

IgG E IgM ANTI *Chlamydia trachomatis* EN LACTANTES CON INFECCIÓN RESPIRATORIA AGUDA EN TRACTO INFERIOR.

IgG and IgM ANTI *Chlamydia trachomatis* IN INFANTS WITH ACUTE RESPIRATORY INFECTION IN LOWER TRACT.

M. Guilarte G.¹; Y. López M.¹; León de B. D.²; Sanoja, C. L.³ y Valery, E.⁴

1. Licenciada en Bioanálisis.

2. Profesora Titular de la Cátedra de Inmunología. Escuela de Bioanálisis, Facultad de Farmacia, Universidad de Los Andes. Mérida-Venezuela.

3. Especialista en Inmunodiagnóstico e Inmunología Experimental. Cátedra de Inmunología, Escuela de Bioanálisis, Facultad de Farmacia, Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela.

4. Neumólogo Pediatra. Profesor Asistente del Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina, Hospital Universitario. Mérida-Venezuela. Dirección postal: Daisy León de Bracho. Cátedra de Inmunología. Calle 71 entre Av. 4 y Tulio Pebres Cordero. Fax. 40-35-68. Correo electrónico: Lieb@ing.ula. ve

Trabajo financiado por el C.D.C.H.T. de la Universidad de Los Andes. Proyecto No. Fa-119-93

RESUMEN

A los fines de determinar la incidencia de anticuerpos anti *Chlamydia trachomatis* en lactantes con Infecciones Respiratorias Agudas (I.R.A.) del tracto inferior, se analizaron 64 muestras de suero provenientes de lactantes menores de 6 meses que acudieron al Servicio de Emergencia Pediátrica del Hospital Universitario de Los Andes, en la ciudad de Mérida, de los cuales, 32 tenían diagnóstico clínico de I.R.A. del Tracto Inferior, y 32 otras patologías no respiratorias, como grupo control. Para la determinación de anticuerpos IgG - IgM anti *Chlamydia trachomatis*, se siguió el método de Inmunofluorescencia indirecta. 14 pacientes (43.7%) presentaron títulos significativos (= 1:64) para IgM anti *Chlamydia trachomatis*. Para el grupo control, 16 muestras (50%)

IgG E IgM ANTI Chlamydia trachom

fueron positivas a títulos menores 1:64. Se concluye que el método de inmunofluorescencia indirecta es una alternativa importante para el diagnóstico de I.R.A. del tracto inferior por *Chlamydia trachomatis* en lactantes menores de 6 meses.

Palabras claves: *Chlamydia trachomatis*, anti IgM Inmunofluorescencia Indirecta.

ABSTRACT

In order to evaluate the prevalence of *Chlamydia trachomatis* antibodies in infants with acute respiratory infections in lower tract, we analysed 64 serie samples from babies 6 months old or less in the Pediatric Emergency Service of The Andes University Hospital; 32 with a lower A.R.I. and 32 without respiratory disease as control. We use immunofluorescence indirect method to determinate antibodies IgG and IgM anti *Chlamydia trachomatis*. 14 infants with lower A.R.I. (47.3%) had titles =1:64 for IgM. in the control group 16 samples (50%) were positive, but, in insignificant titles <1:64. We conclude that there is high frequency of lower A.R.I. by *Chlamydia trachomatis* like others countries and the indirect immunofluorescence method is an important alternative for diagnosis in A.R.I. of the lower tract by *Chlamydia trachomatis*.

Key words: anti IgM, *Chlamydia trachomatis*, indirect Immunofluorescence.

Recibido: 05-03-96. Aceptado: 11-03-96.

INTRODUCCIÓN

Según la O.P.S. se estima que anualmente ocurren de 4 a 5 millones de muertes por Infecciones Respiratorias Agudas (I.R.A.) en niños menores de 5 años, y dos terceras partes de éstas corresponden a menores de 1 año¹⁷. En países en vías de desarrollo, la neumonía ocupa el segundo lugar como causa de morbilidad y mortalidad en niños de todas las edades, siendo los lactantes uno de los más afectados⁶.

Chlamydia trachomatis ha sido reconocido como uno de los agentes causales de mayor prevalencia en los casos de neumonía en lactantes menores de 6 meses¹.

IgG E IgM ANTI Chlamydia trachom

Estudios epidemiológicos han permitido demostrar que la incidencia de infección por *Chlamydia trachomatis* en lactantes, es un reflejo de la tasa de colonización materna durante el embarazo. La infección por dicho microorganismo en mujeres embarazadas varía de un 5 a 30%. Un 30 a 40% de los lactantes expuestos, pueden desarrollar conjuntivitis, la cual suele presentarse una semana después del nacimiento; un 10 a 20% desarrollan neumonía que se presenta comúnmente en los primeros 6 meses de vida; y un 15 a 20% infección nasofaringea^{6,15}.

Para 1990 en E.E.U.U., se estimó que cerca de 155.000 lactantes fueron expuestos a *Chlamydia trachomatis* durante el parto, y más de 100.000 se infectaron⁹.

El 30% de las neumonías estudiadas por Harrison en 1978 en lactantes menores de 6 meses, se asociaron a *Chlamydia trachomatis*¹¹. En otro estudio, realizado por Brasfield y col. en 1987, en 193 niños menores de 3 meses, *Chlamydia trachomatis* estuvo sola en 29 casos, o combinada en 20 de ellos².

En América Latina, reportes realizados por Núñez y Col., Videla y Col. y Lagos y Col., entre otros, han constatado la presencia de *Chlamydia trachomatis* en lactantes menores de 4 meses con infección respiratoria^{13,16,22}.

En Venezuela, la infección por *Chlamydia trachomatis* no es de reporte obligatorio, por lo cual existen escasos datos epidemiológicos al respecto⁷.

En el Hospital Universitario de Los Andes (H.U.L.A.), entre noviembre de 1989 y mayo de 1990, se estudiaron 16 lactantes menores de 6 meses, en quienes se sospechó neumonía por *Chlamydia trachomatis*, realizándose el diagnóstico en aspirado traqueal a través del método de Inmunofluorescencia Directa con anticuerpos monoclonales a 7 (43%) de ellos³.

En Venezuela, la neumonía por *Chlamydia trachomatis* solo se diagnóstica clínicamente, los datos no se registran de forma adecuada careciéndose de información nacional en la casuística pediátrica. Esto, aunado a los pocos estudios realizados en nuestro país, los cuales se han caracterizado por utilizar para el diagnóstico pruebas Inmunológicas Directas que requieren de la aplicación de métodos invasivos para la toma de la muestra del paciente. Esto motivó la realización de nuestra investigación orientada a la búsqueda de datos epidemiológicos sobre neumonía clamidial en lactantes de la ciudad de Mérida, mediante la aplicación del método de Inmunofluorescencia Indirecta para la determinación de anticuerpos tipo IgG e IgM anti-*Chlamydia trachomatis*.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población estudiada

Para la realización de este estudio de tipo observacional, analítico con enfoque epidemiológico se analizaron 64 muestras de suero provenientes de lactantes, varones y hembras, menores de 6 meses, que acudieron a los Servicios de Pediatría del H.U.L.A. durante los meses de enero a julio de 1993, 32 lactantes tenían diagnóstico clínico y radiológico de I.R.A. del Tracto Inferior, y 32 con otras patologías no respiratorias las cuales fueron incluidas como grupo control.

Registro de datos

Para la recolección de las muestras se tomaron en cuenta datos epidemiológicos, clínicos y de laboratorio del paciente registrados en una hoja de formato de datos, así como también antecedentes de leucorrea en la madre durante el embarazo, que nos orientaron al diagnóstico clínico de Neumonía por *Chlamydia trachomatis*.

Recolección de muestras

La muestra de sangre fue tomada asépticamente por punción venosa o arterial de la región del antebrazo utilizando una inyectora de 6 cc a través de un pericraneal No. 25. La sangre se colocó en tubos de ensayo de 13 x 100 sin anticoagulante para luego separar el suero. Dicha muestra fue rotulada junto con su ficha y trasladada al laboratorio de Inmunodiagnóstico de la Escuela de Bioanálisis para su procesamiento.

La muestra fue centrifugada a 3000 r.p.m. durante 10 minutos, en una centrifuga Hettch (Roto Silenta III). El suero así obtenido se repartió en alícuotas, y se congeló a -70°C hasta su procesamiento.

Metodología

Los anticuerpos anti-*Chlamydia trachomatis* tipo IgG e IgM fueron determinados por el método de Microinmunofluorescencia Indirecta (IFI) diseñado por Wang y Wash²³. Este se fundamenta en la reacción del anticuerpo específico anti-*Chlamydia trachomatis* presente en el suero, con el antígeno

IgG E IgM ANTI Chlamydia trachom

serotipo L₂ de *Chlamydia trachomatis*, cultivado en embrión de pollo, previamente fijado e inactivado en una lámina; el complejo antígeno - anticuerpo se visualizó por la adición de una anti-inmunoglobulina marcada con fluorocromo, este anticuerpo se fijó a las moléculas del anticuerpo específico anti-*Chlamydia trachomatis* combinada con el antígeno.

Metodología estadística

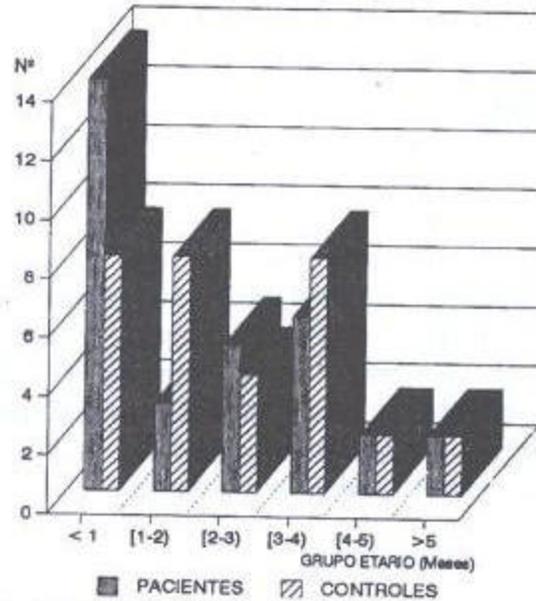
El análisis estadístico se realizó en base a la Prueba Estadística de contraste de Hipótesis para diferencias de medias, t-Student y la Prueba de Chi-cuadrado de Independencia. Los resultados obtenidos se ordenaron en tablas y figuras.

RESULTADOS

Fueron analizadas 64 muestras de suero provenientes de lactantes menores de 6 meses, varones y hembras, de los cuales 32 presentaron I.R.A. del Tracto Inferior y 32, otras patologías no respiratorias como grupo control.

En la figura 1 se muestra el número de pacientes y controles estudiados, distribuidos según el grupo etáreo, con un promedio de 3 meses de edad.

IgG E IgM ANTI Chlamydia trachom

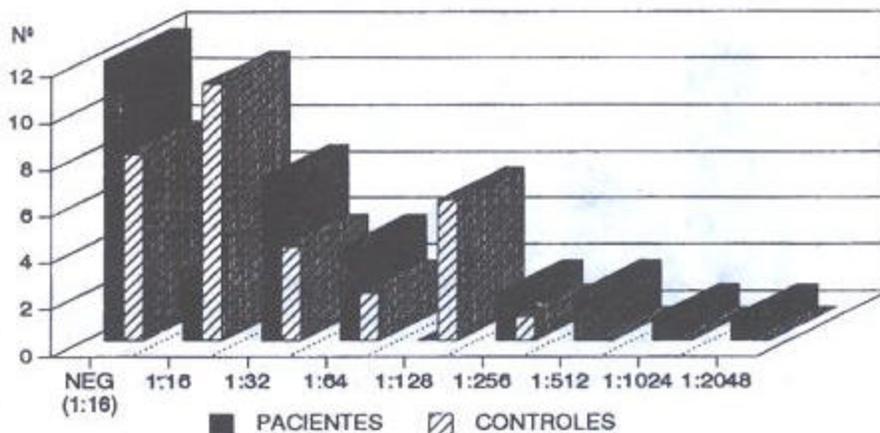


Fuente: Hoja de recolección de datos

Fig. 1. Lactantes con I.R.A. Tracto inferior y controles según grupo etario. Mérida, 1993

En figura 2 se expresa la distribución de los títulos de IgG anti-*Chlamydia trachomatis* obtenidos por la técnica de Inmuno-fluorescencia Indirecta (I.F.I.) en pacientes y controles. Doce de los pacientes (37,5%) resultaron negativos a la dilución 1:16 y 20 (62,5%) fueron positivos entre las diluciones 1:16 y 1:2048. En el grupo control, 8 (25,0%) resultaron negativos a la dilución 1:16 y 24 (75,0%) fueron positivos distribuidos entre las diluciones 1:16 y 1:256. Al aplicar la prueba estadística no se encontró diferencia significativa entre los pacientes y controles hasta el título 1:128.

IgG E IgM ANTI Chlamydia trachom

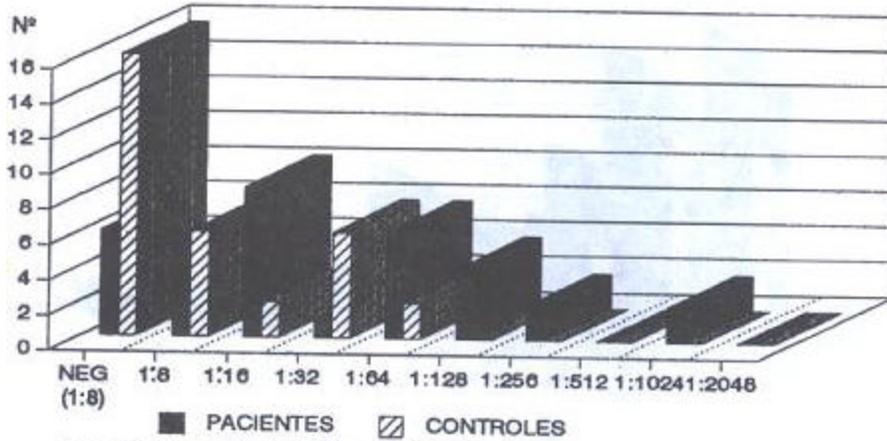


Fuente: Laboratorio de Inmunodiagnóstico.
Dpto de Micobiología. Escuela de Bionálisis. U.L.A.

Fig. 2. Distribución de títulos IgG Anti-*C. trachomatis*. Lactantes con I.R.A.- Tracto inferior y controles, inmunofluorescencia indirecta. Mérida, 1993.

Los resultados obtenidos para los anticuerpos IgM anti-*Chlamydia trachomatis* en pacientes y controles, se expresan en la figura No. 3, 26 (81,2%) de las 32 muestras de los lactantes con I.R.A. fueron positivas desde la dilución 1:8 hasta 1:1024 y 6 (18,8%) fueron negativas para la dilución 1:8. Para el grupo control la positividad de 16 muestras (50,0%) se distribuyó entre las diluciones 1:8 hasta 1:64. Se observó diferencia significativa entre pacientes y controles en títulos $\geq 1:64$, por lo cual, se consideró sugestivo de una I.R.A. del Tracto Inferior por *Chlamydia trachomatis*. Tomando en cuenta como títulos significativos $> 1:64$ para IgM, de los 32 pacientes con I.R.A. del Tracto Inferior, 14 casos (43,75%) presentaron títulos significativos para IgM anti-*Chlamydia trachomatis*.

IgG E IgM ANTI Chlamydia trachom

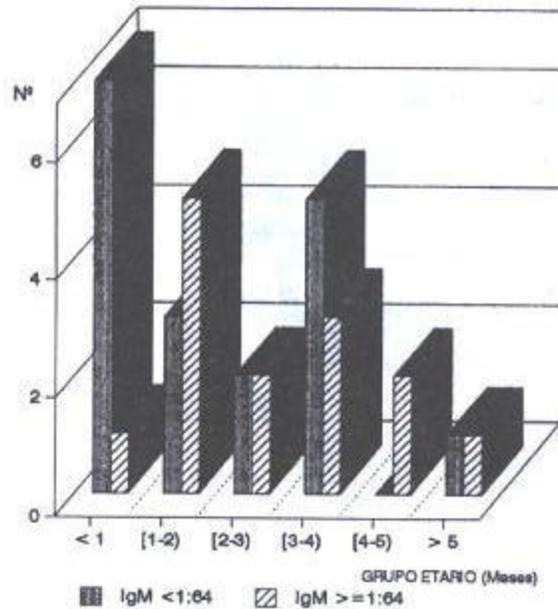


Fuente: Laboratorio de Inmunodiagnóstico.
Dpto de Micobiología. Escuela de Bionálisis. U.L.A.

Fig. 3. Distribución de títulos IgM Anti-*C. trachomatis*. Lactantes con I.R.A.- Tracto inferior y controles, inmunofluorescencia indirecta. Mérida, 1993.

La distribución de títulos de IgM anti-*Chlamydia trachomatis* en pacientes distribuidos según la edad, nos muestra que la mayor frecuencia de títulos =1:64 se observa en lactantes menores de 1 mes y la mayor distribución de títulos = 1:64 se observó en 5 lactantes (15,61%) entre 1 y 2 meses de edad (Figura 4).

IgG E IgM ANTI Chlamydia trachom

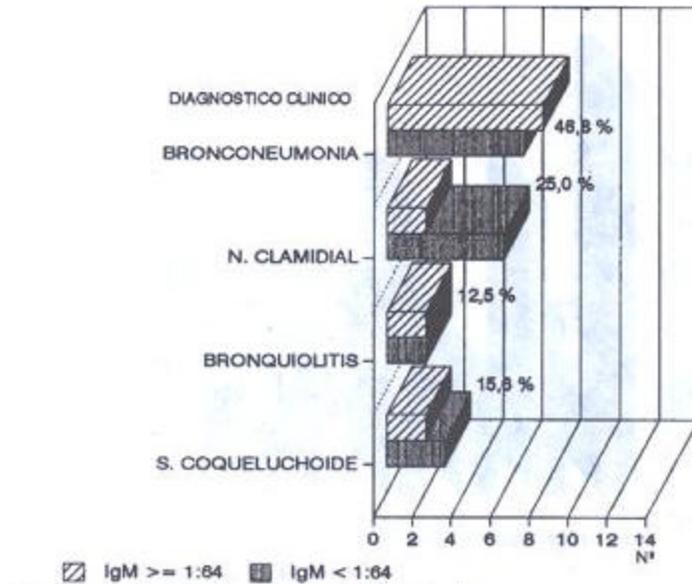


Fuente: Laboratorio de Inmunodiagnóstico.
Dpto de Micobiología. Escuela de Bionálisis. U.L.A.

Fig. 4. Título significativos ($\geq 1:64$) de IgM Anti-*C. trachomatis* en lactantes con I.R.A.- Tracto inferior según grupo etario. Mérida, 1993

Al analizar la figura 5, se observa que 15 (46,8%) de los lactantes presentaron diagnóstico clínico de Bronconeumonía, de los cuales 8 (53,3%) presentaron títulos de IgM $\geq 1:64$ seguido de 8 (25,0%) casos con diagnóstico clínico de Neumonía por *Chlamydia trachomatis* y sólo 2 (25,0%) de ellos resultaron significativos para este anticuerpo.

IgG E IgM ANTI Chlamydia trachom



Fuente: Laboratorio de Inmunodiagnóstico.
Dpto de Micobiología. Escuela de Bionálisis. U.L.A.

Fig. 5. Título significativos ($\geq 1:64$) de IgM Anti-*C. trachomatis* en lactantes con I.R.A.- Tracto inferior según diagnóstico clínico. Mérida, 1993

De los lactantes 25 (78,13%) nacieron por vía vaginal, y 7 (21,87%) por cesárea (Fig. 6). De los lactantes nacidos por vía vaginal, 12 (85,0%) presentaron títulos para IgM anti *Chlamydia trachomatis* = 1:64. Estos títulos se observaron sólo en 2 (15,0%) lactantes nacidos por cesárea, encontrándose una diferencia significativa de $p > 0,05$.

IgG E IgM ANTI Chlamydia trachom

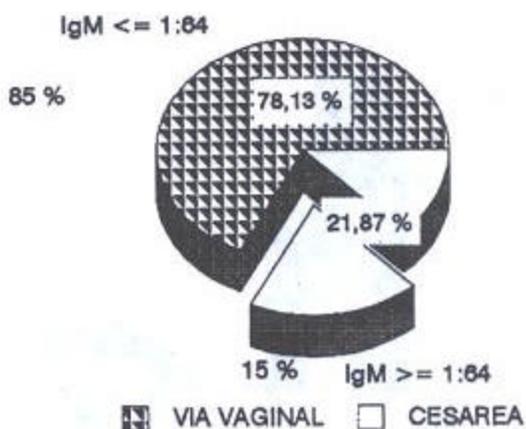


Fig. 6. Título de IgM Anti-*C. trachomatis* en lactantes con I.R.A Tracto inferior según tipo de nacimiento. Mérida, 1993

Fuente: Laboratorio de Inmunodiagnóstico.
Dpto de Micobiología. Escuela de Bioanálisis. U.L.A.

La leucorrea en el último trimestre del embarazo de las madres, se reportó en 25 casos (78,11%) - La leucorrea estuvo presente en 9 madres (64,2%) de los lactantes con IgM =1:64 (Figura 7).

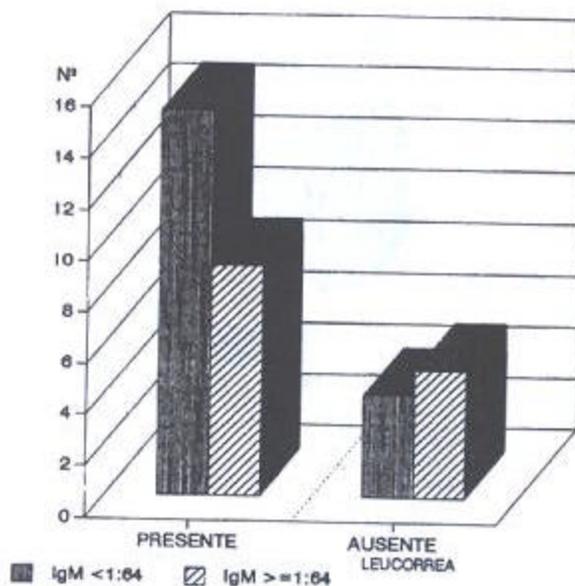


Fig. 7. Título de IgM Anti-*C. trachomatis* en lactantes con I.R.A-Tracto inferior y antecedentes maternos de leucorrea. Mérida, 1993

Fuente: Laboratorio de Inmunodiagnóstico.
Dpto. de Micobiología. Escuela de Bioanálisis. U.L.A.

DISCUSIÓN

La serología es particularmente útil para el diagnóstico de la neumonía clamidial en lactantes²¹. En este estudio se realizó la prueba de Inmunofluorescencia Indirecta (I.F.I.) para detectar anticuerpos tipo IgG e IgM anti *Chlamydia trachomatis* en suero de lactantes. De los resultados obtenidos, se puede deducir que niveles de anticuerpos anti *Chlamydia trachomatis* de la clase IgG, son menos útiles que los de la clase IgM, debido a que los lactantes poseen considerables niveles de IgG maternos, los cuales son pasados a través de la placenta durante la gestación y que tardan de 6 a 12 meses en desaparecer²¹. Esto explica los resultados obtenidos en los lactantes que se utilizaron como grupo control, de los cuales, 24 (75,0%) presentaron títulos para IgG anti-*Chlamydia trachomatis* desde 1:16 a 1:256. Estos lactantes, no presentaron manifestaciones clínicas de I.R.A. Tal observación se corresponde con un estudio realizado por Schachter y col. en 1986,²¹ donde el 60% de sus lactantes sin manifestaciones clínicas sugestivas de neumonía clamidial, presentaron anticuerpos anti-*Chlamydia trachomatis* IgG, con títulos sobre 1:64, y el 57% estuvieron sobre 1:256, todos estos lactantes al hacerles un seguimiento después de los 9 meses de edad perdieron sus anticuerpos anti-*Chlamydia trachomatis* IgG y ninguno desarrolló anticuerpos IgM anti-*Chlamydia trachomatis*.²¹

La determinación de los anticuerpos IgM anti-*Chlamydia trachomatis*, resulta útil para el diagnóstico de la neumonía clamidial, lo cual se corrobora por la diferencia significativa observada entre los títulos de IgM en pacientes y controles. Además, la IgM no atraviesa la membrana placentaria y es producido por el lactante en respuesta a la infección en el lapso de los 7 días del inicio de ésta¹¹.

Teniendo como referencia los resultados obtenidos por diferentes autores, se ha establecido que títulos =1:64 para IgM y =1:512 para IgG determinadas por el método de I.F.I., son criterios para considerar en el diagnóstico de neumonía por *Chlamydia trachomatis* en lactantes^{19,20,21}.

Según los resultados obtenidos en esta investigación, también se consideró que valores =1:512 para la IgG anti *Chlamydia trachomatis* y =1:64 para la IgM anti-*Chlamydia trachomatis* son significativos para orientar un diagnóstico

IgG E IgM ANTI Chlamydia trachom

temprano de infección por este microorganismo.

En el estudio, la Bronconeumonía constituyó el diagnóstico clínico predominante con 15 casos (46,8%). De éstos, 8 (51,1%) presentaron títulos significativos para IgM anti-*Chlamydia trachomatis*, esto sugiere, que *Chlamydia trachomatis* se involucró como agente causal de la infección solo en asociación con otros microorganismos.

De los 8 lactantes con diagnóstico clínico de neumonía clamidial, en 7 (87,5%) no hubo correlación de los datos clínicos y radiológicos con los valores de IgM anti-*Chlamydia trachomatis*. Considerando que la sensibilidad del método del I.F.I. para la determinación de estos anticuerpos es de 0,94 y la especificidad de 1,0 según lo demuestra Paulakkainen en 1984,¹⁹ no se descarta que el diagnóstico clínico haya sido incierto por lo indistinguible de la neumonía clamidial con síndromes asociados a infecciones por Citomegalovirus, Ureaplasma urealyticum, Pneumocystis carinii, entre otros, las cuales no fueron evaluados^{2,19}.

Es importante destacar que de los 14 pacientes con títulos significativos para la IgM anti-*Chlamydia trachomatis*, 12 nacieron por vía vaginal y dos nacieron por cesárea, lo cual sugiere que la infección a través del canal del parto en el paso del lactante es más frecuente que la infección transamniótica.

El mecanismo de infección clamidial intraamniótica aún no está claro, sin embargo, se explica que puede ocurrir en casos de infecciones urogenitales en embarazadas por el ascenso de este microorganismo desde la vagina y el cérvix hasta la cavidad amniótica, lo que podría significar la forma por la cual *Chlamydia* puede ser transmitida al lactante antes del nacimiento^{8,13,14}.

Los resultados obtenidos en este primer estudio realizado en la ciudad de Mérida, en la cual se determinaron anticuerpos anti-*Chlamydia trachomatis* por el método de I.F.I., permiten concluir que la prueba facilita la orientación del clínico hacia el diagnóstico de I.R.A. donde *Chlamydia trachomatis* se involucra como agente único o asociado, y representa una alternativa frente a los cultivos o determinación de antígenos por métodos directos, los cuales a pesar de su especificidad, requieren de métodos invasivos para la obtención de la muestra que resultan de riesgo para el paciente.

CONCLUSIONES

IgG E IgM ANTI Chlamydia trachom

- Los criterios clínicos - radiológicos constituyen elementos orientadores para el diagnóstico presuntivo, pero no definitivo de neumonía por *Chlamydia trachomatis*.
- El método de Inmunofluorescencia Indirecta representa una alternativa importante para el diagnóstico de Neumonía por *Chlamydia trachomatis*.
- Títulos de IgM anti-*Chlamydia trachomatis* =1:64 son significativos de una infección por este microorganismo en lactantes con neumonía.
- Se demostró la alta frecuencia de infecciones respiratorias por *Chlamydia trachomatis* (43,75%), lo cual se correlaciona con los resultados reportados por otros autores en países industrializados.

RECOMENDACIONES

- Concientizar a los pediatras sobre la importancia de la Neumonía por *Chlamydia trachomatis* en lactantes menores de 6 meses.
- Implementar como método de rutina la determinación de anticuerpos clase IgM anti-*Chlamydia trachomatis* para el diagnóstico temprano de esta infección.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BEMM, M.; SAXON, E.: Respiratory - tract colonization and distinctive pneumonia syndrome in infants infected with *Chlamydia trachomatis*. N. Engl. J. Med. 1977; 296: 306-310.
2. BRASFIELD, D.; STAGNO., S.; WHITLEY, R; COULD, G.; CASSEL, G.; TILLER, R.: Infant pneumonitis associated with Cytomegalovirus, Chlamydia, Pneumocystis and Ureaplasma: follow - up. Pediatr. 1987; 79:76-86.
3. CHACIN, Y.: Neumonía en niños menores de 6 meses debido a *Chlamydia trachomatis* diagnosticada en aspirado traqueal. Tesis para optar al título de especialista en Pediatría. Universidad de Los Andes. Mérida 1991.

IgG E IgM ANTI Chlamydia trachom

4. DATTA, P.; LAGA, M.; PLUMMER, A.; NDINYA - ACHOLA, J.; PIOT, P.; MAITHA, G.; RONALD A.; BRUNHAM, R.: Infection and disease after perinataj ex pos u re to Chlamydia trachomatit in Nairobi, Kenya. J. Infect. Dis. 1988; 158: 524-528.
5. FARO, S.: *Chlamydia trachomatis* infection in woman. Reprod. Med. 1985; 30:273-278.
6. FLETCHER, J.; GORDON, R.: Perinatal transmision of Bacterial Sexually Transmitted Diseases. Parte II: Group B Streptococcons and *Chlamydia trachomatis*. The Journal of Family Practica. 1990; 30: 689-696.
7. GALLEGOS, B.; MOLERO, J.; CHACIN, R.: Urethritis por *Chlamydia trachomatis*: respuesta a cuatro esquemas de tratamiento. Medicina de Hospital. 1989; 30:27-31.
8. GIVNER, L.; RENNEIS, M.; WOODWARD, C.; HUANG, S.: *Chlamydia trachomatis* infection in infants delived by cesarean section. Pediatría. 1981; 68:420-421.
9. GRAHAM, J.; BLANCO, J.: Chlamydia infection. Prim. Care. 1990; 17:85-93.
10. GROSSMAN, M.; SCHACHTER, J.: Prospective studies in Chlamydia in Newboras, in Mardh, P.; Bolines, K; Oriel, J. (eds) *Chlamydial Infections*, Amsterdams, Elaeviera Science Publishere: 1988; 213-216.
11. HARRISON, H.; ENGLISH, M.; LEE, C.; ALEXANDER, E.: *Chlamydia trachomatis* infant pneumonitis. Comparison with matchech controls and other infant pneumonitis. Eng. J. Med. 1978; 298:702-708.
12. HEGGIE, A.; LUMICAO, G.; STUART, L.; GYVES, M.: *Chlamydia trachomatis* Infection in mothers and infants. Am. J. Dis. Child. 1991; 135:507-511.
13. LAGOS, R.; GOLDENBERG, E.; MALDONADO, A.; VILDOSOLA, C.; MÉNDEZ, M.: Investigación de *Chlamydia trachomatis* mediante Inmunofluorescencia Directa en lactantes menores de 4 meses. Rev. Pediatría (Santiago). 1987; 30; 241-248.
14. MARDH, P.; JOHANSSON, P.; SVENNINGSEN, N.: Intrauterine lung infection with *Chlamydia trachomatis* in premature infant. Acta Pediatr. Scand. 1984; 73:569-572.
15. MC. GREGOR, J.: Chlamydia infection in women. Obstetrica and Gynecal clinica of North America. 1989; 16:565-592.
16. NUÑEZ, R.; DUQUE, J.; MANRIQUE, C.; VILLEGAS, NIÑO, J.: Viral and

IgG E IgM ANTI Chlamydia trachom

Chlamydia etiology of acute infections of the lower respiratory tract in Colombian Children. *Pediatr. Infec. Dis. J.* 1988; 7:69-70.

17. OPS. *Bol. Epidemiol.* 1986; 7:7-11.

18. PREECE, P.; ANDERSON, J.; THOMPSON, R.: *Chlamydia trachomatis* infection in infants a prospective study. *Archives of disease in childhood.* 1989; 64: 525-529.

19. PAULAKKAINEN, M.; SAIKKU, P.; LEINONEN, M.; NURMINEN, M.; VAANANEN, P.; MAKELA, H.: *Chlamydia* pneumonitis and its serodiagnosis in Infants. *The Journal of Infectious Diseases.* 1984; 149:598-604.

20. SAIKKU, P.: Acute Lower - Respiratory - tract infection associated with *Chlamydia* TWAR antibody in Filipino Children. *The Journal of Infection Diseases* 1987; 158:1095-1097.

21. SCHACHTER, J.; GROSSMAN, M.; SWEET, R.; HOLT, J.; JORDAN, C.; BISHOP, E.: Prospective study of perinatal transmission of *Chlamydia trachomatis* *Jama* 1986; 27:3374-3377.

22. VIDELA, V.; CARBALLAL, G.; KEKLIKIAN, G.; GARCÍA, A.; GÓMEZ, M.; GONZÁLEZ, C.; MENDIOLA, S.; JUÁREZ, C.; CELADILLA, M.; NEJAMKIS, M.: Serología para *Chlamydia trachomatis* en neonatos con infección respiratoria, en mujeres embarazadas y en estériles. *Bol. Soc. Venez. Microbiol.* 1991; 11:41.

23. WANG, S.; GRAYSTON, J.: Human Serology in *Chlamydia trachomatis* infection with microimmunofluorescence. *J. Infect. Dis.* 1974; 130:388-397.