



**DSKM**

DANSK SELSKAB FOR KLINISK MIKROBIOLOGI

2025

## **Diagnostik af bakterielle mave-tarminfektioner**

## Indhold

<b>FORORD</b> .....	3
<b>INTRODUKTION</b> .....	4
<b>INDIKATION FOR DIAGNOSTIK</b> .....	4
<b>PRØVETAGNING</b> .....	5
<b>PRØVEANTAL</b> .....	5
<b>FORSENDELSE AF FÆCESPRØVEN</b> .....	5
<b>TRANSPORTTID</b> .....	5
<b>EPISODE DEFINITION VED GENTAGNE ISOLATER FRA SAMME PATIENT</b> .....	5
<b>HÅNDTERING AF PCR POSITIVE PRØVER</b> .....	5
<b>SPECIALMEDIER TIL TARMBAKTERIOLOGISK DYRKNING</b> .....	6
<b>INKUBATION</b> .....	8
<b>IDENTIFIKATION</b> .....	9
<i>Campylobacter jejuni/coli</i> .....	9
<i>Shigella</i> .....	12
<i>Yersinia enterocolitica</i> .....	14
<i>Vibrio/Aeromonas/Plesiomonas</i> .....	14
<i>Clostridioides difficile</i> .....	15
Diarréfremkaldende <i>E. coli</i> .....	16
<b>VIDERESENDELSE AF BAKTERIE KULTURER</b> .....	17
<b>FORSENDELSE AF BAKTERIE KULTURER</b> .....	17
<b>SÆRLIGT REGULEREDE BAKTERIER</b> .....	20
<b>BIOSIKRING</b> .....	23
<b>EPIDEMIOLOGI</b> .....	24

## **FORORD**

Diagnostikken af mave-tarminfektioner har gennem de senere år gennemgået en betydelig omlægning fra dyrkningsbaserede til molekylærbiologiske metoder. Nye syndrombaserede metoder muliggør hurtigere diagnostik med højere sensitivitet og bredt spektrum af agens. Denne DSKM-rapport omhandler primær molekylærbiologisk diagnostik af tarmpatogene bakterier efterfulgt af fokuserede dyrkningsbaserede metoder og udgør en efterfølger til Dansk Selskab for Klinisk Mikrobiologi (DSKM) rapporten ”Diagnostik af tarmpatogene bakterier - Anbefalinger fra DSKMs arbejdsgruppe for tarmbakteriologi 2003, 2012 og 2016. Rapporten fra 2016 indeholder mere detaljeret beskrivelse af dyrkningsbaserede metoder og kan med fordel bruges som supplement til denne rapport.

Nærværende dokument er udarbejdet af en arbejdsgruppe under DSKM bestående af repræsentanter fra forskellige klinisk mikrobiologiske afdelinger og Statens Serum Institut (SSI).

Forfatterne, 2025

### **Arbejdsgruppens sammensætning:**

*Jørgen Engberg, Sjællands Universitetshospital, Køge*

*Hanne Marie Holt, Odense Universitetshospital*

*Lars Lemming, Aarhus Universitetshospital*

*Anne Line Engsbro, Amager og Hvidovre Hospital*

*Hans Linde Nielsen, Aalborg Universitetshospital*

*Bente Olesen, Herlev og Gentofte Hospital*

*Eva Møller Nielsen, Statens Serum Institut*

## INTRODUKTION

Molekylærbiologiske metoder udgøres af kommercielle og in-house systemer. For valg, validering, verificering og implementering henvises til DSKMs arbejdsgruppe, MolNets anbefalinger: [Validering og verifikation af amplifikationsbaserede analyser i klinisk mikrobiologi](#)

En tarmbakteriologisk standardundersøgelse omfatter:

- *Campylobacter jejuni/coli*
- *Salmonella*
- *Shigella*/enteroinvasive *E. coli* (EIEC)
- *Yersinia enterocolitica*
- Shigatoksin-producerende *E. coli* (STEC)
- enterotoksigene *E. coli* (ETEC)
- enteropatogene *E. coli* (EPEC) – kun ved alder under 2 år

Ved nosokomial diarré og/eller antibiotikainduceret diarré desuden for

- *Clostridioides difficile*

På særlige indikationer desuden for:

*Vibrio, Aeromonas og Plesiomonas.*

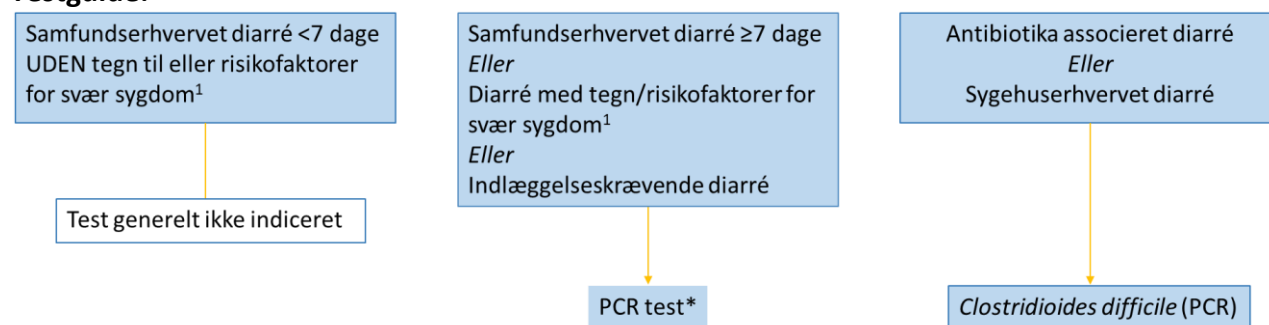
Denne rapport omhandler kun tarmpatogene bakterier. Undersøgelse for tarmpatogene protozoer som fx *Cryptosporidium* og *Giardia* samt for tarmpatogene virus vil ofte også være indiceret, men ligger uden for denne rapports område.

## INDIKATION FOR DIAGNOSTIK

Patienter med samfundserhvervet diarré af kortere varighed behøver generelt ikke at blive udredt med en diagnostisk test medmindre der er tegn på eller risikofaktorer for svær sygdom (se testguide nedenfor).

Patienter med sygehuserhvervet diarré (debut efter 3. indlæggelsesdag) eller patienter med nylig antibiotikabehandling kan undersøges alene for *C. difficile*.

## Testguide:



<sup>1</sup>Tegn og risikofaktorer for svær sygdom: Feber, blodig diarré, dysenteri, svære abdominal smerter, dehydrering, behov for indlæggelse og immunsupprimeret tilstand. Lavere tærskel for test ved spædbarnsdiarré eller mistanke om udbrud af akut gastroenteritis.

\*PCR-test: Analyseomfang varierer mellem KMA, men bør som minimum inkludere standardundersøgelsen beskrevet ovenfor.

## PRØVETAGNING

Til opsamling og forsendelse af fæces anvendes godkendte forsendelsesrør fx ThermoFisher forsendelsesrør til fæces, SSI Diagnostica artikel nr. 40080 eller Copan FecalSwab (Cary Blair), SSI Diagnostica artikel nr. 77519.

Fæces opsamles bedst i et varmedesinficeret bækken eller i rengjort og skoldet potte eller skål. Alternativt kan opsamling ske i wc-kumme præpareret med rigeligt toiletpapir. Hvis afføringen ikke er homogen, udvælges med prøvetagningskeem eller den flokkede podepind, materiale fra vandige, løse, slimede, purulente eller blodige områder.

## PRØVEANTAL

Ved PCR-diagnostik direkte på fæces er én fæcesprøve tilstrækkelig.

## FORSENDELSE AF FÆCESPRØVEN

Prøven opbevares på køl indtil forsendelse. Forsendelse kan foregå uden afkøling.

## TRANSPORTTID

Fæcesprøven bør hurtigst muligt indsendes efter prøvetagningen. Det diagnostiske udbytte ved dyrkning nedsættes normalt væsentligt ved en transporttid over til 1-2 dage.

## EPISODE DEFINITION VED GENTAGNE ISOLATER FRA SAMME PATIENT

Gentagne isolater af bakterier af samme art og med samme resistensmønster (hvis det foreligger) kan svares ud som det primære isolat, hvis det opfylder følgende kriterier:

**For *Salmonella*, *Campylobacter*, *Yersinia enterocolitica*, *Shigella*, STEC og EIEC:** Isoleret op til 6 måneder efter episodeudløsende isolat.

**For *C. difficile*:** Påvist op til 8 uger efter det episodeudløsende isolat - samme type.

## HÅNDTERING AF PCR POSITIVE PRØVER

Dyrkning efter PCR anbefales for *Salmonella*, *Shigella*/EIEC og HUS-associerede STEC. En andel af *Campylobacter* og *C. difficile* dyrkes ligeledes og for øvrige patogener kan

dyrkning overvejes fx som led i overvågning, udbrudshåndtering og behandling.

## **SPECIALMEDIER TIL TARMBAKTERIOLOGISK DYRKNING**

### **Selenit, 0,6 %**

Flydende substrat til primær opformering af *Salmonella*. Hæmmer de fleste andre bakterier. Inkuberes natten over ved 35- 37°C. Sekundær udsåning af 1 µl på 9 cm SSI rød plade og/eller XLD, som inkuberes natten over.

### **SSI Enterisk Medium (Rød plade, "Gaarslevs plade", SOS plade)**

Delvist selektivt substrat. Hæmmer *Proteus*-sværm. Laktose-positive kolonier fremtræder røde og kornede (udfældning af deoxycholsyre), medens laktose-negative er blege. *Salmonella*: H<sub>2</sub>S-produktion giver sort centrum og evt. metalskær (undtagen *S. Typhi* og *S. Paratyphi A*). Fenylalanin-deaminering (bl.a. *Proteus*) giver grå-brun farve omkring kolonierne. "Rough" transformation kan ses ved *Shigella sonnei*, hvor kolonierne bliver uregelmæssigt kantede. *Aeromonas* gror med uklare/opaque kolonier, mens kolonier af *Vibrio* er klare/gennemsigtige. *Yersinia* vokser typisk med små kolonier, som perler på en snor.

### **XLD-plade (Xylose-Lysine-Deoxycholate)**

Enterisk medium der er lidt mere selektivt end SSI Enterisk Medium.

Et godt supplement til SSI Enterisk Medium. *Salmonella* bliver lakse-farvede eller røde med sort centrum undtagen for *S. Typhi* og *S. Paratyphi A*. *Shigella* er farveløse, gennemsigtige. Andre enterobakterier farves gule.

### **CIN-plade (Cefsoludin-Irgasan-Novobiocin, "YERSINIA-plade")**

Selektivt medium indeholdende galdesalte og antibiotika til isolation af *Yersinia*. *Yersinia*-kolonier har distinkt rødt centrum og gennemsigtig rand (okseøje).

*Serratia*, *Citrobacter* og andre kan ligne *Yersinia*, men er mere diffuse og med uigennemsigtig rand. *Aeromonas* og *Vibrio* vokser godt på CIN-pladen og findes ved identifikation af oxidase-positive kolonier på pladen.

### **CHROMagar™ Y. enterocolitica**

Kan anvendes til at skelne mellem *Y. enterocolitica* biotype 1A (apatogen) fra øvrige (patogene) biotyper. NB: Inkuberes i 2 døgn ved 37± 2°C.

*Y. enterocolitica* biotype 1A: Blå kolonier

*Y. enterocolitica*, øvrige biotyper: Røde kolonier

### **UTI kromagarplade (SSI Diagnostika)**

Kan anvendes til at skelne mellem *Y. enterocolitica* biotype 1A (apatogen) fra øvrige (patogene) biotyper. NB: Inkuberes i 2 døgn ved 35-37 °C.

*Y. enterocolitica* biotype 1A: Turkisblå kolonier (positiv for beta-glucosidase)

*Y. enterocolitica*, øvrige biotyper: Farveløs-rosa

### **mCCDA-plade (modified Charcoal-Cefoperazone-Deoxycholate-Amphotericin)**

Selektivt medium til isolation af *Campylobacter*. Kulagarplade med cefoperazon og amphotericin B. *Campylobacter*-kolonierne er farveløse, hvidlige, grå, eller orangefarvede,

ofte spredende og med metalskær.

### **ChromID C. difficile agar®**

Selektivt og differentierende medium til dyrkning af *C. difficile*. Indeholder antibiotika, der hæmmer de fleste bakterier/svampe; desuden peptoner og taurocholater, der fremmer germineringen til vegetative bakterier. Vækst af typiske grå til sorte kolonier med uregelmæssige eller jævne rande efter 24 timer. Supplerende tests til bekræftelse af identifikation bør udføres.

### **CHROMagar™ STEC**

Kan anvendes til at skelne mellem STEC fra øvrige Enterobacterales.

NB: Inkuberes i 18-24 timer 35-37°C.

STEC: Lilla kolonier

Enterobacterales, øvrige apatogene *E. coli*: Blå kolonier

### **Agar-plade**

Basis medium til opformering af renkultur til agglutination og forgæring. Fremstillet af oksekødbouillon.

### **Typisk kolonimorfologi på forskellige enteriske medier**

	<b>SSI Enterisk Medium</b>	<b>XLD-agar</b>	<b>CIN-plade</b>
<i>E. coli</i>	rød (bleg)	gul	- vækst
<i>Yersinia enterocolitica</i>	lille, klar, "perler på snor"	gul	pink med rød midte og gennemsigtig rand, "okseøje"
<i>Shigella boydii</i>	Bleg	bleg/gennemsigtig	- vækst
<i>Shigella sonnei</i>	bleg, evt. ru kant	bleg/gennemsigtig	- vækst
<i>Salmonella non-Typhi</i>	bleg med sort midte "metalskær"	sort koloni (substrat bag kolonien pink)	- vækst
<i>Salmonella Typhi</i> og <i>Paratyphi A</i>	bleg, evt lille grå/sort midte	bleg/gennemsigtig	- vækst
<i>Vibrio, Aeromonas, Plesiomonas</i>	bleg, brun, afgrænset flad, "krøllet"	gul	- vækst, dog vokser <i>Aeromonas</i> med pink kolonier med bleg rand
<i>Proteus</i>	bleg, grå med sort midte, agar "mørkfarves"	vokser dårligt, mørk/lys grå med sort midte	- vækst

<b><i>Citrobacter</i></b>	laksefarvet med sort midte	lys gul / sort midte	pink, god vækst
---------------------------	----------------------------	----------------------	-----------------

For yderligere information om medier, se leverandørens hjemmeside.

### **INKUBATION**

Alle substrater inkuberes ved 35-37°C, dog mCCDA ved 42°C, alternativt 37°C og CHROMagar™ *Y. enterocolitica* ved 35-37°C

- mCCDA inkuberes mikroaerobt (gerne med 3-5 % H<sub>2</sub>) i 2 dage
- CCFA inkuberes anaerobt i 2 dage
- ChromID CDIF inkuberes anaerobt i 1 dag
- CHROMagar™ *Y. enterocolitica* i 2 dage
- UTI kromagarplade i 2 dage
- Alle andre substrater inkuberes aerobt i 1 dag



## IDENTIFIKATION

### *Campylobacter jejuni/coli*

#### **A. C. jejuni/coli:**

Kan identificeres på makroskopisk morfologi.

I tvivlstilfælde foretages følgende:

- Mikroskopi af fugtigt præparat: Spiralformede livligt bevægelige bakterier.

Eventuelt suppleret med:

- Katalase: Positiv
- Oxidase: Positiv
- MALDI-TOF

#### **Bemærkninger:**

Tilsætning af H<sub>2</sub> (3 % eller mere) til den mikroaerobe gasblanding, høj luftfugtighed under inkubationen eller brug af substrat med nedsat agarindhold (0,5 %) fremmer sværmningen af *Campylobacter*.

#### **Resistensbestemmelse:**

Såfremt resistensbestemmelse ønskes udført, anbefales Oxoid discs på Mueller Hinton agar med 5 % defibrineret hesteblood og 20 mg/L β-NAD, McFarland 0,5, inkubation i mikroaerobt miljø, 41°C, 1 døgn. Ved aflæsning vinkles pladen bort fra aflæseren og den største zone aflæses.

Breakpoints følger EUCASTs skema. Species identifikation kan være nødvendig for tolkning af følsomhed.

Anvend erytromycin for resistensbestemmelse af roxithromycin, clarithromycin og azithromycin.

#### **Overvågning og reference**

Frivillig indsendelse af isolater fra 15% af alle patienter i hver region. Ved mistanke om udbrud indsendes alle relevante isolater.

Der bør kun indsendes et isolat fra hver patient per episode (dvs. løbende 6 måneder).

## **Salmonella**

### **Identifikation**

- Standard identifikation: MALDITOF kan sædvanligvis identificere *Salmonella* til genus niveau. VITEK 2 og Api20E kan som regel identificere *Salmonella* Typhi og *Salmonella* Paratyphi A, men bør bekræftes med agglutination.
- Fra suspekterede H<sub>2</sub>S positive kolonier laves subkultur på agar-plade til agglutination (serotypning) og standard identifikation. En svag H<sub>2</sub>S-reaktionen vil oftest blive stærkere hvis pladen står ved rumtemperatur et par timer. Bemærk: *S. Typhi* har kun svag H<sub>2</sub>S-reaktion, forgærer glukose men danner ikke luft. *S. Paratyphi A* har ingen H<sub>2</sub>S-reaktion. Kolonierne er derfor blege på SSI Enterisk Medium og på XLD
- Det tilstræbes at kunne identificere *S. Typhi* og *S. Paratyphi*. Non-typhoide *Salmonella* blot til genus niveau. Bemærk at *S. Paratyphi B* ikke fænotypisk kan skelnes fra zoonotisk *S. Java*. Dette kræver molekylærbiologisk diagnostik.
- Agglutination med *Salmonella* antisera.

### **Agglutination (serotypning)**

Der findes over 2.500 *Salmonella* serotyper. I det følgende gøres der imidlertid kun rede for serotypning af *S. Typhi* og *S. Paratyphi*. Øvrige kan svares som *Salmonella* species og sendes til SSI til molekylærbiologisk serotypning.

Da flere *Enterobacterales* (f.eks. *Citrobacter* spp.) har antigener, der kan krydsreagere med de diagnostiske antisera anvendt ved *Salmonella* serotypning er det vigtigt, at denne er forudgået af en identifikation.

Alle reagenser skal have stuetemperatur. På et objektglas eller i petriskål afsættes en dråbe antiserum. Kolonier fra agarplade opslemmes i antiserum til en jævn suspension. Vip glasset/skålen frem og tilbage over en mørk baggrund. Positiv agglutination skal være kraftig og synlig inden for tidsgrænsen fastsat af producenten (sent aflæste reaktioner kan være falsk positive). Ved hasteundersøgelse kan man forsøge at agglutinere fra et af primærsubstraterne, men alle reaktioner bør konfirmeres fra agar-pladekultur.

### **Der agglutineres først med fælles pool polyvalent A-E + Vi.**

Poly A-E	Vi	Serotype
+	+	<i>S. Typhi</i> eller <i>S. Dublin</i> <sup>1</sup>
+	-	<i>Salmonella</i> spp.

<sup>1</sup>Ikke alle *S. Typhi* og *S. Dublin* giver reaktion med antiserum mod Vi (kapselantigenet). Udtrykkes Vi er det ikke altid muligt at agglutinere i O-antiserum.

For at undgå krydsreaktioner anbefales det at benytte faktorsera (enkelt sera) i videst muligt omfang. Sørg altid for at have en negativ O-agglutination og en negativ H-agglutination som kontrol for at udelukke uspecifikke fund.

#### Agglutination med O:4

O:4	H:b	Serotype
+	+	S. Paratyphi B/Java <sup>2</sup>
+	-	<i>Salmonella</i> spp.

<sup>2</sup>En zoonotisk variant findes: S. Paratyphi B og var. Java kan skelnes ved WGS eller specifik PCR.

#### Agglutination med O:9 og O:12

O:9 /O:12	H:d	Serotype
+ / +	+	<i>Salmonella</i> Typhi
+ / +	-	<i>Salmonella</i> spp.

#### Agglutination med O:2

O:2	H:a	Serotype
+	+	<i>Salmonella</i> Paratyphi A
+	-	<i>Salmonella</i> spp.

Link til White-Kauffmann-Le Minor skema: [Antigenic formulae of the Salmonella serovars, 9th edition 2007 Institut Pasteur](#)

#### Videresendelse

Obligatorisk indsendelse af alle *Salmonella* isolater til SSI.

## Shigella

### Identifikation

- Standard identifikation, VITEK 2 eller API20E kan identificere *S. sonnei*. Da *Shigella* ikke kan omsætte så mange kulhydrater skal resultatet vurderes kritisk. Især er skelnen mellem *Shigella* og enteroinvasive *E. coli* (EIEC) vanskelig.
- Ved problemer med identifikation kan foretages supplerende biokemisk undersøgelse.
- Agglutination med *Shigella* antisera efter rendyrkning på agarplade.

	Bevægelig i halvflydende	Glucose luft	Indol	<i>ipaH</i>	Lactose (plade)
EIEC	d	+	+	+	Ca. 1/3 +
<i>S. sonnei</i>	-	-	-	+	-
<i>S. dysenteriae</i> *	-	-	d	+	-
<i>S. boydii</i>	-	-	d	+	-
<i>S. flexneri 1-5</i>	-	-	d	+	-
<i>S. flexneri 6</i>	-	d-	-	+	-

\*Bemærk: *S. dysenteriae* serotype 1 er *stx1* positiv.

### Agglutination

Alle reagenser skal have stuetemperatur. En dråbe antiserum afsættes på objektglas eller i en tom petriskål. En dråbe saltvand afsættes ved siden af. Kolonier fra agarplade opslemmes i saltvandet til en jævn suspension, herefter sammenrøres med serum til en jævn, ikke for tæt suspension. Glasset/skålen vippes frem og tilbage over en mørk baggrund. De specifikke agglutinationer viser sig inden for de første 10 sek. (eller en tidsgrænse, som er fastsat af producenten). Sent aflæste reaktioner kan være falsk positive.

Ved hasteundersøgelse kan man forsøge at agglutinere fra et af primærsubstraterne, men alle reaktioner bør konfirmeres fra agarpladekultur.

Der agglutineres med følgende *Shigella* antisera:

*Shigella sonnei*

*Shigella flexneri*

*Shigella boydii*

*Shigella dysenteriae*

Saltvand (kontrol)

Hvis den biokemiske identifikation er typisk for *Shigella* og agglutinationerne er negative kan det skyldes, at O-antigenet er dækket af en kapsel eller, at det kommercielle anti-sera system er inkomplet. Man vil relativt ofte støde på stammer, som ikke lader sig agglutinere. (Er dette tilfældet eller agglutinerer en kultur i saltvand (er autoagglutinabel) kan man evt. lave en tæt bakteriesuspension i saltvand som koges i vandbad i 15-30 minutter. Efter afkøling gentages agglutinationen. Er agglutinationen fortsat negativ eller er stammen fortsat autoagglutinabel, og identifikationen i øvrigt typisk for *Shigella*, kan prøven besvares som: *Shigella* species.

Biokemisk er *S. sonnei* som den eneste *Shigella*-art ornithin positiv.

*S. dysenteriae* skal mistænkes hvis stammen er mannitol negativ.

De fleste *Shigella* er negative for xylose.

**Videresendelse**

Frivillig indsendelse af alle isolater.

Der bør kun indsendes et isolat eller prøve fra hver patient per episode (dvs løbende 6 måneder).

## ***Yersinia enterocolitica***

### **Identifikation**

- Standard identifikation, MALDITOF
- CHROMagar Orientation Medium og UTI kromagarplade (SSI Diagnostika) kan skelne mellem 1A (apatogen) fra øvrige (patogene) biotyper. NB: Inkuberes i 2 døgn ved 37± 2°C
- Biotype 1A er positiv for *ystB* genet (enterotoxin specifik) ved PCR
- Patogene biotyper er positive for *ail* genet (virulensfaktor for invasion/afhærence og serum resistens) ved PCR.

I Danmark sondres ikke mellem biotyperne 1B og 2. Fra SSI referencelaboratorium besvares således alle 1B som 2.

### **Videresendelse:**

Frivillig indsendelse af isolater fra alle patienter med patogen (non 1A biotype)

Der bør kun indsendes et isolat fra hver patient per episode (dvs løbende 6 måneder). Isolater med patogen biotypes sendes til SSI til overvågning.

Fund af non-enterocolitica *Yersinia* species (fraset *Y. pseudotuberculosis*) betragtes ikke som tarmpatogene og sendes ikke til overvågning.

## ***Vibrio/Aeromonas/Plesiomonas***

### **Identifikation**

- Standard identifikation til genus niveau med fx MALDI-TOF, evt. med supplerende biokemiske undersøgelser og mikroskopi (*Vibrio* er polært bevægelige og kommaformede).

Artsbestemmelse af *Aeromonas* kan være vanskelig pga. stor biodiversitet og har ikke kliniske konsekvenser. Kan evt. besvares som *Aeromonas* species.

### **Videresendelse**

Obligatoriske indsendelse af alle *Vibrio cholerae* isolater til SSI til identifikation, toksinbestemmelse og overvågning. Hvis isolat ikke kan dyrkes kan indsendes fæces til toksinbestemmelse ved PCR.

## ***Clostridioides difficile***

### **A. PCR**

Påvisning af toksin-gener: Toksin B (*tcdB*) evt. også toksin A (*tcdA*), binære toksin (*cdtA/B*) og undersøgelse for mutationer i det negativt regulerende gen *tcdC*.

Kan udføres direkte på fæces som ét-trins procedure eller på fremdyrkede kolonier i forbindelse med to-trins procedure.

### **B. To-trins procedurer**

- Dyrkning på chromID *C. difficile* agar, evt. CCFA-agar eller BHIA-plade (eventuel forbehandling før udsåning: Alkohol eller kogning) efterfulgt af toksinundersøgelse af fremdyrkede kolonier.
- Glutamate dehydrogenase (GDH) test efterfulgt af toksinundersøgelse.

EIA for toksin A eller toksin A og B kan ikke anbefales som "alene test" grundet suboptimal sensitivitet.

Påvisning af toksin A alene anbefales ikke, da A<sup>-</sup>/B<sup>+</sup> stammer ikke detekteres.

### **Identifikation**

ChromID *C. difficile* agar: *C. difficile* vokser som grå til sorte kolonier efter 1 døgn anaerob inkubation. På BHIA-plader er *C. difficile* hvid, *C. innocuum* er grøn. CCFA: *C. difficile* vokser som store, gule, flade havregrynslignende kolonier med uregelmæssige kanter med karakteristisk lugt (hestestald) på CCFA-plader efter 2 døgn anaerob inkubation. Gulfarvningen af kolonierne (fruktoseforgæring) kan strække sig ud i det omgivende medium.

Kan suppleres med: Mikroskopi: Gram-positive stave med ovale subterminale sporer UV-belysning: gul/grøn fluorescens af *C. difficile*. Prolin aminopeptidase: *C. difficile* positiv, de fleste andre clostridier inkl. alle differentialdiagnostisk relevante, dvs. især *C. innocuum* er negative. *C. difficile* er positiv for Glutamate dehydrogenase (GDH) (PCR).

### **Videresendelse**

Obligatorisk indsendelse af isolater eller andet prøvemateriale fra 15% af alle patienter 2 gange årligt i hver region. Ved mistanke om udbrud, svær klinik eller andre forhold, som begrundes en dybdegående analyse, indsendes relevante isolater eller prøver.

Der bør kun indsendes et isolat eller prøve fra hver patient per episode (dvs. løbende 8 uger).

### **Diarréfremkaldende *E. coli***

#### **Shiga toksin-producerende *E. coli* (STEC)**

##### **Identifikation**

- Diagnosen stilles ved påvisning af shiga toksin-generne *stx1* og/eller *stx2*, samt *eae* ved PCR.
- Det anbefales at udføre *stx2* subtypning primært med henblik på påvisning af HUS associerede subtyper positive for *stx2a* og *stx2d*.
- Dyrkning og evt. serotypning anbefales af hensyn til udbrudsdetektion og overvågning

##### **Videresendelse**

Obligatorisk indsendelse af isolater eller prøvemateriale fra patienter med HUS.

Frivillig indsendelse af alle STEC isolater.

#### **Intiminproducerende *E. coli* (AEEC), herunder Enteropatogene *E. coli* (spædbarnspatogene *E. coli*, EPEC)**

##### **Identifikation**

Påvisning af gen for intimin (*eae*) i en *E. coli*. Påvisning af undergruppen EPEC kræver positiv agglutination i OK-sera og evt. i O-sera fra en af de klassiske EPEC serogrupper.

EPEC forekommer hyppigere hos børn under 2 år og for denne aldersgruppe kan man vælge at svargive *eae* positive prøver som EPEC uden agglutination.

Videresendes ikke.

#### **Enterotoksinproducerende *E. coli* (ETEC)**

##### **Identifikation**

ETEC producerer et varmelabilt toksin (LT) og/eller et varmestabilt toksin (ST). Diagnosen stilles ved påvisning af gener der koder for STa og/eller STb (*estah* og *estap* og/eller *estb*) og/eller LT (*eltIAB* og/eller *eltIIAB*) ved PCR.

Frivillig indsendelse af dansk erhvervede ETEC isolater.

#### **Enteroinvasive *E. coli* (EIEC)**

##### **Identifikation**

Diagnosen stilles ved påvisning af invasionsgenet *ipaH* ved PCR og speciesidentifikation som *E. coli* (og ikke *Shigella*, som også har *ipaH*). Standard identifikation, fx VITEK 2 eller API20E.

Da hverken *Shigella* eller EIEC kan omsætte særlig mange kulhydrater skal resultatet vurderes kritisk. Ved problemer med identifikation kan foretages supplerende biokemisk undersøgelse, se skema under *Shigella*.

##### **Videresendelse**

Frivillig indsendelse af alle isolater.

Der bør kun indsendes et isolat eller prøve fra hver patient per episode (dvs løbende 6 måneder).



### **RESISTENSBESTEMMELSE**

Såfremt der udføres resistensbestemmelse, anbefales resistensbestemmelse i henhold til retningslinjerne fastsat af The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).

### **VIDERESENDELSE AF BAKTERIE KULTURER**

Se under de enkelte patogene bakterier. Elektronisk rekvisition eller SSIs Blanket 9 kan benyttes.

### **FORSENDELSE AF BAKTERIE KULTURER**

Reglerne for transport af sygdomsfremkaldende bakterie isolater mellem laboratorier er fastlagt i de internationale ADR-regler UN 3373 eller UN2814. Hvis der er tale om diagnostisk eller klinisk formål, så er kravene til landevejstransport lempeligere for visse bakterier. Efter CBB's vurdering kan alle isolater af STEC/HUS, *Shigella dysenteriae*, *Salmonella* Typhi og *Vibrio cholerae* sendes ifølge UN 3373-kravene, dvs. sendes ligesom almindelige diagnostiske prøver med ukendt indhold. " Fra: [www.biosikring.dk](http://www.biosikring.dk) - nyhed d. 1/6/2011.

## OVERVÅGNING OG REFERENCE

Overvågning og referencefunktion for tarmpatogene bakterier varetages af SSI: Sektion for Fødevarebårne Infektioner, som inkluderer Tarmbakteriologisk Laboratorium.

Anmeldelse, herunder laboratorieanmeldelse til SSI og evt. indsendelse af isolater eller andet biologisk materiale følger ”Bekendtgørelse om anmeldelse af smitsomme sygdomme, Indenrigs- og Sundhedsministeriet, BEK nr 1260 af 27/10/2023.”

[Bekendtgørelse om anmeldelse af smitsomme sygdomme \(retsinformation.dk\)](https://www.retsinformation.dk)

Bakterielle mave-tarminfektioner følger liste 1b eller liste 2:

### Liste 1b

Skriftlig anmeldelse til Styrelsen for Patientsikkerhed og til SSI og laboratorieanmeldelse til SSI.

Endvidere telefonisk anmeldelse til Styrelsen for Patientsikkerhed på førstkommande hverdag, hvis patienten er et barn i dagtilbud (daginstitution, dagpleje el.lign.) eller en ansat i dagtilbud med tæt kontakt til børn.

### Liste 2

Alene laboratorieanmeldelse til SSI.

For sygdomme markeret med \* skal isolater eller andet biologisk materiale, herunder i visse tilfælde primærprøver, indsendes til SSI efter nærmere beskrevne retningslinjer, der fremgår af SSIs hjemmeside.

Dansk navn	Markering	Agens	Liste
Campylobacter-arter		Campylobacter arter	2
Clostridioides difficile	*	Clostridioides difficile	2
<i>E. coli</i> , HUS-associerede Shigatoksinproducerende (HUSEC)		HUS-associerede Shiga toksinproducerende Escherichia coli (HUSEC)	1b
<i>E. coli</i> , shigatoksinproducerende (STEC)		Shiga toksinproducerende Escherichia coli (STEC)	2
Hæmolytisk uræmisk syndrom (HUS), ved mistanke om infektiøs oprindelse	*		1b
Kolera	*	Vibrio cholerae	1b

Listeriose	*	Listeria monocytogenes	2
Mistanke om fødevare- eller vandbårent udbrud: Sygdomstilfælde der mistænkes at være forårsaget af indtag af fødevarer eller af vandforsyning, og hvor der foreligger oplysninger om flere sammenhængende tilfælde. Agens skal ikke nødvendigvis være påvist.			1b
Patogen <sup>1</sup> Yersinia enterocolitica og Yersinia pseudotuberculosis		Patogen Yersinia enterocolitica og Yersinia pseudotuberculosis	2
Salmonella-arter	*	Salmonella-arter	2
Shigella spp. / enteroinvasive E. coli (EIEC) (ipaH positive), som har forårsaget akut gastroenteritis		Shigella spp. og ipaH positive E. coli	1b
Tyfus og Paratyfus	*	Salmonella Typhi og Salmonella Paratyphi	1b
Øvrige tarmpatogener af klinisk betydning <sup>2</sup>	*	Tarmpatogene agens, der ikke specifikt fremgår af listerne.	2

<sup>1</sup>Non 1A biotyper.

<sup>2</sup>Udredning ved ophobninger eller andre særlige epidemiologiske omstændigheder. Obligatorisk indsendelse af isolater, der ikke allerede indsendes til national overvågning. Som oftest afgrænset til kortere perioder.

### Laboratorieanmeldelse, praktisk

Infektioner med *Salmonella*, *Campylobacter jejuni/coli*, *Yersinia enterocolitica* og *Clostridioides difficile* kopieres elektronisk (dagligt) fra MiBa baseret på episodedefinitionen for den pågældende infektion.

Infektioner med *Shigella*, *Vibrio cholerae*, STEC, EIEC og dansk erhvervet ETEC skal laboratorieanmeldes elektronisk til "sikkermail-tykning@ssi.dk" indtil disse også kan hentes fra MiBa. Anmeldelser skal laves minimum ugentligt for hver episode (én type tarmpatogen bakterie isoleret fra én patient) og omfatter:

- Arten af den tarmpatogene bakterie
- Patientens CPR-nummer
- Prøvens art
- Dato for modtagelse i det diagnostiske laboratorium

- Rekvirent
- Udlandsrejse med hjemkomst senest en uge før sygdomsdebut (såfremt oplysningerne er tilgængelige for det diagnostiske laboratorium)

På baggrund af disse data kan en ugentlig opdateret oversigt af bakterielle tarminfektioner på lands- og regions-niveau ses på SSI's hjemmeside under overvågning i tal, grafer og kort ([Sygdomsovervågning i tal, grafer og kort](#)).

### Indsendelse af bakterieisolater

Elektronisk rekvisition eller SSIs Blanket 9 benyttes altid.

Den mest benyttede metode til løbende overvågning er helgenomsekventering (WGS). På baggrund af sekvenserne vurderer SSI om der er en ophobning af tæt beslægtede isolater og om disse kan være årsag til udbrud. Hvis dette er tilfældet, startes en udbrudsefterforskning internt på SSI i samarbejde med afdelingen for Infektionsepidemiologi & Forebyggelse. I tilfælde hvor relevant tages udbrud videre i den centrale udbrudsgruppe (DCUG), hvor udbrudsarbejde for fødevarerborne infektioner foregår i samarbejde med Fødevarestyrelsen og DTU, Food.

Udbrud hvor det vurderes vigtigt at offentliggøre kan findes på SSIs hjemmeside ([SSI Sygdomsovervågning - Smitteudbrud](#)) og KMA'er kontaktes ved store udbrud eller når relevant at være ekstra opmærksom i forbindelse med diagnostik og laboratorieanmeldelse. Sekvenserne bruges endvidere til at bestemme molekylær serotype, sekvens type (ST) og detektere gener der koder for antibiotika resistens, virulens og toksiner. Afhængig af bakterie svares dette til den enkelte KMA via SSI LIMS og en kopi af svar overføres til MiBa. Overvågningsdata bruges til Annual Report on Zoonoses in Denmark ([Zoonosis - annual reports](#)), hvor forekomsten af de zoonotiske bakterier rapporteres for fødevarer, dyr og mennesker.

Der laves ydermere fænotypisk resistensbestemmelse af både *Salmonella* og *Campylobacter* isolater indsendt til overvågning og sammenlignes med forekomsten i dyr og fødevarer og publiceres i en årlig DANMAP rapport ([DANMAP](#)). Både geno- og fænotypiske overvågningsdata rapporteres årligt til European Center of Disease Control (ECDC) og offentliggøres med data fra andre EU-medlemslande. ([ECDC Surveillance Atlas of Infectious Diseases](#)).

### Kontakt:

Statens Serum Institut

Vagttelefon 40336379 eller 20161993

og

Afdeling for Bakterier, Parasitter og Svampe

Sektion for Fødevarerborne Infektioner

Susanne Schjørring, Afsnitsleder af Tarmbakteriologisk Laboratorium, [ssc@ssi.dk](mailto:ssc@ssi.dk), Tlf 3268 8341

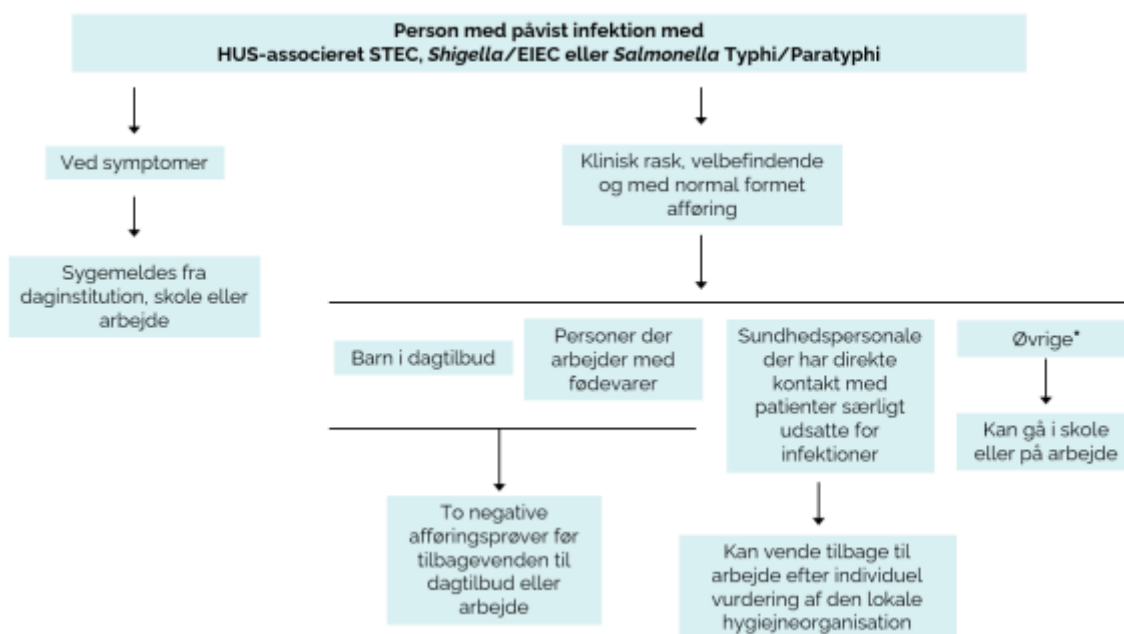
Eva Møller Nielsen, Sektionsleder, [emn@ssi.dk](mailto:emn@ssi.dk), Tlf.: 3268 3644

### SÆRLIGT REGULEREDE BAKTERIER

HUS-associerede STEC, *Shigella*/EIEC, *Salmonella* Typhi/Paratyphi er særligt reguleret af

Sundhedsstyrelsen i forhold syge- og raskmelding, se Vejledning om håndtering af særlige tarmpatogene bakterier: HUS-associerede STEC, *Shigella*/EIEC, *Salmonella* Typhi/Paratyphi. Sundhedsstyrelsen 2024.

Oversigt over forholdsreglerne ved raskmelding af forskellige persongrupper.



\*For patienter på hospitaler eller beboere på plejehjem og lign. henvises til de Nationale Infektionshygiejniske Retningslinjer.

### Kontrolafføringsprøver

Raskmelding af børn i dagtilbud og personer, der arbejder med håndtering af fødevarer, kræver to på hinanden følgende, separate negative kontrolafføringsprøver.

Den første kontrolafføringsprøve kan tages, når patienten er klinisk rask, dvs. er alment velbefindende og har normal formet afføring. En diagnostisk prøve kan ikke tælle som en af de negative kontrolafføringsprøver.

Den rekvirerende læge skal skrive i rekvisitionen, at der er tale om en kontrolprøve.

Ved en positiv PCR skal der efterfølgende forsøges dyrkning for at afklare om patienten er smitsom.

### Tolkning af resultater

En kontrolafføringsprøve kan udkomme positiv ved PCR, selvom dyrkningen er negativ. Her er det dyrkningssvaret som gælder.

Hvis dyrkningen er negativ, anses prøven som en negativ kontrolafføringsprøve.

Hvis en kontrolafføringsprøve er negativ ved PCR, behøver man derimod ikke afvente et dyrkningsresultatet, og prøven kan tælle som en af de to nødvendige negative kontrolafføringsprøver.

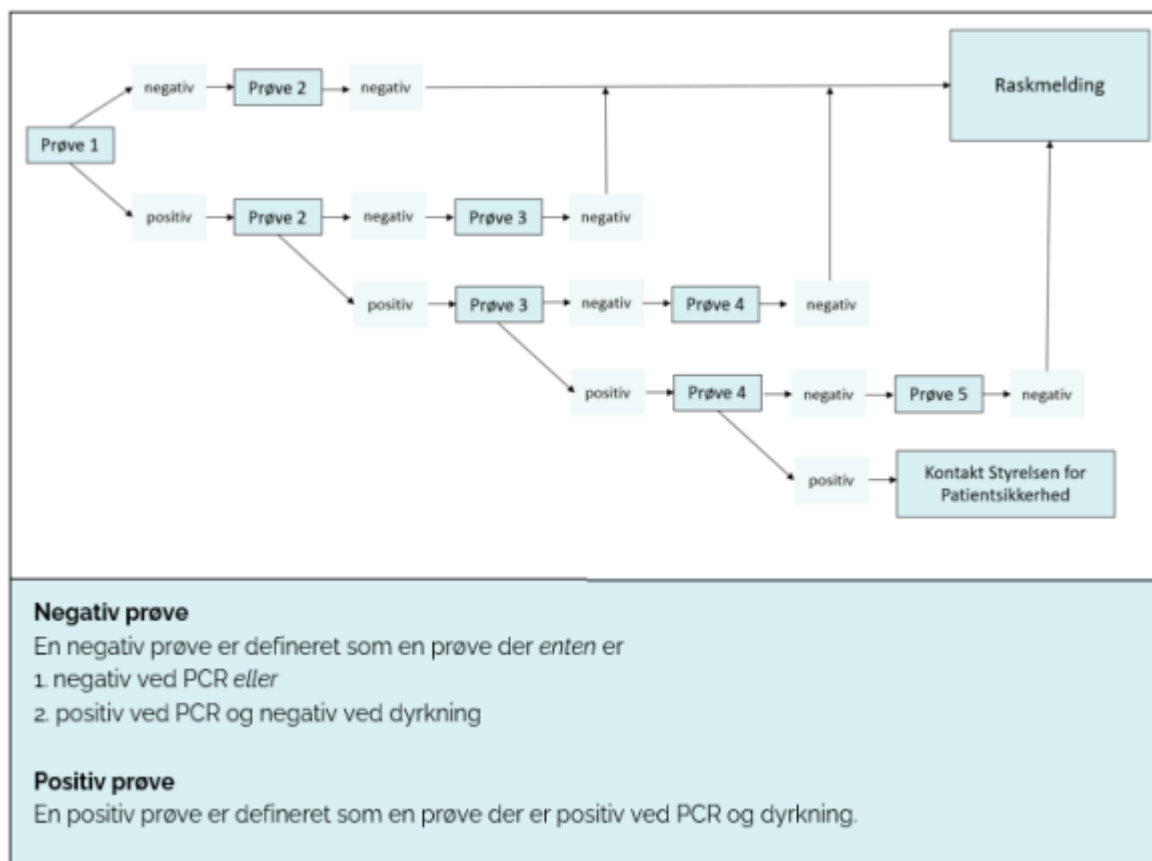
Den næste kontrolafføringsprøve skal tages med mindst 24 timers mellemrum.

Personen kan raskmeldes, når der foreligger to på hinanden følgende negative kontrolafføringsprøver. Vejledning om håndtering af særlige tarmpatogene bakterier.

Hvis en kontrolafføringsprøve er positiv ved dyrkning, anbefales det at vente en uge, inden den næste kontrolafføringsprøve tages.

Enkelte personer udskiller bakterierne og forbliver dyrkningspositive i længere tid (fx > 4 uger). I sådanne tilfælde anbefales det, at behandlende læge konfererer med Styrelsen for Patientsikkerhed om håndtering og raskmelding.

Oversigt over kontrolafføringsprøver ved raskmelding af børn i dagtilbud og personer, som arbejder med fødevarer.



## BIOSIKRING

I henhold til henhold til bilag 1 til bekendtgørelse nr. 475 af 803 af 22/06/2017 samt bilag 1 til bekendtgørelse nr. 981 af 15/10/2009 (*Bekendtgørelse om sikring af visse biologiske stoffer, fremføringsmidler og relateret materiale*) af er besiddelse, fremstilling, anvendelse og opbevaring af stoffer eller komponenter med dobbelt anvendelighed, dvs., at de kan anvendes i forbindelse med fremstilling af biologiske våben, kun lovlig med tilladelse fra Center for biosikring og beredskab, CBB ([www.biosikring.dk](http://www.biosikring.dk)). Det medfører, at f.eks. hospitalslaboratorier, forskningsinstitutioner m.m. skal søge om tilladelse til at opbevare og arbejde med visse biologiske stoffer og andet materiale. CBB er den nationale myndighed på området og er jf. § 21 pålagt at kontrollere, at biosikringsloven overholdes.

På listen over biologiske stoffer, fremføringsmidler og relateret materiale falder nedenstående ind under Tarmbakteriologien (Bekendtgørelse nr. 981 af 15/10/2009 med senere ændringer, se [www.retsinformation.dk/eli/ta/2009/981](http://www.retsinformation.dk/eli/ta/2009/981)).

*Salmonella* Typhi

*Shigella dysenteriae*

*Vibrio cholerae*

STEC associeret med HUS eller blodig diarré.

Shigatoksin-producerende *E. coli* (STEC) omfatter bl.a. enterohæmorrhagisk *E. coli* (EHEC) og vero/shiga-toksinproducerende *E. coli* (VTEC/STEC). Ved Enterohaemorrhagisk *E. coli* forstås udelukkende shigatoksin producerende *E. coli* (uanset serotype), der positivt vides isoleret fra human sygdom med blodig diarré og/eller HUS. Stammer der udelukkende er testet positive for shigatoksin gener, men som ikke vides at have givet de ovennævnte symptomer, er ikke underlagt kontrol. Dette skyldes, at tilstedeværelse af shigatoksin gener ikke er ensbetydende med, at de udtrykkes, og dermed giver anledning til blodig diarré eller HUS ([www.biosikring.dk/opgaver/biosikring/saerlige-forhold-afgraensninger-og-undtagelser-for-kontrolbelagte-toksiner-human-og-dyrepatogether](http://www.biosikring.dk/opgaver/biosikring/saerlige-forhold-afgraensninger-og-undtagelser-for-kontrolbelagte-toksiner-human-og-dyrepatogether)).

## EPIDEMIOLOGI

***Campylobacter spp.*** er en hyppig årsag til bakteriel gastroenteritis både i Danmark og internationalt. Der er en lang række smitekilder til *Campylobacter*. Kvantitativt vigtigst er fjerkræ, især kylling. Transmission kan ske ved krydskontaminering til andre fødevarer. Andre smitekilder og risiko ekspositioner: Forurenede drikkevand, tæt kontakt med kæledyr og udlandsrejse. *Campylobacter* bakterier er kræsne og følsomme for fysiske og kemiske påvirkninger og stiller derfor krav til dyrkningsforhold, herunder dyrkningsmedium og gasblanding.

***Salmonella*** slægten består af to species: (1) *Salmonella Enterica (S. enterica)*, som er inddelt i 6 subspecies og (2) *S. bongori*. Artsnavnene har dog mindre praktisk betydning idet langt de fleste human patogene *Salmonella* kan identificeres inden for underarten *S. enterica* subsp. *enterica* med navngivne serotype (= serovar) betegnelser. Fx *S. enterica* subsp. *enterica* serovar Enteritidis (kort betegnelse *S. Enteritidis*).

*S. Typhi* og *S. Paratyphi* skiller sig ud fra de såkaldte zoonotiske *Salmonella*-typer ved altid at have mennesker som reservoir. Infektionerne er som oftest bakteriæmiske. Tyfus og paratyfus er individuelt anmeldelsespligtige for den behandlende læge.

Zoonotiske salmonellatyper smitter fra dyr og forårsager oftest diarré sygdom. De mest almindelige serotyper er *S. Enteritidis*, der ofte er rejseassocieret og *S. Typhimurium*, hvis vigtigste reservoirer er svin, fjerkræ og kvæg.

*S. Dublin* har kvæg som reservoir. Visse serotyper er mere invasive end andre, fx *S. Dublin*, *S. Panama*, *S. Javiana* og *S. Virchow*.

***Shigella spp.*** er årsag til bakteriel dysenteri (afgang af pus, mucus og blod med fæces), men kan også give ikke-blodig diarré. Der findes fire arter: *S. sonnei*, *S. flexneri*, *S. boydii* og *S. dysenteriae* og alle fire arter kan forårsage dysenteri, men *S. dysenteriae* serotype 1 er associeret til en særlig alvorlig form, som kan relateres til dens produktion af Shiga toksin (identisk med Shiga toksin Stx1 i STEC).

*Shigella* er ikke en zoonose, smitte sker fra andet menneske, ofte gennem fækal forurenede drikkevand og levnedsmidler. Da infektionsdosis er meget lille ses også hyppigt direkte person-person spredning (sekundær spredning) som følge af utilstrækkelig håndhygiejne efter toiletbesøg. *Shigella* er en årsag til rejseassocieret diarré. *S. sonnei* forekommer i Danmark som sporadiske tilfælde og udbrud registreres som følge af importerede forurenede levnedsmidler (fx grøntsager), men ses også hos mænd der har sex med mænd.

For den behandlende læge er *Shigella* infektion individuelt anmeldelsespligtig.

***Yersinia enterocolitica*** er vidt udbredt i naturen; der findes mere end 70 serotyper, men kun få er associeret med sygdom hos mennesker. *Y. enterocolitica* forårsager diarré, især hos småbørn, men er også en hyppig årsag til mesenteriel adenit ("pseudoappendicitis"). Forårsager tillige immunologiske komplikationer i form af reaktiv arthritis og erythema nodosum (knuderosen), især hos voksne som har vævstypen HLA-B27.

Svin er det altdominerende reservoir for patogene stammer af *Y. enterocolitica*.

*Y. enterocolitica* biotype 1A påvises hyppigt i fæces fra mennesker ved primærdiagnostik (dyrkning eller PCR), men anses ikke at være diarréfremkaldelse hos mennesker og indgår ikke i nationale overvågning af *Yersinia enterocolitica* infektioner.

***Aeromonas spp.*** og ***Plesiomonas shigelloides*** er ferskvandsbakterier. *Aeromonas* er vidt



udbredt bl.a. i Danmark, men forårsager ret sjældent diarré og da ofte kun mildere sygdom. *Plesiomonas shigelloides* diarré forekommer sjældent og oftest associeret med rejse til tropiske områder.

**Vibrio** er saltvandsbakterier og *V. cholerae* serotype O1 og O139 forårsager sygdommen kolera. Andre *Vibrio* arter, især *Vibrio parahaemolyticus* og andre serotyper af *Vibrio cholerae* kan forårsage gastroenteritis. Kolera forekommer sjældent i Danmark og er altid rejseassocieret. *Vibrio parahaemolyticus* og andre non-kolera vibrier kan forekomme i danske farvande i varme somre, når havvandstemperaturen er over 20°C i længere tid. Infektioner kan også være relateret til importeret sea-food.

**Clostridioides difficile** er hyppigste årsag til nosokomial og antibiotikaindiceret diarré. Diarréen udløses af toksin B og toksin A. Toksin negative stammer er apatogene. Toksinproducerende *C. difficile* er fundet hos 20-30 % med antibiotika associeret diarré og hos 95 % med pseudomembranøs colitis. Betydningen af det binære toksin er dog fortsat delvist uafklaret. En øget produktion af toksin A og B tilskrives deletioner i et negativt regulerende gen *tcdC*. Det drejer sig om en 18 bp deletion og en punktmutation i position 117 og er associeret med hypervirulens. Smitte sker ved direkte og indirekte kontakt og *C. difficile* infektion udløses ofte af antibiotikabehandling. Klor og non-touch rumdesinfektion med brintoverilte har effekt på *C. difficile* bakteriesporer. Alkohol har ingen effekt på sporer.

**Diarréfremkaldende E. coli (DEC)** omfatter følgende typer: Shiga toksin-producerende *E. coli* (STEC), tidligere kaldet verocytotoksin producerende *E. coli* (VTEC); enteropatogene *E. coli* (EPEC); intiminproducerende *E. coli* (AEEC); enterotoksogene *E. coli* (ETEC); enteroinvasive *E. coli* (EIEC); enteroaggregative *E. coli* (EAEC). DEC adskiller sig som regel ikke fænotypisk fra andre *E. coli* stammer. Diagnostik af DEC gøres derfor bedst ved påvisning af virulensgener med efterfølgende dyrkning af isolat til videre karakterisering.

**STEC** (tidligere VTEC) har bredt klinisk spektrum – ublodig diarré – hæmorrhagisk colitis - *Shigella*-lignende dysenteri – Hæmolytisk Uræmisk Syndrom (HUS) – død. STEC-stammer indeholder Shiga toksingenerne *stx1* og/eller *stx2*. STEC stammer kan indeholde genet *eae*. Der er beskrevet over 400 serotyper i forbindelse med human sygdom. Smitter via vand og fødevarer samt person-person. Inkubationstid 2-4 dage (1-9 dage). Kun visse *stx2* subtyper (*stx2a* og *stx2d*) er HUS-associeret. Infektionen har i disse tilfælde ofte et difasisk forløb: Først ublodig diarré i nogle dage, som går over i blodig diarré og efter ca. 1 uge, hvor patienten ellers synes i bedring tilkommer HUS. STEC er den hyppigste årsag til akut nyresvigt (HUS) hos børn <4 år og STEC med kombinationen *eae/aggR* og *stx2a* er forbundet med høj risiko for udvikling af HUS i alle aldersgrupper. Ved primær påvisning af *stx2* uanset andre gener er isolatet "Mulig HUS associeret STEC" hvis subtype ikke foreligger.

Efter *stx2* subtypning er følgende virulensprofiler HUS associeret:

1. *stx2a* uanset andre virulensgener
2. *stx2d* uanset andre virulensgener

og svargives som "HUS associeret STEC".

STEC *stx1* og øvrige *stx2* subtyper benævnes lav-risiko STEC og kan svargives som Ikke HUS-associerede STEC.

Kun HUS-associerede STEC er individuelt anmeldelsespligtige for kliniker mens ikke-HUS-associerede blot er laboratorie-meldepligtige.

I litteraturen anvendes ofte betegnelsen enterohæmorrhagiske *E. coli* (EHEC) som en subgruppe af STEC som er associeret med blodig diarré. Denne betegnelse anvendes ikke i Danmark.

**EPEC** giver spædbarnsdiarré med feber, kvalme, vandig ublodig diarré. Ret almindelig bakteriel årsag til diarré i Danmark (den hyppigste hos børn under 2 år). EPEC smitter fra person-person og formentlig også via levnedsmidler da de forekommer i tarmkanalen hos mange dyr. For at være en EPEC stamme skal stammen opfylde to kriterier: Stammen skal være en "attaching and effacing *E. coli*" (AEEC) hvilket vil sige, at stammen skal indeholde genet *eae*, som koder for virulensfaktoren intimin og stammen skal have en EPEC serotype. I dansk praksis svargives *eae* positive under 2 år som EPEC uden serotypebestemmelse eller som Intiminproducerende *E. coli*. Intimin sætter bakterien i stand til at hæfte sig til tarmepitelet og påvirke den underliggende celle. EPEC indeholder tillige andre kun delvist afklarede virulensfaktorer.

**AEEC** er en gruppe *E. coli*, som indeholder genet *eae*, som koder for virulensfaktoren intimin, men har andre serotyper end de klassiske EPEC serotyper. En subgruppe af AEEC er muligvis diarréfremkaldende og er associeret med persisterende ublodig diarré (>14 dage) hos både børn og voksne, men subgruppen kan for nuværende ikke nærmere identificeres. Kan ved langvarig diarré forsøges behandlet med antibiotika, men differential diagnostiske årsager til diarréen må overvejes.

**ETEC** er hyppig årsag til diarré i udviklingslande og er den hyppigste årsag til turistdiarré ved udlandsrejse. Fødevarebårne udbrud – specielt med importerede fødevarer - med ETEC er almindelige. ETEC giver vandig koleralignende diarré udløst af et varmostabilt (ST) og/eller et varmelabilt (LT) enterotoksin. LT ligner koleratoksinet.

**EIEC** kan forårsage *Shigella*-lignende dysenteri. Symptomerne er feber, mavekramper, vandig diarré eller slim med pus og blod. EIEC er en mindre hyppig årsag til rejsediarré. EIEC påvises ved invasionsgenet *ipaH* med PCR. EIEC og *Shigella* spp. (som også har *ipaH*-genet) kan være vanskelige at skelne fra hinanden og begge har lav smittedosis. EIEC-infektioner er individuelt anmeldelsespligtige.

**EAEC** kan forårsage vandig diarré, opkastning, dehydrering og evt. abdominalsmerter, feber og blodig afføring. Studier af EAECs association med diarré er ikke entydige, formentlig fordi det drejer sig om en heterogen gruppe. Der er flere eksempler på levnedsmiddelbårne udbrud og er tillige rejseassocieret. Påvises ét eller begge af følgende gener *aggR* og et de 6 adhesiner (AAFI-AAFV og CS22 = *cseA*) med PCR regnes isolatet for EAEC.