

肺炎支原体血清学抗体检测的研究进展

吴诗阳, 孙加进, 杨 州

(无锡市第八人民医院检验科, 江苏 无锡 214011)

【摘要】支原体肺炎为常见疾病, 采用血清学抗体检测为实践中常用的检测技术。随着肺炎支原体血清学抗体检测的不断发展, 其也成为医疗技术发展的重要表现之一。肺炎支原体血清学抗体检测技术较多, 分为传统检测技术和新型检测技术, 各项检测技术其操作复杂程度和反应原理不同, 在临床中有着不同的诊断价值。肺炎支原体血清学抗体检测中的标志物种类、灵敏度和特异性均不相同, 不同病程、不同性别、不同疾病下血清学抗体检测技术的阳性检出率不同, 为了降低血清学抗体检测的误差需要多个措施进行佐证。现就肺炎支原体的血清学抗体检测的研究进展进行综述, 为临床研究提供参考依据。

【关键词】肺炎支原体; 血清学抗体检测; 酶联免疫吸附法

【中图分类号】R725.6

【文献标识码】A

【文章编号】2096-3718.2023.20.0135.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.20.044

肺炎支原体是一类常见的呼吸道病原体, 其感染会导致肺炎和其他上呼吸道感染, 具有人群性和季节流行性^[1]。在肺炎支原体感染的诊断和监测中, 血清学抗体检测是一种常用方法, 且具有着重要的诊断价值, 因此被广泛使用。本文主要探讨肺炎支原体血清学抗体检测的研究进展, 现综述如下。

1 抗原的发现与使用

为了提高肺炎支原体感染的诊断准确率, 近年来不断有新的肺炎支原体抗原被发现, 除了传统的血清学抗体检测方法外, 一些特异性的肺炎支原体抗原, 如 P1 蛋白、蛋白 I、蛋白 J 等, 已被用于开发免疫测定法。

1.1 P1 蛋白抗原的发现 P1 蛋白是肺炎支原体的主要抗原之一, 具有高免疫原性。通过对 P1 蛋白的研究发现, 其在肺炎支原体感染后持续存在, 可作为诊断肺炎支原体感染的重要标志物之一^[2]。利用血清学抗体检测方法, 可以检测出对 P1 蛋白的抗体水平变化, 从而确定肺炎支原体感染的状态。

1.2 蛋白 I 和蛋白 J 抗原的应用 除了 P1 蛋白, 蛋白 I 和蛋白 J 也是用于诊断肺炎支原体感染的重要抗原。基于此, 研究人员开发了蛋白 I 和蛋白 J 的免疫测定法, 如酶联免疫吸附法和免疫荧光分析法^[3]。酶联免疫吸附法和免疫荧光分析法均使用免疫标记的方法来检测蛋白 I 和蛋白 J 的抗体水平, 为临床提供了辅助诊断肺炎支原体感染的新途径。

1.3 多抗原检测方法的应用 多抗原检测是目前多个医院检验科采用的方法, 常用的方法是间接免疫荧光法和酶

联免疫吸附法。在临床上, 采用两种方法对 P1 蛋白、蛋白 I 和蛋白 J 等多个抗原及相应的抗体进行检测, 可以同时明确出多个抗体的水平变化, 提供更全面和准确的诊断结果^[4]。

1.4 对肺炎支原体抗原的新鉴定和应用 一些研究还致力于鉴定其他新的肺炎支原体抗原并探索其在血清学抗体检测中的应用。近年来, 随着医疗技术水平的逐渐提升, 相应的医疗设备应用到科室中, 对于肺炎支原体抗原的鉴定也有较大的进步。研究人员发现肺炎支原体的其他特异性蛋白, 如 P30、P116 和 P200 等, 也可能成为新的血清学抗体检测抗原^[5]。另外, 随着肺炎支原体抗原的应用范围不断拓展, 使得肺炎支原体抗原的新鉴定技术越来越先进。而进一步的研究还需要对这些抗原进行评估和验证, 以进一步完善对肺炎支原体感染的诊断和检测方法。

2 抗体检测方法的诊断价值

2.1 传统检测方法的诊断价值 传统的肺炎支原体抗体检测方法主要包括血清学方法和分离培养方法。血清学方法主要是利用抗原抗体反应检测患者血清中的肺炎支原体抗体, 如酶联免疫吸附试验 (ELISA)、颗粒凝集法、凝集试验等^[6]。从文献数量中可以看出, 对于肺炎支原体抗体检测方法的研究较多, 尤其是针对酶联免疫吸附法、间接免疫荧光法、胶体金法等方面的研究。这些方法虽然具有一定的准确性, 但存在操作繁琐、耗时长、需要专业技术人员操作等缺点。分离培养法虽然可以直观地检测到肺炎支原体, 但培养周期长, 且需要特殊的培养基

和实验室条件,因此应用受限。颗粒凝集法和凝集试验在实际应用中也比较广泛,尤其在医疗条件不发达的地区这两种方法的应用更为广泛。颗粒凝集法是一种快速检测肺炎支原体抗体的方法。该方法通过将肺炎支原体与氧颗粒结合为致敏颗粒,与患者血清中的抗体反应,观察是否出现凝集现象来判断是否存在肺炎支原体感染^[7]。颗粒凝集法具有操作简单、快速、特异性高等优点,但灵敏度相对较低。凝集试验是一种传统的肺炎支原体抗体检测方法,该方法通过将肺炎支原体抗原与患者血清中的抗体反应,观察是否出现凝集现象来判断是否存在肺炎支原体感染。凝集试验操作简单、快速,但存在一定的人为误差,且无法区分是自然感染还是接种疫苗后的免疫反应^[8]。

2.2 新技术的诊断价值

2.2.1 蛋白芯片和流式细胞术的诊断价值 近年来,随着技术的进步,出现了新一代高通量技术,如蛋白芯片技术和流式细胞术。蛋白芯片技术的研究起步于 2011 年,有学者将蛋白芯片技术和胶体金法应用于肺炎支原体抗体检测中,并对两者的诊断价值进行比较,研究表明,蛋白芯片技术检测的敏感性和特异性均高于胶体金法^[9]。相比之下,目前关于流式细胞术技术的研究不够系统,更多的研究是将流式细胞术应用于肺炎支原体患者外周血 T 淋巴细胞亚群检测中^[10],而将其应用于肺炎支原体抗体检测中的研究较少,后续可以进一步研究。综上,无论是蛋白芯片技术还是流式细胞术都使对肺炎支原体抗体进行全面和快速的检测成为可能。肺炎支原体血清学抗体检测方法对于疾病诊断和流行病学调查非常重要,然而,单独的一次血清学检测存在漏诊的风险。因此,如何改进检测方法并提高准确度是有必要进一步探究。

2.2.2 免疫印迹技术的诊断价值 免疫印迹技术是一种结合了蛋白质印迹和免疫测定的技术,可以用于检测样品中特异性抗原的存在。该方法通过将抗原特异性抗体转印至膜上,然后对膜进行显色处理,从而检测到特异性抗原的存在。近年来,研究人员将免疫印迹技术应用于肺炎支原体抗体的检测,并开发出了快速、灵敏的试剂盒,为临床诊断提供了便利^[11]。

2.2.3 基于纳米材料的方法的诊断价值 纳米材料具有独特的物理化学性质和大的体表面积,为生物分子的固定和检测提供了良好的平台。研究人员利用纳米材料的特性,开发出了多种基于纳米材料的检测方法,如纳米孔测序技术、纳米线阵列等^[12]。基于纳米材料的检测方法具有高灵敏度、高特异性、快速等优点,为临床实践肺炎支原体抗体的检测中提供了新的思路。

2.2.4 微流控技术的诊断价值 微流控技术是一种将化学分析过程集成在微米级别的芯片上的技术。该技术可以实现样品前处理、反应和检测的一体化操作,具有快速、高效、自动化等优点。近年来,研究人员将微流控技术应用于肺炎支原体抗体的检测,并开发出了相应的试剂盒和仪器设备,为临床诊断提供了新的选择^[13]。

2.2.5 智能诊断系统的诊断价值 随着人工智能和机器学习技术的发展,智能诊断系统开始在医学领域发挥重要作用。基于机器学习的智能诊断系统,通过对大量数据的分析处理,提高抗体检测的准确性和效率。这些系统可以通过对不同特征的分析 and 处理,实现自动化和智能化的诊断,提高诊断准确率。

2.2.6 生物传感器的诊断价值 生物传感器是一种将生物分子识别与信号转换器结合的装置,可实现待测物的快速、灵敏、准确地检测^[14]。近年来,研究人员将生物传感器应用于肺炎支原体抗体的检测,如纳米材料传感器、光学传感器等。这些传感器具有操作简单、灵敏度高、特异性好等优点,为肺炎支原体抗体的检测提供了新的选择。

3 血清标志物的研究

研究人员不仅追踪肺炎支原体感染的抗体水平变化,还加大了对其他血清标志物的研究,如炎症因子[如白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-10(IL-10)]和升高的急性期反应蛋白[如C-反应蛋白(CRP)],而这些标志物可以作为辅助诊断指标,提供更准确的肺炎支原体感染评估结果。肺炎支原体血清学抗体检测是诊断肺炎支原体感染的重要方法之一,血清标志物是肺炎支原体血清学抗体检测方法的关键指标,血清标志物的类型、灵敏度、特异性、动态变化等均对临床诊断有着重要研究价值。

目前,肺炎支原体血清学抗体检测主要检测的是 IgG 和 IgM 两种抗体。其中,肺炎支原体 IgM 抗体(MP-IgM)是肺炎支原体感染后产生的特异性抗体,一般在感染后 1 周左右即可检测到,在 3~4 周后达到高峰,之后逐渐降低^[15]。因此,在一定程度上,MP-IgM 的检测结果可以反映肺炎支原体感染的早期情况。因此,MP-IgM 的动态变化可以反映肺炎支原体感染的病程和治疗效果。然而,MP-IgM 在感染早期可能存在假阴性的问题,这可能会影响重症和(或)难治病例的早期干预。另外一种标志物是肺炎支原体 IgG 抗体(MP-IgG),这种抗体在感染后 4~8 周达到高峰,并且可以持续很长时间^[16]。MP-IgG 的动态变化可以反映人体的免疫反应情况,并且对于再感染的监测有一定的意义。此外,MP-IgM 和 MP-IgG 联合检测

可以提高检测的灵敏度，降低漏诊的风险。非特异性早期 IgM 与红细胞 I 抗原反应可产生冷凝集现象，但冷凝集试验的诊断价值尚不明确。

4 肺炎支原体血清学抗体检测差异性分析

疾病的病程、年龄和其他因素可能会对血清学抗体检测的阳性率产生影响。一般来说，对于一些急性感染疾病，如流感或病毒性上呼吸道感染，血清学抗体检测通常在感染后几天至几周内会出现阳性反应。而对于慢性感染疾病，如乙型肝炎或人类免疫缺陷病毒（HIV）感染，阳性反应可能会持续较长时间。需要注意的是，血清学检测的阳性率受到多种因素的影响，例如检测方法、检测时间、个体免疫反应等。因此，对于疑似肺炎支原体感染的患者，应根据临床症状、体征和实验室检查等多方面的信息进行综合判断。同时，由于不同实验室采用的检测方法可能存在差异，因此血清学检测的阳性率也可能存在一定的差异。

4.1 不同年龄下血清学抗体检测阳性率分析 临床上，肺炎支原体感染在年轻人中较为常见，而老年人由于免疫系统的退化，对肺炎支原体的抵抗力较弱，因此感染率相对较高；此外，儿童也是肺炎支原体感染的易感人群，特别是在幼儿园、学校等集体场所，由于人员密集、空气流通不畅，更容易导致肺炎支原体的传播^[17]。在血清学抗体检测方面，不同年龄段患者的阳性率也会有所不同。通常急性期 IgG 抗体阳性率较低，而恢复期 IgG 抗体阳性率较高。同时，血清学方法检测肺炎支原体抗体是常用的诊断方法，包括检测 IgM 和 IgG 两种抗体。通过检测可以了解患者是否感染了肺炎支原体，并通过对不同年龄段患者血清学抗体的检测，可以更好地了解肺炎支原体的感染规律和流行病学特征。

4.2 不同性别下血清学抗体检测阳性率分析 在肺炎支原体感染中，男性和女性的阳性检出率存在一定的差异，研究显示，女性的阳性检出率高于男性，这可能与女性免疫系统的应答和生物学差异有关^[18]。女性的免疫系统对感染的反应可能更为强烈，这可能导致女性产生更多的支原体特异性抗体。此外，女性激素水平的变化也可能影响免疫系统的功能，从而影响血清学检测的阳性率。需要注意的是，这种差异可能会因个体差异、感染程度和检测方法等因素而有所不同。因此，对于不同性别的患者，应根据具体情况进行综合分析和处理。

4.3 不同病程下血清学抗体检测阳性率分析 在感染初期，由于免疫系统的应答，血清中会产生大量的支原体 IgM 抗体，这些抗体会在体内持续存在一段时间^[19]。因此，在感染后的 2 周内，血清学检测的阳性率会相对较

高。随着感染的进展，免疫系统对支原体的应答可能会发生变化，导致血清中支原体的特异性抗体滴度逐渐降低。因此，在感染后的 2 周至 1 个月内，血清学检测的阳性率可能会有所下降。然而，即使在感染后期，血清学检测的阳性率仍维持在一定水平。这是因为免疫系统可能会产生长期的记忆免疫反应，使得血清中仍然可以检测到支原体的特异性抗体。

4.4 不同疾病下血清学抗体检测阳性率分析 首先，肺炎支原体感染本身就会引起机体产生一系列的免疫反应，包括特异性抗体的产生，这些抗体在血清中的含量会随着感染的发展而发生变化^[20]。因此，血清学抗体检测可以作为一种诊断肺炎支原体感染的方法。然而，需要注意的是，血清学抗体检测的阳性率并不能准确诊断。在感染初期，免疫系统可能还没有产生足够的特异性抗体，导致血清学检测的阳性率较低。此外，不同个体对感染的反应也可能不同，有些患者可能产生较少的特异性抗体，也导致阳性率下降^[21]。另外，其他疾病也可能引起血清学抗体检测的阳性反应。例如，流行性感冒、传染性单核细胞增多症、肝硬化、雷诺病等病症也可能导致非特异性抗体的产生，从而影响血清学检测的准确性^[22]。因此，在进行血清学检测时，需要考虑患者的具体病情和其他可能的因素。

4.5 肺炎支原体血清学抗体检测的局限性 临床上，虽然使用血清学抗体检测对于肺炎支原体感染有一定的诊断价值，但是其结果会受到多种因素的影响。例如，在肺炎支原体感染的初期，患者体内还没有产生足够的抗体，此时进行血清学抗体检测可能会出现假阴性结果。而且不同实验室采用的检测方法、试剂和标准可能存在差异，同样会对阳性率产生影响^[23]。此外，血清学抗体检测的特异性也较差，可能会出现假阳性结果，这是因为肺炎支原体与其他微生物有一定的相似性，而血清学抗体检测基于免疫反应，可能会对其他微生物产生交叉反应，导致出现假阳性结果。因此，在进行肺炎支原体感染的血清学抗体检测时，需结合患者的临床症状、其他实验室检查结果以及流行病学资料等信息，进行综合分析和判断，以得出更加准确和可靠的诊断结果^[24]。同时，也需要不断优化和改进血清学抗体的检测方法和标准，提高其特异性和准确性。

5 肺炎支原体血清学抗体检测的保障措施

①选择可靠的试剂和品牌，选择质量好的品牌和厂家，以保证检测结果的准确性和可靠性。②严格遵守操作规程，按照试剂盒说明书上的操作规程进行操作，避免操作失误导致的结果不准确。③保证标本质量，采集患者

的血清标本时,要保证采集的标本质量,避免污染和溶血等现象。④合理安排检测时间,在采集标本后,要尽快进行检测,避免长时间放置导致血清标本变质。⑤结合患者临床表现和其他检查结果,血清学检测结果阳性并不能准确判定患者感染了肺炎支原体,需要结合患者的临床表现和其他检查结果进行综合分析和判断。⑥注意试剂的储存和使用,试剂应该按照说明书上的要求进行储存和使用,避免阳光直射和潮湿环境。⑦定期进行室内质量控制和室间比对试验,以保证检测结果的准确性和可靠性。

6 小结与展望

随着医疗技术的逐渐发展,在肺炎支原体血清学抗体检测抗原的发现与使用方面,多个蛋白被当作抗原进行分析,如 P1 蛋白、蛋白 I、蛋白 J 等,研究人员不断探索新的抗原将其应用于免疫测定中,以提高对肺炎支原体感染的诊断准确性和灵敏度,这些研究进展为肺炎支原体感染的早期诊断和有效治疗提供了重要的理论和技术支持。血清学检测技术包括多个类型,例如传统的检测技术、新型的检测技术等,不同的检测技术在血清学检测肺炎支原体的阳性检出率中有着不同的诊断价值,而且关于血清学检测肺炎支原体抗体的技术在不断的发掘中,技术越来越精准。血清学检测肺炎支原体抗体的标志物也在不断的研究过程中,各项标志物有着不同的灵敏度和特异性,而且在不同病程、不同性别、不同疾病下各项血清学检测技术有着不同的灵敏度和特异性。同时为了保障血清学检测技术的顺利实施需要做好相关的保障措施,实现疾病的早发现早治疗,减轻患者的痛苦和经济负担。

参考文献

- [1] 舒全英,程兵,李丽珍. 孝南区 4 490 例肺炎支原体血清学抗体检测结果分析[J]. 中国继续医学教育, 2021, 13(6): 88-91.
- [2] 杜树恒. P1 黏附蛋白在肺炎支原体致病过程中的新机制研究[D]. 西安: 西北大学, 2023.
- [3] 张雪. 肺炎支原体肺炎生物标志物的研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2023, 50(6): 383-387.
- [4] 葛梦蕾,宋秦伟,马丽娟. 两种 IgM 抗体检测方法诊断儿童肺炎支原体感染的比较研究[J]. 北京医学, 2023, 45(01): 52-55.
- [5] 王丽琼,薛冠华,李少丽,等. 肺炎支原体主要黏附蛋白的研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(19): 3757-3760.
- [6] 陈倩,王会中,郭燕菊,等. 肺炎支原体实验室检测方法研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(16): 3181-3183, 3187.
- [7] 林忠顺,胡绍正,邓镜业,等. 儿童肺炎支原体感染检测应用胶体金法和被动颗粒凝集法的价值比较[J]. 数理医药学杂志, 2022, 35(7): 1094-1096.
- [8] 游永强,傅健钊,刘勇波,等. 间接免疫荧光法与被动凝集法对儿童肺炎支原体感染的诊断价值比较[J]. 医学检验与临床, 2018, 29(5): 18-20.
- [9] 武翠娥. 蛋白芯片检测肺炎支原体与胶体金法检测肺炎支原体方法的比较[J]. 中国社区医师, 2011, 13(26): 187.
- [10] 靳一姬,尤绍函. 应用流式细胞检测技术检测肺炎支原体患者外周血 T 淋巴细胞亚群的变化[J]. 黑龙江医药科学, 2019, 42(4): 36-37, 35.
- [11] 尹洪云,曹兰芳,王利民,等. 免疫印迹检测儿童肺炎支原体感染特异性抗体 IgE[J]. 江苏医药, 2004, 30(3): 193-195, 160.
- [12] 谢媛,刘畅,徐新兰,等. 基于二氧四氢嘧啶合酶多聚纳米抗体的血清中可溶性 PD-L1 蛋白检测方法[J]. 国际生物医学工程杂志, 2022, 45(3): 213-219.
- [13] 夏韬然,邹伟,刘晶. 微流控芯片技术在肺部炎症性疾病研究和诊断中的进展[J]. 生物工程学报, 2021, 37(11): 3905-3914.
- [14] 李娟娟. G- 四联体/氧化石墨烯检测微平台的构筑及其在肺炎支原体分子诊断中的研究[D]. 海口: 海南医学院, 2019.
- [15] 张泳仪,莫伟平. MP-IgM、MP-IgG 抗体以及 MP-DNA 联合检测诊断儿童支原体肺炎的临床价值[J]. 中国医药指南, 2022, 20(17): 85-87.
- [16] 张静,张冠,李倩,等. 血清补体与 IgA、IgM、IgG 联合检测在肺炎支原体肺炎诊断中的价值研究[J]. 河北医药, 2019, 41(19): 2990-2992, 2996.
- [17] 廖尚秋,谭惠,张雪梅,等. 海南省 2012—2020 年小儿肺炎支原体感染多中心流行病学特征分析[J]. 中国热带医学, 2023, 23(5): 511-515, 533.
- [18] 张大炜,李鑫,孙贵凤. 2021 年成都地区肺炎支原体感染流行病学分析[J]. 临床荟萃, 2023, 38(3): 237-240.
- [19] 辛勇,郑艳冰. 不同病程肺炎支原体感染患儿血清补体、炎性因子及免疫球蛋白水平变化及临床意义[J]. 药品评价, 2020, 17(6): 16-17, 25.
- [20] 吉祥灵,雷智贤,吴守业,等. 哮喘并肺炎支原体感染患儿 Th9 细胞免疫及 TLR4 改变的临床价值[J]. 热带医学杂志, 2021, 21(8): 1021-1024, 1034.
- [21] 李维涛. 肺炎支原体抗体检测对儿科呼吸道感染疾病的临床诊断价值[J]. 延安大学学报(医学科学版), 2023, 21(2): 79-82.
- [22] 顾婷婷,尚莉丽. 基于血清抗体检测分析 2017~2019 年合肥地区支气管肺炎患儿肺炎支原体感染的单中心流行病学特征[J]. 新乡医学院学报, 2021, 38(9): 839-841.
- [23] 谢文俊. 肺炎支原体抗体三种血清学检测方法的对比分析[J]. 中国医药科学, 2019, 9(11): 90-92.
- [24] 白晓晨. 肺炎支原体血清学抗体检测现状与研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2017, 44(3): 147-151.