

Statusartikel

Moderne mikrobiologisk diagnostik

Ram Benny Christian Dessau^{1*}, Frederik Boëtius Hertz^{2*}, Thøger Gorm Jensen^{3*}, Lisbeth Lützen^{4*}, Sissel Skovgaard^{5*}, Kirstine Kobberø Søgaard^{6*} & Marianne Voldstedlund^{7*}

1) Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Sjællands Universitetshospital – Slagelse, 2) Afdeling for Klinisk Mikrobiologi, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet, 3) Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Odense Universitetshospital, 4) Klinisk Mikrobiologi, Sygehus Lillebælt – Vejle, 5) Afdeling for Klinisk Mikrobiologi, Københavns Universitetshospital – Herlev Hospital, 6) Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital, 7) Data Integration og Analyse (DIAS), Statens Serum Institut

Ugeskr Læger 2026;188:V10250784. doi: 10.61409/V10250784

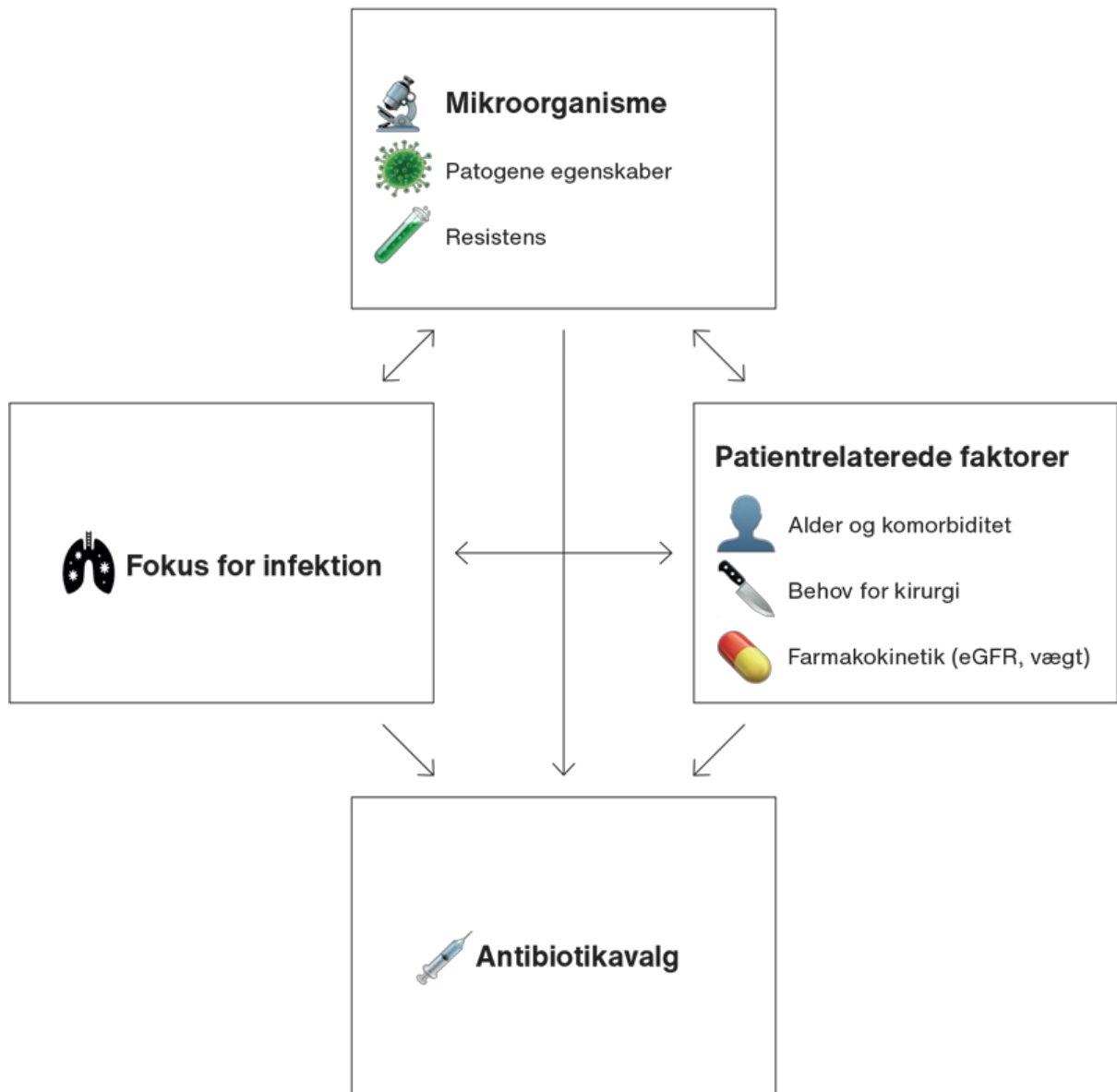
HOVEDBUDSKABER

- Nye metoder giver hurtige og præcise mikrobiologiske svar.
- Molekylærtests giver flere mulige fund, men har også begrænsninger.
- De nye metoder er et stærkt redskab. Tolkningen er dog kompleks og gør mikrobiologisk rådgivning, diagnostic og antimicrobial stewardship vigtigere end nogensinde.

Klinisk mikrobiologi har i Danmark været et lægeligt speciale siden 1966 [1, 2], og specialets kompetenceområder omfatter både laboratoriediagnostik, klinisk rådgivning, infektionshygiejne og overvågning af infektioner og antibiotikaresistens.

Danmark har i et globalt perspektiv haft lav forekomst af antibiotikaresistens. Dette skyldes i høj grad et tæt samarbejde mellem kliniske mikrobiologer og kliniske kolleger om målrettet brug af – så vidt muligt – smalspektrede antibiotika og opmærksomhed på behandlingsindikation. Derudover er der et vedvarende fokus på infektionshygiejne, hvor målrettede indsatser medvirker til at begrænse infektionsforekomst og antibiotikaforbrug og samtidig reducerer transmission af multiresistente bakterier. En særlig styrke ved specialet er, at mikrobiologiske fund fortolkes i relation til den enkelte patients kliniske tilstand, hvilket muliggør individualiseret rådgivning om antibiotisk behandling (**Figur 1**). Klinisk mikrobiologi har således været et eksempel på »personlig medicin«, længe før begrebet blev etableret i medicinsk praksis.

FIGUR 1 Individualisering af den antibiotiske behandling ud fra mikroorganisme, fokus for infektionen og patientrelaterede forhold.



eGFR = estimeret glomerulær filtrationsrate.

Formålet med denne artikel er at give eksempler på moderne mikrobiologisk diagnostik med fokus på bakteriologien, herunder bloddyrkninger, hvor metoder med kortere svartider supplerer de klassiske teknikker. Samtidig understreger artiklen, at den tætte kontakt mellem klinikere og laboratorium er vigtigere end nogensinde.

Klassisk mikrobiologisk diagnostik er fortsat relevant og i udvikling

Bakteriologien har traditionelt været domineret af de dyrkningsbaserede metoder, som fortsat er væsentlige i den daglige diagnostik. Dyrkning har høj sensitivitet, da blot en enkelt levedygtig mikroorganisme kan detekteres, og med et fremdyrket isolat kan der udføres resistensbestemmelse og andre sekundære

undersøgelser. Klassiske metoder til identifikation af bakterier omfatter mikroskopi (herunder gramfarvning og bevægelighed), kolonimorfologi, fænotypiske egenskaber (f.eks. sælige vækstbetingelser) og biokemiske tests (bl.a. forgæringsrækker).

Resistensbestemmelse udføres primært med diskdiffusionsmetoden – hvor hæmningszonen af bakterievæksten omkring en antibiotikadisk måles efter 16-20 timers inkubering, men hurtigaflæsning (efter 4-8 t.) er under afprøvning [3]. Indførelsen af EUCAST-breakpoints [4] sikrer en ensartet udførelse og fortolkning af antibiotikaresistens, hvilket øger sammenligneligheden på tværs af laboratorier og regioner. Derudover understøtter EUCASTs sygdomsspecifikke breakpoints, at resistensvurderingen – og dermed behandlingen – tilpasses den enkelte infektionstype. I udvalgte tilfælde suppleres med minimal inhibitory concentration (MIC)-bestemmelse, antigen påvisning (f.eks. CPO ved hjælp af lateral flowtest) eller molekylærbiologisk påvisning af resistensgener.

Moderne hurtig diagnostik

Behov for hurtigere svar har drevet udviklingen af teknologier, der supplerer den klassiske diagnostik og muliggør identifikation af mikroorganismer (ID) og resistens [3] inden for få timer i stedet for dage. Nedenfor gennemgås de vigtigste af disse metoder, og i **Tabel 1** opsummeres væsentlige forskelle.

TABEL 1 Nogle væsentlige diagnostiske metoder inden for klinisk mikrobiologi.

Parameter	Klassisk dyrkning og mikroskopi	Real-time PCR	Multiplexpaneler	Next-generation sequencing og 16S
Arbejdsbyrde og tid	Meget manuelt arbejde, 1(-7) dage til svar	Minimal manuel håndtering, 1-6 t. til svar, oftest kun 1 x dgl.	Minimal manuel håndtering, 1-6 t. til svar	Højt automatiseret, potentielt 1-2 døgn inkl. analyse, men i praksis oftest 7-14 døgn
Påvisning	Dyrkbare bakterier og svampe, mikroskopipåviselige parasitter og svampe	Kun udvalgte targets (1-3) pr. analyse (bakterier, virus, svampe og parasitter)	Kun udvalgte targets (ca. 20-40), detektion af co-infektioner (bakterier, virus, svampe og parasitter)	Alle mikroorganismer (bakterier, virus, svampe og parasitter), også mindre kendte og ikkedyrbare mikroorganismer
Resistensbestemmelse	Disk-diffusion og MIC-bestemmelse Viser, om resistens udtrykkes	Genpåvisning Bruges mindre hyppigt	Genpåvisning Begrænset antal targets (10-15 gener)	Hele resistensgenomet inkl. resistensgener, som ikke er en del af de prædefinerede targets i PCR-metoderne
Klinisk værdi	Mangeårig erfaring med tolkning af svar samt resistensbestemmelser	Hurtig afklaring af krav til isolation, hurtig påvisning af den testede ætiologi	Hurtigere målretning efter identifikation og evt. påvist resistensmarkører	Præcis artsidentifikation, støtte til resistensvurdering og overvågning af udbrud
Automatisering	Kan automatiseres	Helt (POCT) eller delvist automatiseret (batchkørsler)	Fuldautomatiseret	Kompleks arbejdsgang med både manuelle og automatiserede trin
Begrænsninger	Betydelig svartid, forudgående antibiotisk behandling reducerer sensitivitet	Dyr analyse, detekterer kun enkelte targets Resistensbestemmelse kræver supplerende dyrkning	Dyr analyse, detekterer udvalgte targets, supplerende dyrkning kan være nødvendig til yderligere identifikation og resistens	Dyr analyse, kræver bioinformatisk + mikrobiologisk ekspertise Supplerende dyrkning kan være nødvendig til yderligere identifikation og resistens Sensitivitet kan være begrænset

MIC = minimal inhibitory concentration; POCT = point-of-care tests.

Matrix-assisted laser desorption/ionisation time-of-flight-massespektrometri

Matrix-assisted laser desorption/ionisation time-of-flight-massespektrometri, oftest kendt som MALDI-TOF, har haft afgørende betydning i forhold til hurtigere identifikation af bakterier og svampe. Proteiner fra kolonimateriale indlejres i matrix og beskydes med laser, de ioniserede proteiner accelereres igennem et elektrisk spændingsfelt i et vakuumrør og separeres efter masse. Resultatet er et massespektrum, som er så karakteristisk, at det ret præcist kan matches mod omfattende databaser for artsidentifikation.

Metoden er præcis, omkostningseffektiv og giver oftest svar på få minutter. Den kan anvendes på fremdyrkede mikroorganismer og direkte på materiale fra positive bloddyrkningsflasker (efter forbehandling). Metoden har derfor stor betydning ved bakteræmi, hvor hurtig ID gør det muligt at afkorte tid til optimering af empirisk antibiotikabehandling med 1-2 døgn, baseret på kendskab om medfødt resistens. Derudover giver hurtig arts-ID også vigtig information til målrettet fokusudredning (se eksempel i **Tabel 2**).

TABEL 2 Eksempel på den kliniske fordel ved anvendelse af matrix-assisted laser desorption/ionisation time-of-flight-massespektrometri direkte på positive bloddyrkninger.

Metode	Fund	Sandsynligt fokus	Empirisk behandling
Gramfarvning	Grampositive kokker i kæder	Pneumoni, erysipelas, urinvejsinfektion, meningitis, endokarditis	Benzylpenicillin
Matrix-assisted laser desorption/ionisation time-of-flight-massespektrometri	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Pneumoni	Benzylpenicillin
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Erysipelas, nekrotiserende fasciitis	Benzylpenicillin
	<i>Streptococcus anginosus</i>	Absces (tand, hjerne, abdomen)	Benzylpenicillin
	<i>Streptococcus gallolyticus</i>	Endokarditis og kolorektal kræft	Benzylpenicillin
	<i>Enterococcus faecalis</i>	Endokarditis, urinvejs- eller lever-/galdevejsinfektion	Ampicillin
	<i>Enterococcus faecium</i>	Hospitalserhvervet infektion, lever-/galdevejsinfektion, CVK-relateret infektion	Vancomycin ^a

CVK = centralt venekateter.

a) Der er mulighed for at supplere med molekylær diagnostisk undersøgelse til påvisning af mulig vancomycinresistens.

Begrænsninger er især, at metoden sjældent kan anvendes direkte på primærmateriale, kan have vanskeligheder ved blandingskulturer, lav bakteriemængde og ikke kan adskille visse nært beslægtede arter [5]. Der er tiltagende evidens for, at selve spektrene også kan anvendes til at prædiktere resistens [6, 7].

Molekylærbiologiske metoder

I løbet af de seneste 30 år er en række molekylærbiologiske metoder blevet en fast del af den kliniske diagnostik. Den mest udbredte metode er PCR-undersøgelse, hvor man med høj sensitivitet og specificitet kan påvise specifikke DNA- eller RNA-sekvenser fra en mikroorganisme. Dette har haft stor betydning, også i virologien, hvor man nu kan stille en hurtig og præcis diagnose for en lang række virusinfektioner, der tidligere hvilede alene på kliniske fund eller på antistofmålinger sent i forløbet.

De første PCR-analyser var typisk udviklet i det enkelte laboratorium (såkaldt in-house PCR), f.eks. påvisning af varicella-zoster-virus ved encefalitis og *Legionella pneumophila* ved atypisk pneumoni. Nu findes kommercielle analyser, herunder point-of-care tests (POCT), der er molekylærbiologiske tests med svartid på minutter til timer [8]. Disse kan udføres både tæt på patienten – f.eks. i akutmodtagelsen, fødegangen eller i almenpraksis – og på klinisk mikrobiologisk afdeling [9]. POCT anvendes bl.a. til påvisning af resistens- og virulensgener (f.eks. *mecA* ved meticillinresistent *Staphylococcus aureus*) samt til identifikation af f.eks. influenzavirus, SARS-CoV-2 eller gruppe B-streptokokker, hvor man hurtigt skal træffe kliniske beslutninger om behandling, isolation eller videre udredning.

Særligt de seneste 5-10 år er der indført såkaldte syndromiske PCR-paneler, der anvender multiplex real-time PCR til samtidig påvisning af nukleinsyre fra mange patogener i én prøve med en svartid på ca. 1-2 t. [10]. Der

findes paneler til sepsis, meningitis/encefalitis, luftvejsinfektion, gastroenteritis og purulent arthritis, og markedet er i hastig vækst. Der er dog betydelige udfordringer og overvejelser med implementering i rutinediagnostik: høj pris, begrænsninger i valgte targets (man finder kun, hvad man leder efter) og risiko for påvisning af patogener, der ikke har klinisk relevans [10].

En anden metode, next generation sequencing (NGS), undersøger det DNA, der er til stede i en prøve, og muliggør helgenomsekventering eller målrettet gensekventering. Derved kan bakterier, svampe og parasitter identificeres, og resistens- og virulensgener påvises. Metoderne er særligt nyttige til ikkedyrbare eller antibiotikahæmmede mikroorganismer og vævsprøver med polymikrobiel flora. Følsomheden ved direkte NGS-undersøgelse af blod regnes for at være lavere end ved bloddyrkning, da et mindre blodvolumen analyseres (0,5 ml vs. 20-40 ml).

NGS anvendes på flere klinisk mikrobiologiske afdelinger og i referencelaboratorierne, men er endnu for tidskrævende og kostbar til bred rutinebrug. Udviklingen går dog hurtigt, og udbredelsen forventes at stige.

Automatisering af det klinisk mikrobiologiske laboratorium

Store dele af det mikrobiologiske laboratoriearbejde er automatiseret med fuldt digitaliserede instrumenter, der kommunikerer direkte med laboratoriesystemet. Inden for dyrkning udsås mange prøver nu med robotter, og flere klinisk mikrobiologiske afdelinger anvender systemer, der både kan inkubere og fotografere agarplader samt – med bioanalytikerassistance – tolke vækst og resistens. F.eks. kan nogle instrumenter adskille urinprøver med og uden vækst, så de kan kasseres direkte uden at skulle aflæses manuelt. Et andet eksempel er bloddyrkningsystemerne, der automatisk detekterer vækst (med angivelse af »time-to-detection«), og muliggør, at kun de positive flasker skal håndteres manuelt.

Også serologiske analyser udføres i dag på automatiserede instrumenter. Mange analyser kan udføres på samme blodprøve, og resultaterne tolkes automatisk.

Molekylærdiagnostik har ligeledes gennemgået en udvikling fra tidskrævende manuelle PCR-processer til fuldautomatiserede arbejdsgange.

Antimicrobial stewardship – en kerneopgave for mikrobiologer

Antimicrobial stewardship er en organiseret tværfaglig indsats, der skal sikre rationel anvendelse af antimikrobielle midler med henblik på at optimere patientbehandlingen og begrænse resistensudvikling. Rationel brug indebærer korrekt indikation, korrekt dosis, optimal varighed og valg af smalspektrede antibiotika.

Danmark har en mangeårig stærk tradition for antimicrobial stewardship-programmer, der historisk har været forankret i det klinisk mikrobiologiske speciale. Specialet har en central rolle i udarbejdelsen af behandlingsvejledninger samt i overvågningen af antibiotikaforbrug og -resistens, både lokalt og nationalt, f.eks. gennem DANMAP-samarbejdet.

Da antimikrobiel behandling iværksættes af mange forskellige læger, er succesfulde programmer afhængige af et tæt tværfagligt samarbejde mellem klinikere og kliniske mikrobiologer. I dag er antimicrobial stewardship en integreret del af hele behandlingsforløbet – fra valg af empirisk antibiotikabehandling til målrettet behandling efter mikrobiologiske fund og klinisk diagnose.

Kliniske implikationer og samarbejde

Udviklingen af moderne hurtig diagnostik giver væsentlige fordele. En hurtigere diagnose muliggør tidligere målrettet behandling og fremmer rationel brug af antimikrobielle midler, dvs. reducerer behovet for bredspektret behandling. De nye teknologier medfører dog også udfordringer. Molekylærdiagnostiske svar kan være komplekse og kræve specialistviden for korrekt tolkning. Her er diagnostic stewardship centralt: at sikre, at de rette undersøgelser bestilles på det rette tidspunkt, og at der følges op på resultaterne på en hensigtsmæssig måde.

Et tæt tværfagligt samarbejde mellem klinikere og kliniske mikrobiologer er afgørende for at udvikle optimale diagnostiske strategier. Mikrobiologer er involveret i alle patientforløb med positive bloddyrkninger og har mange daglige konsultationer med læger fra alle lægelige specialer, hvor der rådgives om tolkning af prøveresultater, antibiotisk behandling og udredning af fokus. Herved sikres et solidt fagligt grundlag for beslutninger, hvilket både understøtter målrettet behandling og bidrager til at reducere resistensudvikling samt unødvendigt brug af diagnostiske tests. Antimicrobial stewardship er således ikke blot en laboratorieopgave, men en integreret patientnær indsats, der kræver samarbejde på tværs i hele forløbet.

Den Danske Mikrobiologidatabase (MiBa) modtager alle mikrobiologiske svar digitalt i realtid på tværs af landet og sikrer adgang til svar for sundhedspersonale og borgere. Ved kobling med nationale registre, såsom Landspatientregistreret, skabes et unikt grundlag for overvågning og monitorering af smitteudbredelse og resistens. MiBAalert er en alert i de elektroniske patientjournalssystemer baseret på data i MiBa. MiBAalert adviserer det kliniske personale om isolationskrævende mikroorganismer hos en patient og styrker dermed infektionskontrol og patientsikkerhed. Samtidig giver MiBa et solidt afsæt for populationsbaserede forskningsstudier, der kan forbedre håndteringen af nye infektionsudfordringer og målrette indsatsen mod infektioners risiko og prognose.

Konklusion og perspektiver

Denne artikel har belyst udviklingen inden for mikrobiologisk diagnostik med fokus på bakteriologien. I takt med at patientforløb og prøvesvar bliver mere komplekse, og nye teknologier som kunstig intelligens og large language models i stigende grad anvendes til tolkning af symptomer og prøvesvar, bliver et endnu tættere samarbejde mellem klinikere og kliniske mikrobiologer essentielt. Målet er sammen at udnytte de moderne metoders potentialer: hurtigere og mere præcise diagnoser, som gavner patienterne, samtidig med at vi sikrer en fornuftig brug af ressourcer og faglig ekspertise ved fortolkning af prøvesvarene. Mens klinikerens fokus er selve patienthåndteringen, bidrager mikrobiologen aktivt ved at vælge de metoder, der giver diagnostiske svar tilpasset den kliniske kontekst, optimerer behandlingen for den enkelte patient og samtidig tager hensyn til generel risiko for resistensudvikling [11].

Korrespondance Kirstine Kobberø Søgaaard. E-mail: kirstine.soegaard@rn.dk

* Alle forfattere har bidraget ligeligt til manuskriptet og er derfor listet alfabetisk

Antaget 18. december 2025

Publiceret på ugeskriftet.dk 30. marts 2026

Interessekonflikter FBH oplyser økonomisk støtte fra eller interesse i Danmarks Frie Forskningsfond og SNIPR BIOME. RD oplyser økonomisk støtte fra eller interesse i European Health and Digital Executive Agency, Vircell, ECCMID Copenhagen og Pfizer. TGJ og MV oplyser økonomisk støtte fra eller interesse i European Health and Digital Executive Agency. Alle forfattere har indsendt ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest. Disse er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2026;188:V10250784

doi 10.61409/V10250784

Open Access under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](#)

SUMMARY

Modern molecular diagnostics

Conventional culturing remains central to clinical microbiology, but matrix-assisted laser desorption/ionisation time-of-flight and modern molecular diagnostics have revolutionised the field by enabling rapid, precise species identification. However, molecular methods remain costly, detect only predefined organisms, and provide only partial resistance information. Denmark has a low level of resistance to microbes, potentially reflecting in part the close collaboration with clinicians and the use of narrow-spectrum antibiotics when possible. Increasing diagnostic complexity highlights the need for stewardship to guide test use, ensure targeted therapy, and sustain infection control.

REFERENCER

1. Gahrn-Hansen B, Bruun B, red. Dansk Selskab for Klinisk Mikrobiologi 1969-1994. Odense Universitetsforlag, 1994
2. Nørskov-Lauritsen N, Kolmos HJ, red. Dansk Selskab for Klinisk Mikrobiologi 1969-2019. Syddansk Universitetsforlag, 2019
3. Åkerlund A, Jonasson JE, Matuschek E et al. EUCAST rapid antimicrobial susceptibility testing (RAST) in blood cultures: validation in 55 European laboratories. *J Antimicrob Chemother.* 2020;75(11):3230-3238. <https://doi.org/10.1093/jac/dkaa333>
4. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Clinical breakpoint tables, 2025. https://www.eucast.org/clinical_breakpoints (01. sep 2025)
5. Calderaro A, Conti C. MALDI-TOF MS: a reliable tool in the real life of the clinical microbiology laboratory. *Microorganisms.* 2024;12(2):322. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12020322>
6. Florio W, Baldeschi L, Rizzato C et al. Detection of antibiotic resistance by MALDI-TOF mass spectrometry: an expanding area. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10:572909. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.572909>
7. Weis C, Cuénod A, Rieck B et al. Direct antimicrobial resistance prediction from clinical MALDI-TOF mass spectra using machine learning. *Nat Med.* 2022;28(1):164-174. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01619-9>
8. Clerc O, Greub G. Routine use of point-of-care tests: usefulness and application in clinical microbiology. *Clin Microbiol Infect.* 2010;16(8):1054-61. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2010.03281.x>
9. Lisby JG, Schneider UV. Point-of-care testing for infectious disease: ownership and quality. *J Antimicrob Chemother.* 2021;76(Suppl 3):iii28-iii32. <https://doi.org/10.1093/jac/dkab247>
10. Candel FJ, Salavert M, Cantón R et al. The role of rapid multiplex molecular syndromic panels in the clinical management of infections in critically ill patients: an experts-opinion document. *Crit Care.* 2024;28(1):440. <https://doi.org/10.1186/s13054-024-05224-3>
11. Dumm RE, Marlowe EM, Patterson L et al. The foundation for the microbiology laboratory's essential role in diagnostic stewardship: an ASM Laboratory Practices Subcommittee report. *J Clin Microbiol.* 2024;62(10):e0096024. <https://doi.org/10.1128/jcm.00960-24>