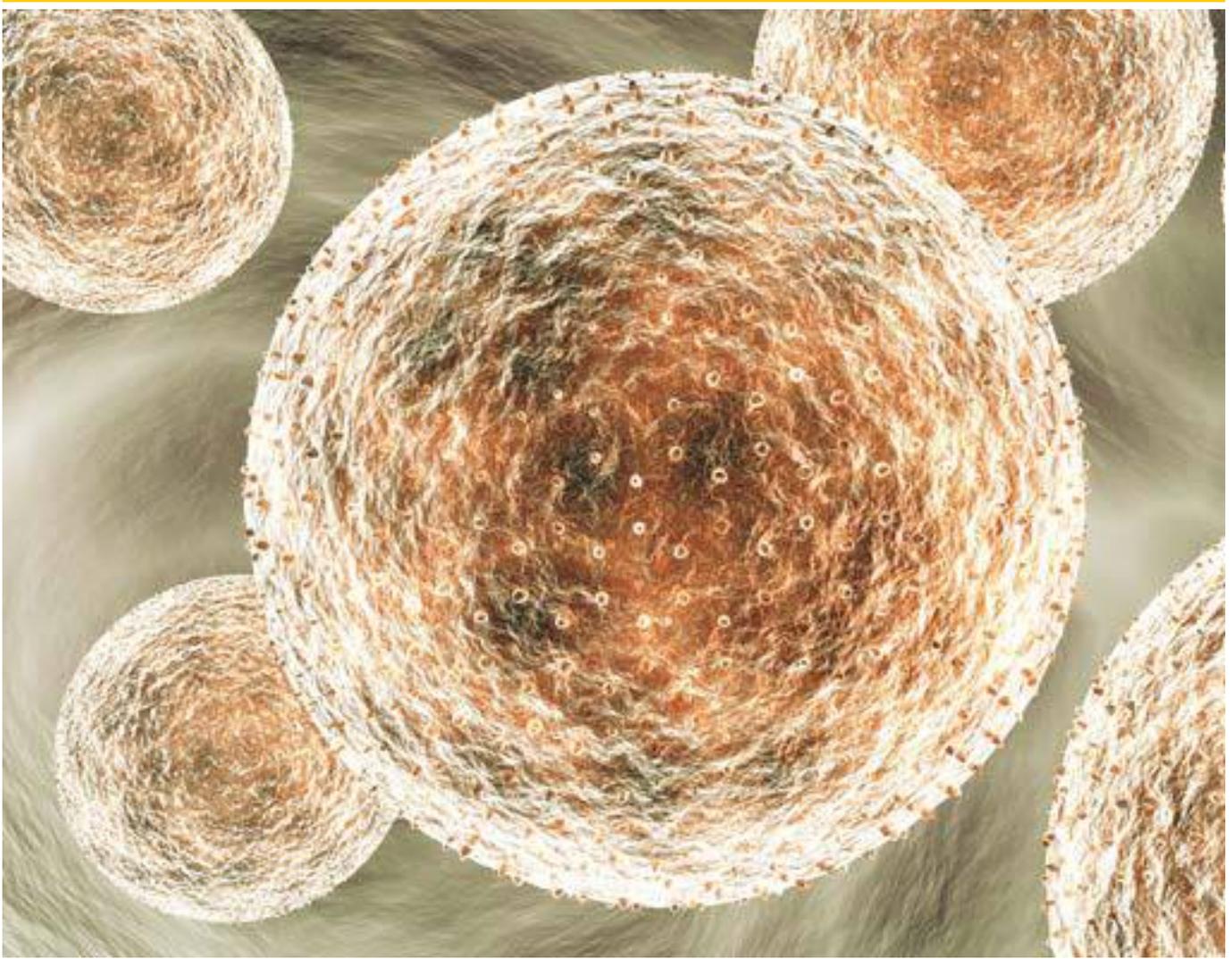




Chlamydien-Infektionen

Umfassende Diagnostik mit Testsystemen von EUROIMMUN



- Für den Nachweis von Infektionen mit *C. trachomatis*, *C. pneumoniae* und *C. psittaci*
- Umfangreiches Testportfolio: Direktnachweis (PCR-Microarray) und Serologie (Mikroimmunfluoreszenz, Immunblot und ELISA)
- Automatisierungslösungen von EUROIMMUN für alle Testsysteme

Chlamydien

Chlamydien sind die kleinsten gramnegativen Bakterien, die obligat intrazellulär leben. Sie weisen dabei einen komplexen parasitären Reproduktionszyklus auf (siehe Info-Kasten). Zu den drei humanpathogenen *Chlamydia*-Arten gehören *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae* und *Chlamydia psittaci*. Bis heute gibt es keine Impfung gegen Chlamydien. Infektionen sind jedoch mit Antibiotika gut behandelbar.

C. trachomatis

Das Bakterium gehört weltweit zu den häufigsten Erregern sexuell übertragbarer Infektionen. In der Folge kann es zu Lymphogranuloma venereum (Serotypen L1-3), Trachom (Serotypen A-C, tropische Gebiete) und urogenitalen Erkrankungen (Serotypen D-K) kommen – bei Frauen typischerweise Zervititis, bei Männern Urethritis. Die Infektionen laufen jedoch meist symptomlos ab. Chronische Erkrankungen gehen häufig mit sekundärer Sterilität und Reaktiver Arthritis einher. Feten infizierter Mütter sind besonders gefährdet, da es in ca. 70% der Fälle während der Geburt zu einer Übertragung des Erregers kommt. Üblicherweise entwickeln sich bei ihnen Konjunktivitis, seltener Pneumonien oder Otitis media.

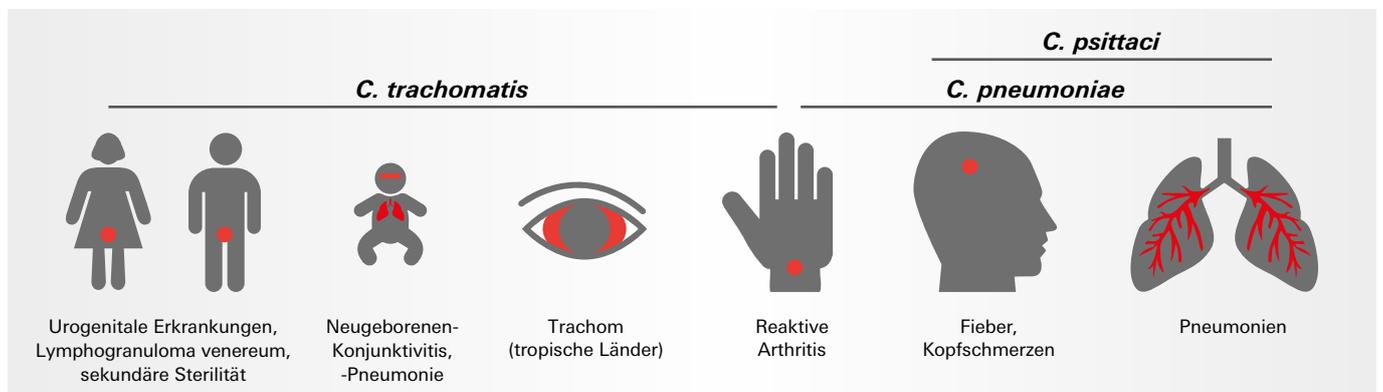


C. pneumoniae

Der Erreger wird durch Aerosole übertragen und ruft Infektionen des oberen Respirationstraktes und Pneumonien hervor. Neben 50% asymptomatischer Verläufe klagen Patienten über nicht-produktiven Husten mit Kopfschmerzen und Fieber. Die Durchseuchungsrate bei Erwachsenen liegt bei 50 – 70%. Auch chronische Erkrankungen werden mit *C.-pneumoniae*-Infektionen in Verbindung gebracht – vor allem Reaktive Arthritis, die im Gegensatz zur Rheumatoiden Arthritis durch Antibiotika therapierbar ist.

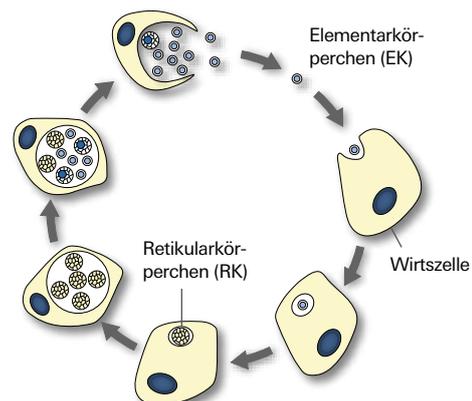
C. psittaci

Der Erreger der Papageien-Krankheit (Psittakose) wird durch Sekrete und Exkremente infizierter Zier- und Zuchtvögel auf den Menschen übertragen. Hauptsächlich Halter dieser Tiere, Tierhändler und Beschäftigte in geflügelverarbeitenden Betrieben sind gefährdet. Das klinische Bild beinhaltet vor allem grippeähnliche Symptome. Im Verlauf können sich lebensbedrohliche Pneumonien entwickeln, die häufig mit weiteren Organmanifestationen verbunden sind (u.a. in/an Leber, Niere, Gehirn, Herz).



Entwicklungszyklus der Chlamydien

Während ihres Reproduktionszyklus nehmen Chlamydien zwei Lebensformen an: Als extrazelluläres, Keim-ähnliches Elementarkörperchen (EK) und als intrazelluläres, reproduktives Retikularkörperchen (RK). Zunächst werden EK durch Endozytose von ihren Wirtszellen aufgenommen – z. B. Epithelzellen des Urogenital- oder Respirationstraktes. Innerhalb der Endosomen entwickeln sie sich zu stoffwechselaktiven RK und vermehren sich in Abhängigkeit vom Energiehaushalt ihres Wirtes und unter Hemmung seiner Immunantwort. Die RK wandeln sich nach einigen Teilungen wieder in EK um, die freigesetzt werden, um weitere Zellen zu infizieren. EK werden auch für die Chlamydien-Diagnostik nutzbar gemacht.



INFO

Chlamydien-Diagnostik

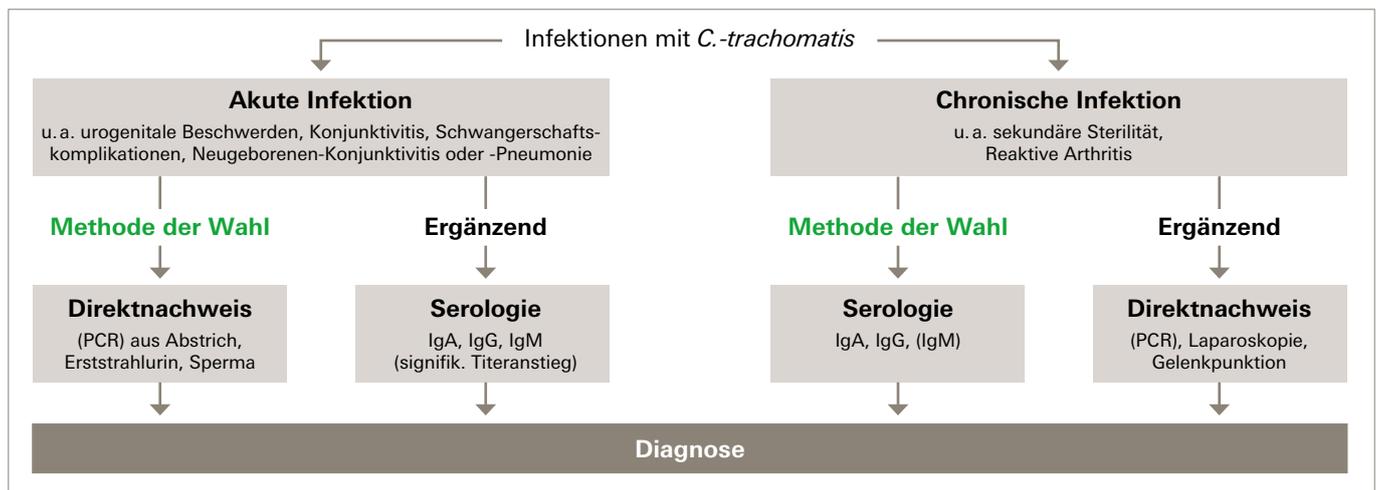
Die Auswahl der geeignetsten diagnostischen Methode bei Chlamydien-Infektionen ist abhängig vom klinischen Bild des Patienten und dem Stadium der Erkrankung. PCR-basierte Direktnachweise haben in der akuten Infektionsphase die höchste Sensitivität. Da Antikörper erst einige Tage/Wochen nach Infektionsbeginn nachweisbar sind, ist die Serologie vor allem bei chronischen Erkrankungen sowie für den retrospektiven Nachweis akuter Infektionen und epidemiologische Untersuchungen von Bedeutung.

	Direktnachweis	Serologischer Nachweis		
	PCR	IgA	IgG	IgM
<i>C. trachomatis</i>	Bei akuten Infektionen	Bei akuten* und chronischen Infektionen bzw. Reinfektionen	Bei akuten*, abgelaufenen und chr. Infektionen bzw. Reinfektionen	Nicht empfohlen
<i>C. pneumoniae</i>	Bei akuten Infektionen	Bei akuten*, abgelaufenen und chr. Infektionen bzw. Reinfektionen	Bei akuten*, abgelaufenen und chr. Infektionen bzw. Reinfektionen	Bei Erstinfektion
<i>C. psittaci</i>	Nicht kommerziell erhältlich	Bedeutung unklar	Bei akuten* oder abgelaufenen Infektionen; Anamnese beachten	Bei Erstinfektion; Anamnese beachten

*Titeranstieg

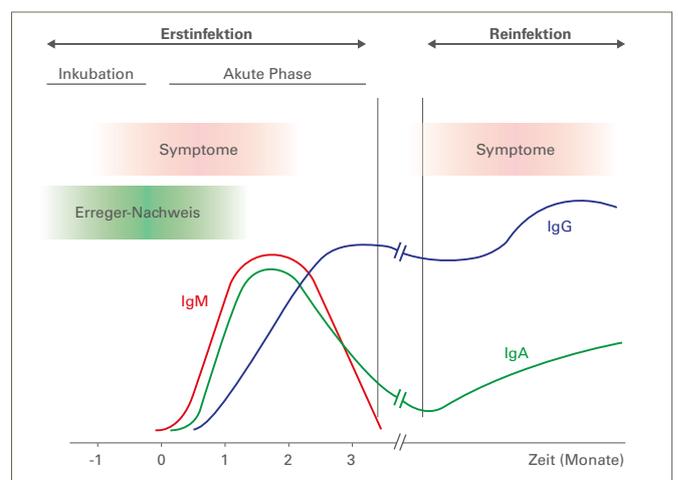
C. trachomatis

Der direkte Erregernachweis bei einer akuten Infektion sollte mit PCR-basierten Methoden erfolgen. Bei längerem Verlauf und Verdacht auf chronische Erkrankungen (z. B. Reaktive Arthritis, Tubensterilität) ist der Nachweis spezifischer Antikörper gegen *C. trachomatis* empfehlenswert. Zur Abgrenzung von Infektionen mit *C. psittaci* und *C. pneumoniae* eignet sich die Bestimmung von Antikörpern gegen das *C.-trachomatis*-spezifische Antigen MOMP (Major Outer Membrane Protein).



C. pneumoniae

Da sich *C.-pneumoniae*-Infektionen weder klinisch noch röntgenologisch eindeutig identifizieren lassen, fällt der Labordiagnostik eine besondere Rolle zu. Die Serologie stellt dabei eine sinnvolle Ergänzung zum Direktnachweis dar. Ein positiver Nachweis spezifischer IgM und/oder IgA zusammen mit einem signifikanten IgG-Titeranstieg in einer im Abstand von mindestens 2 Wochen entnommenen Folgeprobe weisen auf eine akute Infektion hin. Reinfektionen sind gekennzeichnet durch den Anstieg des IgA- und/oder IgG-Titers in Abwesenheit einer IgM-Antwort.



Titerverlauf am Beispiel einer *C.-pneumoniae*-Infektion

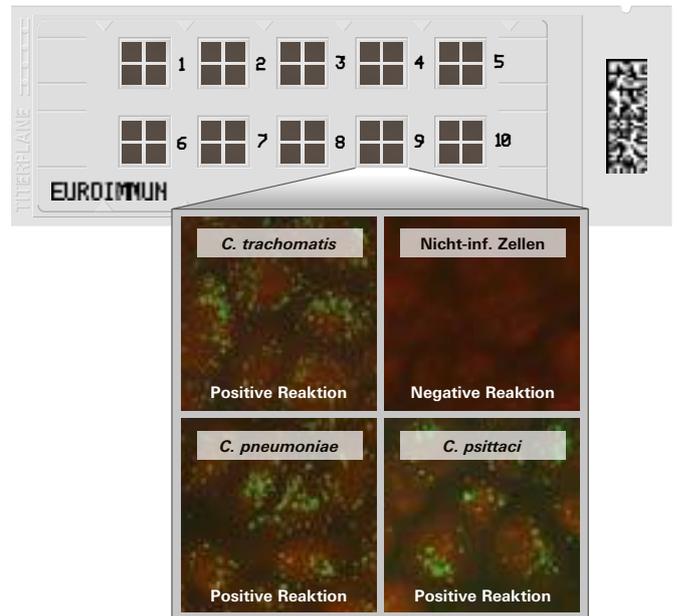
C. psittaci

Direktnachweise (u. a. aus Sputum) werden wegen der hohen Kontagiosität dieser Spezies nur in Sicherheitslaboren (L3) durchgeführt. Der Befund basiert vor allem auf der Anamnese (vgl. Risikogruppe) und kann durch die Serologie gestützt werden, wobei insbesondere der Spezies-spezifische Mikroimmunfluoreszenztest (MIF) gut geeignet ist.

Testsysteme für die Diagnostik von Chlamydien-Infektionen aller drei humanpathogenen (HP) Spezies

Anti-Chlamydia-MIF*, BIOCHIP-Mosaik (IgA, IgG, IgM)

- Parallele Bestimmung der Antikörper gegen alle drei Chlamydien-Spezies in einer Inkubation
- Einsatz gereinigter Elementarkörperchen der Spezies *C. trachomatis*, *C. pneumoniae* und *C. psittaci* als Antigene
- Differenzierung zwischen unspezifischer und spezifischer Fluoreszenz mittels nichtinfizierter Zellen
- Deutliche Reduzierung der Kreuzreaktivität durch Inaktivierung des LPS-Antigens (LPS: Lipopolysaccharid)
- Vereinfachtes Einstellen der Fokussierebene am Mikroskop mit zellbasierten Substraten im Gegensatz zur Dottersackmatrix

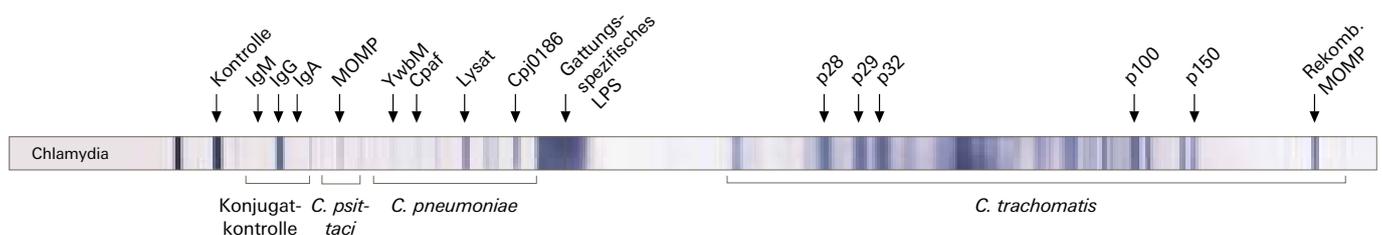


* MIF: Mikroimmunfluoreszenztest

EUROIMMUN Anti-Chlamydia-MIF		n	Korrelation mit Vorgaben des Ringversuchsinstituts**
<i>C. trachomatis</i>	IgA	35	94%
	IgG	35	100%
	IgM	30	100%
<i>C. pneumoniae</i>	IgA	36	97%
	IgG	36	100%
	IgM	28	100%

** INSTAND e.V., Deutschland; für *C. psittaci* wird bisher kein Ringversuch angeboten; grenzwertige Proben ausgenommen

Anti-Chlamydia-HP-EUROLINE-WB (IgA, IgG)



- Multiparameter-Analyse für einen sensitiven und spezifischen Nachweis von Infektionen mit *C. trachomatis*, *C. pneumoniae* und *C. psittaci*
- Elektrophoretisch aufgetrennter *C. trachomatis*-Extrakt und ausgewählte Einzelantigene (auf Membranchips)
- Einzigartige Kombination aus nativen und rekombinanten Antigenen: Spezies-spezifisches MOMP (v.a. für *C. trachomatis*), YwbM und Cpat (*C. pneumoniae*) sowie Gattungsspezifisches LPS

<i>C. trachomatis</i>	EUROIMMUN Anti-Chlamydia-HP-EUROLINE-WB		Zugelassener Blot-Test			Korrelation***
	positiv	negativ	positiv	grenzwertig	negativ	
IgA (n = 94)	positiv	10	5	2	97%	
	grenzwertig	4	6	2		
	negativ	0	4	61		
IgG (n = 100)	positiv	42	4	3	95%	
	grenzwertig	4	2	1		
	negativ	1	8	35		

<i>C. pneumoniae</i>	EUROIMMUN Anti-Chlamydia-HP-EUROLINE-WB		Zugelassener Blot-Test			Korrelation***
	positiv	negativ	positiv	grenzwertig	negativ	
IgA (n = 91)	positiv	9	7	5	91%	
	grenzwertig	0	0	0		
	negativ	2	9	59		
IgG (n = 92)	positiv	56	10	1	94%	
	grenzwertig	0	0	0		
	negativ	3	10	12		

*** Grenzwertige Proben ausgenommen

Testsysteme für die Diagnostik von *C.-trachomatis*-Infektionen

EUROArray STI – PCR-basierter Direktnachweis mittels Microarray

- Gleichzeitiger Nachweis von bis zu 11 sexuell übertragbaren Krankheitserregern (u.a. *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum* und HSV-1/2)
- Geeignet für nicht oder schwierig kultivierbare Erreger (u.a. *C. trachomatis*)
- Zuverlässige Detektion von Infektionen mit geringer Keimzahl durch Amplifikation der Erreger-DNA
- Gebrauchsfertige Reagenzien, integrierte Kontrollen
- Identifizierung von Mehrfachinfektionen (auch asymptomatische)



Sensitivität und Spezifität: Im Rahmen einer Evaluierungsstudie wurden 325 Abstrich- und 134 Urinproben mit dem EUROArray STI-11 auf 11 verschiedene Krankheitserreger hin überprüft. Es wurde eine hohe Übereinstimmung mit der Vorcharakterisierung erzielt. In vielen Fällen konnten über die Vorcharakterisierung hinaus zusätzliche Erreger detektiert werden, deren Vorhandensein in der Probe mit unabhängigen Tests bestätigt wurde.

Erreger	Abstrichproben				Urinproben			
	Vorcharakterisierung		EUROArray STI-11		Vorcharakterisierung		EUROArray STI-11	
	positiv	negativ	Sensitivität	Spezifität	positiv	negativ	Sensitivität	Spezifität
<i>Chlamydia trachomatis</i>	53	196	91–98%	99%	74	58	94–97%	100%
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	33	216	97%	99%	11	121	100%	100%
Herpes simplex virus 1	35	148	94%	98–99%	0	5	ND	100%
Herpes simplex virus 2	18	165	94–100%	100%	1	4	100%	100%
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1*	0	100%	ND	1	0	100%	ND
<i>Mycoplasma genitalium</i>	10	141	100%	100%	2	89	50% ¹	100%
<i>Mycoplasma hominis</i>	22	131	100%	99%	12	79	92%	94%
<i>Treponema pallidum</i>	5	46	100%	100%	0	0	ND	ND
<i>Trichomonas vaginalis</i>	10	3	100%	100%	8	8	63% ²	100%
<i>Ureaplasma parvum</i>	77	102	90%	99%	38	54	100%	97%
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	19	135	84%	100%	9	82	100%	100%

ND: Nicht bestimmbar; * Synthetische Probe mit *H. ducreyi* Typ-Stamm; ¹ In einer schwach positiven Probe von insgesamt zwei Proben wurde *M. genitalium* nicht nachgewiesen; ² Für den Nachweis von *T. vaginalis* wird die Verwendung von Abstrichproben empfohlen

Anti-Chlamydia-trachomatis-ELISA

- Rekombinantes MOMP als Antigen gewährleistet einen hochspezifischen Nachweis von Antikörpern (IgA/G/M) gegen *C. trachomatis*.

Sensitivität und Spezifität: Klinisch vorcharakterisierte Patientenproben (INSTAND e. V., Deutschland) wurden mit den EUROIMMUN Anti-Chlamydia-trachomatis-ELISA (IgA, IgG bzw. IgM) untersucht. Die Tests zeigten eine Sensitivität von 100% bei einer Spezifität von 97,4% (IgA), 97% (IgG) und 100% (IgM) (grenzwertige Seren ausgenommen).

EUROIMMUN Anti-C.-trachomatis-ELISA		Vorgabe des Ringversuchsinstituts		
		positiv	grenzwertig	negativ
IgA (n = 53)	positiv	9	1	1
	grenzwertig	1	4	0
	negativ	0	0	37
IgG (n = 53)	positiv	17	0	1
	grenzwertig	0	0	2
	negativ	0	1	32
IgM (n = 53)	positiv	2	0	0
	grenzwertig	0	1	1
	negativ	0	0	49

Testsysteme für die Diagnostik von *C.-pneumoniae*-Infektionen

Anti-Chlamydia-pneumoniae-ELISA

- Sensitiver Nachweis von Antikörpern (IgA/G/M) gegen *C. pneumoniae* basierend auf gereinigtem Zell-Lysat

Sensitivität und Spezifität*: Klinisch und/oder serologisch vorcharakterisierte Patientenproben von Ringversuchsanbietern (INSTAND e. V., Deutschland und Labquality, Finnland) wurden mit den EUROIMMUN Anti-Chlamydia-pneumoniae-ELISA (IgA, IgG bzw. IgM) untersucht. Die Sensitivität betrug 95,5% (IgA) bzw. 100% (IgG, IgM) bei einer Spezifität von 96,8% (IgA), 97,5% (IgG) und 100% (IgM) (grenzwertige Seren ausgenommen).

* Kreuzreaktionen mit Anti-*C.-trachomatis*-Antikörpern können nicht ausgeschlossen werden

EUROIMMUN Anti- <i>C.-pneumoniae</i> -ELISA		Vorgaben der Ringversuchsinstitute		
		positiv	grenzwertig	negativ
IgA (n = 102)	positiv	21	0	2
	grenzwertig	4	5	5
	negativ	1	4	60
IgG (n = 111)	positiv	70	0	1
	grenzwertig	0	0	1
	negativ	0	0	39
IgM (n = 108)	positiv	12	0	0
	grenzwertig	0	0	5
	negativ	0	0	91

Automatisierung

PCR-Microarray: EUROArrayScanner

Die PCR-Ansätze werden im Thermocycler und anschließend auf EUROArray-Objektträgern mit Microarray-BIOCHIPS unter Anwendung der TITERPLANE-Technik inkubiert. Mit dem EUROArrayScanner inklusive der Software EUROArrayScan ist eine vollautomatische Auswertung der EUROArray-Analysen und eine detaillierte Dokumentation der Ergebnisse möglich.

- Vollautomatisierte und standardisierte Auswertung, Interpretation und Archivierung der Ergebnisse durch Fluoreszenzscanner – ein Objektträger in weniger als 20 Sekunden
- Ergebnisausgabe als ausführliche Einzeldarstellung oder als Übersicht
- LIS-Anbindung und Netzwerk-Fähigkeit für optimale Datenkommunikation und -Integration



MIF: EUROPattern

Moderne, vollautomatische Immunfluoreszenz-Mikroskopie und komfortable Befunderstellung am Computerbildschirm:

- Identifikation der Objektträger durch DataMatrix-Code
- Schnelle automatische Abarbeitung von bis zu 500 Aufträgen nacheinander – bis zu 250 Felder in einer Stunde
- Archivierung der Bilder und Befunde sowie direkter Zugriff auf die Patientenhistorie
- Anwenderfreundliche Bedienung und Ergebnissammenführung für jeden Patienten, Datenmanagement/-kommunikation über EUROLabOffice 4.0
- Bidirektionale LIS-Anbindung
- Vollautomatische Probenverdünnung, Inkubation und Waschen mittels IF-Sprinter



Immunblot: EUROBlotOne

Das kompakte Tischgerät bearbeitet Immunblots vollautomatisch – von der Probenidentifikation bis zur Auswertung:

- Barcode-Identifikation der Proben
- Bis zu 44 Proben/Streifen in einem Lauf
- Komfortable Digitalisierung der inkubierten Immunblotstreifen und anschließende automatische Auswertung mithilfe der Software EUROLineScan
- EUROLineScan ermöglicht den bidirektionale Datentransfer mit LIS oder EUROLabOffice 4.0



ELISA: EUROIMMUN Analyzer I und I-2P

Vollautomatisierte ELISA-Durchführung; der EUROIMMUN Analyzer I (Foto) ist für mittlere, der EUROIMMUN Analyzer I-2P für kleine Probendurchsätze konzipiert:

- Analyzer I: Bis zu 7 Platten und 180 Proben pro Lauf
- Analyzer I-2P: Bis zu 3 Platten und 144 Proben pro Lauf
- Beheiz- und schüttelbare Inkubatoren
- Integrierter Barcode-Reader für Proben und Reagenzien



ELISA: EUROLabWorkstation

Effiziente Komplettlösung zur vollautomatischen ELISA-Abarbeitung bei großen Probenaufkommen:

- Parallele Bearbeitung von bis zu 15 Mikrotiterplatten mit mehr als 700 Proben
- Intuitive Software führt durch alle Arbeitsschritte, komfortable Bedienung über Touchscreen-Benutzeroberfläche
- Vollständige Rückverfolgbarkeit der Proben, Reagenzien, Verdünnungs- und ELISA-Platten durch Barcode-Erfassung





Bestellung

Tests für die Chlamydien-Diagnostik	Bestellnummer	Methode
EUROArray STI	MN 2830-####-#	DNA-Microarray
Anti-Chlamydia-pneumoniae-ELISA (IgA, IgG, IgM)	EI 2192-9601-1 A, G, M	Enzymimmunassay
Anti-Chlamydia-trachomatis-ELISA (IgA, IgG, IgM)	EI 2191-9601-1 A, G, M	Enzymimmunassay
Anti-Chlamydia-MIF, BIOCHIP-Mosaik (IgA, IgG, IgM)	FI 2191-####-3 A, G, M	Mikroimmunfluoreszenztest
Anti-Chlamydia-MIF EUROPattern (IgA, IgG, IgM)	FR 2191-####-3 A, G, M	Mikroimmunfluoreszenztest
Anti-Chlamydia HP EUROLINE-WB (IgA, IgG)	DY 2190-1601-1 A, G	Immunblot
Anti-Chlamydia HP EUROLINE-WB (IgA)*	DY 2190-0148-1 A	Immunblot
Anti-Chlamydia HP EUROLINE-WB (IgG)*	DY 2190-4801-1 G	Immunblot

* Immunblot-PreQ (vorbestückte Einzelrinnen, 48 Streifen); nur mit dem EUROBlotOne durchführbar

Auf einen Blick

- Für die zuverlässige Identifikation akuter *C. trachomatis*-Infektionen steht der PCR-basierte Erregerdirekt-nachweis mittels EUROArray STI zur Verfügung.
- Der MIF ermöglicht die parallele Testung auf Antikörper gegen alle drei Chlamydien-Spezies in einem Reaktionsfeld – ganz komfortabel mit vollautomatischer Mikroskopie und Bildschirmdiagnostik.
- Der parallele Antikörpernachweis für alle drei Chlamydien-Spezies gelingt auch mit dem Anti-Chlamydia-HP-EUROLINE-WB. Die Kombination aus nativem Antigenextrakt und spezifischen Einzelantigenen garantiert eine hohe Sensitivität und Spezifität.
- Mit den EUROIMMUN-ELISA können spezifische Antikörper gegen *C. trachomatis* oder *C. pneumoniae* bestimmt werden – vollautomatisch abgearbeitet eignen sie sich sehr gut für einen hohen Proben-durchsatz.

