



savyonDIAGNOSTICS

96
192

SeroMP™ IgG

REF A261-01

REF B261-01

Ensayo Inmunoenzimático en fase sólida (ELISA) para la determinación semi-cuantitativa de anticuerpos IgG específicos frente a *Mycoplasma pneumoniae* en suero humano

IVD



Exclusivamente para uso profesional

G

CE

Sero MP^{MR} IgG

Aplicaciones

El ensayo SeroMP^{MR} IgG es un enzimoimmunoensayo semicuantitativo en fase sólida (ELISA) para la determinación de anticuerpos IgG específicos frente a *Mycoplasma pneumoniae* en suero humano.

El kit de Savyon SeroMP^{MR} IgG se utiliza como una herramienta en el diagnóstico de las infecciones por *Mycoplasma pneumoniae*. Este ensayo también permite realizar el diagnóstico de una infección actual gracias a la determinación de un incremento de anticuerpos IgG en sueros pareados extraídos con una diferencia de entre 2-4 semanas.

Para uso en diagnóstico **In Vitro**.

Introducción

M. pneumoniae es un agente etiológico común de neumonía adquirida en la comunidad, a menudo caracterizado por una manifestación gradual de síntomas con dolor de cabeza, fiebre, malestar y más frecuentemente con tos seca. *M. pneumoniae* se presenta en grupos de todas las edades. Sin embargo, es más común en las dos primeras décadas de la vida y raramente se presenta en niños menores de cuatro años. Se ha publicado que *M. pneumoniae* de hasta un 30% de todos los casos de neumonía(1).

M. pneumoniae ha sido también asociada con enfermedades no respiratorias como la meningitis, encefalitis, pancreatitis, pérdida de la capacidad auditiva neurosensorial y síndrome agudo de tallo cerebral (2).

Debido a su común ocurrencia, se debe considerar una posible infección por *M. Pneumoniae* en todos los casos de neumonía; pero teniendo en cuenta que estos mismos síntomas aparecen también en infecciones por diferentes agentes, se requieren herramientas adicionales de diagnóstico, como la serología (3).

La técnica de ELISA es sensible y específica permitiendo la determinación diferencial de anticuerpos específicos del isotipo IgG, IgA e IgM (4).

Los anticuerpos IgM específicos frente a *M. pneumoniae* aparecen al comienzo de la infección, alcanzando el pico de máxima expresión entre la primera y la cuarta semana, declinando a los pocos meses hacia niveles sin valor diagnóstico (5). Debido a la aparición temprana de anticuerpos IgM y a su vida media relativamente corta, su detección permite el diagnóstico de la infección aguda utilizando una única muestra de suero. Los pacientes jóvenes tienden a tener niveles de IgM más elevados que los adultos (6). Los niveles de IgG incrementan más lentamente que los de IgM, pero permanecen elevados durante mucho más tiempo; por lo que un incremento significativo entre dos muestras consecutivas, extraídas al menos con dos semanas de diferencia, puede indicar una infección reciente o una re-infección incluso en ausencia de IgM. Los anticuerpos IgA presentan niveles más elevados en pacientes con edad más avanzada (5) por lo que puede resultar más útil que la IgM para el diagnóstico de infección actual

en pacientes adultos (6).

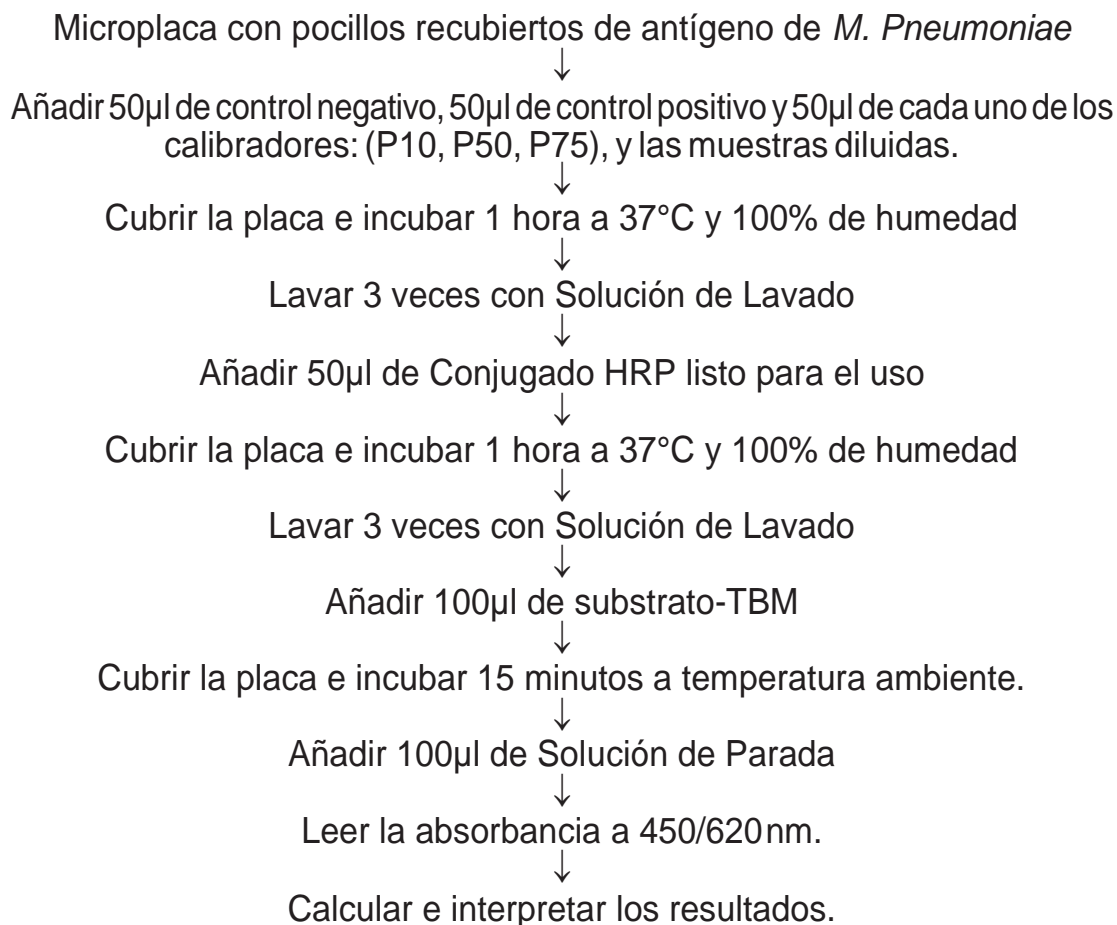
El ensayo de ELISA semicuantitativo para la detección de IgG, IgA e IgM, desarrollado por Savyon Diagnostics Ltd. permite realizar el seguimiento del cambio en los títulos de los anticuerpos en el suero humano. El antígeno utilizado en el ensayo SeroMPMR es una preparación de la membrana de *M. pneumoniae*, que contiene la proteína membranal P1, considerada como el principal inmunógeno (7,8,9,10,11).

El ensayo SeroMP^{MR} permite la detección temprana y segura de anticuerpos IgG, IgA e IgM frente a *M. pneumoniae*.

Principio del Ensayo

- La microplaca del kit SeroMP^{MR} está recubierta con la fracción purificada de las proteínas de membrana de *M. pneumoniae*.
- El suero a testar se diluye y se incuba en la microplaca de SeroMP^{MR}. En este paso, los anticuerpos específicos frente a *M. pneumoniae* se unen a los antígenos inmovilizados.
- Los anticuerpos no específicos, se remueven por un paso de lavado.
- Se añade anti IgG humana marcada con peroxidasa (HRP). En este paso, el conjugado-HRP se une al complejo antígeno-anticuerpo previamente unido a la placa.
- El conjugado sin unir, se elimina por un paso de lavado.
- Tras la adición del substrato-TBM se hidroliza por acción de la peroxidasa, generándose un producto de la reacción (substrato reducido) que confiere color azul a la solución.
- Tras la adición de la solución de parada el color azul vira a amarillo, debiendo leerse en un lector de ELISA a longitud de onda de 450/620nm.
- La absorbancia detectada, es proporcional al nivel de anticuerpos específicos que se han unido a los antígenos que recubren la placa.

Procedimiento del Ensayo



Componentes del ensayo

Ensayo para 96 determinaciones

Ref: A261-01

1. **Microplaca recubierta con antígeno de *M.pneumoniae*:** 96 pocillos divisibles (8x12) recubiertos con antígenos de *M.pneumoniae*, incluida en una bolsa de aluminio que contiene desecante.
1 placa
2. **Solución de Lavado concentrada (20X):** Solución de PBS-Tween20
1 frascos, 100ml
3. **Diluyente del suero (azul):** Solución para dilución, lista para usar. Contiene Proclin como conservante, a concentración inferior a 0.05%
1 frasco, 60ml
4. **Control Positivo:** Suero humano positivo a la presencia de anticuerpos IgG frente a *M.pneumoniae*. Contiene Proclin (<0.05%) y azida sódica (<0.1%) como conservantes.
1 frasco, 2.0ml

5. **Control Negativo:** Suero humano negativo a la presencia de anticuerpos IgG frente a *M.pneumoniae*. Contiene Proclin (<0.05%) y azida sódica (<0.1%) como conservantes.
1 frasco, 2.0ml
6. **Calibrador P10:** Suero humano con positividad baja para anticuerpos IgG frente a *M.pneumoniae*. Contiene 10BU/ml (unidades arbitrarias de unión). Contiene Proclin (<0.05%) y azida sódica (<0.1%) como conservantes.
1 frasco, 2.0ml
7. **Calibrador P50:** Suero humano con positividad media para anticuerpos IgG frente a *M.pneumoniae*. Contiene 50 BU/ml (unidades arbitrarias de unión). Contiene Proclin (<0.05%) y azida sódica (<0.1%) como conservantes.
1 frasco, 2.0ml
8. **Calibrador P75:** Suero humano con positividad alta para anticuerpos IgG frente a *M.pneumoniae*. Contiene 75BU/ml (unidades arbitrarias de unión). Contiene Proclin (<0.05%) y azida sódica (<0.1%) como conservantes.
1 frasco, 2.0ml
9. **Un conjugado HRP listo para el uso (verde):** Peroxidasa de rábano picante (HRP) conjugada anti-IgG humana (cadena gamma específica). Contiene menos de 0.05% de Proclin como conservante.
1 frasco, 10ml
10. **Substrato-TMB:** Solución, lista para usar, que contiene 3,3',5,5'-tetrametilbencidina como cromógeno y peróxido como sustrato.
1 frasco, 14ml
11. **Solución de Parada:** Solución lista para usar, que contiene H₂SO₄ 1M.
1 frasco, 15ml
12. **Tapa para la microplaca:** **1 unidad**
13. **Manual de Instrucciones:** **1**

Ensayo para 192 determinaciones

Ref: B261-01

1. **Microplaca recubierta con antígeno de *M.pneumoniae*:** 96 pocillos divisibles (8x12) recubiertos con antígenos de *M.pneumoniae*, incluida en una bolsa de aluminio que contiene desecante.
2 placas
2. **Solución de Lavado concentrada (20X):** Solución de PBS-Tween20.
2 frascos, 100ml/frasco
3. **Diluyente del suero (azul):** Solución para dilución, lista para usar. Contiene Proclin como conservante, a concentración inferior a 0.05%.
1 frasco, 60ml
4. **Control Positivo:** Suero humano positivo a la presencia de anticuerpos IgG frente a *M.pneumoniae*. Contiene Proclin (<0.05%) y azida sódica (<0.1%) como conservantes.
1 frasco, 2.0ml

5. **Control Negativo:** Suero humano negativo a la presencia de anticuerpos IgG frente a *M.pneumoniae*. Contiene Proclin (<0.05%) y azida sódica (<0.1%) como conservantes.
1 frasco, 2.0ml
6. **Calibrador P10:** Suero humano con positividad baja para anticuerpos IgG frente a *M.pneumoniae*. Contiene 10BU/ml (unidades arbitrarias de unión). Contiene Proclin (<0.05%) y azida sódica (<0.1%) como conservantes.
1 frasco, 2.0ml
7. **Calibrador P50:** Suero humano con positividad media para anticuerpos IgG frente a *M.pneumoniae*. Contiene 50 BU/ml (unidades arbitrarias de unión). Contiene Proclin (<0.05%) y azida sódica (<0.1%) como conservantes.
1 frasco, 2.0ml
8. **Calibrador P75:** Suero humano con positividad alta para anticuerpos IgG frente a *M.pneumoniae*. Contiene 75BU/ml (unidades arbitrarias de unión). Contiene Proclin (<0.05%) y azida sódica (<0.1%) como conservantes.
1 frasco, 2.0ml
9. **Un conjugado HRP listo para el uso (verde):** Peroxidasa de rábano picante (HRP) conjugada anti-IgG humana (cadena gamma específica). Contiene menos de 0.05% de Proclin como conservante.
1 frasco, 20ml
10. **Substrato-TMB:** Solución, lista para usar, que contiene 3,3',5,5'-tetrametilbencidina como cromógeno y peróxido como sustrato.
1 frasco, 24ml
11. **Solución de Parada:** Solución lista para usar, que contiene H₂SO₄ 1M.
1 frasco, 30ml
12. **Tapapara la microplaca:** 2 unidades
13. **Manual de Instrucciones:** 1

Material requerido que no se proporciona:

1. Tubos de ensayo limpios para la dilución del suero de los pacientes.
 2. Tubos de plástico desechables para la dilución del conjugado-HRP concentrado.
 3. Micropipetas ajustables y pipeta multicanal (rangos 5-50, 50-200, 200-1000µl) y puntas desechables.
 4. Un frasco calibrado para un litro.
 5. Una probeta calibrada para 50ml
 6. Un frasco lavador
 7. Papel absorbente
 8. Agitador tipo vortex.
 9. Baño de agua con tapadera para 37°C, o cámara húmeda situada dentro de un incubador a 37°C.
 10. Lector de ELISA con filtros para 450 y 620nm.
 11. Agua destilada o doblemente desionizada.
-

Medidas de Seguridad

Para su utilización en el diagnóstico In Vitro

1. Este kit contiene suero humano que ha sido analizado por técnicas aprobadas por la FDA y CE, y se ha encontrado que es negativo para AgsHB, y para anticuerpos frente a VHC y VIH 1 y 2. Sin embargo, ya que no se conoce ningún método capaz de ofrecer una garantía absoluta de que productos derivados de sangre humana no transmiten infección, todos los componentes de sangre humana que se proporcionan en el kit deben manipularse como muestras de suero o sangre potencialmente infecciosas, de acuerdo con las recomendaciones publicadas en el manual CDC/NIH de "Biosafety in Micro Biological and Biomedical Laboratories" (Bioseguridad en laboratorios Microbiológicos y Biomédicos), 1988.2. La solución de substrato-TMB, contiene un material irritante para la piel y para las membranas mucosas. Evitar el contacto directo.
 3. Todos los componentes del ensayo, se han calibrado y examinado para cada lote. No se recomienda mezclar reactivos de diferentes lotes, ya que podría afectar a los resultados.
 4. El ácido sulfúrico diluido (H_2SO_4 , 1M) es un agente irritante para los ojos y para la piel. En caso de contacto con los ojos, enjuagar inmediatamente con agua y solicitar atención médica.
-

Almacenamiento y vida media de los reactivos

1. Todos los componentes que se suministran, deberán almacenarse de 2-8°C. Los frascos de reactivo sin abrir son estables hasta la fecha de caducidad indicada en el kit. La exposición de los componentes del kit, durante algunas horas a temperatura ambiente, no provoca ninguna alteración sobre los reactivos. **NO CONGELAR!**
2. El kit caduca a los 90 días de haber sido abierto.
3. Las filas de pocillos sin usar, deben guardarse en la bolsa de aluminio con el desecante en su interior, enrollando la orilla abierta y sellando con cinta adhesiva a todo lo largo, procurando que la bolsa quede perfectamente sellada.
4. Durante el almacenamiento en frío, pueden formarse cristales en la solución de lavado concentrada 20x, siendo esto una reacción perfectamente normal. Volver a disolver los cristales, calentando la solución a 37°C antes de su dilución. La solución una vez diluida, puede almacenarse de 2-8°C hasta 21 días.

Preparación de las muestras

Preparar los sueros a partir de muestras extraídas asépticamente por técnicas estándar. No deben utilizarse muestras de suero que hayan sido inactivadas por calor. No se recomienda la utilización de sueros lipémicos, turbios o contaminados. La presencia de partículas o precipitados en el suero, puede conducir a resultados erróneos. Se recomienda depurar las muestras por centrifugación o filtración antes de comenzar con el ensayo.

Almacenamiento

Las muestras deberían almacenarse de 2-8°C y ensayarse dentro de los siguientes 7 días (se recomienda añadir azida sódica al 0.1%). Si se precisan periodos prolongados de almacenamiento, alicuotar los sueros y guardar a -20°C, evitando ciclos repetidos de congelación y descongelación.

Procedimiento del Ensayo - Manual

Protocolo de automatización disponible bajo petición

A. Preparación de los Reactivos

1. Todos los reactivos y las muestras deben alcanzar la temperatura ambiente, antes de comenzar con el ensayo. Mezclar bien los calibradores (P10, P50, P75), el control negativo control positivo y las muestras de suero, antes de su utilización.
2. Calcular el número de muestras a ensayar. Además de las muestras, en cada ensayo se debe incluir: un pocillo para el blanco, un pocillo para el control negativo, control positivo y tres pocillos para los calibradores.
3. Extraer la microplaca cortando la bolsa de aluminio por el extremo cercano al cierre. Colocar el número de filas necesarias (según el número de muestras a testar) en el soporte para la microplaca de 96 pocillos.
4. Diluir 1/20 la solución de lavado concentrada con agua destilada o doblemente desionizada. Por ejemplo, para preparar un litro de solución de lavado, añadir 50ml de la solución de lavado concentrada a 950ml de agua destilada o doblemente desionizada.

B. Incubación de las muestras de suero y de los controles

5. Diluir cada uno de los sueros de los pacientes 1:105 con el diluyente de suero proporcionado, como se indica a continuación: Añadir 10µl del suero del paciente a 200µl del diluyente del suero (1/21); realizar una dilución posterior añadiendo 25µl de la dilución 1/21 a 100µl del diluyente del suero.
6. Añadir a pocillos separados 50µl de muestra en blanco (diluyente del suero), del control negativo, control positivo de los tres calibradores (P10, P50, P75), y de las muestras de suero diluidas 1:105.
7. Cubrir las filas con una tapa e incubar durante 1 hora en una cámara húmeda a 37°C.
8. Eliminar el líquido contenido en los pocillos.
9. **Lavado:** Llène completamente cada pocillo con solución de lavado (300-350µl) y descarte el líquido; repita este paso dos veces más, para un total de tres lavados.
10. Secar las filas y el soporte, invirtiéndolo sobre papel absorbente y golpeando suavemente.

C. Incubación con el conjugado

11. Dispensar 50µl de conjugado HRP anti IgG humana listo para usar en cada pocillo, cubrir las tiras con un cubre placas e incubar durante 1h a 37°C en una cámara de humedad.

12. Eliminar el líquido y lavar según se indica en los pasos 9-10.

D. Incubación con el substrato-TMB.

13. Añadir 100µl del substrato-TMB a cada pocillo, cubrir las filas con una tapa e incubar a temperatura ambiente durante **15 minutos**.

14. Parar la reacción añadiendo 100µl de solución de parada (H₂SO₄, 1M) a cada pocillo.

E. Determinación de los Resultados.

15. Determinar la absorbancia a 450/620nm y grabar los resultados. La determinación no deberá exceder en más de 30 minutos a la finalización de la reacción cromogénica.

Advertencia: *Debe eliminarse cualquier burbuja de aire antes de la lectura. Debe limpiarse cuidadosamente el fondo de la placa de ELISA.*

Validación del ensayo

Para que el ensayo se considere como válido, deben cumplirse los siguientes criterios de validación. En el caso de que no se cumpliesen, el ensayo no debería considerarse como válido y debería repetirse.

1. O.D. _{P75} > **0.9**
2. Relación: O.D. _{P10} / O.D. _{CN} > **1.5**
3. Relación: O.D. _{P50} / O.D. _{CN} > **4**
4. Relación: O.D. _{P75} / O.D. _{CN} > **5.5**
5. Control Positivo: debe ser \geq **30BU/ml**

Cálculo de los resultados

Método manual utilizando un papel milimetrado:

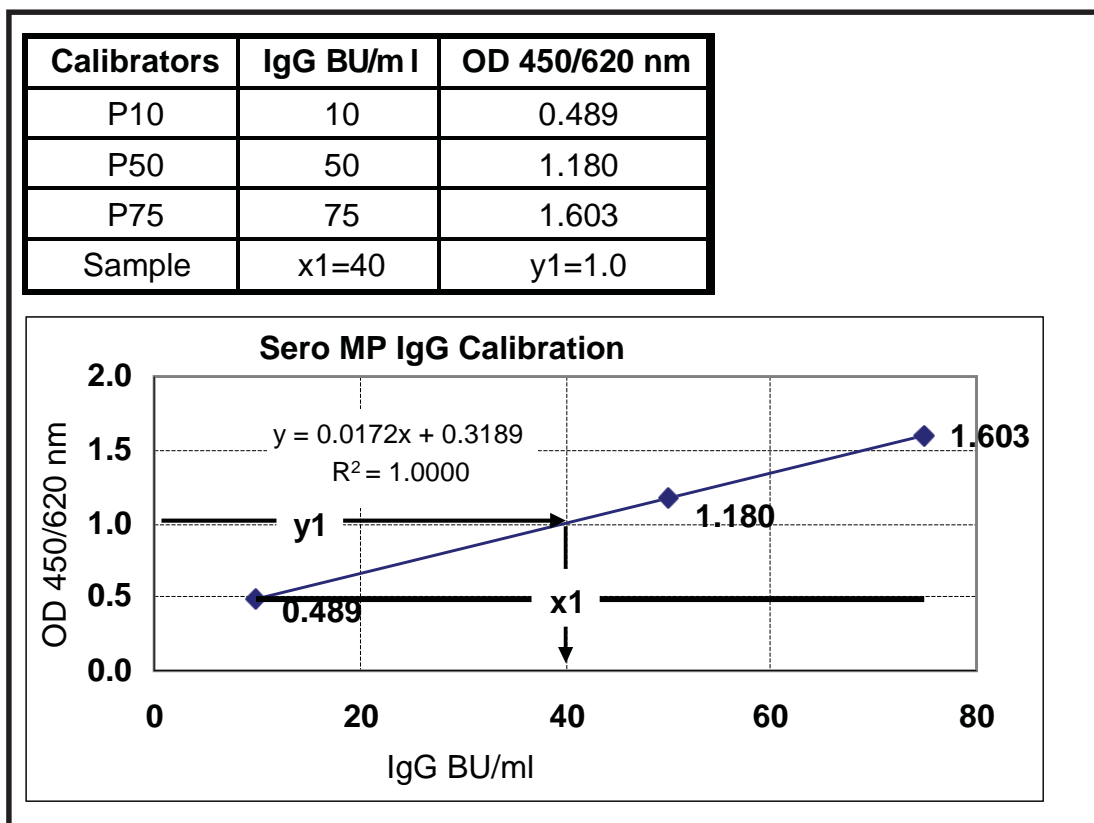
1. Situar los valores de la absorbancia (OD) de los tres calibradores (P10, P50 y P75) en el eje Y frente a sus concentraciones correspondientes (BU/ml) en el eje X.
2. Dibujar la línea recta que se ajuste mejor a los tres puntos.
3. Extrapolar el valor de la concentración de cada una de las muestras (en BU/ml) a partir de sus valores de absorbancia, utilizando la curva estándar (ver ejemplo 1).

Ejemplo 1: Interpolación de los resultados:

El valor de la absorbancia de la muestra se sitúa en el eje Y, y se dibuja a partir de este punto una línea horizontal hasta la curva de calibración.

Se dibuja una línea vertical desde el punto de corte hacia el eje X.

Leer la concentración en BU/ml de la muestra indicada en el eje X.



Interpretación de los resultados:

IgG BU/ml	Resultado	Interpretación diagnóstica
< 10BU/ml	Negativo Anticuerpos IgG no detectados	No hay indicación de infección por M. pneumoniae
≥ 10 BU/ml ≤ 20 BU/ml	Límite	Ensayar una segunda muestra, tomada dos a tres semanas más tarde, simultáneamente con la primera muestra. Cuando la segunda muestra presenta resultado límite, el resultado deber ser considerado como negativo
> 20BU/ml	Positivo Nivel relevante de anticuerpos IgG	Indicativo de infección actual o crónica por M. pneumoniae

¹ Se recomienda extraer una segunda muestra transcurridas 2-4 semanas, con objeto de poder diferenciar entre infección pasada e infección actual. Si se observa un incremento significativo en el valor en BU/ml de la segunda muestra, indica infección actual.

Con objeto de evaluar si existe diferencia significativa entre el valor de ambas muestras, la relación entre ambos sueros debe calcularse como se indica a continuación:

$$R = \frac{BU2 + 15}{BU1 + 15}$$

BU1= Concentración en BU/ml de la primera muestra.

BU2= Concentración en BU/ml de la segunda muestra.

Si $R > 1.55$, la diferencia es estadísticamente significativa ($p=0.005$).

Se deberá realizar un ensayo para IgM e IgA con el objeto de conseguir un perfil completo de los anticuerpos.

Interpretación de los resultados basados en la combinación de anticuerpos IgM, IgG e IgA

Nivel de anticuerpos frente a <i>M. pneumoniae</i>			
IgG	IgM	IgA	
Negativo	Negativo	Negativo	Sin indicar infección por <i>M.pneumoniae</i>
Negativo o Positivo	Positivo	Negativo o Positivo	Indicativo de infección actual
Positivo	Negativo	Negativo	Indicativo de infección pasada o de infección actual
Negativo o Positivo	Negativo	Positivo	Indicativo de infección actual (Re-infección)

Reacción cruzada

Pacientes hospitalizados con infecciones en el tracto respiratorio a causa de patógenos como: *Chlamydia pneumoniae*, *Influenza A.*, *Influenza B.*, *Parainfluenza 1,2 y 3* así como *Adenovirus* y *EBV* según diagnóstico por kits serológicos comerciales, fueron evaluados también con el ensayo SeroMP. La mayoría de los sueros fueron encontrados negativos, no habiendo detección significativa de reacción cruzada.

Limitaciones del Ensayo

1. No debe realizarse únicamente un ensayo serológico para establecer un diagnóstico final. Deben tenerse en cuenta todos los datos clínicos y de laboratorio.
2. Las muestras extraídas tempranamente en una infección primaria, pueden no

contener cantidades detectables de anticuerpo. Si se sospecha una infección por Mycoplasma, se deberá extraer una segunda muestra transcurridas 2-4 semanas y ensayarse en paralelo con la muestra original.

3. Sustancias que interfieren: No se recomienda la utilización de sueros lipémicos, turbios o contaminados. La presencia de partículas o precipitados en el suero, puede conducir a resultados erróneos. Se recomienda clarificar las muestras por centrifugación o filtración antes de comenzar con el ensayo.

Características del ensayo

Sensibilidad y Especificidad

La sensibilidad y especificidad de SeroMp IgG fueron calculadas utilizando sueros que fueron ensayados por dos ensayos comerciales con resultados concordantes (resultados en consenso), utilizando 63 sueros obtenidos de pacientes con neumonía y 67 muestras de donadores de sangre sanos.

		Resultados Consenso	
		Positivo	Negativo
SeroMP IgG	Positivo	61	0
	Negativo	2	67

Sensibilidad: $61/63 \times 100 = 96.8\%$

Especificidad: $67/67 \times 100 = 100\%$

Concordancia con ambos métodos: $128/130 \times 100 = 98.5\%$

Precisión

Precisión intra-ensayo

Muestra	Nº dereplicados	Valor Medio	CV%
Positiva	10	1.328	4.3%
Negativa	10	0.185	6.7%

Precisión inter-ensayo

Muestra	Nº dereplicados	Valor Medio	CV%
Positiva	10	0.963	3.2%
Negativa	10	0.189	13.2%

Bibliography

1. Liberman D., Schlafter F., Boldur I., Liberman D., Horowitz S., Friedman, M.G., Leioninen M., Horowitz O., Manor E. and Porath A. (1996) Multiple pathogens in adult patients admitted with Community - aquired pneumonia, a one year prospective study of 346 consecutive patients Thorax 1996 51: 179-184.
2. Okada T., Kato I., Miho I., Minami S., Kinoshita H., Akao I., Kemmochi M., Miyabe S. and Takeyama I (1996) Acute Sensorineural Hearing Loss Cause by *M. Pneumoniae* Acute Otolaryngol (Stockh) 1996 522: 22-25
3. Lieberman, D., Shvartzman, P., Lieberman, D., Ben-Yaakov, M., Lazarovich, Z., Hoffman, S., Mosckovitz, R., Ohana, B., Leinonen, M., Luffy, D. and Boldur I. (1998) Etiology of Respiratory Tract Infection in Adults in a General Practice Setting. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 17: 685-689.
4. Raisanen S.M. Suni J.I. and Leinikki P.O.: (1980) "Serological diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infections by enzyme immunoassay" : J.Clin. Pathol. 33, 836-840.
5. Seggav J.S., Sedmark G.V. and Krup V., (1996) Isotype-specific antibody responses to acute *M. pneumoniae* infection Ann Allergy Asthma Immuno. 77: 67-73.
6. Samra Z., and Gadba R.,(1993) "Diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infection by specific IgM antibodies using a new capture-enzyme-immunoassay; Eur. J. Epidermol. 9: 97-99.
7. Lieberman, D., Lieberman, D., Printz, S., Ben-Yaakov, M., Lazarovich, Z., Ohana, B., Friedman, M.G., Dvoskin, B., Leinonen, M. and Boldur, I. (2003) Atypical Pathogen Infection in Adults with Acute Exacerbation of Bronchial Asthma. Am J Respir Crit Care Med. 167: 406-410.
8. Lieberman, D., Leiberman, D., Ben-Yaakov, M., Shmarkov, O., Gelfer, Y., Varshavsky, R., Ohana, B., Lazarovich, Z. and Boldur, I. (2002) Serological evidence of *Mycoplasma pneumoniae* infection in acute exacerbation of COPD. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease. 44: 1-6.
9. Lieberman, D., Leiberman, D., Ben-Yaakov, M., Lazarovich, Z., Ohana, B., Friedman, M.G., Dvoskin, B., Leinonen, M. and Boldur, I. (2003) Age and Ageing 32: 95-101.

10. Lieberman, D., Leibman, D., Koronsky, I., Ben-Yaakov, M., Lazarovich, Z., Friedman, M.G., Dvoskin, B., Leinonen, M. Ohana, B., and Boldur, I. (2002). A comparative study of the etiology of adult upper and lower respiratory tract infections in the community. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 42: 21-28.
11. Lim, T.H., Muhlestein, J.B., Carlquish, J.F., Ohana, B., Lipson, M., Horne, B.D., Anderson, J., L. (2002). *Mycoplasma Pneumoniae* High IgA Titer but Not IgG Predicts Increased Hazard of Death or Myocardial Infarction Among Patients with Angiographically Defined Coronary Artery Disease. Abstract presented at the 51st Annual Scientific Session of the American College of Cardiology, March 17-20, 2002. Atlanta, Georgia.



Savyon® Diagnostics Ltd.
3 Habosem St. Ashdod 7761003
ISRAEL
Tel.: +972.8.8562920
Fax: +972.8.8523176
E-mail: support@savyondiagnosics.com



Obelis s.a.
Boulevard Général Wahis 53, B-1030
Brussels
Tel: +32.2.732.59.54
Fax: +32.2.732.60.03
E-mail: mail@obelis.net