.: Diagnosis of ***Chlamydia pneumoniae*** infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease by micro-immunofluorescence and ELISA. J. Med. Microbiol. 46, 959-964 (1997).

Verkooyen, R.P., Willemsse, D., Hiep-van Casteren S.C.A.M., Mousavi Joulandan, S.A., Snijder, R.J., van den Bosch, J.M.M., van Helden, H.P.T., Peeters, M.F., Verbrugh, H.A.: Evaluation of PCR, culture, and serology for diagnosis of ***Chlamydia pneumoniae*** respiratory infections. J. Clin. Microbiol., 36, 2301-2307 (1998).

Ward, M.E.: The immunobiology and immunopathology of chlamydial infections. APMIS 103, 769-796 (1995).

Weström, L.V.: Chlamydia and its effect on reproduction. J. Brit. Fertil. Soc. 1, 23-30 (1996).

Wollenhaupt, J., Zeidler, H.: Klinik, Diagnostik und Therapie der Chlamydien-induzierten Arthritis. Akt. Rheumatol. 22, 176-182 (1997).