

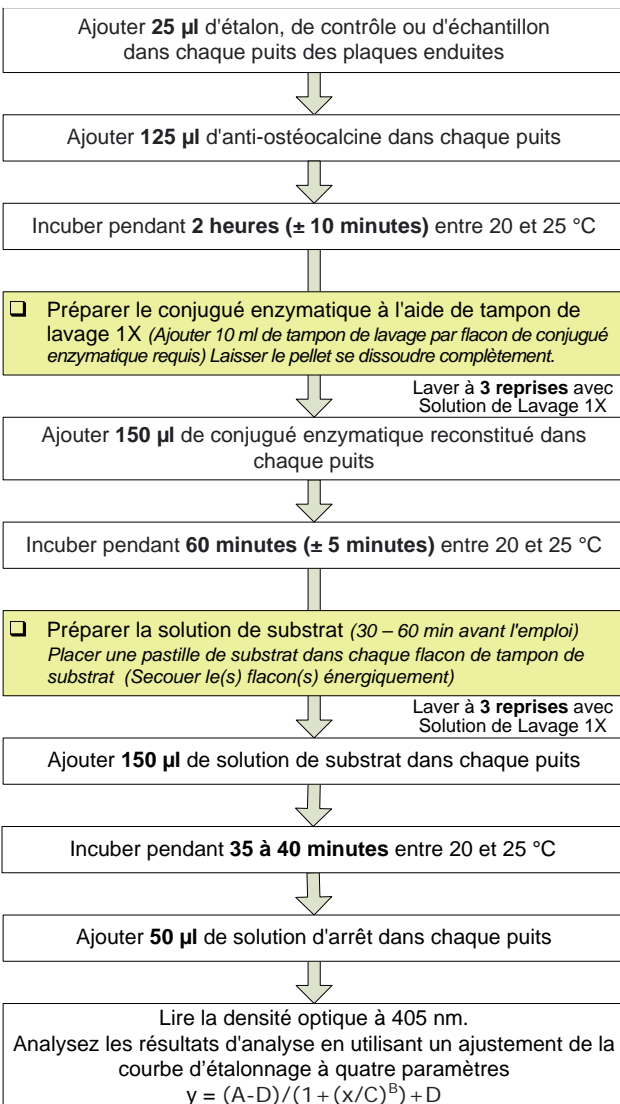
Essai immunoenzymatique portant sur la quantification de l'ostéocalcine intacte dans le plasma ou le sérum

### MicroVue™ Osteocalcin EIA Sommaire

#### Préparation de Réactif et d'Échantillon

- Préparer le tampon de lavage 1X (*Diluer Concentré de Solution de Lavage 1:10 avec de l'eau désionisée*)
- Reconstituez les échantillons et les solutions étalon avec 0,5 ml le tampon de lavage 1X (*ne doivent pas rester à 20-25 °C pendant plus de 2 heures*)

#### Procédure de l'Essai



### RÉSUMÉ ET EXPLICATION

L'essai immunoenzymatique MicroVue Osteocalcin permet de mesurer la quantité d'ostéocalcine intacte (*de novo*) dans le plasma EDTA ou le sérum. L'ostéocalcine intacte peut être un bon indicateur biochimique du renouvellement des cellules osseuses.

L'ostéocalcine (Oc) ou BGP (protéine Gla osseuse) est présente exclusivement dans le tissu osseux. Il s'agit d'une protéine dépendante de la vitamine K extrahépatique de masse moléculaire égale à 5800, produite par les ostéoblastes. Elle contient trois résidus d'acide gamma-carboxyglutamique dont on pense qu'ils sont impliqués dans la liaison des ions calcium et de l'hydroxyapatite. Elle représente 10 à 20 % des protéines non collagènes de l'os. Alors que la fonction de l'ostéocalcine *in vivo* est inconnue, son affinité pour les constituants minéraux des os implique qu'elle joue un rôle dans la formation des os.

L'ostéocalcine constitue entre 10 et 20 % des protéines non collagènes de l'os. L'essai immunoenzymatique MicroVue Osteocalcin permet de doser l'ostéocalcine intacte (*de novo*) dans le sérum. L'ostéocalcine intacte peut être un bon indicateur biochimique du renouvellement des cellules osseuses. Alors que la fonction *in vivo* de l'ostéocalcine n'est pas connue, son affinité pour les constituants minéraux de l'os implique un rôle dans la formation osseuse. Il s'avère que l'ostéocalcine est présente à des taux élevés dans différentes maladies comme l'ostéomalacie, la maladie osseuse de Paget, l'hyperthyroïdie, l'hyperparathyroïdie primaire et l'ostéodystrophie rénale. Les taux d'ostéocalcine peuvent également être élevés dans les cas d'ostéoporose post-ménopause en raison de l'augmentation ou de la diminution du renouvellement des cellules osseuses. De faibles niveaux d'ostéocalcine ont été signalés dans les cas d'hypoparathyroïdie et au cours de traitements cortico-stéroïdiens prolongés.

### PRINCIPE DU PROCÉDÉ

L'essai MicroVue Osteocalcin est un essai immunoenzymatique compétitif. L'essai utilise des plaques enduites d'ostéocalcine, un anticorps anti-ostéocalcine de souris, un conjugué anti-IgG de souris-phosphatase alcaline et un substrat pNPP pour quantifier l'ostéocalcine dans le plasma ou le sérum.

### RÉACTIFS ET MATÉRIAUX FOURNIS

#### 96essais pour l'ostéocalcine

**Le kit d'essai immunoenzymatique MicroVue Osteocalcin contient les éléments suivants:**

- |          |  |                       |                 |
|----------|--|-----------------------|-----------------|
| <b>A</b> | <b>Étalons d'ostéocalcine:</b>                                     | <b>Réf. 4168-4173</b> | <b>1 chacun</b> |
| <b>B</b> | <b>Standards A-F, lyophilisés, les concentrations sont</b>         |                       |                 |
| <b>C</b> | <b>indiquées sur la Certificat d'analyse</b>                       |                       |                 |
| <b>D</b> | Ostéocalcine lyophilisée, purifiée à partir d'os humains, avec des |                       |                 |
| <b>E</b> | sels de tampon et stabilisants                                     |                       |                 |
| <b>F</b> |  |                       |                 |
| <b>L</b> | <b>Contrôles Bas</b>   | <b>Réf. 4174</b>      | <b>1 chacun</b> |
|          | Ostéocalcine lyophilisée, purifiée à partir d'os humains, avec des |                       |                 |
|          | sels de tampon et stabilisants                                     |                       |                 |

- |          |  |                  |                  |
|----------|--|------------------|------------------|
| <b>H</b> | <b>Contrôles Haut</b>  | <b>Réf. 4175</b> | <b>1 chacun</b>  |
|          | Ostéocalcine lyophilisée, purifiée à partir d'os humains, avec des sels de tampon et stabilisants  |                  |                  |
| <b>1</b> | <b>Plaques enduites</b>  | <b>Réf. 4670</b> | <b>12 chacun</b> |
|          | Ostéocalcine purifiée à partir d'os humains, adsorbée dans les puits   |                  |                  |
| <b>2</b> | <b>Solution d'arrêt</b>  | <b>Réf. 4702</b> | <b>15 ml</b>     |
|          | 0,5 N NaOH   |                  |                  |
| <b>3</b> | <b>Tampon de lavage 10X</b>  | <b>Réf. 4703</b> | <b>55 ml</b>     |
|          | Détergent non ionique dans une solution tamponnée contenant de l'azide de sodium (0,05 %) comme conservateur   |                  |                  |
| <b>4</b> | <b>Anti-ostéocalcine</b>   | <b>Réf. 4089</b> | <b>15 ml</b>     |
|          | Anticorps anti-ostéocalcine monoclonal murin purifié, dans une solution tamponnée contenant un détergent non ionique et de l'azide de sodium (0,05 %) comme conservateur |                  |                  |
| <b>5</b> | <b>Tampon de substrat</b>  | <b>Réf. 4705</b> | <b>3x 10 ml</b>  |
|          | Solution de diéthanolamine et de chlorure de magnésium contenant de l'azide de sodium (0,05 %) comme conservateur  |                  |                  |
| <b>6</b> | <b>Substrat en comprimés</b>   | <b>Réf. 0012</b> | <b>3x 20 mg</b>  |
|          | phosphate de p-nitrophényle  |                  |                  |
| <b>7</b> | <b>Conjugué enzymatique</b>  | <b>Réf. 4180</b> | <b>3 chacun</b>  |
|          | Anticorps de chèvre anti-IgG de souris lyophilisé, conjugué à de la phosphatase alcaline, contenant des sels de tampon et des stabilisants                               |                  |                  |

#### MATÉRIAUX NÉCESSAIRES MAIS NON FOURNIS

- Micropipettes pour distribuer de 25 à 300 µl et 500 µl de liquide
- Éléments adaptés à la mesure de 10 à 300 ml de liquide
- Récipient pour la dilution de tampon de lavage
- Eau déionisée ou distillée
- Lecteur de plaque pouvant lire des mesures à 405 nm
- Logiciel de gestion de la courbe d'étalonnage à 4 paramètres

#### AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

1. Pour la recherche uniquement aux Etats-Unis. Ne pas utiliser à des fins diagnostiques (É.-U. uniquement).
2. Traiter les échantillons comme des matériaux présentant un risque biologique potentiel. Suivre les précautions standard lors de la manipulation du contenu de ce kit et de tous les échantillons de patients.
3. Porter un vêtement, des gants et un appareil de protection des yeux /du visage appropriés lors de la manipulation du contenu de ce kit.
4. Utiliser les réactifs fournis en une seule livraison avant la date de péremption indiquée sur l'étiquette.
5. Stocker les réactifs de l'essai selon les indications.
6. Ne pas utiliser de plaques enduites si la poche a été percée.
7. La solution d'arrêt est considérée comme corrosive et peut provoquer une irritation de la peau. Ne pas ingérer. Éviter le contact avec la peau, les yeux ou les vêtements. En cas de contact, laver à l'eau. En cas d'ingestion, appeler un médecin.

8. L'azide de sodium est utilisé comme conservateur. Tout contact ou toute ingestion accidentelle de tampons contenant de l'azide de sodium peut provoquer une irritation de la peau, des yeux ou de la bouche. Utiliser les tampons uniquement à des fins prévues et éviter le contact avec les acides. L'azide de sodium peut réagir avec les conduites en plomb et en cuivre pour former des azides métalliques très explosifs. Lors de la mise au rebut, rincer à grande eau pour éviter une accumulation d'azides.
9. Le tampon de substrat contient du 2,2'-iminodiéthanol et peut causer des irritations aux yeux et/ou sur la peau en cas de contact prolongé. Les zones ayant été en contact avec le produit doivent être rincées immédiatement à l'eau et au savon.
10. L'utilisation de pipettes multi-canaux ou de robots pipetteurs est recommandée pour assurer la distribution rapide des réactifs.
11. Pour une mesure exacte des échantillons, ajouter les échantillons et les solutions étalon avec précision. Pipeter avec soin, en utilisant uniquement un équipement étalonné.
12. Tester chaque échantillon en double.
13. Ne pas réutiliser un micropuits pour un deuxième test.
14. Le non-respect des durées et températures d'incubation indiquées dans la procédure est susceptible de provoquer des résultats erronés.
15. Incuber l'échantillon/l'anti-ostéocalcine à la même température à chaque fois que l'essai est effectué ( $\pm 1$  °C). Si une température ambiante constante ne peut être maintenue, il est recommandé d'utiliser un incubateur.
16. Ne pas laisser sécher les micropuits quand l'essai est commencé.
17. Ne pas gratter ni toucher le fond des puits lors de l'élimination du liquide hors des micropuits.
18. L'utilisation du volume de tampon de lavage approprié est cruciale ; pipeter au moins 300 µl par puits lors des étapes de lavage. Cet essai peut être effectué avec n'importe quelle méthode de lavage validée.
19. Éliminer les récipients et leur contenu inutilisés conformément aux dispositions réglementaires nationales et locales.

#### PRÉPARATION DES RÉACTIFS

**Tous les réactifs doivent être amenés entre 20 et 25 °C avant utilisation.**

##### Plaques enduites

Sortir le cadre des puits et le nombre de plaques enduites requis de la poche (voir tableau de la section *PROCEDE DE L'ESSAI*). S'assurer que la poche contenant toutes les plaques inutilisées est complètement fermée.

##### Tampon de lavage

Préparer la quantité de tampon de lavage 1X requise (voir tableau) en diluant le tampon de lavage 10X à 1:10 avec de l'eau déionisée. Stocker entre 18 et 28 °C Utiliser le tampon de lavage 1X dans les 21 jours suivant sa préparation.

## Conjugué enzymatique

Préparer le conjugué enzymatique dans les 2 heures précédant son utilisation. Reconstituer chaque flacon de conjugué enzymatique requis (voir tableau) à l'aide de 10 ml de tampon de lavage 1X. Laisser le pellet se dissoudre complètement.

## Contrôles et étalons d'ostéocalcine

Une heure maximum avant utilisation, reconstituer les étalons et contrôles avec 0,5 ml de tampon de lavage 1X. Laisser le pellet se dissoudre complètement pendant au moins 15 minutes. Les étalons et contrôles reconstitués ne doivent pas rester à 20–25 °C pendant plus de 2 heures. Congeler la quantité inutilisée d'étalons et de contrôles à –20 °C minimum. Ne pas congeler/décongeler plus de 4 fois.

## Solution de substrat active

Préparer la solution de substrat 1 heure avant utilisation. Placer une pastille de substrat dans chaque flacon requis de tampon de substrat entre 20 et 25 °C (voir tableau). Laisser la/les pastille(s) se dissoudre pendant 30 à 60 minutes. Secouer le(s) flacon(s) énergiquement pour mélanger complètement. Jeter le reste de la solution de substrat active après utilisation.

## CONSERVATION

Conserver le kit entre 2 et 8 °C.

Conserver les réactifs inutilisés entre 2 et 8 °C.

Conserver le tampon de lavage 1X (10X dilué) entre 18 et 28 °C.

## SIGNES D'INSTABILITÉ ET DE DÉTÉRIORATION DES RÉACTIFS

La turbidité, la décoloration ou une odeur nauséabonde peuvent indiquer l'instabilité ou la détérioration des réactifs du kit. Dans ce cas, jeter les réactifs.

## PRÉPARATION ET PRÉLÈVEMENT D'ÉCHANTILLONS

On a observé que l'ostéocalcine dans les échantillons de sérum ou de plasma EDTA était sensible à la protéolyse. Il est recommandé de conserver le sang entre 2 et 8 °C immédiatement après le prélèvement et pendant le traitement. Le sérum doit être traité et congelé à ≤ -20 °C minimum dans les 4 heures suivant le prélèvement. Si le prélèvement et le traitement sont effectués à température ambiante, le sérum doit être traité et testé ou congelé (≤ -20 °C) dans les 2 heures suivant sa collecte. Le sérum doit être congelé à ≤ -70 °C minimum pour une conservation supérieure à un mois.

Décongeler très rapidement les spécimens congelés (≤ -70°C) dans un bain Marie à 37°C. Transférer immédiatement les spécimens tout juste décongelés sur de la glace (maximum 4 heures). **Ne pas laisser les échantillons à 37°C.** Ne pas décongeler les échantillons à température ambiante ou à 4°C. Doser les échantillons aussitôt que possible après la décongélation. Éviter les congélations/décongélation répétées. En cas d'analyses multiples, Quidel recommande de préparer plusieurs aliquotes de l'échantillon.

## PROCÉDÉ DE L'ESSAI

**Lire la notice produit dans son intégralité avant de commencer l'essai.**

**Préparation des réactifs et matériaux**

**Déterminer la quantité de chaque réactif nécessaire pour le nombre de plaques à utiliser.**

Nombre de plaques	4	6	8	12
Nombre d'échantillons (testés en double)	8	16	24	40
Conjugué enzymatique (flacon)	1	1	2*	2*
Substrat (flacon)	1	1	2*	2*
Tampon de lavage 1X (ml)	100	150	200	300

\* Lorsque plus d'un flacon ou d'une fiole est utilisé, regrouper les contenus et mélanger avant d'utiliser.

## Incubation de l'échantillon/l'anti-ostéocalcine

1. Préparer la quantité de tampon de lavage 1X requise (voir tableau) en diluant le tampon de lavage 10X à 1:10 avec de l'eau déionisée. Stocker entre 18 et 28 °C Utiliser le tampon de lavage 1X dans les 21 jours suivant sa préparation.
2. Une heure maximum avant utilisation, reconstituer les étalons et contrôles avec 0,5 ml de tampon de lavage 1X. Laisser le pellet se dissoudre complètement pendant au moins 15 minutes. Les étalons et contrôles reconstitués ne doivent pas rester à 20–25 °C pendant plus de 2 heures. Congeler la quantité inutilisée d'étalons et de contrôles à ≤ -20 °C minimum. Ne pas congeler/décongeler plus de 4 fois.
3. Sortir le cadre des puits et le nombre de plaques enduites requis de la poche (voir tableau). S'assurer que la poche contenant toutes les plaques inutilisées est complètement fermée.
4. Placer le nombre de plaques enduites désiré dans le cadre des puits juste avant utilisation. Libeller les plaques pour éviter de les confondre en cas de retrait accidentel du support des puits.
5. Ajouter 25 µl d'étalon, de contrôle ou d'échantillon dans chaque puits des plaques enduites. Cette étape doit être réalisée dans les 30 minutes.
6. Ajouter 125 µl d'anti-ostéocalcine dans chaque puits et incubé pendant 2 heures (± 10 minutes) entre 20 et 25 °C.
7. Préparer le conjugué enzymatique pendant l'incubation. Reconstituer chaque flacon de conjugué enzymatique requis (voir tableau) à l'aide de 10 ml de tampon de lavage 1X. Laisser le pellet se dissoudre complètement. Utiliser dans les 2 heures qui suivent.

## Étape de lavage (1)

8. Retourner/vider manuellement les plaques. Ajouter au moins 300 µl de tampon de lavage 1X dans chaque puits et retourner/vider manuellement les bandes. Répéter cette opération deux fois de plus pour arriver à un total de trois lavages. Décanter énergiquement les plaques à sec sur des essuie-tout après le dernier lavage.

## Incubation du conjugué enzymatique

9. Ajouter 150 µl de conjugué enzymatique reconstitué dans chaque puits.
10. Incuber pendant 60 minutes (± 5 minutes) entre 20 et 25 °C.

- Préparer la solution de substrat pendant l'incubation. Placer une pastille de substrat dans chaque flacon requis de tampon de substrat (voir tableau). Laisser la/les pastille(s) se dissoudre pendant 30 à 60 minutes. Secouer le(s) flacon(s) énergiquement pour mélanger complètement. Utiliser dans l'heure qui suit.

## Étape de lavage (2)

- Retourner/vider manuellement les plaques. Ajouter au moins 300 µl de tampon de lavage 1X dans chaque puits et retourner/vider manuellement les bandes. Répéter cette opération deux fois de plus pour arriver à un total de trois lavages. Décanter énergiquement les plaques à sec sur des essuie-tout après le dernier lavage.

## Incubation du substrat

- Ajouter 150 µl de solution de substrat dans chaque puits.
- Incuber pendant 35 à 40 minutes entre 20 et 25 °C.  
**Note:** Si la température ne peut être maintenue entre 20 et 25 °C et qu'une absorbance supérieure à 2,0 n'est pas compatible avec votre lecteur de plaque, contrôler le développement du substrat dans les puits Étalon A ; interrompre la réaction lorsque la densité optique atteint 1,5 puis lire les plaques.

## Arrêt/Lecture

- Ajouter 50 µl de solution d'arrêt dans chaque puits pour interrompre la réaction.
- Lire la densité optique à 405 nm. S'assurer que les puits ne contiennent pas de grosses bulles et que le fond des puits est propre. Lire les plaques dans les **15 minutes** suivant l'ajout de solution d'arrêt.
- Utiliser le logiciel de quantification avec une courbe d'étalonnage à 4 paramètres correspondant à l'équation pour analyser les résultats du dosage MicroVue Osteocalcin.  
Équation :  $y = (A-D)/(1+(x/C)^B)+D$
- Déterminer la concentration de l'échantillon et des contrôles à partir de la courbe étalon.  
Diluer les échantillons de plus de 32 ng/ml dans du tampon de lavage 1X et recommencer le dosage. Tenir compte du facteur de dilution dans le calcul. Les valeurs de contrôle doivent s'inscrire dans la plage indiquée dans le Certificat d'analyse fourni avec le kit.

## CONTRÔLE QUALITÉ

Le Certificat d'analyse inclus dans ce kit est spécifique au lot et doit être utilisé pour vérifier que les résultats obtenus par votre laboratoire sont similaires à ceux obtenus par Quidel Corporation. Les valeurs de densité optique sont fournies et doivent être utilisées comme référence uniquement. Les résultats obtenus par votre laboratoire peuvent être différents.

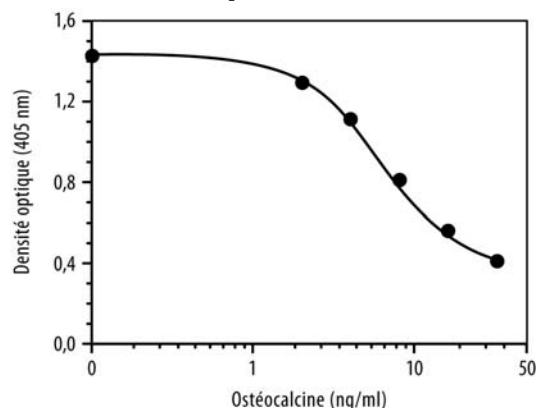
Les plages de contrôle qualité sont fournies. Les valeurs de contrôle sont destinées à vérifier la validité des résultats de la courbe et des échantillons. Chaque laboratoire devrait établir ses propres paramètres en matière de seuils d'essai acceptables. Si les valeurs de contrôle NE s'inscrivent PAS dans les limites acceptables par votre laboratoire, le dosage doit être considéré comme incertain, et les tests doivent être répétés.

Si la densité optique de l'Étalon A MicroVue Osteocalcin est inférieure à 0,8, les résultats doivent être considérés comme incertains, et les tests doivent être répétés.

## INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Les résultats de l'échantillon sont exprimés en ng/ml et il est **inutile** de les corriger en tenant compte de la dilution (à moins que l'échantillon n'ait été dilué avant le test).

### Courbe étalon représentative



## EXEMPLE DE VALEURS

Dans nos tests portant sur 140 adultes de plus de 25 ans, les valeurs obtenues via le kit MicroVue Osteocalcin allaient de 3,7 à 10,0 ng/ml.

Les valeurs peuvent être affectées par certains facteurs comme une faible production d'œstrogènes, un apport limité en calcium ou une activité physique réduite. Le déficit en œstrogènes chez les femmes ménopausées peut entraîner une hausse du renouvellement des cellules osseuses. Chaque laboratoire doit établir sa propre plage de référence normale.

## PERFORMANCES DU TEST

### Spécificité des anticorps

L'anticorps anti-ostéocalcine monoclonal a été testé par rapport à l'ostéocalcine bovine, qui présente une homologie significative avec l'ostéocalcine humaine. On pense que cet anticorps est dépendant de manière conformationnelle et doit donc reconnaître uniquement l'ostéocalcine intacte (*de novo*) et non des fragments provenant de tissu osseux résorbé

	% de réactivité
Ostéocalcine intacte humaine	100
Ostéocalcine intacte bovine	100
Ostéocalcine alkylée réduite	ND
Fragment d'ostéocalcine du C-terminal	ND
Fragment d'ostéocalcine du N-terminal	ND

ND = non détecté

### Seuils de détection

Le seuil minimum de détection analytique de l'essai MicroVue Osteocalcin est de 0,45 ng/ml, déterminé par le seuil supérieur des trois écarts-types dans une étude à zéro étalon.

## Précision

La précision intra-cycle et inter-cycles a été déterminée en testant trois échantillons sériques. Des résultats types sont fournis ci-dessous.

Ostéocalcine (ng/ml)	Intra-cycle <sup>1</sup> C.V. (%)	Inter-cycles <sup>2</sup> C.V. (%)
6,2	10,0	9,8
7,4	4,8	4,8
16,5	8,0	7,6

<sup>1</sup> n = 22 répliqués    <sup>2</sup> n = 3 cycles sur 3

## ASSISTANCE

Pour obtenir ces services depuis les autres pays, veuillez contacter votre distributeur local. Vous trouverez les informations sur Quidel, ses produits et ses distributeurs sur le site [www.quidel.com](http://www.quidel.com).

## RÉFÉRENCES

1. Banfi G, Daverio R. In vitro stability of osteocalcin. *Clin. Chem.* 1994;40:833-834.
2. Blumsohn A, Hannon RA, Eastell R. Apparent instability of osteocalcin in serum as measured with different commercially available immunoassays. *Clin. Chem.* 1995;41:318-319.
3. Delmas PD. Biochemical markers for the assessment of bone turnover. In: Riggs BL, Melton LJ, III (eds): *Osteoporosis: etiology, diagnosis, and management*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1995, pp. 319-333.
4. Delmas PD, Stenner D, Wahner HW, Mann KG, Riggs BL. Assessment of bone turnover in postmenopausal osteoporosis by measurement of serum bone gla-protein. *J. Lab. Clin. Med.* 1983;102:470-476.
5. Duda RJ, O'Brien JF, Katzmann JA, Peterson JM, Mann KG, Riggs BL. Concurrent assays of circulating bone gla protein and bone alkaline phosphatase: Effects of sex, age, and metabolic bone disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1988;66:951-957.
6. Gomez B, Bally CA, Jenkins DK, Kelm RJ, Jr., Seyedin S. An enzyme immunoassay for intact, newly synthesized osteocalcin: A marker of bone formation. *International Conference on Progress in Bone and Mineral Research*, Vienna, Austria, October 14-16 1994. (abst)
7. Ismail F, Epstein S, Pacifici R, Droke D, Thomas SB, Avioli LV. Serum bone gla protein (BGP) and other markers of bone mineral metabolism in postmenopausal osteoporosis. *Calcif. Tissue Int.* 1986;39:230-233.
8. Price PA, Parthemore JG, Deftos LJ, Nishimoto SK. New biochemical marker for bone metabolism. Measurement by radioimmunoassay of bone gla protein in the plasma of normal subjects and patients with bone disease. *J. Clin. Invest.* 1980;66:878-883.
9. Riggs BL, Mann KG. Assessment of metabolic bone diseases by measurement of serum bone gla-protein. In: Sen A, Thornhill T (eds): *Development of diseases of cartilage and bone matrix*. New York: Alan R Liss, 1987, pp. 177-186.
10. Tracy RP, Andrianorivo A, Riggs BL, Mann KG. Comparison of monoclonal and polyclonal antibody-based immunoassays for osteocalcin: A study of sources of variation in assay results. *J. Bone Miner. Res.* 1990;5(5):451-461.
11. Triffitt JT. The Special Proteins of Bone Tissue. *Clin. Sci.* 1987;72:399-408.
12. Centers for Disease Control. Recommendations for prevention of HIV transmission in health-care settings. *MMWR* 1987;36 (suppl no. 2S):001.

## GLOSSAIRE



Consulter les instructions d'utilisation au CDROM

REF 8002 – **MICROVUE** Bone Health Osteocalcin EIA Kit

 **QUIDEL**<sup>®</sup>  
CORPORATION  
SPECIALTY PRODUCTS  
RESEARCH TO RAPIDS<sup>®</sup>

Quidel Corporation | 10165 McKellar Court  
San Diego, CA 92121 USA | [www.quidel.com](http://www.quidel.com)



MDSS GmbH  
Schiffgraben 41  
30175 Hannover, Germany