

# 感染性肺炎病原学诊断新进展

孙佳悦 俞昌赫

(延边大学附属医院 吉林延吉 133000)

**【摘要】** 感染性肺炎 (Infectious Pneumonia) 是全球主要致死疾病之一, 传统病原学诊断方法存在耗时长、灵敏度低等局限。近年来, 分子生物学技术 (如多重PCR、基因测序) 及人工智能技术的快速发展, 推动病原学诊断精准化和高效化。本文系统综述传统方法的改进与新兴技术的临床应用价值, 分析其局限性, 探讨多技术融合与标准化的未来发展方向。

**【关键词】** 肺炎; 分子生物学技术

**【中图分类号】** R563.1

Recent Advances in Etiological Diagnosis of Infectious Pneumonia

Sun Jiayu Yu Changhe

(The Affiliated Hospital of Yanbian University Jilin Yanji 133000)

[Abstract] Infectious pneumonia is a leading cause of death globally. Traditional diagnostic methods are limited by their long duration and low sensitivity. Recent advancements in molecular biology (e.g., multiplex PCR, gene sequencing) and artificial intelligence have enhanced the precision and efficiency of pathogen detection. This review examines improvements in traditional methods, the clinical value of emerging technologies, their limitations, and future directions for integrating and standardizing these techniques.

[Key words] pneumonia; Molecular biology techniques

感染性肺炎 (Infectious Pneumonia) 是由细菌、病毒、真菌或非典型病原体 (如支原体、衣原体) 等引起的肺部感染性疾病, 临床表现多样, 严重时可导致呼吸衰竭甚至死亡。世界卫生组织数据显示, 全球每年约 250 万人死于肺炎, 儿童、老人及免疫抑制人群尤为高危。病原学诊断是感染性肺炎精准治疗的核心环节, 微生物培养作为传统意义上的“金标准”, 存在检测周期长、难以覆盖非典型病原体等缺陷。近年来, 分子生物学技术的突破与人工智能 (AI) 的介入, 推动了病原学诊断向快速化、精准化发展。本文旨在综述感染性肺炎病原学诊断的技术进展, 评估其临床价值, 探讨未来研究方向。

## 一、传统病原学诊断方法

涂片染色镜检是感染性肺炎病原学诊断的经典方法, 主要包括革兰染色与抗酸染色。革兰染色通过初染、媒染、脱色和复染步骤, 将细菌分为革兰阳性菌与阴性菌, 可快速提供病原形态信息, 辅助判断感染类型。快速两步法在保证质量的同时简化了常规四步法的流程, 更适于临床快速诊断。抗酸染色主要用于检测结核分枝杆菌, 其细胞壁脂质含量高, 能抵抗脱色, 镜下呈红色。传统法操作简便但灵敏度低, 尤其在低菌量样本中效果差。改良抗酸染色法与 GeneXpert 法联合应用可显著提高结核分枝杆菌检出率, 为早期诊断提供重要参考<sup>[1]</sup>。

培养法是传统检测的“金标准”。该方法准确性高, 可分离病原体并进行药敏试验, 指导临床用药, 但耗时较长, 且结果易受采样质量影响。痰标本采集简便, 但易受口咽菌

群污染。规范采样流程可降低污染、提高阳性率。血培养特异性强，多部位采样可提升检出率，快速血培养系统（如 BACTEC FX）能缩短时间，早期识别菌血症，改善预后。胸腔积液培养需穿刺获取，联合分子检测可提高敏感性与特异性。肺泡灌洗液培养敏感性高，结合半乳糖甘露聚糖检测，对侵袭性肺曲霉病的诊断价值更优。

通过识别病原体特异抗原实现快速诊断的抗原检测，如肺炎链球菌 C 反应蛋白（CRP）检测和流感病毒快速检测，可在短时间内提供初步结果。 $\gamma$ -干扰素释放试验（IGRA）利用结核特异性抗原刺激 T 细胞释放  $\gamma$ -干扰素，化学发光便携式检测体系的建立在保持与酶联免疫吸附试验（ELISA）相近检测能力的同时，灵敏度更高，对菌阴结核诊断价值显著<sup>[2]</sup>。抗体检测可反映机体免疫反应，辅助诊断难以直接检测病原体的感染，如通过 IgM/IgG 区分病毒性肺炎的急性与既往感染。但其存在窗口期限制，感染初期抗体水平低可能导致假阴性。研究显示，感染初期核酸阳性率高于抗体，1-2 周后抗体反超，因此联合核酸与抗体检测可有效弥补窗口期局限<sup>[3]</sup>。

## 二、分子生物学诊断技术

聚合酶链反应（PCR）是一种可在体外选择性扩增特定 DNA 片段的分子生物学技术，其原理类似于 DNA 的自然复制过程，但通过 DNA 聚合酶等实现有目的的靶序列大量扩增，具有快速、灵敏和特异性强等优点。多重 PCR 可同时检测多种病原体，研究证实其在检测 SARS-CoV-2、流感病毒等常见呼吸道病原体时具有高灵敏度和特异性<sup>[4-5]</sup>。数字 PCR（dPCR）作为新兴技术，通过将反应体系分割成数万微单元实现核酸绝对定量，在检测低丰度病原体方面更具优势，尤其适用于免疫抑制或复杂感染患者<sup>[6]</sup>。

基因测序是病原学诊断的重要技术，其中高通量测序（NGS）在呼吸道感染诊疗中应用广泛。宏基因组测序

（mNGS）无需预设病原体，可对样本中全部核酸进行非选择性测序，能一次性检测病毒、细菌、真菌等多种病原，在混合感染、免疫抑制患者以及罕见病原体（如结核分枝杆菌）的诊断中价值显著，在中枢神经系统、血液、呼吸道感染中均展现出明显的诊断优势<sup>[7]</sup>。靶向测序（tNGS）则针对特定病原基因进行扩增与测序，检测效率和准确性更高，尤其在耐药基因检测方面具备优势，可快速指导临床用药；研究显示其在结核分枝杆菌耐药检测中与传统药敏试验高度一致，且大幅缩短检测时间<sup>[8]</sup>。然而，基因测序技术目前仍面临成本较高、数据分析依赖生物信息学专业支持、以及假阳性/假阴性率需进一步优化等挑战。

现场快速检测（Point-of-Care Testing, POCT）是指在采样现场即时进行分析，快速获得结果的一类检测方法。该类设备通常体积小、便于携带，可在床旁、社区或家庭等多种场所使用。在感染性肺炎诊疗中，POCT 能够通过检测 CRP、PCT、IL-6 等生物标志物，辅助鉴别感染类型、评估病情严重程度及治疗反应<sup>[9]</sup>。POCT-FilmArray 等新型多重分子检测技术可同时检测流感病毒、腺病毒、冠状病毒及肺炎支原体等多种病原体，为临床提供快速、全面的病原学诊断支持<sup>[10]</sup>。然而，POCT 技术仍面临准确性、设备稳定性以及与医疗信息系统整合等方面的挑战。随着技术不断完善，POCT 有望在急诊、基层医疗和公共卫生监测中发挥更重要的作用。

## 三、人工智能在病原学诊断中的应用

人工智能（AI）凭借其强大的数据处理与模式识别能力，正逐步革新感染性肺炎的病原学诊断范式。AI 模型通过整合影像学、临床症状及实验室指标等多维度信息，可显著提高诊断的可靠性，并为预测病原体类型及抗生素耐药性提供支持，辅助临床精准治疗<sup>[11]</sup>。但是目前仍面临高质量训练数据获取困难、模型泛化能力有待验证以及患者隐私保护、医

疗责任认定等伦理与法律挑战<sup>[12]</sup>。未来研究将聚焦于多模态数据融合、远程医疗应用及相关伦理法规的完善,以推动其更广泛、安全地应用于临床。

#### 四、小结与展望

感染性肺炎的病原学诊断正从传统技术转向分子生物

学与人工智能驱动的精准确模式,提升效率与准确性。分子技术实现多病原体快速检测及耐药分析, AI 整合数据优化诊断。未来需融合分子、免疫与 AI 技术,推动标准化与基层普及,强化耐药预测和动态监测能力,以更高效、智能的体系改善临床决策与患者预后。

#### 参考文献:

- [1]杨柳,王培兴,赖翔,等.改良抗酸染色法联合 GeneXpert 法在提高疑似肺结核患者痰结核分枝杆菌检出中的应用[J].中国医学创新,2024,21(24):129-133.
- [2]袁世超,谢桂华,侯维娟,等.结核分枝杆菌特异性  $\gamma$ -干扰素化学发光免疫检测体系的建立[J].国际检验医学杂志,2023,44(08):973-977+982.
- [3]赵青芳,陈京龙,许艳丽,等.新型冠状病毒感染者特异性抗体 IgM 和 IgG 动态变化特征分析[J].国际病毒学杂志,2022,29(06):487-491.
- [4]Yun J, Park JH, Kim N, et al. Evaluation of Three Multiplex Real-time Reverse Transcription PCR Assays for Simultaneous Detection of SARS-CoV-2, Influenza A/B, and Respiratory Syncytial Virus in Nasopharyngeal Swabs. J Korean Med Sci. 2021, Dec 13; 36(48): e328.
- [5]Chung, H. Y., Jian, M. J., Chang, C. K., et al. Novel dual multiplex real-time RT-PCR assays for the rapid detection of SARS-CoV-2, influenza A/B, and respiratory syncytial virus using the BD MAX open system. Emerging Microbes & Infections, 2021, 10(1), 161-166.
- [6]王国飞,王雪亮,周靖.数字 PCR 技术在感染性疾病中的应用进展[J].国际检验医学杂志,2024,45(08):1006-1010.
- [7]Gu W, Miller S, Chiu CY. Clinical Metagenomic Next-Generation Sequencing for Pathogen Detection. Annu Rev Pathol. 2019; 14: 319-338.
- [8]Wu, X., Tan, G., Sun, C. et al. Targeted next-generation sequencing - a promising approach in the diagnosis of Mycobacterium tuberculosis and drug resistance. Infection 2024.
- [9]国家急诊医学专业医疗质量控制中心,北京市急诊质量控制和改进中心,中国医师协会急诊医师分会,等.即时检测急诊临床应用专家共识[J].中华急诊医学杂志,2024,33(01):11-19.
- [10]刘芳,牛亚倩,常钰玲,等.分子即时检验(POCT)在病毒性呼吸道感染疾病诊断中的应用前景[J].中国感染控制杂志,2021,20(03):279-282.
- [11]王霞,赵玮,陈征,等.基于多维度临床数据的肺炎 AI 病原学类型判别模型[J].临床急诊杂志,2024,25(07):336-342.
- [12]陶林.论医学人工智能的运用、伦理风险与规制[J].青岛科技大学学报(社会科学版),2022,38(02):63-69.