

Chlamydia trachomatis-IgA-pELISA medac

Русский



ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

medac

Gesellschaft für klinische
Spezialpräparate mbH
Fehlandtstraße 3
D-20354 Hamburg

ОТДЕЛ МАРКЕТИНГА

medac

Gesellschaft für klinische
Spezialpräparate mbH
Geschäftseinheit Diagnostika
Theaterstraße 6
D-22880 Wedel

Phone: ++49/ 4103 / 8006 - 347
Fax: ++49/ 4103 / 8006 - 359

АДРЕС

Phone: ++49/ 4103 / 8006 - 111
Fax: ++49/ 4103 / 8006 - 113

Chlamydia trachomatis-IgA-pELISA

Иммуноферментный анализ для определения IgA антител к
Chlamydia trachomatis

Кат. № : 498-ТМВ

Только для диагностики in vitro.

ВВЕДЕНИЕ

Хламидии - грам - отрицательные бактериальные патогены. Они имеют обязательный внутриклеточный жизненный цикл на слизистых поверхностях и в соответствии с последними данными - в эндотелиальных клетках и гладкомышечных клетках. Хламидии зависят от богатых энергией фосфатов клеток хозяина и поэтому называются энергетическими паразитами.

Род хламидий включает четыре вида: **C. pneumoniae**, **C. psittaci**, **C. pecorum** и **C. trachomatis**. **C. pneumoniae** и **C. trachomatis** патогены исключительно для человека. **C. psittaci** патогена как для человека, так и для многих животных. **C. pecorum** до настоящего времени была выделена исключительно у животных.

C. trachomatis является наиболее частым возбудителем инфекций урогенитального тракта, передаваемых половым путем, а также глаз. Во время родов **C. trachomatis** может передаваться новорожденному, вызывая неонатальные конъюнктивиты и пневмонии.

C. trachomatis подразделяется на 19 сероваров, вызывающих заболевания с различными клиническими проявлениями. Серовары А-С являются причиной эндемической трахомы (заболевание глаз, которое может привести к слепоте), поражающей сотни миллионов людей в развивающихся странах. Венерический лимфогранулематоз, тропическое заболевание, передаваемое половым путем, является результатом инфицирования серотипами L₁-L₃. В промышленных странах серотипы D-К вызывают наиболее частые окуло-генитальные инфекции, передаваемые половым путем.

Инфекция, вызываемая **C. trachomatis** у женщин в основном протекает бессимптомно, что приводит ко многим хроническим заболеваниям, обусловленным восходящей персистирующей инфекцией. Первоначальным местом инфицирования **C. trachomatis** является шейка матки с клиническими проявлениями цервицита. Уретриты у женщин возникают намного реже. Между первичным инфицированием и началом хронизации процесса могут пройти месяцы и даже годы.

Бессимптомная инфекция ***C. trachomatis*** у женщин может привести к эндометритам, аднекситам, периаппендицитам, перигепатитам, перитонитам и реактивным артритам. Известны также постуретральные реактивные артриты у мужчин.

Повторные аднекситы могут быть причиной вторичного бесплодия. У мужчин восходящая инфекция вслед за бессимптомным уретритом приводит к эпидидимитам и простатитам. Сопровождающий воспалительный процесс может негативно влиять на подвижность сперматозоидов и реакцию апикальных телец, что приводит к сокращению репродуктивной функции.

Периферическую инфекцию ***C. trachomatis*** лабораторно можно определить такими высокочувствительными и высокоспецифическими методами как ИФА, РИФ, ПЦР, ЛЦР. Эти методы так же используются для определения патогенов в семенной жидкости. Присутствие ингибиторов в процессе диагностики методами ПЦР/ЛЦР, может привести к ложно-положительным результатам. В этих случаях определение антигена ограничено и должно быть завершено серологией.

Возможность устранения этих недостатков основана на определении IgA антител к ***C. trachomatis*** в семенной жидкости. В первую очередь происходит иммунный ответ на контакт с возбудителем в слизистой оболочке половых органов к ***C. trachomatis*** специфических секреторных IgA антител.

В отдельных ситуациях IgA антитела определяются только в случаях иммунного ответа свидетельствующего о локальном процессе. Кроме того антитела могущие быть обнаружены в сыворотке, говорят о соматическом распространении инфекции.

Хламидии содержат общие иммунодоминантные антигены такой как родоспецифический липополисахарид. Для видоспецифического серологического исследования ***C. trachomatis*** необходимо задействовать соответствующие иммуногенные структуры, расположенные в вариабельных доменах основного белка наружной мембраны (MOMP – Major Outer Membrane Protein).

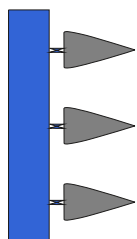
До сих пор реакция микроиммунофлюоресценции (MIF) считалась т.н. "золотым стандартом" видоспецифической серологии. В основе РИФ лежит использование очищенных неподвижных целых элементарных телец. Поэтому не может быть исключена перекрестная реакция между видами Chlamydia.

Тест **Chlamydia trachomatis-pELISA medac** использует синтетический пептид из иммунодоминантной области MOMP. С помощью этого высокоспецифичного антигена возможно выделение ***C. trachomatis***-специфичных антител среди общих антихламидийных антител с высокой специфичности тест-системы.

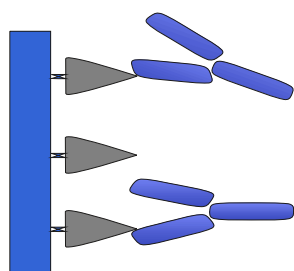
Видоспецифическое серологическое исследование ***C. trachomatis*** считается существенным для диагностики хронической персистирующей и восходящей инфекции. В этом случае определение IgA антител в комбинации с IgG играет решающую роль.

Серологические исследования показаны также как дополнительный метод в диагностике предполагаемой периферической инфекции ***C. trachomatis*** и для контроля за качеством проведенной терапии.

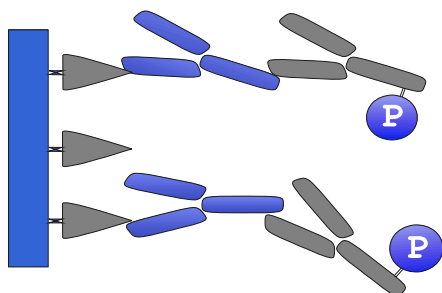
Принцип теста



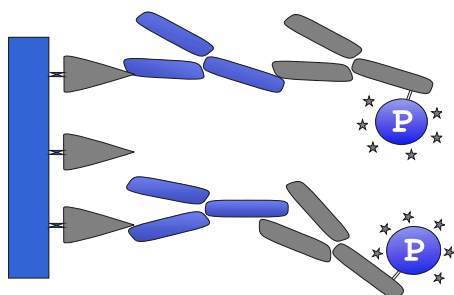
Планшет покрытый ***C. trachomatis***-специфичным синтетическим пептидом.



C. trachomatis-специфичные антитела из проб пациентов связываются с антигеном.



Конъюгированные с пероксидазой анти - человеческие IgA - антитела связываются с ***C. trachomatis***-специфичными IgA антителами (P = пероксидаза).



Инкубация с ТМВ-субстратом (*). Реакция останавливается добавлением стоп раствора. Абсорбция определяется фотометрически.

Преимущества теста

- ☞ Отсутствие ложноположительных результатов, обусловленных межвидовой перекрестной реакцией хламидий.
- ☞ Отсутствие инфицированного антигенного материала.
- ☞ Химически точная структура антигена.
- ☞ Наличие стрипов позволяет экономичное использование теста.

СОДЕРЖИМОЕ УПАКОВКИ

Кат №: 498-ТМВ

1.

МТР

Микропланшет: 12 стрипов по 8 лунок, окрашен в пурпурный цвет (с рамкой и влагопоглощающей прокладкой), U-образной формы, покрыты **C. trachomatis** - специфичным, синтетическим пептидом и NBCS, готов к использованию.
2.

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

Отрицательный контроль: 1 флакон - 1,5 мл, человеческая сыворотка, готов к использованию, окрашен в голубой цвет, содержит NBCS, фенол, ProClin™ 300 и гентамицина сульфат.
3.

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

Положительный контроль: 1 флакон - 1,5 мл, человеческая сыворотка, готов к использованию, окрашен в голубой цвет, содержит бычий сывороточный альбумин, фенол, ProClin™ 300 и гентамицина сульфат.
4.

WB

Моющий буфер: 1 флакон 100 мл, PBS/Tween (10x), pH 7,2 - 7,4, содержит ProClin™ 300.
5.

ВАС-DIL

Буфер для разведения проб: 1 флакон 110 мл PBS/Tween/NBCS, pH 7,2 - 7,4, готов к использованию, окрашен в голубой цвет, содержит ProClin™ 300.
6.

CON

Конъюгат: 4 флакона по 4,5 мл каждый, козий анти - человеческий IgA, конъюгированный HRP, готов к использованию, окрашенный в желтый цвет, содержит бычий сывороточный альбумин, фенол, ProClin™ 300 и гентамицина сульфат.
7.

ТМВ

ТМВ-субстрат: 1 флакон 10 мл, готов к использованию.
8.

STOP

Стоп - раствор: 2 флакона по 11 мл каждый, 0,5 М серной кислоты (H₂SO₄), готов к использованию.

1. ХРАНЕНИЕ И СРОК ГОДНОСТИ

Материал/реагент	Состояние	Хранение	Стабильность
Тест - упаковка	не открытая	2...8 °С	до истечения срока годности
Микропланшет с антигенным покрытием	открытый	2...8 °С закрытый в алюминиевый пакет с осушителем-влагопоглотителем	12 недель
Контроли	открытые	2...8 °С	12 недель
Мощий буфер	разведенный	2...8 °С	12 недель
Буфер для разведения проб	открытый	2...8 °С	12 недель
Конъюгат	открытый	2...8 °С	12 недель
ТМВ-субстрат	открытый	2...8 °С	12 недель
Стоп - раствор	открытый	2...8 °С	до истечения срока годности

Не использовать реагенты после истечения срока годности.

2. ДОПОЛНИТЕЛЬНО НЕОБХОДИМЫЕ РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ

2.1. Aqua ad injectabilia (бидистиллированная вода). Использование деионизированной воды может привести к ошибкам при проведении теста.

2.2. Микропипетки с изменяемым объемом

2.3. Чистый стеклянный или пластиковый сосуд для приготовления моющего буфера и образцов

2.4. Необходимое оборудование для промывки микропланшет (мультистеппер или микропланшетный вошер)

2.5. 37 °С - инкубатор

2.6. Микропланшетный ридер (фотометр) с фильтрами 450 нм и 620-650 нм.

3. ПРИГОТОВЛЕНИЕ РЕАКТИВОВ

Во избежание появления конденсата необходимо, чтобы до начала процедуры все компоненты набора были доведены до комнатной температуры.

Рассчитать необходимое количество стрипов.

3.1. Микропланшет

После каждого взятия стрипов алюминиевый пакет должен плотно закрываться вместе с влагопоглощающей прокладкой. Срок годности и условиях хранения указаны в п.1.

3.2. Мощный буфер

Смешать одну часть концентрата мощного буфера (10х) с девятью частями бидистиллированной воды (например, 50 мл концентрата мощного буфера (10х) – с 450 мл бидистиллированной воды). На каждый стрип необходимо 10 мл разведенного мощного буфера.

Кристаллы концентрата мощного буфера (10х) растворяются при нагревании (макс. 37 °С).

Не смешивать реагенты одной партии (микропланшет, контроли, конъюгат) с реагентами других партий или других производителей. Напротив, мощный буфер, ТМВ-субстрат и стоп раствор, могут быть заменены во всех наборах Chlamydia- и Mycoplasma-ELISA medac.

Реагенты других производителей не должны быть использованы.

Точные и воспроизводимые результаты получаются, если процедура теста выполняется точно.

4. ИССЛЕДУЕМЫЙ МАТЕРИАЛ

4.1. Вид исследуемого материала: сыворотка и семенная плазма.

4.2. Сыворотки не требуют специальной инактивации. Однако они не должны быть контаминированы микроорганизмами или содержать эритроциты.

4.3. Сыворотки должны быть разведены 1:50 буфером для разведения проб. Они могут быть разведены в дальнейшем для определения титра.

4.4. Центрифугировать эякулят 600 xg – 15 минут. В тесте используется супернатант (семенная плазма).

4.5. Развести супернатант 1:10 буфером для разведения проб.

5.А. ПРЕДПИСАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ ТЕСТА

5.1. Упаковку планшет вскрыть по линии вскрытия и взять необходимое количество стрипов (см.п.3.1.).

Микропланшет готов к использованию и не требует предварительной отмывки.

5.2. Внести 50 мкл разводящего буфера в лунку A1, используемую в качестве бланка (см.п.6.А.). В соответствующие лунки планшета добавить по 50 мкл Отрицательного контроля (в двух повторях), Положительного контроля и разведенной сыворотки пациентов.

5.3. Стрипы инкубировать в течение 60 мин (± 5 мин) при температуре 37 °C (± 1 °C) во влажной камере или заклеенными инкубационной оберточной фольгой.

5.4. После инкубации промыть стрипы три раза 200 мкл мощного буфера на каждую лунку. Следить за тем, чтобы все лунки при промывке были заполнены. После окончания процесса отмывки вытряхнуть стрипы на фильтровальную бумагу.

Не позволяйте лункам высохнуть! Незамедлительно использовать!

5.5. Добавить конъюгат (желтого цвета) во все лунки.

50 мкл конъюгата добавляется в лунки если процедура теста выполняется вручную.

Пожалуйста помните:

при работе на автоматическом приборе (имеется в виду полный автомат) из-за большого испарения в инкубаторе прибора каждую лунку должно быть пипетировано по 60 мкл.

Условия использования тестов на автоматических анализаторах были подтверждены эмпирическим путем. Кроме того мы предлагаем проверять совместимость тестов с используемым оборудованием.

5.6. Инкубировать в течение 60 мин. (± 5 мин) при температуре 37° C (± 1 °C) во влажной камере или заклеенными в инкубационную оберточную фольгу.

5.7. После инкубации снова промыть микрострипы (см.п.5.4).

5.8. Добавить во все лунки 50 мкл ТМВ-субстрата и инкубировать в течение 30 минут (± 2 мин) при температуре 37 °C (± 1 °C) во влажной камере или заклеенными в инкубационную фольгу в темноте. Положительные пробы приобретут голубой цвет.

5.9. Добавить 100 мкл стоп-раствора в каждую лунку для остановки реакции. У положительных сывороток происходит смена окраски с голубого на желтый.

Перед фотометрическим считыванием очистите наружную поверхность дна лунок и проследите, чтобы в лунках отсутствовали воздушные пузырьки.

Считывание необходимо производить в течение 15 минут после добавления стоп-раствора.

5.Б. ТАБЛИЦА РАБОЧЕЙ ПРОЦЕДУРЫ

	Бланк (A1)	Отрицательный контроль	Положительный контроль	Сыворотка пациентов
Буфер для разведения проб	50 мкл	-	-	-
Отрицательный контроль	-	50 мкл	-	-
Положительный контроль	-	-	50 мкл	-
Сыворотка пациентов	-	-	-	50 мкл
Инкубировать в течение 60 минут при температуре 37 °С, 3 раза промыть моющим буфером 200 мкл/на лунку				
Конъюгат	50/60 мкл*)	50/60 мкл*)	50/60 мкл*)	50/60 мкл*)
Инкубировать в течение 60 минут при температуре 37 °С, 3 раза промыть моющим буфером 200 мкл/на лунку				
ТМВ-субстрат	50 мкл	50 мкл	50 мкл	50 мкл
Инкубировать в течение 30 минут при температуре 37 °С в темноте				
Стоп - раствор	100 мкл	100 мкл	100 мкл	100 мкл
Фотометрическое считывание при 450 нм (референс 620 - 650 нм)				

*) ручная/автоматическая процедура (см.п.5.5.)

6.А. ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ТЕСТА

- * Фотометрическое считывание осуществляется при длине волны 450 нм (референс-длина волны (ОП) 620 - 650 нм).
- * Значение оптической плотности бланка (лунка A1) вычитается из всех других значений оптической плотности на планшете.
- * Оптическая плотность бланка должна быть **< 0,100**.
- * Среднее значение ОП **отрицательного контроля** должно быть **< 0,100**.
- * Значение ОП **положительного контроля** должно быть **> 0,800**.

Cut-off сыворотки

* Cut - off = Среднее значение ОП отрицательных контролей + 0,270

* Серая зона = Cut - off \pm 10 %

Семенная плазма:

* Cut - off = (среднее значение ОП отрицательных контролей) + 0,05

* Серая зона = Cut - off \pm 10 %

Повторите тест если результаты не соответствуют спецификации.

6.Б. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ:

6.Б.1. КАЧЕСТВЕННАЯ

Результат	Интерпретация
ОП < Серой зоны	отрицательный
ОП Cut-off \pm 10 %	неопределенный
ОП > Серой зоны	положительный

6.Б.2. ПОЛУКОЛИЧЕСТВЕННАЯ

Cut-off-Index: $\frac{\text{ОП Образца}}{\text{ОП Cut-off}}$	Интерпретация
< 0,9	отрицательный
0,9 - 1,1	неопределенный
> 1,1	положительный

* Пробы, значения ОП которых лежат в пределах серой зоны, оцениваются как неопределенные. Они должны быть повторно протестированы параллельно со свежими образцами, взятыми 14 дней спустя для того чтобы определить изменение титра.

* Результаты теста всегда следует интерпретировать вместе с IgG и клинической картиной и с другими возможными диагностическими параметрами.

* Высокое содержание гемоглобина, билирубина и липидов в сыворотке не влияет на результаты.

6.В. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ IgG/IgA В СЫВОРОТКЕ.

Возможные результаты		Интерпретация
IgG	IgA	
+	+	1. IgG и IgA положительные; признак инфекции. Дальнейшая оценка зависит от симптоматики и динамики титров.
+	-	2. Положительный только IgG; признаки прошедшей инфекции. При клиническом подозрении установить четырехкратный подъем титров IgG в парных сыворотках и заново проверить на IgA.
+	+/-	3. Положительный IgG, IgA в серой зоне; возможна реактивация или затухающая инфекция; Перепроверить IgG и IgA через 10 - 14 дней.
+/-	-	4. Только IgG в серой зоне; не исключаются признаки прошедшей инфекции. При клиническом подозрении IgG и IgA перепроверить через 10 - 14 дней.
-	+	5. Положительный только IgA; не исключается возможность ранней стадии активной инфекции или одиночной восходящей; перепроверить IgA и IgG через 10 - 14 дней.
-	+/-	6. Только IgA в серой зоне; возможна очень ранняя стадия активной инфекции; перепроверить IgA и IgG через 10 - 14 дней.
+/-	+	7. IgG в серой зоне, IgA положительный; возможна ранняя стадия активной инфекции; перепроверить IgA и IgG через 10 - 14 дней.
-	-	8. IgG и IgA отрицательные; нет признаков инфекции. В случае обоснованного клинического подозрения необходимо ретестирование IgA и IgG через 10 - 14 дней.

Комментарий :

В случае свежей острой хламидийной инфекции серологический антительный результат может быть негативным несмотря на клинику и положительный результат выявления антигена. При желании получить серологическое подтверждение положительного антигенного результата или для контроля течения заболевания, рекомендуется провести тестирование на сероконверсию через 10 - 14 дней.

6.Г. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ СПЕЦИФИЧНЫХ IgA В СЕМЕННОЙ ПЛАЗМЕ:

Возможные результаты			Интерпретация
Сыворотка		Семенная плазма	
IgG	IgA	IgA	
-	-	+	1. Только положительный IgA в семенной жидкости - признак активной локализованной C. trachomatis инфекции.
-	+	+	2. Положительный IgA в сыворотке и семенной жидкости; признак активной инфекции C. trachomatis с начинающейся диссеминацией.
-	+	-	3. Положительный только IgA в сыворотке; признак ранней распространяющейся C. trachomatis или одиночной персистирующей инфекции.
+	+	+	4. Положительный в сыворотке IgG, IgA и в IgA в семенной жидкости; признак активной C. trachomatis инфекции.
+	-	+	5. В сыворотке IgG и IgA и в семенной жидкости положительные; признак C. trachomatis распространяющейся инфекции.
+	+	-	6. В сыворотке IgG и IgA положительные; признак активной C. trachomatis инфекции.
+	-	-	7. Только в сыворотке IgG положительный; признак прошедшей C. trachomatis инфекции.
-	-	-	8. Отрицательный результат; Нет серологических признаков C. trachomatis инфекции.

7. ХАРКТЕРИСТИКИ

Следующие характеристики были определены в процессе диагностических исследований.

7.А. СПЕЦИФИЧНОСТЬ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Сыворотки, полученные от детей < 10-летнего возраста и от пациентов с сероположительными результатами (MIF) *C. pneumoniae* инфекцией были измерены для **оценки специфичности**.

Сыворотки трех различных групп пациентов были исследованы для оценки **чувствительности/распространности**.

Группы пациентов	Специфичность	
	IgA	IgG
Дети < 10 лет	98 % (n=100)	99 % (n=100)
Пациенты с <i>C. pneumoniae</i> инфекцией (MIF положительный)	100 % (n=47)	100 % (n=47)
	Чувствительность/ Распространенность	
Пациенты с ЗППП культурально отрицательный к <i>C. trachomatis</i>	<i>C. trachomatis</i> pELISA	6,2 % (n=112) 25,0 % (n=96)
	MIF	3,6 % (n=112) 27,1 % (n=96)
Пациенты с ЗППП культурально положительные к <i>C. trachomatis</i>	<i>C. trachomatis</i> pELISA	24,6 % (n=114) 65,1 % (n=106)
	MIF	20,2 % (n=114) 67,0 % (n=106)
Доноры крови	<i>C. trachomatis</i> pELISA	6,4 % (n=299) 15,1 % (n=299)
Пациенты с артритам ¹	<i>C. trachomatis</i> pELISA	41 % (n=83) 48,2 % (n=83)

¹ Сыворотки были предварительно подобраны в соответствии с позитивными IgG результатами в родоспецифических Chlamydia rELISA.

7.Б. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ

Для оценки распространенности *C. trachomatis* IgA антител в семенной жидкости и соответствующих сыворотках у фертильных доноров спермы и у мужчин с нарушением фертильной функции.

Распространенность* <i>C. trachomatis</i> IgA у мужчин без симптомов инфекции		
	Доноры спермы (n=116)	Мужчины со сниженной фертильной функцией (n=171)
Семенная плазма	9,5 % **	26,9 %**
Сыворотка	5,2 %	12,3 %

* Schuppe et al. 2000.

** $p < 0,05$

Корреляция между IgA в сыворотке и семенной плазме у мужчин с нарушением фертильной функции (n=171)

Семенная плазма IgA

		+	-	
Сывороточный IgA	+	15	6	21 (12,3 %)
	-	31	119	
		46 (26,9 %)		171

Разница в частоте выявления IgA в сыворотке и семенной плазме статистически значима ($p < 0,001$).

7. В. ВОСПРОИЗВОДИМОСТЬ

Образец	Отклонения в наборе				Образец	Отклонения в партии		
	Средн. ОП	СО	КВ%	n		Средн. ОП	СО	КВ%
ОК	0,037	0,007	18,9	21	ОК	0,029	0,003	10,3
Слабо ПК	0,336	0,015	4,5	21	Слабо ПК	0,314	0,025	8,0
ПК	1,364	0,062	4,5	21	ПК	1,262	0,069	5,5
№1	0,144	0,014	9,7	21	№3	0,112	0,009	8,0
№2	0,818	0,050	6,1	24	№4	0,633	0,048	7,6

ОК – отрицательный контроль; Слабо ПК – слабо положительный контроль (не входит в набор); ПК – положительный контроль; СО – стандартные отклонения; КВ – коэффициент вариабельности.

ОБЩИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- * Не путать флаконы с реактивами и их крышки во избежание перекрестного загрязнения.
- * Флаконы с реактивами после использования необходимо сразу же плотно закрыть, во избежание испарения и микробного заражения.
- * После использования остатки реагентов хранить согласно предписаниям по хранению, чтобы обеспечить указанный срок годности.

УКАЗАНИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ

- * Следует придерживаться предписаниям по технике безопасности для лабораторий.
- * Реактивы, произведенные из человеческих биоматериалов, были проверены на HBsAg, анти-HCV-антитела, анти-HIV1/2-антитела и классифицированы как неинфицированные. Однако рекомендуется обращаться с данным материалом как потенциально инфицированным, полученным из биологических образцов животных (см. содержимое упаковки), соблюдая необходимые меры предосторожности.

ОБЕЗВРЕЖИВАНИЕ

Остатки химических препаратов в целом рассматриваются как опасные отходы. Обезвреживание и удаление отходов этого характера производится в соответствии с национальными и региональными инструкциями. Свяжитесь с местными специалистами или учреждениями по вопросам обезвреживания и удаления опасных отходов, где вы смогли бы получить соответствующие рекомендации.

Дата составления: 02.12.2008

OESOP

Christiansen, G., Pedersen, L., Clausen, J.D., Birkelund, S.: Cell and molecular biology of Chlamydia. In: Chlamydia Research. Angelika Stary (ed.). Proceedings of the Third Meeting of the European Society for Chlamydia Research, Vienna, Austria, 11.-14. September. pp. 3-6 (1996).

DeSchreyer, A., Meheus, A.: Epidemiology of sexually transmitted diseases: The global picture. Bull. World Health Organization 68, 639-654 (1990).

Hoyme, U.B., Spitzbart, H.: Past and current prevalence of **Chlamydia trachomatis** in women in Germany. In: Chlamydia Research. Angelika Stary (ed.). Proceedings of the Third Meeting of the European Society for Chlamydia Research, Vienna, Austria 11-14 September. p. 391 (1996).

Keck, C., Gerber-Schafer, C., Clad, A., Wilhelm, C., Breckwoldt, M.: Seminal tract infections: impact on male fertility and treatment options. Hum. Reprod. Update 4(6), 891-903 (1998).

Köhler, M., Jendro, C. (1997). 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).

Nickel, J.C.: Chronic Prostatitis: An infectious disease? Infect. Urol. 13(2), 31-38 (2000).

Ochsendorf, F.R., Ozdemir, K., Rabenau, H., Fenner, T., Oremek, R., Milbradt, R., Doerr, H.W.: **Chlamydia trachomatis** and male infertility: Chlamydia-IgA antibodies in seminal plasma are **C. trachomatis** specific and associated with an inflammatory response. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 12(2), 143-152 (1999).

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, S.-C.: Detection of **Chlamydia trachomatis** in fallopian tube tissue in women with post-infectious tubal infertility. Am. J. Obstet. Gynecol. 171, 95-101 (1994).

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

Petersen, E.E., Clad, A., Mendel, R., Prillwitz, J., Hintz, K.: Prevalence of chlamydial infections in Germany: Screening of asymptomatic women and men by testing first void urine by ligase chain reaction (LCR). In: Chlamydia Research. Angelika Stary (ed.). Proceedings of the Third Meeting of the European Society for Chlamydia Research, Vienna, Austria, 11-14 September. p. 415 (1996).

Saikku, P.: Diagnosis of acute and chronic **Chlamydia pneumoniae** infections. In: Chlamydial Infections. Orfila, J., Byrne, G.I., Chernesky, M.A., Grayston, J.T., Jones, R.B., Ridgway, G.L., Saikku, P., Schachter, J., Stamm, W.E., Stephens, R.S. (eds.). Proceedings of the Eighth International Symposium on Human Chlamydial Infections, Chateau de Montvillargenne, 60270 Gouvieux-Chantilly, France, 19-24 June. p. 163-170 (1994).

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

Schachter, J.: Evolution of diagnostic tests for **Chlamydia trachomatis** infections. In: Chlamydia Research. Angelika Stary (ed.). Proceedings of the Third Meeting of the European Society for Chlamydia Research, Vienna, Austria, 11-14 September. pp. 243-146 (1996).

Schuppe, H.C., Bispink, G., Peet, D.J., Propping, D., Böttcher, M., Dettlaff, S.: The significance of antibodies against **C. trachomatis** in seminal plasma. IVth European Chlamydia Congress, 2000 Helsinki.

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).

Wolff, H.: The biologic significance of white blood cells in semen. Fertil. Steril. 63(6), 1143-1157 (1995).

Wolff, H., Neubert, U., Zebhauser, M., Bezold, G., Korting, H.C., Meurer, M.: **Chlamydia trachomatis** induces an inflammatory response in the male genital tract and is associated with altered semen quality. Fertil. Steril. 55(5), 1017-1019 (1991).

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