



savyonDIAGNOSTICS

96  
192

# SeroMP™ IgM

REF A262-01

REF B262-01

Test Immunoenzimatici (ELISA)  
per la determinazione semi-quantitativa  
di anticorpi IgM specifici  
per *Mycoplasma pneumoniae*  
nel siero umano

IVD



Solo per uso professionale

# M

CE

# SeroMP™ IgM

## Applicazioni

SeroMP™ IgM è un test immunoenzimatico (ELISA) semi-quantitativo per la determinazione di anticorpi, IgM specifici per *Mycoplasma pneumoniae* nel siero umano. Il test consente anche la diagnosi di infezione corrente determinando il livello di anticorpi IgM in un singolo campione

Per uso diagnostico **in vitro**.

---

## Introduzione

*M. pneumoniae* è comune agente eziologico di polmonite acquisita in comunità, spesso caratterizzata da graduale insorgenza di mal di testa, febbre, malessere e, più tipicamente, tosse secca. *M. pneumoniae* è comune a tutte le età, tuttavia è più comune nelle prime due decadi di vita ed è raro nei bambini sotto i 4 anni. *M. pneumoniae* è stato indicato come causa di fino al 30% di tutti i casi di polmonite (1).

*M. pneumoniae* è anche stato associato a malattie non respiratorie come meningite, encefalite, pancreatite, perdita di udito sensorineurale e sindrome acuta del tronco cerebrale (2).

Data la sua prevalenza, si dovrebbe considerare *M. pneumoniae* in tutti i casi di polmonite, ma, essendo i sintomi uguali per agenti diversi, sono necessari mezzi diagnostici aggiuntivi, quali i test serologici (3).

La tecnica ELISA è sensibile, specifica e consente la determinazione differenziale di anticorpi IgG, IgA e IgM (4).

Gli anticorpi IgM specifici per *M. pneumoniae* compaiono precocemente all'inizio della malattia, raggiungono il picco massimo in 1-4 settimane e poi declinano a livelli diagnosticamente insignificanti entro pochi mesi (5).

Per la loro comparsa precoce e la relativamente breve vita, la determinazione degli anticorpi IgM consente la diagnosi di infezione acuta con l'impiego di un solo campione di siero. I pazienti giovani tendono ad avere livelli di IgM più elevati degli adulti (6).

I livelli di IgG si alzano più lentamente di quelli delle IgM, ma rimangono elevati più a lungo, così un incremento significativo in due campioni consecutivi prelevati almeno 2 settimane uno dall'altro, può indicare infezione corrente o re-infezione anche in assenza di IgM. Anticorpi IgA si osservano a livelli più elevati nei pazienti anziani (5) e possono essere più utili delle IgM per la diagnosi di infezione corrente negli adulti (6).

Savyon® Diagnostics Ltd. ha sviluppato test ELISA per IgG, IgA e IgM semi-quantitativi che consentono di seguire le variazioni dei livelli anticorpali nel siero umano. L'antigene usato nel test SeroMP™ è un preparato da membrana di *M. pneumoniae* che contiene

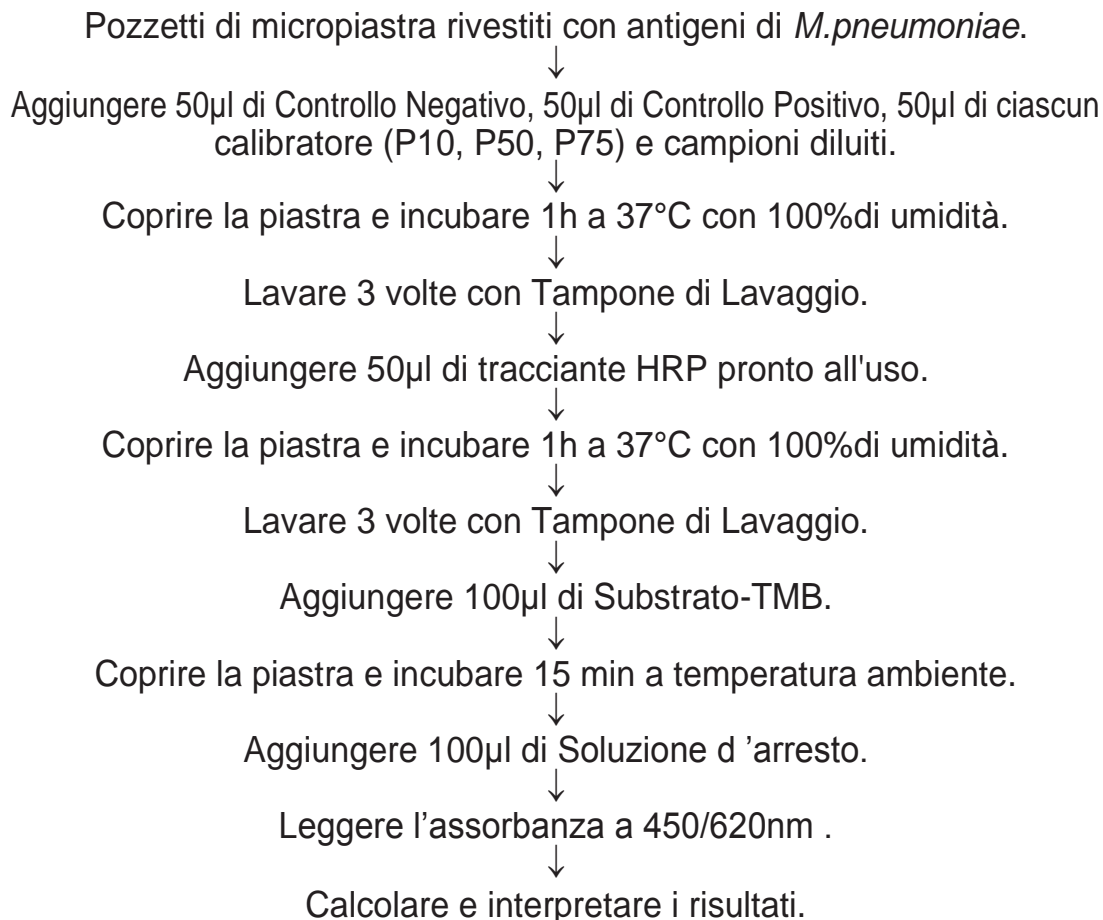
la proteina di membrana P1, che è un immunogeno maggiore (7, 8, 9, 10, 11). I test SeroMP™ consentono la determinazione precoce e accurata di anticorpi specifici IgG, IgA e IgM per *M.pneumoniae*.

---

## Principio del Test

- Le micropiastre SeroMP™ sono rivestite con una frazione purificata di proteine di membrana di *M.pneumoniae*.
  - Il siero da analizzare viene diluito e incubato nella micropiastra. In questo passaggio gli anticorpi specifici per *M.pneumoniae* si legano agli antigeni immobilizzati.
  - Gli anticorpi non specifici vengono rimossi lavando.
  - Si aggiungono Anti-IgM umane coniugate con perossidasi di rafano (HRP). In questo passaggio il coniugato-HRP si lega al complesso antigene-anticorpo prefissato.
  - Il coniugato non legato viene rimosso lavando.
  - All'aggiunta del Substrato-TMB, il substrato viene idrolizzato dalla perossidasi, producendo una soluzione blu di substrato ridotto.
  - Dopo aggiunta di Soluzione d'Arresto, il colore blu vira al giallo e viene letto su un lettore ELISA a 450/620nm.
  - L'assorbanza è proporzionale ai livelli di anticorpi specifici legati agli antigeni fissati sulla micropiastra.
-

## Procedimento del Test




---

## Contenuto del Kit

**Test kit per 96 Determinazioni**

**Cat. No. A262-01**

1. **Micropiastre rivestite con antigene *M.pneumoniae*:** 96 pozzetti separabili (8x12) rivestiti con antigeni di *M.pneumoniae*, confezionati in busta di alluminio con dessiccante. **1 piastra**
2. **Tampone di Lavaggio Concentrato (20X):** Un tampone PBS-Tween. **1 flacone, 100ml**
3. **Diluente del Siero-IgM (rosso):** una soluzione tampone pronta per l'uso Anti IgG-umane. Contiene meno di 0,05% di Proclin quale conservante. **1 flacone, 60ml**
4. **Controllo Positivo:** Un siero umano positivo per *M.pneumoniae* IgM. Contiene meno di 0,05% di Proclin e meno di 0,1%di sodio azide come conservanti. **1 flacone, 2,0ml**

5. **Controllo Negativo:** Un siero umano negativo per *M.pneumoniae* IgM. Contiene meno di 0,05% di Proclin e meno di 0,1% di sodio azide come conservanti.  
**1 flacone, 2,0ml**
6. **P10-calibratore:** Un siero umano pronto per l'uso positivo basso per IgM verso *M.pneumoniae*. Contiene 10 BU/ml di IgM (unità di legame arbitrarie). Contiene meno di 0,05% di Proclin e meno di 0,1% di sodio azide come conservanti.  
**1 flacone, 2,0ml**
7. **P50-calibratore:** Un siero umano pronto per l'uso positivo medio per IgM verso *M.pneumoniae*. Contiene 50 BU/ml di IgM (unità di legame arbitrarie). Contiene meno di 0,05% di Proclin e meno di 0,1% di sodio azide come conservanti.  
**1 flacone, 2,0ml**
8. **P75-calibratore:** Un siero umano pronto per l'uso positivo alto IgM verso *M.pneumoniae*. Contiene 75 BU/ml di IgM (unità di legame arbitrarie). Contiene meno di 0,05% di Proclin e meno di 0,1% di sodio azide come conservanti.  
**1 flacone, 2,0ml**
9. **Un tracciante HRP pronto all'uso (verde):** l'HRP (perossidasi del rafano) anticorpo IgM anti-umano (specifico per la catena  $\mu$ ). Contiene meno di 0.05% di ProClin come conservante.  
**1 flacone, 10ml**
10. **TMB-Substrato:** Una soluzione pronta per l'uso. Contiene 3,3',5,5'-tetrametilbenzidina come cromogeno e perossido di idrogeno come substrato.  
**1 flacone, 14ml**
11. **Soluzione d'Arresto:** Una soluzione pronta per l'uso. Contiene H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1M.  
**1 flacone, 15ml**
12. **Copripietra** **1 unità**
13. **Istruzioni per l'Uso** **1**

## Test kit per 192 Determinazioni

**Cat.No. B262-01**

1. **Micropiastre rivestite con antigene *M.pneumoniae*:** 96 pozzetti separabili (8x12) rivestiti con antigeni di *M.pneumoniae*, confezionati in busta di alluminio con dessiccante.  
**14. piastre**
2. **Tampone di Lavaggio Concentrato (20X):** Un tampone PBS-Tween.  
**2 flaconi, 100ml ciascuno**
3. **Diluyente del Siero-IgM (rosso):** una soluzione tampone pronta per l'uso Anti IgG-umane. Contiene meno di 0,05% di Proclin quale conservante.  
**1 flacone, 60ml**
4. **Controllo Positivo:** Un siero umano positivo per *M.pneumoniae* IgM. Contiene meno di 0,05% di Proclin e meno di 0,1% di sodio azide come conservanti.  
**1 flacone, 2,0ml**
5. **Controllo Negativo:** Un siero umano negativo per *M.pneumoniae* IgM. Contiene meno di 0,05% di Proclin e meno di 0,1% di sodio azide come conservanti.  
**1 flacone, 2,0ml**

6. **P10-calibratore:** Un siero umano pronto per l'uso positivo basso per IgM verso *M.pneumoniae*. Contiene 10 BU/ml di IgM (unità di legame arbitrarie). Contiene meno di 0,05% di Proclin e meno di 0,1% di sodio azide come conservanti.  
**1 flacone, 2,0ml**
7. **P50-calibratore:** Un siero umano pronto per l'uso positivo medio per IgM verso *M.pneumoniae*. Contiene 50 BU/ ml di IgM (unità di legame arbitrarie). Contiene meno di 0,05% di Proclin e meno di 0,1% di sodio azide come conservanti.  
**1 flacone, 2,0ml**
8. **P75-calibratore:** Un siero umano pronto per l'uso positivo alto IgM verso *M.pneumoniae* Contiene 75 BU/ml di IgM (unità di legame arbitrarie). Contiene meno di 0,05% di Proclin e meno di 0,1% di sodio azide come conservanti.  
**1 flacone, 2,0ml**
9. **Un tracciante HRP pronto all'uso (verde):** l'HRP (perossidasi del rafano) anticorpo IgM anti-umano ( specifico per la catena  $\mu$ ). Contiene meno di 0.05% di ProClin come conservante.  
**1 flacone, 20ml**
10. **TMB-Substrato:** Una soluzione pronta per l'uso. Contiene 3,3',5,5'-tetrametilbenzidina come cromogeno e perossido di idrogeno come substrato.  
**1 flacone, 24ml**
11. **Soluzione d'Arresto:** Una soluzione pronta per l'uso. Contiene  $H_2SO_4$  1M.  
**1 flacone, 30ml**
12. **Copripietra** **2 unità**
13. **Istruzioni per l'Uso** **1**

## Materiali Richiesti ma non forniti

1. Provette pulite per la diluizione dei sieri dei pazienti.
2. Provetta di plastica monouso per la diluizione del coniugato concentrato.
3. Micropipette regolabili e multicanale (5-50,50-200 e 200-1000 $\mu$ l) e puntali monouso.
4. Flacone graduato da un litro.
5. Cilindro graduato da 50ml.
6. Spruzzetta.
7. Carta assorbente.
8. Vortex mixer.
9. Bagnomaria a 37°C con coperchio o camera umida in un termostato a 37°C
10. Lettore ELISA con filtri a 450 e 620nm.
11. Acqua distillata o bi-deionizzata.

## Avvertenze e precauzioni

### Per Uso Diagnostico in Vitro

1. Questo kit contiene siero umano che è stato testato con metodiche approvate dall'FDA e CE, ed è risultato negativo per l'antigene HBV e per anticorpi contro HCV e HIV 1&2. Poiché nessun metodo conosciuto può dare assicurazione totale che i prodotti derivati da sangue umano non trasmettano infezioni, tutte le

componenti derivate da sangue umano fornite in questo kit devono essere maneggiate come siero o sangue potenzialmente infettante, secondo le raccomandazioni pubblicate nel manuale del CDC/NIH "Biosafety in Micro Biological and Biomedical Laboratories, 1988".

2. La soluzione Substrato-TMB è irritante per la pelle e le membrane mucose. Evitare il contatto diretto.
3. Tutte le componenti di questo kit sono state calibrate e testate per lotto. Non è raccomandabile mescolare componenti da lotti diversi in quanto potrebbe influenzare i risultati.
4. La soluzione di acido solforico ( $H_2SO_4$  1M) è irritante per gli occhi e per la pelle. In caso di contatto con gli occhi, sciacquare immediatamente e abbondantemente con acqua e consultare un medico.

---

## Conservazione e durata dei reagenti

1. Tutti i reagenti forniti devono essere conservati a 2-8°C. I flaconi non aperti sono stabili fino alla scadenza indicata in etichetta. L'esposizione di componenti ancora sigillate a temperatura ambiente per alcune ore non causa danno ai reagenti contenuti. **NON CONGELARE!**
2. Una volta aperto il kit ha una scadenza di 90 giorni.
3. Le strisce di pozzetti non utilizzate vanno risigillate nella busta di alluminio con il dessiccante, arrotolando l'estremità aperta e sigillando l'intera larghezza dell'apertura con nastro adesivo.
4. Cristalli possono formarsi nel Tampone di Lavaggio concentrato (20X) durante la conservazione refrigerata, ciò è perfettamente normale. Ridisciogliere i cristalli riscaldando il tampone a 37 °C prima di diluire. La soluzione può essere conservata a 2-8°C fino a 21 giorni.

## Prelievo dei Campioni di Siero

Preparare i sieri da campioni raccolti asepticamente usando metodiche standard. Non usare siero inattivato al calore. L'uso di siero lipemico, torbido o contaminato non è raccomandabile. Materiali particolati e precipitati nel siero possono causare risultati erronei. Tali campioni dovrebbero essere chiarificati per centrifugazione o filtrazione prima del test.

## Conservazione

I campioni devono essere conservati a 2-8°C e saggiati entro 7 giorni (si raccomanda di aggiungere sodio azide 0,1%). Se si prevede una conservazione più lunga, aliquotare e conservare i campioni sotto -20°C. Evitare di congelare e scongelare ripetutamente.

---

# Procedimento del Test - Manuale

Protocollo di automazione disponibile su richiesta

## A. Preparazione dei Reagenti

1. Portare tutte le componenti e i campioni a temperatura ambiente. Mescolare bene i calibratori (P10, P50, P75), il Controllo Negativo, Controllo Positivo e i campioni prima dell'uso.
2. Determinare il numero totale di campioni da analizzare. In aggiunta ai campioni, includere ogni volta: Un pozzetto per il bianco, Un pozzetto per il Controllo Negativo, Controllo Positivo e Tre per i Calibratori (P10, P50, P75).
3. Estrarre la micropiastre dalla sua busta di alluminio tagliando un'estremità vicino al sigillo. Lasciare le strisce necessarie (secondo il numero di campioni da analizzare) nel portastrisce da 96 pozzetti.
4. Diluire il Tampone di Lavaggio Concentrato 1/20 con acqua bi-deionizzata o distillata. Ad esempio per preparare un litro di tampone di lavaggio, aggiungere 50ml del Tampone di Lavaggio Concentrato a 950ml di acqua distillata o bi-deionizzata.

## B. Incubazione dei sieri campione e dei controlli.

5. Diluire ogni campione 1/105 con il Diluente del Siero fornendo aggiungendo 10µl di siero del paziente a 200µl di Diluente del Siero (1/21), e quindi diluire ulteriormente aggiungendo 25µl della diluizione 1/21 a 100µl di Diluente del Siero.  
**Nota:** Il Diluente del Siero contiene Anti-IgG umane per la rimozione di anticorpi IgG dal siero umano.
6. Dispensare 50µl di Diluente (Bianco del Siero), Controllo negativo, Controllo Positivo, tre calibratori (P10, P50, P75) e sieri diluiti 1/105 in pozzetti separati.
7. Coprire le strisce con un copripiastre e incubare 1h a 37°C in una camera umida.
8. Eliminare il liquido contenuto nei pozzetti.
9. **Lavaggio:** Riempire ciascun pozzetto con tampone di lavaggio (300-350µl) ed eliminare il liquido, Ripetere questo passaggio due volte per un totale di tre lavaggi.
10. Asciugare strisce e portastrisce sbattendole con attenzione su carta assorbente pulita.

## C. Incubazione con il coniugato

11. Dispensare 50µl di tracciante HRP anticorpo IgM anti-umano pronto all'uso in ogni pozzetto, coprire la fila di pozzetti con una protezione per piastre e procedere all'incubazione per un'ora a 37°C in una camera umida.
12. Eliminare il liquido e lavare come descritto ai punti 9-10.

## D. Incubazione con il Substrato-TMB

13. Dispensare 100µl di Substrato-TMB in ogni pozzetto coprire le strisce e incubare a temperatura ambiente per **15 minuti**.
14. Fermare la reazione aggiungendo 100µl di Soluzione d'Arresto (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1M) in ogni pozzetto.



## E. Determinazione dei Risultati

15. Determinare l'assorbanza a 450/620nm e registrare i risultati. La lettura non dovrebbe essere fatta oltre i 30 minuti dall'arresto della reazione cromogena.

*Nota: Qualsiasi bolla d'aria deve essere rimossa prima della lettura. Il fondo della piastra ELISA deve essere pulito con cura.*

---

## Validazione del Test

Perchè il test sia valido devono essere rispettati i seguenti criteri. Se i seguenti criteri non sono rispettati il test va considerato non valido e dovrebbe essere ripetuto.

1.  $O.D._{P75} > 0,9$
  2. Rapporto:  $O.D._{P10} / O.D._{NC} > 1,5$
  3. Rapporto:  $O.D._{P50} / O.D._{NC} > 4$
  4. Rapporto:  $O.D._{P75} / O.D._{NC} > 5,5$
  5. Contr. Pos. dovrebbe essere  $\geq 30$  BU/ml
- 

## Calcolo dei Risultati

Per normalizzare i risultati ottenuti in test differenti le BU/ml dei campioni dovrebbero essere calcolate come segue:

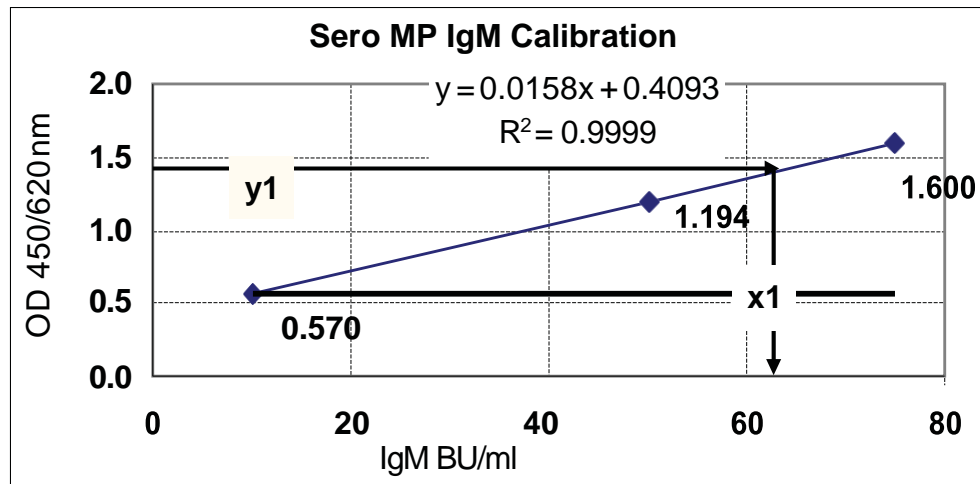
### Metodo manuale, usando carta millimetrata:

1. Tracciare i valori di assorbanza (OD) dei tre calibratori (P10, P50 e P75) sull'asse Y contro la loro concentrazione (BU/ml) sull'asse X.
2. Disegnare la linea retta più adatta tra i punti.
3. Usando la curva standard, interpolare la concentrazione del campione analizzato (in BU/ml) da ogni assorbanza misurata (vedi esempio 1).

### Esempio 1: Interpolazione dei risultati

Sull'asse Y leggere il valore dell'assorbanza e tracciare una linea orizzontale fino alla curva di calibrazione. Dall'intercetta, disegnare una linea verticale fino all'asse delle X. Leggere la concentrazione in BU/ml del campione.

| Calibrators | IgM BU/ml | OD 450/620 nm |
|-------------|-----------|---------------|
| P10         | 10        | 0.570         |
| P50         | 50        | 1.194         |
| P75         | 75        | 1.600         |
| Sample      | x1=66     | y1=1.452      |



## Interpretazione dei Risultati

| IgM BU/ml                          | Risultato   | Interpretazione Diagnostica  |
|------------------------------------|---|--|
| < 10 BU/ml                         | <b>Negativo</b><br>Anticorpi IgM non rilevabili       | Nessuna indicazione di infezione da <i>M. pneumoniae</i>   |
| $\geq 10$ BU/ml<br>$\leq 20$ BU/ml | <b>Dubbio</b>   | Saggiare un secondo campione, prelevato 2-3 settimane più tardi in parallelo al primo campione. Se anche il secondo campione è dubbio il risultato va considerato negativo |
| > 20 BU/ml                         | <b>Positivo</b><br>Rilevanti livelli di anticorpi IgM | Indicazione di infezione corrente da <i>M. pneumoniae</i>  |

## Per ottenere un profilo anticorpale più completo si dovrebbero rilevare anche IgA e IgG

Interpretazione dei risultati basata sulla combinazione del rilevamento IgG, IgM e IgA.

| Livello anticorpi anti- <i>M. pneumoniae</i> |                 |                           |   |
|--|-----------------|---------------------------|---|
| IgG  | IgM             | IgA                       |   |
| Negativo                                     | <b>Negativo</b> | Negativo                  | <b>Nessuna indicazione di infezione da <i>M. pneumoniae</i></b> |
| Negativo<br>o<br>Positivo                    | <b>Positivo</b> | Negativo<br>o<br>Positivo | <b>Indicazione di infezione corrente</b>                        |
| Positivo                                     | <b>Negativo</b> | Negativo                  | <b>Indicazione di infezione pregressa</b>                       |
| Negativo<br>o<br>Positivo                    | <b>Negativo</b> | Positivo                  | <b>Indicazione di infezione corrente o reinfezione</b>          |

---

## Reattività Crociata

Pazienti ospedalizzati, infettati con patogeni del tratto respiratorio: *Chlamydia pneumoniae*, *Influenza A*, *Influenza B*, *Parainfluenza 1,2 e 3* ed anche *Adenovirus* ed *EBV* diagnosticati con kit serologici commerciali, sono stati testati anche con il kit SeroMP. La maggior parte dei sieri è risultata negativa, non si è rilevata alcuna cross-reattività significativa.

---

## Limiti del Test

1. Nessun singolo test serologico dovrebbe essere usato per la diagnosi finale. Tutti i dati clinici e di laboratorio dovrebbero essere considerati.
  2. I campioni ottenuti troppo precocemente durante un'infezione primaria possono non contenere anticorpi rilevabili. Se si sospetta infezione da *Mycoplasma*, si dovrebbe fare un secondo prelievo 2-4 settimane più tardi per analizzarlo in parallelo al campione originale.
  3. Sostanze interferenti: l'uso di sieri lipemici, torbidi o contaminati non è raccomandabile. Il materiale particolato e i precipitati nel siero possono causare risultati erranei. Tali campioni dovrebbero essere chiarificati per centrifugazione o filtrazione prima del test.
-

# Caratteristiche

## Sensibilità e Specificità Diagnostiche

La sensibilità e specificità diagnostica di SeroMP™ IgM sono state calcolate usando sieri testati e concordi su due test commerciali (Risultati di Consenso), usando 32 sieri ottenuti da pazienti con polmonite e 95 sieri da donatori sani.

|             |          | Consenso |          |
|-------------|----------|----------|----------|
|             |          | Positivo | Negativo |
| SeroMP™ IgM | Positivo | 31       | 0        |
|             | Negativo | 1        | 95       |

**Sensibilità:**  $31/32 \times 100 = 96,9\%$

**Specificità:**  $95/95 \times 100 = 100\%$

**Concordanza globale:**  $126/127 \times 100 = 99\%$

---

## Precisione

### Intra-assay (Intra-serie)

| Campione | Numero direplicati | Valore Medio | CV%  |
|----------|--------------------|--------------|------|
| Positivo | 10                 | 1.121        | 3.2% |
| Negativo | 10                 | 0.243        | 4.3% |

### Inter-assay (Inter-serie)

| Campione | Numero direplicati | Valore Medio | CV%  |
|----------|--------------------|--------------|------|
| Positivo | 10                 | 1.225        | 5.3% |
| Negativo | 10                 | 0.330        | 8.6% |

---

## Bibliography

1. Liberman D., Schlafler 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 - acquired 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](mailto: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](mailto:mail@obelis.net)