

STREP B CARROT BROTH™ ONE-STEP CE

REF



Art.-Nr. Z40	Strep B Carrot Broth™ One-Step, 13 x 100 mm Röhrchen, 4 ml	20 Röhrchen/Box
Art.-Nr. Z44BX	Strep B Carrot Broth™ One-Step, 12 x 80 mm Röhrchen, 4 ml	100 Röhrchen/Box
Art.-Nr. Z46BX	Strep B Carrot Broth™ One-Step, 16 x 100 mm Röhrchen, 6 ml	100 Röhrchen/Box

VERWENDUNGSZWECK

Strep B Carrot Broth™ One-Step ist ein selektives und differenziertes Medium, das zum Nachweis von B-*Streptococcus* (GBS) aus anovaginalen Proben von Schwangeren bestimmt ist. Das Medium wird als Hilfsmittel bei der qualitativen Bestimmung einer GBS-Kolonisation bei Schwangeren verwendet. Die Farbwechselreaktion von weiß nach orange ist repräsentativ für ein positives Ergebnis bei Vorhandensein von GBS. Das Medium erfordert 24 Stunden Inkubationszeit, aber positive Ergebnisse können schon nach 16 Stunden interpretiert und gemeldet werden. Aufgrund der Eigenschaften von Strep B Carrot Broth™ One-Step können nicht hämolytische GBS nicht durch einen Farbwechsel des Mediums erkannt werden und erfordern zur Identifizierung eine Subkultur. Jede mutmaßlich negative Probe, die durch Ausbleiben des Farbwechsels am Ende der Inkubationszeit festgestellt wird, muss in ein nicht selektives Medium subkultiviert werden (z. B. Trypton-Soja-Agar mit 5 % Schafblut), um die Abwesenheit von GBS zu bestätigen. Eine Subkultur muss auch durchgeführt werden, um Isolate für die Durchführung von Suszeptivitätstests zu gewinnen, wie sie für Penicillin-allergische Frauen empfohlen werden.

ZUSAMMENFASSUNG UND GRUNDSÄTZE

Etwa 10–35 % aller Frauen sind asymptomatische Träger von B-Streptokokken (GBS) im Genital- und Magen-Darm-Trakt.⁽¹⁾ GBS ist nach wie vor eine der Hauptursachen für schwere Erkrankungen und Todesfälle bei Neugeborenen, weshalb der Nachweis von GBS im vaginal-anorektalen Bereich für die Prävention der neonatalen GBS-Krankheit von entscheidender Bedeutung ist. Mehrere Untersuchungen haben gezeigt, dass die Inzidenz von neonataler Sepsis und Meningitis aufgrund von GBS derzeit bei 0,5–3 Fällen pro 1.000 Lebendgeburten liegt, auch wenn es erhebliche geographische und ethnische Unterschiede gibt.⁽²⁾ Der Anteil der Todesfälle sinkt jetzt aufgrund schneller Erkennung und zweckmäßiger Behandlung.⁽³⁾

Die Centers for Disease Control and Prevention (CDC) empfehlen ein Screening aller Schwangeren auf vaginale und rektale GBS-Kolonisation zwischen der 35. und der 37. Schwangerschaftswoche unter Verwendung einer Anreicherungsbouillon, gefolgt von einer Subkultur auf einer Blutagarplatte (Art.-Nr. A10) oder anderen geeigneten Medien. Die Verwendung einer selektiven und differentiellen Anreicherungsbouillon wie Strep B Carrot Broth™ wurde in die Prävention der perinatalen B-Streptokokken-Krankheit der CDC aufgenommen.⁽⁴⁾ In einigen Studien konnte gezeigt werden, dass Strep B Carrot Broth™ im Vergleich mit herkömmlichen Kulturmethoden die Inkubationszeit und den Bedarf an zusätzlichen Platten für die Identifizierung von GBS verringert.^(5-9, 23-26)

Die Produktion von hellorange- bis orange- bis rotorangefarbenen Pigmenten ist eine besondere Eigenschaft hämolytischer GBS aufgrund der Reaktion mit Substraten wie Stärke, Pepton, Serum und Folat-

Signalwegsinhibitoren. Seit der ursprünglichen Beschreibung des Stärkeserumagars durch Islam im Jahr 1977 hat es viele Verbesserungen an der ursprünglichen Formel gegeben.⁽¹⁰⁾

Strep B Carrot Broth™ One-Step von Hardy Diagnostics enthält die notwendigen Komponenten für den Pigmentnachweis von beta-hämolytischen GBS, einschließlich Pepton, Stärke und Puffern, die in der Strep B Carrot Broth™ One-Step (Z40A, Z44A oder Z46A) geliefert werden. Der Vorteil dieses Mediums ist, dass es in nur sechzehn Stunden positive Ergebnisse liefert und keine Subkultur auf einer Blutagarplatte benötigt, es sei denn, die Ergebnisse sind negativ. Es ist bekannt, dass Anreicherungsbouillonverfahren bei der Erkennung einer GBS-Kolonisation empfindlicher als Plattenmethoden sind. Beta-hämolytische, pigmentproduzierende GBS treten bei 95,3 bis 99,5 % aller GBS-Stämme auf, die aus klinischen Proben isoliert wurden.⁽¹⁸⁻²⁰⁾ Zwei getrennte Studien von Block u. a. sowie Czerepuszko u. a. haben gezeigt, dass Strep B Carrot Broth™ erfolgreich in Verbindung mit bouillonverstärkten PCR-Verfahren beziehungsweise PNA FISH™^(24, 26) eingesetzt werden kann.

FORMEL

Zutaten pro Liter entionisierten Wassers:*

Strep B Carrot Broth™ One-Step (Z40, Z44BX, Z46BX):	
Pepton	25,0 g
Stärke	10,0 g
Selektive Wirkstoffe	38,8 g
3-(N-Morpholino)propansulfonsäure (MOPS)	11,0 g
Dinatriumphosphat	8,5 g
Dextrose	2,5 g
Natriumpyruvat	1,0 g
Magnesiumsulfat	0,2 g

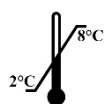
* Je nach Bedarf angepasst und/oder ergänzt, um die Leistungskriterien zu erfüllen.

Endgültiger pH-Wert $7,0 \pm 0,2$ bei 25 °C

PHYSIKALISCHES ERSCHEINUNGSBILD

Strep B Carrot Broth™ One-Step sollte dunstig bis trüb und farblos erscheinen. Am Boden des Röhrchens kann ein weißer Niederschlag zu sehen sein.

LAGERUNG UND HALTBARKEIT



Lagerung: Das Produkt ist temperaturempfindlich. Nach Erhalt bei 2–8 °C lagern. vor Licht, Hitze, Feuchtigkeit und Frost schützen. Medien sollten nicht verwendet werden, wenn Anzeichen von Verschlechterung oder Verunreinigung vorliegen oder das Verfallsdatum überschritten wurde.



Das Produkt ist extrem lichtempfindlich. Vor Beschädigung durch übermäßige Lichteinwirkung schützen und fern von direkten Lichtquellen aufbewahren.

Medien nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr verwenden. Die Empfindlichkeit ist nach Ablauf des Verfallsdatums oder bei ungeeigneter Lagerung des Produkts nicht optimal.

Das Haltbarkeitsdatum auf dem Produktetikett gilt für das Produkt in intakter Verpackung, wenn es vorschriftsmäßig gelagert wird.

Weitere Informationen hierzu finden Sie im Dokument „[Storage](#)“ auf der [Technical Document](#)-Website von Hardy Diagnostics.

ERFORDERLICHE, ABER NICHT MITGELIEFERTE MATERIALIEN

Mikrobiologische Standardausrüstung wie 10 µl Impfösen, Probentransportmaterialien, andere Kulturmedien, Tupfer, Inkubatoren usw. sowie serologische und biochemische Reagenzien werden nicht mitgeliefert.

Anovaginale Proben, die in Liquid Amies, Amies Gel, Liquid Stuart's und Stuart's Gel (Art.-Nr. TP3F, 4140BX, 4108BX, 4432BX oder 4111BX) konserviert wurden, wurden als geeignete Proben für die Verwendung in Strep B Carrot Broth™ One-Step validiert.

VORSICHTSMASSNAHMEN



Dieses Produkt ist nur für die *in vitro*-Diagnostik verwendbar. IVD

Laut US-Bundesgesetzgebung ist der Verkauf dieses Produkts in den USA nur durch einen approbierten Arzt oder auf Anweisung eines Arztes zulässig.

Dieses Produkt kann Bestandteile tierischen Ursprungs enthalten. Bescheinigte Kenntnis der Herkunft und/oder des Gesundheitszustands der Tiere garantiert nicht die Abwesenheit übertragbarer Krankheitserreger. Es wird daher empfohlen, diese Produkte als potentiell infektiös und unter Beachtung der üblichen universellen Blutvorsichtsmaßnahmen zu behandeln. Nicht einnehmen, einatmen oder mit der Haut in Berührung kommen lassen.

Die anerkannten Vorsichtsmaßnahmen gegen biogefährliche Substanzen und aseptischen Techniken beachten. Alle Laborproben sind als infektiös anzusehen und nach „Standard-Vorkehrungen“ zu behandeln. Die „Guideline for Isolation Precautions“ ist bei den Centers for Disease Control and Prevention unter www.cdc.gov/ncidod/dhqp/dhqp/gl_isolation.html verfügbar.

Weitere Informationen über spezifische Vorsichtsmaßnahmen zur Verhinderung der Übertragung von Erregern aus Laborgeräten und -materialien sowie Empfehlungen für den Umgang mit Exposition gegenüber Infektionskrankheiten finden Sie im CLSI-Dokument M-29: *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections: Approved Guideline*.

Sterilisieren Sie alle biogefährlichen Abfälle vor der Entsorgung.

Weitere Informationen finden Sie im Dokument „[Precautions When Using Media](#)“ auf der [Technical Document](#)-Website von Hardy Diagnostics.

Weitere Informationen finden Sie in den Anweisungen unter [SDS Search](#) auf der Website von Hardy Diagnostics.

VERFAHREN

Klinisches Verfahren

Transport und Lagerung von Proben:

Das Medium wurde für die Verwendung mit anovaginalen Abstrichen in Liquid Amies, Amies Gel, Stuart's Liquid und Stuart's Gel (Art.-Nr. TP3F, 4140BX, 4108BX, 4432BX oder 4111BX) untersucht. Eine interne Untersuchung hat ergeben, dass Ziel-GBS-Stämme den erwarteten orangen Farbwechsel von Healthlink-Abstrichen in Liquid Amies, Liquid Stuart's, Amies Gel und Stuart's Gel lieferten, wenn sie bis zu vier Tage bei 2–8 °C gelagert wurden, und von beflockten Tupfern in TransPRO™ Liquid Amies, die bis zu fünf Tage bei 2–8 °C gelagert wurden. Alle getesteten Transportsysteme ergaben nach 24 Stunden Lagerung bei Raumtemperatur eine Abnahme der Wiederfindung der GBS. Infektiöses Material ist unverzüglich direkt dem Labor zu übergeben und vor übermäßiger Hitze und Kälte zu schützen. Sollte es zu Verzögerungen bei der Verarbeitung kommen, muss die Probe in ein geeignetes Transportmedium eingepflegt und bis zur Impfung gekühlt werden. Konsultieren Sie die aufgeführten Referenzen für Informationen über die Probennahme.⁽²⁻⁵⁾

Verwendungsweise:

1. Lassen Sie das Strep B Carrot Broth™ One-Step-Röhrchen vor der Impfung sich an die Raumtemperatur angleichen.
2. Geben Sie den Probenabstrich in das Strep B Carrot Broth™ One-Step-Röhrchen. Wenn Sie ein Transportmedium auf Gelbasis verwenden, schwenken Sie den Abstrich in der Bouillon, um das Gel in der Bouillon zu emulgieren. Nicht schütteln, rühren oder verwirbeln. Brechen Sie vorsichtig den Tupferschaft ab und lassen Sie den Tupfer im Röhrchen. Schrauben Sie den Röhrchenverschluss wieder **fest** auf. Es ist wichtig, dass die Verschlüsse dicht aufgeschraubt sind, um die erforderlichen anaeroben Bedingungen am Boden des Röhrchens zu schaffen.
3. Inkubieren Sie das inokulierte Strep B Carrot Broth™ One-Step-Röhrchen bei 35 °C.
4. Prüfen Sie die Röhrchen nach 16 Stunden auf eine hellorange bis rotorange Farbveränderung und/oder auf für B-Streptokokken typische Flecken. Siehe Abschnitt „Interpretation von Ergebnissen“ weiter unten. Wenn keine orange Farbe zu sehen ist, das Röhrchen bis zu 24 Stunden weiter inkubieren.
5. Wenn auch nach 24 Stunden keine orange Farbe zu sehen ist, subkultivieren Sie das Röhrchen auf einer Blut-Agar-Platte (Art.-Nr. A10). Inkubieren Sie Blut-Agar-Platten 18–24 Stunden bei 35 °C in einer mit CO₂ angereicherten Umgebung. Untersuchen Sie die Blut-Agar-Platten auf hämolytische Kolonien und/oder nicht hämolytische Kolonien, die für B-Streptokokken typisch sind. Führen Sie gruppenspezifische Latextests an GBS-verdächtigen Kolonien durch.


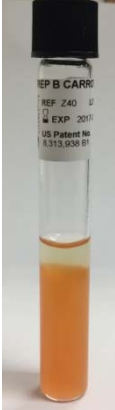
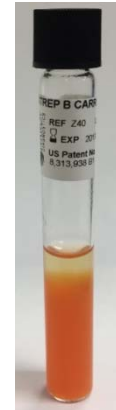



Studienergebnisse zeigen keine unerwünschten Ereignisse, wenn die Inkubation von Strep B Carrot Broth™ Röhrchen ohne Zugabe des Transporttupfers erfolgt, vorausgesetzt, dass die Anwender die Tupfer mindestens drei Sekunden lang in der Bouillon schwenken, um eine angemessene Inokulation durch die Probe zu gewährleisten. Alternativ können auch 30 µl des Transportmediums aus einem beflockten Tupfer auf das Strep B Carrot Broth™ Röhrchen aliquotiert und je nach Bedarf ohne Probleme inkubiert werden.

INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

Ein Wachstum von beta-hämolytischen B-Streptokokken in Strep B Carrot Broth™ One-Step führt zur Entwicklung eines hellorangenen bis rotorangen Pigments innerhalb von 16 bis 24 Stunden. Sichtbarwerden eines hellorangenen bis rotorangen Pigments im Strep B Carrot Broth™ One-Step ist ein Indikator für das Vorhandensein von beta-hämolytischen B-Streptokokken in der Probe.

In den Fällen, in denen die GBS-Zahl in der Probe niedrig ist, kann die Entwicklung von kleinen orangefarbenen bis roten Flecken (Kolonien) oder Streifen auf dem Tupfer oder im Röhrchen beobachtet werden, ohne dass das gesamte Röhrchen orangerot wird. Dies ist ebenfalls als positives Ergebnis auf GBS zu werten.

24 Stunden Inkubationszeit	Interpretation/Handlungsempfehlung
Entwicklung einer hellorangenen bis rotorangen Färbung	Positiv auf GBS*
Keine Farbveränderung	Vermutlich negativ: Subkultur auf Blutagar, um das Vorhandensein von schwach β-hämolytischen oder nicht hämolytischen GBS auszuschließen.

	Hellorange	Orange	Rotorange
Farbe			
Wachstumscharakteristik			

* Subkultur auf 5 % Schafblut muss vorgenommen werden, um Isolate für die Durchführung von Suszeptibilitätstest zu gewinnen, da dies für Penicillin-allergische Frauen empfohlen wird.

BESCHRÄNKUNGEN

1. Es wird empfohlen, zur vollständigen Identifizierung biochemische, immunologische, molekulare oder massenspektrometrische Tests an Kolonien aus Reinkultur durchzuführen.
2. Obwohl selten, kann ein kleiner Prozentsatz von GBS keine Beta-Hämolyse erzeugen. Ein GBS-Nachweis mit Strep B Carrot Broth™ One-Step ist nur bei beta-hämolytischen Kolonien möglich. Beta-hämolytische, pigmentproduzierende GBS treten bei 95,3–99,5 % aller GBS-Stämme auf, die aus klinischen Proben isoliert wurden.⁽¹⁸⁻²⁰⁾ Aus diesem Grund sollten Sie *S. agalactiae* ATCC® 13813 nicht zur Qualitätskontrolle verwenden, da es nicht das charakteristische orangefarbene Pigment produziert.
3. Wenn das Transportmedium auf Gelbasis nicht ordnungsgemäß emulgiert wird wie im Abschnitt über das Verfahren beschrieben, kann dies die richtige Farbentwicklung und die Wiederfindung von B-Streptokokken behindern.
4. Die Leistung von Strep B Carrot Broth™ One-Step wurde nicht mit Transportstäbchen bewertet, die Holzkohle enthalten.
5. Die Leistung von Strep B Carrot Broth™ One-Step wurde nicht in Gegenwart menschlicher DNA bewertet.
6. Es wurde festgestellt, dass einige Stämme von *E. faecalis* bei Konzentrationen über 10⁵ CFU/ml in der vaginorektalen Abstrichprobe den Nachweis und die Wiederfindung von GBS-Stämmen beeinträchtigen.
7. Invertieren Sie negative Röhrchen, um sie vor der Subkultur mit Blutagar (Art.-Nr. A10) zu mischen.

8. Strep B Carrot Broth™ One-Step liefert keine Suszeptivitätsergebnisse. Eine Subkultur auf nicht selektiven Medien sollte bei Bedarf für den Suszeptivitätstest durchgeführt werden.
9. Farbenblinde Personen können Schwierigkeiten haben, Farbunterschiede in Strep B Carrot Broth zu erkennen.
10. Eine Lagerung von anovaginalen Proben bei Raumtemperatur länger als 24 Stunden wird nicht empfohlen, da dies die Farbentwicklung und die Wiederfindung von GBS erheblich beeinflusst.
11. Die GBS-Serotypen VII, VIII und IX wurden nicht mit Strep B Carrot Broth™ One-Step evaluiert.
12. Die klinische Leistungsfähigkeit von Strep B Carrot Broth™ One-Step wurde nicht mit anderen Tuppertransportsystemen als denjenigen, die in den klinischen Studien erwähnt werden, nachgewiesen.

Für weitere Informationen wird auf das Dokument „[Limitations of Procedures and Warranty](#)“ auf der [Technical Document](#)-Website von Hardy Diagnostics verwiesen.

ERWARTETE WERTE

In der unten beschriebenen prospektiven klinischen Evaluierung betrug die Gesamtprävalenz der B-Streptokokken nach Referenzmethode 21,1 % (163/771), wovon 4,3 % (7/163) nicht hämolytische B-Streptokokken B waren.

LEISTUNGSMERKMALE

Die Leistung von Strep B Carrot Broth™ One-Step wurde an vier geografisch unterschiedlichen Krankenhäusern mit routinemäßigen GBS-Proben in Form eines anovaginalen Abstrichs evaluiert. Der Nachweis von B-Streptokokken durch Orangefärbung in Strep B Carrot Broth™ One-Step wurde mit der Routinekultur verglichen, definiert als die selektive Anreicherung der Probe in LIM-Bouillon, gefolgt von Subkultur auf Blutagar und bestätigt durch biochemische Tests. Zusätzlich wurde die Wiederfindung von B-Streptokokken aus Strep B Carrot Broth™ One-Step, die anschließend auf Blutagar subkultiviert wurde, ebenfalls mit der Routinekultur der LIM-Bouillon verglichen. Organismen, die auf Blutagar wuchsen, wurden mit Hilfe von Gram-Färbung, Katalase-Test und Latex-Agglutination als B-Streptokokken bestätigt.

Insgesamt wurden 884 Proben gegen Routinekulturen getestet; 113 Proben erfüllten die Berücksichtigungskriterien nicht und wurden daher von der Analyse ausgeschlossen. Von den verbliebenen 771 getesteten gültigen Proben waren insgesamt 143 Proben durch Orangefärbung in Strep B Carrot Broth™ One-Step nach 24 Stunden Inkubationszeit bei 35–37 °C positiv auf B-Streptokokken und stimmten mit den Ergebnissen der LIM-Referenzmethode überein. Diese Ergebnisse sind in Tabelle 1 dargestellt. Die Proben, die in die Leistungsbewertung einbezogen wurden, wurden in drei verschiedenen Typen von Transporttupfern/Medien — Liquid Stuart's Sponge (n=284), Liquid Amies Sponge (n=111) und Liquid Amies ESwab (n=376) gewonnen.

Alle abweichenden Isolate wurden in CryoSavers™ mit Brucella-Bouillon eingefroren und an Hardy Diagnostics zum Testen zurückgegeben. Die Identität jedes Isolats wurde bestätigt (β-hämolisierende Streptokokken der Serogruppe B, B-Streptokokken der NH-Gruppe oder Nicht-B-Streptokokken). Sobald die Identität bestätigt war, wurden positive Organismen (β-hämolisierende Streptokokken der Serogruppe B oder B-Streptokokken der NH-Gruppe) bei LoD (10³ CFU/ml) in gespendeter negativer vaginal-rektaler Matrix auf ihre Wiederfindung in der LIM-Referenzmethode, Farbentwicklung in Carrot Broth™ One-Step und Wiederfindung im Carrot Broth™ One-Step im Blutagar-System getestet.

Tabelle 1: Farbreaktion LIM-Bouillon gegenüber Strep B Carrot Broth™ One-Step

Ort	TP	FP ¹	FN ²	TN	Sensitivität	95 % CI		Spezifität	95 % CI	
1	47	1	4	141	92,2	81,5	96,9	99,3	96,1	99,9
2	35	4	8	136	81,4	67,4	90,3	97,1	92,9	98,9
3	26	0	2	83	92,9	77,4	98,0	100,0	95,6	100,0
4	35	3	6	240	85,4	71,6	93,1	98,8	96,4	99,6
Gesamt	143	8	20	600	87,7³	81,8	91,9	98,7³	97,4	99,3

¹ Es wurden 8 falsch positive Ergebnisse beobachtet. Alle Isolate wurden bei Hardy Diagnostics unter Verwendung des oben beschriebenen diskrepanten Analyseprotokolls erneut getestet und bestätigt. Von diesen waren sechs Isolate ursprünglich nach der LIM-Referenzmethode negativ, zeigten eine positive Farbreaktion in Strep B Carrot Broth™ One-Step und wurden als β -hämolytisch bestätigt, als sie auf Blutagar subkultiviert wurden. Eine davon konnte nicht bestätigt werden, da kein GBS-Isolat eingefroren war und das übrige Probevolumen β -hämolytische Kolonien auf den Blutagarplatten aufwies. Die Platten waren mit *Proteus* übersät, weshalb die MTA die β -hämolytischen Kolonien nicht zur Identifizierung isolieren konnte.

² Es wurden 20 falsch negative Ergebnisse beobachtet. Alle Isolate wurden bei Hardy Diagnostics unter Verwendung des oben beschriebenen diskrepanten Analyseprotokolls erneut getestet und bestätigt. Vierzehn der β -Gruppe-B Streptokokken-Isolate, die aus dem LIM wiedergefunden wurden, aber ursprünglich eine negative Strep B Carrot Broth™ One-Step-Farbreaktion zeigten, wurden als β -hämolytische Streptokokken der Serogruppe B bestätigt. Anschließend wurde für diese eine positive Strep B Carrot Broth™ One-Step-Farbreaktion bei LoD bestätigt. Zwei Isolate wurden als sehr schwache β -hämolytische Streptokokken der Serogruppe B identifiziert und lieferten nicht die erwartete Farbreaktion in Strep B Carrot Broth™ One-Step. Vier Isolate wurden als nicht β -hämolytische Streptokokken bestätigt mit einer negativen Farbreaktion in Strep B Carrot Broth™ One-Step.

³ Unter Berücksichtigung dessen, dass nicht β -hämolytische GBS nicht durch den Farbwechsel des Mediums erkannt werden können und eine Subkultur zur Identifizierung erfordern, gab es 5 Proben, die sich als nicht β -hämolytisch herausstellten. Betrachtet man diese Ergebnisse als wahr negativ, so sind die Gesamtwerte für Sensitivität und Spezifität, die beim Vergleich der Wiederfindung von β -hämolytischen GBS mit der LIM-Referenzmethode mit der Strep B Carrot Broth™ One-Step-Methode beobachtet wurden, 90,4 % (141/156) [95% CI: 84,7–94,1] bzw. 98,4 % (605/615) [95% CI: 97,0–99,1]

Vergleicht man die Anzahl der mit der LIM-Referenzmethode wiedergefundenen positiven B-Streptokokken-Proben mit der Anzahl der mit Strep B Carrot Broth™ One-Step-Farbveränderung identifizierten in Verbindung mit der Subkultur der mutmaßlich negativen Proben mit Blutagar, zeigten weitere 18 Proben konkordante positive Ergebnisse, so dass sich insgesamt 161 wahr positive Ergebnisse ergeben. Die LIM-Referenzmethode beinhaltete die Identifizierung sowohl von β -hämolytischen als auch nicht β -hämolytischen GBS aus Proben durch Kultur. Diese Ergebnisse sind in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2: LIM-Referenzmethode i. V. m. Strep B Carrot Broth™ One-Step (Farbe), plus Subkultur von mutmaßlich negativen Proben mit Blutagar mit biochemischer Prüfung

Ort	TP	FP ¹	FN ²	TN	Sensitivität	95 % CI		Spezifität	95 % CI	
1	50	0	1	142	98,0	89,7	99,7	100,0	97,4	100,0
2	43	6	0	134	100,0	91,8	100,0	95,7	91,0	98,0
3	28	0	0	83	100,0	87,9	100,0	100,0	95,6	100,0
4	40	5	1	238	97,6	87,4	99,6	97,9	95,3	99,1
Gesamt	161	11	2	597	98,8	95,6	99,7	98,2	96,8	99,0

¹ Es wurden elf falsch positive Ergebnisse beobachtet. Alle Isolate wurden bei Hardy Diagnostics unter Verwendung des oben beschriebenen diskrepanten Analyseprotokolls erneut getestet und bestätigt. Alle Isolate, die aus der Strep B Carrot Broth im Blut-Agar-System wiedergefunden wurden, wurden als β -hämolytische Streptokokken der Serogruppe B bestätigt.

² Es wurden zwei falsch negative Ergebnisse beobachtet. Beide Isolate wurden bei Hardy Diagnostics unter Verwendung des oben beschriebenen diskrepanten Analyseprotokolls erneut getestet und bestätigt. Beide Isolate von β -hämolytischen Streptokokken der Serogruppe B, die aus dem LIM wiedergefunden wurden, wurden als β -hämolytische Streptokokken der Serogruppe B bestätigt.

WIEDERFINDUNGSRATE

Um die Wiederfindungsrate [Limit of Detection (LoD)] von Strep B Carrot Broth™ One-Step zu bestimmen, wurde das Medium mit zwei beta-hämolytischen ATCC®-Stämmen von B-Streptokokken bei 10-fach abnehmenden Konzentrationen getestet und auf Farbwechsel untersucht. Die niedrigste Konzentration, bei der eine positive Reaktion beobachtet wurde (Orangefärbung), wurde als LoD bestimmt. Die bestimmte LoD wurde bestätigt, indem Strep B Carrot Broth™ One-Step mit 20 Replikatverdünnungen der bestimmten LoD-Konzentrationen getestet wurde. Strep B Carrot Broth™ One-Step konnte sowohl *S. agalactiae* ATCC® 12386 als auch *S. agalactiae* ATCC® 12403 bei einer LoD von 10^3 CFU/ml der Flüssigkeit aus einer beflockten anovaginalen Tupferprobe (30 CFU/Röhrchen bei Verwendung eines 30 µl-Inokulums) wiederfinden. Eine schwankende Wiederfindung war bei niedrigeren Konzentrationen zu beobachten. Blutagarplatten wurden verwendet, um die Konzentrationen von Organismen zu bestimmen, die in jeder Verdünnung vorhanden waren.

ANALYTISCHE REAKTIVITÄT

Vierundfünfzig ATCC-Referenzen und klinische B-Streptokokken-Stämme, die sieben der neun bekannten Serotypen repräsentierten, wurden in Strep B Carrot Broth™ One-Step bei Beimpfung an der Nachweisgrenze von 10^3 CFU/ml wiedergefunden. Die in diese Studie einbezogenen GBS-Serotypen waren die Serotypen Ia, Ib, II, III, IV, IV, V und VI. Vier Stämme, die gegen die neun bekannten Serotypen nicht typisierbar waren, wurden ebenfalls aufgenommen. Alle beta-hämolytischen Stämme der B-Streptokokken produzierten die erwartete orange Farbe in Strep B Carrot Broth™ One-Step. Die nicht hämolytischen Stämme zeigten keine orange Farbe in Strep B Carrot Broth™ One-Step, wurden aber erfolgreich nach Subkultur in Blood Agar wiedergefunden.

ANALYTISCHE SPEZIFITÄT

78 Nichtzielorganismen, die phylogenetisch mit B-Streptokokken verwandt sind oder möglicherweise in einem anovaginalen Tupfer vorkommen, wurden in Strep B Carrot Broth™ One-Step in einer Konzentration von 10^8 CFU/ml getestet. Alle getesteten Organismen sind in Tabelle 3 aufgeführt. Nach 24 Stunden Inkubationszeit wurden alle Carrot Broth-Röhrchen auf Farbreaktionen untersucht. Um festzustellen, ob Strep B Carrot Broth™ One-Step das Wachstum von Nichtzielorganismen in Abwesenheit einer Farbreaktion unterstützt, wurden alle negativen Röhrchen in ein für den Nichtzielorganismus geeignetes Medium subkultiviert. Alle getesteten Organismen zeigten eine negative Farbreaktion in Strep B Carrot Broth™ One-Step, und 45/78 (57,7 %) der Organismen waren bei Subkultivierung nach der Anreicherung wiederfindbar.

Tabelle 3. Liste der auf analytische Spezifität getesteten Nichtzielorganismen.

Organismus		
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Enterococcus durans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Providencia alcalifaciens</i>
<i>Aspergillus brasiliensis</i>	<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Bacillus cereus</i>	<i>Enterococcus flavescens</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Enterococcus hirae</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Enterococcus raffinosus</i>	<i>Salmonella enterica (typhii)</i>
<i>Bifidobacterium breve</i>	<i>Enterococcus saccharolyticus</i>	<i>Salmonella enterica arizonae</i>
<i>Campylobacter coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Shigella boydii</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Geotrichum candidum</i>	<i>Shigella flexneri</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Hafnia alvei</i>	<i>Shigella sonnei</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Citrobacter brakkii</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Lactobacillus gasseri</i>	<i>Stenotroph. maltophilia</i>
<i>Citrobacter koseri</i>	<i>Lactobacillus leichmannii</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Clostridium difficile</i>	<i>Lactococcus lactis</i>	<i>Streptococcus anginosus</i>
<i>Clostridium novyi</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
<i>Clostridium sporogenes</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	<i>Moraxella cartarrhalis</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	<i>Pediococcus acidilacti</i>	<i>Streptococcus uberis</i>
<i>Enterococcus cecorum</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Enterococcus dispar</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>

MIKROBIELLE INTERFERENZ

Strep B Carrot Broth™ One-Step wurde getestet, um festzustellen, ob Zielorganismen in geringer Konzentration in Anwesenheit von Nichtzielorganismen in hoher Konzentration wiedergefunden werden konnten. Alle Organismen, die nach Subkultur von Strep B Carrot Broth™ One-Step in der Studie über analytische Spezifität wiedergefunden wurden, wurden in dieser mikrobiellen Interferenzstudie verwendet. Nichtzielorganismen in hoher Konzentration ($1,5 \times 10^8$ CFU/ml) wurden mit jedem Zielorganismus in der LoD-Konzentration gemischt und in Strep B Carrot Broth™ One-Step beimpft. Wurde der Zielorganismus nicht wiedergefunden, wurde die Konzentration des Nichtzielorganismus um das Zehnfache gesenkt, bis der Zielorganismus wiedergefunden wurde.

Strep B Carrot Broth™ One-Step konnte die erwartete Farbreaktion mit Zielorganismen produzieren und ermöglichte die Wiederfindung beider GBS-Stämme in Anwesenheit hoher Konzentrationen ($1,5 \times 10^8$ CFU/ml) von allen außer einem der Nichtzielorganismen, die in dieser Studie verwendet wurden. Der einzige Organismus, der die Wiederfindung beeinträchtigte, war *E. faecalis* ATCC 29212. *S. agalactiae* ATCC 12386 erzeugte die erwartete Farbreaktion, wenn die Konzentration von *E. faecalis* ATCC 29212 10^5 CFU/ml oder niedriger war. *S. agalactiae* ATCC 13813, ein nicht hämolytischer Stamm, wurde nach Subkultur wiedergefunden, wenn die Konzentration von *E. faecalis* ATCC 29212 10^6 CFU/ml oder niedriger war.

INTERFERENZ

Häufig verwendete oder gefundene endogene und exogene Substanzen, die in anovaginalen Abstrichen vorhanden sein können, wurden in Strep B Carrot Broth™ One-Step auf mögliche Beeinträchtigung des Wachstums oder der chromogenen Reaktion untersucht. Die getesteten Substanzen sind in der nachfolgenden Tabelle angegeben. Bei keiner Substanz mit der höchsten klinisch relevanten Konzentration in der GBS-negativen Probenmatrix wurden Interferenzen beobachtet.

Störende Substanzen		
Kategorie	Substanz/Lieferant	Konzentration in der Probenmatrix¹
Anti-Durchfall-Medikamente	Pepto-Bismol® (Wismut-Subsalicylat-Lösung)	1 % v/v
	Imodium A-D® (Loperamid HCl)	2 % w/v
Körperöl	Neutrogena Body Oil	2 % v/v
Körperpuder	Gold Bond Body Powder	1 % w/v
Verhütungsgel	Optionen Gynol II® (Nonoxynol-9)	0,59 % w/v
Klistier-Lösung	Physiologische Kochsalzlösung	0,25 % v/v
Gleitgel	K-Y® Jelly	0,57 % w/v
Orales Abführmittel	Magnesia-Milch	1,78 % v/v
	Dulcolax® (Natriumpicosulfat-Lösung)	1 % w/v
Polysorbat 80	Tween®80	10 % v/v
Rektales Abführmittel	Fleet® Glycerin-Zäpfchen	10 % v/v
Topische Hämorrhoiden-Salbe	Preparation-H®	0,26 % w/v
Vaginales Antipruritikum	Vagisil® Creme	0,41 % w/v
Vaginales Fungizid	Monistat® (Miconazol-Nitrat)	0,29 % w/v
	Lotrimin® (Clotrimazol)	0,29 % w/v
Endogene Substanzen		
Menschliches Fruchtwasser	Medfusion	2 % v/v
Menschliche Fäkalien	Central Coast Pathology	2 % v/v
Menschliches Mekonium	LEE Biosolutions	2 % v/v
Menschlicher Urin	Central Coast Pathology	2 % v/v
Menschliches Vollblut	In-house	2 % v/v
Muzin	Sigma, M2378	0,05 % w/v

¹Spezifische Mengen an Substanz, die einer anovaginalen Probenmatrix hinzugefügt wurde, wurden unter Verwendung von $C_1V_1=C_2V_2$ und unter der Annahme „1 g=1 ml“ berechnet.

INKUBATION

Um einen empfohlenen Inkubationszeitbereich zu bestimmen, wurde die Leistung von Strep B Carrot Broth™ One-Step unter Verwendung von neun beta-hämolytischen Stämmen von GBS und einem nicht hämolytischen Stamm von GBS an der LoD von 12 bis 24 Stunden bei 35°C bewertet. Die Anreicherungsbouillon wurde auf einer Trypton-Soja-Agar-Platte mit 5 % Schafsblut alle zwei Stunden subkultiviert, um das Vorhandensein von GBS zu bestätigen. Alle getesteten hämolytischen Organismen erzeugten innerhalb von 16 Stunden eine gewisse Orangefärbung und eine eindeutige Orangefärbung nach 20 Stunden. Alle Organismen einschließlich des getesteten nicht hämolytischen Stamms wurden nach Subkultur von Strep B Carrot Broth™ One-Step nach 12 Stunden wiedergefunden. Der Inkubationsbereich für Strep B Carrot Broth™ wurde auf 16–24 Stunden festgelegt.

STABILITÄT DER PROBE

Verschiedene Arten von Proben-Transporttupfern wurden evaluiert, um die akzeptablen Lagerbedingungen zu bestimmen, die für die Wiederfindung von GBS aus Strep B Carrot Broth™ One-Step erforderlich sind. Die Tupfer wurden mit B-Streptokokken und einer künstlichen Matrix aus Organismen, die häufig in der Vaginalflora vorkommen, dotiert, bei Raumtemperatur und unter gekühlten Bedingungen aufbewahrt und nach 0, 24, 48, 72, 96 und 120 Stunden auf Carrot Broth geimpft. Acht verschiedene GBS-Stämme wurden in dieser Studie verwendet und der künstlichen Matrix in der Nähe der LoD zugegeben. Die künstliche Matrix, die Nichtzielorganismen enthielt, bestand aus *E. faecalis*, *E. coli*, *C. albicans* und *L. acidophilus*. TransPRO™ Tupfer mit Liquid Amies (beflocktes Tupfer-Flüssigkeits-Transportsystem) und vier Arten von Healthlink-Transportsystemen: Liquid Amies und Liquid Stuart's (schwammbasierte) sowie Amies Gel und Stuart's Gel (gelbasiert) wurden in dieser Studie verwendet.

Strep B Carrot Broth™ One-Step konnte 8/8 (100 %) der GBS-Stämme wiederfinden und aus Healthlink-Abstrichen in Liquid Amies, Stuart's Liquid, Amies Gel und Stuart's Gel eine Orangefärbung erzeugen, wenn sie bis zu 96 Stunden bei 2–8 °C gelagert wurden. 100 % der GBS-Stämme erzeugten ebenfalls die erwartete Orangefärbung aus dem beflockten Tupfer TransPRO™ Liquid Amies, der bei 2–8 °C 120 Stunden gelagert wurde. Alle getesteten Transportsysteme ergaben nach 24 Stunden Lagerung bei Raumtemperatur eine Abnahme der Wiederfindung der GBS.

VERGLEICHSPRÄZISION

Vor Beginn der Studie wurde ein Panel von 12 verblindeten Isolaten, die von Hardy Diagnostics zur Verfügung gestellt wurden, an drei verschiedenen Studienorten in Dreifachbestimmung an fünf Arbeitstagen getestet, um die Vergleichspräzision zu demonstrieren und die Leistung bei der Durchführung des Tests zu dokumentieren. Eine Übereinstimmung von >95 % mit bekannten Testergebnissen wurde gefordert, bevor mit der Studie fortgefahren werden konnte. Die Tests wurden mit mindestens einem Bediener und zwei Lesern pro Standort durchgeführt, die jeweils für die Ergebnisse der anderen verblindet waren. Stämme im Vergleichspräzisionspanel lieferten die erwarteten Farbergebnisse mit Strep B Carrot Broth™ One-Step ≥ 95 % der Zeit nach 24 Stunden. Alle getesteten nicht hämolytischen GBS-Isolate (100 %) wurden nach Subkultur an TSA mit 5 % Schafsblut wiedergefunden.

QUALITÄTSKONTROLLE

Hardy Diagnostics testet jede Charge kommerziell hergestellter Medien mit geeigneten Qualitätskontrollmikroorganismen und Qualitätsspezifikationen, wie sie in den Analysenzertifikaten (CofA) beschrieben sind. Die folgenden Organismen werden routinemäßig für Tests bei Hardy Diagnostics verwendet:

Testorganismen	Impfmethode*	Inkubation			Erwartete Ergebnisse	
		Temp.	Atmosphäre	Zeit	Wachstum	Reaktion
<i>Streptococcus agalactiae</i> ATCC® 12386	A	35 °C	Aerob	16–24 Std.	Positiv	Wachstum, Farbwechsel leuchtend Orange auf Rot
<i>Streptococcus agalactiae</i> Clinical strain	A	35 °C	Aerob	24 Std.	Positiv	Wachstum, hellorange Farbveränderung
<i>Streptococcus pyogenes</i> ATCC® 19615	A	35 °C	Aerob	24 Std.	Positiv	Wachstum, keine Farbänderung
<i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922	B	35 °C	Aerob	24 Std.	Negativ	Teilweise bis vollständige Hemmung, keine Farbveränderung
<i>Proteus mirabilis</i> ATCC® 12453	B	35 °C	Aerob	24 Std.	Negativ	Teilweise bis vollständige Hemmung, keine Farbveränderung

Weitere Informationen hierzu finden Sie im Dokument „[Inoculation Procedures for Media QC](#)“ auf der [Technical Document](#)-Website von Hardy Diagnostics.

*Impfmethode

METHODE A

Drei bis fünf isolierte Kolonien in einem kleinen Volumen Tryptic Soy Broth (TSB) suspendieren und 4 bis 5 Stunden inkubieren. Die Trübung so einstellen, dass sie der eines 0,5 McFarland-Standards entspricht. Die Zellsuspension auf 1:100 in TSB oder normaler Kochsalzlösung verdünnen. Das Testmedium mit 10 µl kalibrierter Schleife der verdünnten Suspension beimpfen. Dies ergibt ca. 10³ bis 10⁴ CFU pro Röhrchen.

METHODE B

Die gleiche Zellsuspension (äquivalent zu einem 0,5 McFarland-Standard) verwenden wie unter „Methode A“ beschrieben und in Tryptic Soy Broth (TSB) auf 1:10 verdünnen. Das Medium wie unter Methode A beschrieben mit einer kalibrierten 10 µl-Schleife inokulieren. Dies sollte 10⁴ bis 10⁵ CFU pro Platte ergeben. Gleichzeitig wird eine nicht hemmende Platte (z. B. TSA) geimpft, um als Positivkontrolle zu dienen.

QUALITÄTSKONTROLLE DURCH DEN BENUTZER

Endbenutzer kommerziell hergestellter Nährmedien sollten Qualitätskontrollen gemäß den entsprechenden Vorschriften staatlicher Aufsichtsbehörden und den Akkreditierungsanforderungen durchführen. Hardy Diagnostics empfiehlt Endanwendern, auf Anzeichen von Kontamination und Verschlechterung zu prüfen und, falls dies durch Qualitätskontrollverfahren oder -vorschriften des Labors vorgeschrieben ist, Qualitätskontrolltests durchzuführen, um Wachstum oder eine positive Reaktion nachzuweisen und gegebenenfalls Hemmung oder eine negative Reaktion nachzuweisen. Die Qualitätskontrolle von Hardy Diagnostics ist auf den Analysenzertifikaten (CofA) dokumentiert, die auf der [Certificates of Analysis](#)-Website von Hardy Diagnostics verfügbar sind. Weitere Informationen zur Qualitätskontrolle finden Sie in den folgenden Dokumenten auf der [Technical Document](#)-Website von Hardy Diagnostics: „[Introduction to Quality Control](#)“ und „[Finished Product Quality Control Procedures](#)“ sowie in den Bezugsdokumenten.

REFERENCES

1. Regan, J.A., Klebanoff, M.A., Nugent, R.P. 1991. *The epidemiology of group B streptococcal colonization in pregnancy*. Vaginal Infections and Pregnancy Study Group. Obstet. Gynecol.; 77:604-10.
2. Schrag, S.J., E.R. Zell, R. Lynfield, et al. 2002. *A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates*. N. Engl. J. Med. 25;347(4):233-9.
3. Schuchat, A. 2001. *Group B streptococcal disease: from trials and tribulations to triumph and trepidation*. Clin. Infect. Dis. 5;33(6):751-6.

4. The Centers for Disease Control and Prevention. 2010. *Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease*. Revised Guidelines. MMWR 59 (RR-10). Internet: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5910.pdf>
5. Overman, S.B., D.D. Eley, B.E. Jacobs, J.A. Ribes. 2002. *Evaluation of methods to increase the sensitivity and timeliness of detection of Streptococcus agalactiae in pregnant women*. J. Clin. Microbiol.; 40(11):4329-31.
6. de la Rosa, M., M. Perez, C. Carazo, L. Pareja, J.I. Peis and F. Hernandez. 1992. *New Granada Medium for detection and identification of group B streptococci*. J. Clin. Microbiol.; 30:1019-1021.
7. Garcia Gil, E., M.C. Rodriguez, R. Bartolome, B. Berjano, L. Cabero and A. Andreu. 1999. *Evaluation of the Granada Agar plate for detection of vaginal and rectal group B streptococci in pregnant women*. J. Clin. Microbiol.; 37:2648-2651.
8. Rosa-Fraile, Manuel, J. Rodriguez-Granger, M. Cueto-Lopez, A. Sampedro, E. Biel Gaye, J.M. Haro and A. Andreu. 1999. *Use of Granada Medium to detect group B streptococcal colonization in pregnant women*. J. Clin. Microbiol.; 37:2674-2677.
9. Rosa-Fraile, Manuel, A. Sampedro, J. Varela, M. Garcia-Pena, and G. Gimenez-Gallego. 1999. *Identification of a peptide pigment from mammal albumins responsible for enhanced pigment production by group B streptococci*. Clin. Diag. Lab. Imm.; 6:425-426.
10. Islam, AKMS. 1977. *Rapid recognition of group B streptococci*. Lancet 309(8005):256-257.
11. B. Spellerberg, B. Pohl, G. Haase, S. Martin, J. Weber-Heynemann and R. Lütticken. 1999. *Identification of Genetic Determinants for the Hemolytic Activity of Streptococcus agalactiae by ISS1 Transposition*. J. Bacteriol.; 181: 3212-3219.
12. Hardy Diagnostics and Fleury Medical Diagnostic Center. 2004. *Evaluation of Three Methods for Recovery of Group B Streptococci*. A poster presentation at American Society for Microbiology 104th General Meeting, New Orleans, LA.
13. National Center for Infectious Diseases, et al. 2002. Revised Guidelines from CDC: *Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease*. MMWR Recommendations and Reports/51(RR11);1-22. Internet: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5111a1.htm>.
14. Rosa-Fraile, M. et al. 2005. *Specimen Storage in Transport Medium and Detection of Group B Streptococci by Culture*. J. Clin. Microbiol.; 43:928-930.
15. Schreckenberger et al. 2005. *Evaluation of Strep B Carrot Broth™ and LIM Broth Methods for Recovery of Group B Streptococci (GBS): Results of a Multi-Center Trial*. A poster presentation at American Society for Microbiology, 105th General Meeting, Atlanta, GA.
16. DiPersio, J. 2005. *GBS Preservation by Strep B Carrot Broth™ Inoculated with Patient Specimens*. Unpublished data.
17. Facklam, R. et al. 2006. *Evaluation of Accuracy of Strep B Carrot Broth™ in the Detection of Different Serotypes of Group B Streptococci (GBS)*. A poster presentation at American Society for Microbiology, 106th General Meeting, Orlando, FL.
18. Young, Uh et al. 1998. *Serotypes and Biochemical Reaction Patterns of Group B Streptococci*. Korean J. Clin. Path.; 18:386-390.

19. Merrit, K. and Jacobs, N. 1978. *Characterization and Incidence of Pigment Production by Human Clinical Group B Streptococci*. J. Clin. Microbiol.; Vol. 8, No. 1, p. 105-107.
20. Noble, M., Bent, J., West, A. 1983. *Detection and identification of group B streptococci by use of pigment production*. J. Clin. Path.; 36:350-352.
21. de la Rosa, M., R. Villareal, D. Vega, C. Miranda, and A. Martinezbrocal. 1983. *Granada Medium for Detection and Identification of Group B Streptococci*. J. Clin. Microbiol.; Vol. 18, No. 4, p.779-785.
22. Rosa-Fraile, Manuel, J. Rodriguez-Granger, A. Haidour-Benamin, J.M. Cuerva, and A. Sampedro. 2006. *Granadaene: Proposed Structure of the Group B Streptococcus Polyenic Pigment*. J. Clin. Microbiol.; Vol. 72, No. 9, p.6367-6370.
23. da Gloria Carvalho, M., R. Facklam, D. Jackson, B. Beall, and L. McGee. 2009. *Evaluation of Three Commercial Broth Media for Pigment Detection and Identification of a Group B Streptococcus (Streptococcus agalactiae)*. J. Clin. Microbiol.; Vol. 47, No. 12, p.4161-4163.
24. Block, T., E. Munson, A. Culver, K. Vaughan, and J. Hryciuk. 2008. *Comparison of Carrot Broth- and Selective Todd-Hewitt Broth-Enhanced PCR Protocols for Real-Time Detection of Streptococcus agalactiae in Prenatal Vaginal/Anorectal Specimens*. J. Clin. Microbiol.; Vol. 46, No. 11, p.3615-3620.
25. Church, D.L., H. Baxter, T. Lloyd, B. Miller, and S. Elsayed. 2008. *Evaluation of Strep B Carrot Broth™ versus Lim Broth for Detection of Group B Streptococcus Colonization Status of Near-Term Pregnant Women*. J. Clin. Microbiol.; Vol. 46, No. 8, p.2780-2782.
26. Czerepuszko, D.J., and M.J. Lewis. 2010. *Comparison of LIM Broth with PNA FISH to Carrot Broth with PNA FISH for Identification of Group B Streptococcus in Prenatal Vaginal/Rectal Specimens*. A poster presentation at American Society for Microbiology, San Diego, CA.

ATCC is a registered trademark of the American Type Culture Collection.
PNA FISH is a trademark of AdvanDx, Inc., Woburn, MA.



MDSS GmbH

Schiffgraben 41
30175 Hanover, Germany



HARDY DIAGNOSTICS

1430 West McCoy Lane, Santa Maria, CA 93455, USA
Phone: (805) 346-2766 ext. 5658
Fax: (805) 346-2760
Website: www.HardyDiagnostics.com
Email: TechService@HardyDiagnostics.com

Distribution Centers:

California · Washington · Utah · Arizona · Texas · Ohio · Florida · New York · North Carolina

The Hardy Diagnostics manufacturing facility and quality management system is certified to ISO 13485.

Copyright© 1996 by Hardy Diagnostics. All rights reserved.