



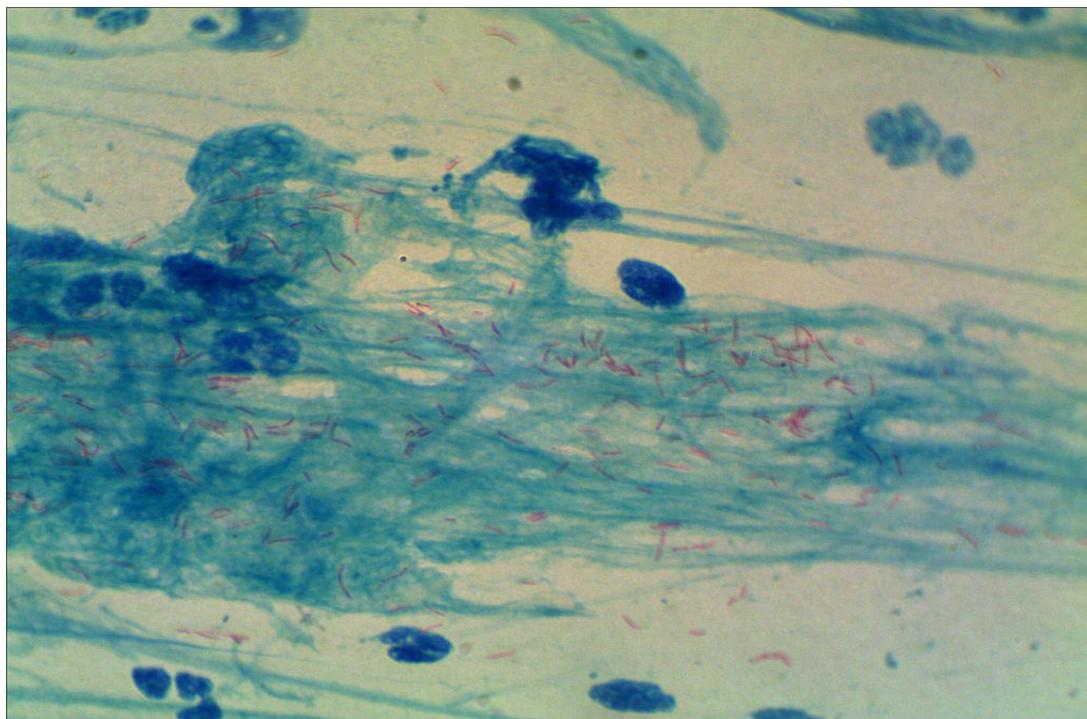
# **ЛЕКЦИЮ ЧИТАЕТ**

**Заведующий  
кафедрой  
микробиологии,  
вирусологии и  
иммунологии  
доктор мед. наук,  
профессор  
Минухин  
Валерий  
Владимирович**



Тема лекции:

***Микробиологическая  
диагностика  
тубер-  
кулёза.***



# ПЛАН ЛЕКЦИИ:

- 1. Туберкулез. Определение. Краткий исторический очерк.
- 2. Возбудитель туберкулёза. Классификация. Биологические свойства.
- 3. Патогенез. Клинические проявления. Особенности иммунитета.
- 4. Методы лабораторной диагностики. 5. Лечение и профилактика.

# Туберкулез

(от лат. *tuberculum* - бугорок)

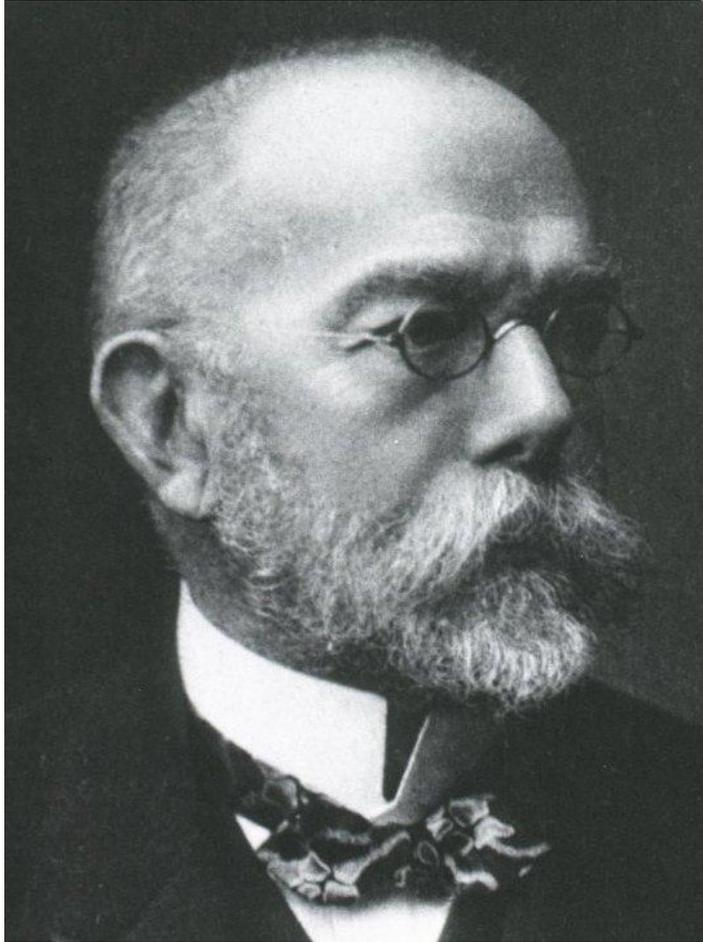
- - первично хроническое заболевание человека и животных, сопровождающееся поражением различных органов и систем (органов дыхания, лимфатических узлов, кишечника, костей и суставов, глаз, кожи, почек и мочевыводящих путей, половых органов, ЦНС).

# Актуальность темы на сегодня

- **По данным ВОЗ:**
- ежегодно 8 миллионов человек заболевают туберкулёзом;
- 2 миллиона умирает.
- Доминируют лица 18-26 лет.
- На Украине в 1995 году ВОЗ объявила эпидемию туберкулёза.

# Генрих Герман Роберт Кох

(11.12.1843—27.05.1910)



— немецкий микробиолог. Открыл бациллу сибирской язвы, холерный вибрион и туберкулёзную палочку. За исследования туберкулёза награждён Нобелевской премией по физиологии и медицине в 1905 году.

# Памятник Р.Коху в Берлине



# История открытия и изучения свойств возбудителя

- 1882 г. Р. Кох обнаружил и получил чистую культуру *M. tuberculosis* на кровяной сыворотке.
- 1890 г. Р. Кох получил туберкулин.
- 1905 г. Р. Кох за открытие возбудителя туберкулеза был удостоен Нобелевской премии.

# Диагностика

- В 1907 г. австрийский педиатр Клеменс Пирке предложил накожную пробу с туберкулином для выявления людей, инфицированных микобактерией туберкулёза, и ввёл понятие аллергии.
- В 1910 г. Шарль Манту внутрикожный метод введения туберкулина, который в диагностическом плане оказался чувствительнее накожного.

# Франц Циль

(1857—1926)

- — немецкий бактериолог, профессор в Любеке. Продолжая работы Пауля Эрлиха, Франц Циль создал в 1882 году карболфуксиновый краситель для окрашивания возбудителя туберкулёза. В 1883 году совместно с патологом Фридрихом Нельсеном разработал метод окраски, который используется для идентификации кислотоустойчивых микобактерий.

# Получение вакцинного штамма (Франция)

- В 1919 г. микробиолог Альбер Кальметт и ветеринарный врач Камиль Герен создали вакцинный штамм микобактерии туберкулёза для противотуберкулёзной вакцинации людей - «бациллы Кальметта — Герена (BCG — Bacilles Calmette — Guerin).
- 1921 г. - впервые вакцина БЦЖ была введена новорождённому ребёнку.

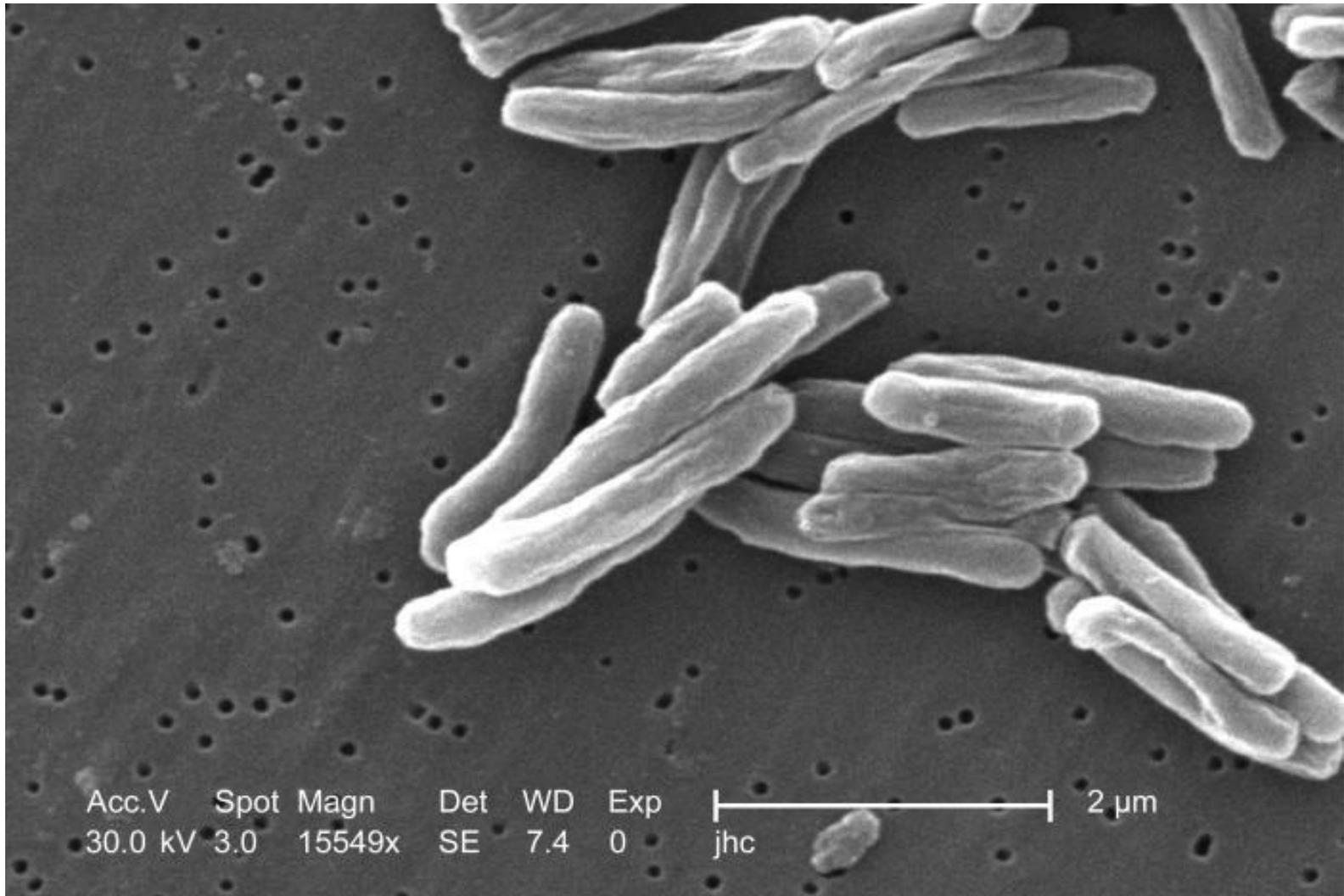
# Противотуберкулезные препараты

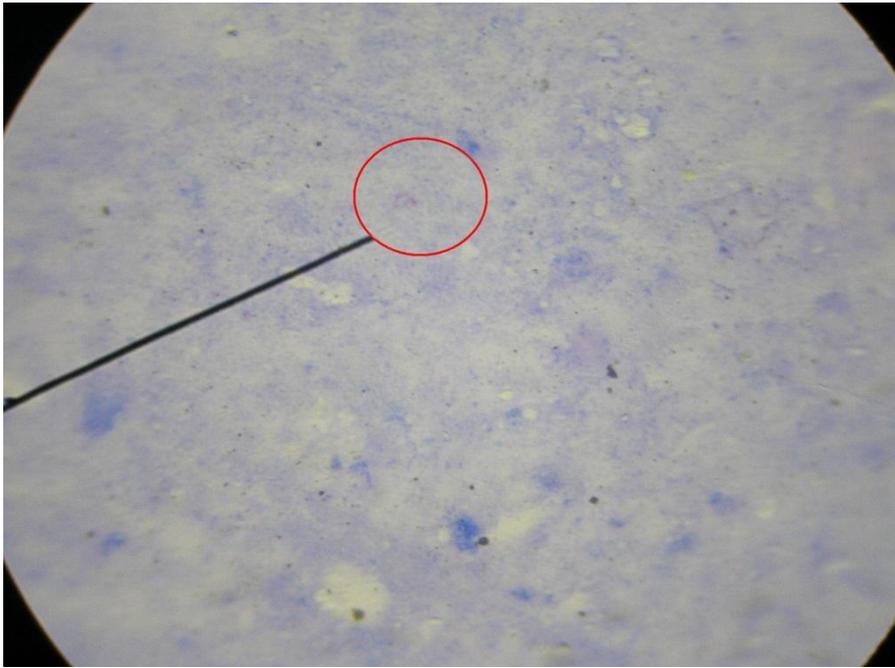
- В 1943 г.
- Зельман Ваксман и
- Альбертом Шац - получение стрептомицина — первого противомикробного препарата, который оказывал бактериостатическое действие на микобактерии туберкулёза.

# Классификация возбудителей

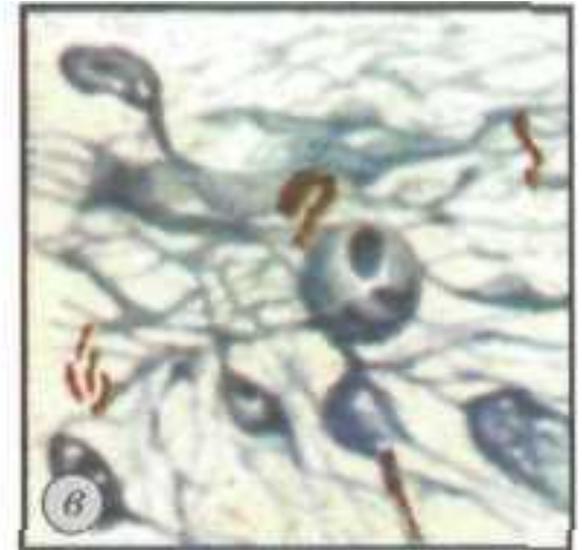
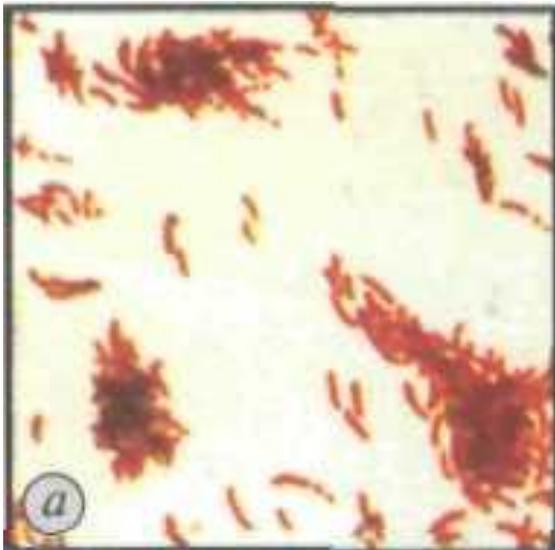
- *Mycobacterium tuberculosis* (человеческий вид) – 92% случаев,
- *Mycobacterium bovis* (бычий вид),  
*Mycobacterium africanum*,
- *Mycobacterium bovis* BCG (БЦЖ-штамм бычьего вида),
- *Mycobacterium microti*,
- *Mycobacterium canettii*,
- *Mycobacterium pinnipedii*,
- *Mycobacterium caprae*.

# Микобактерии в электронном микроскопе

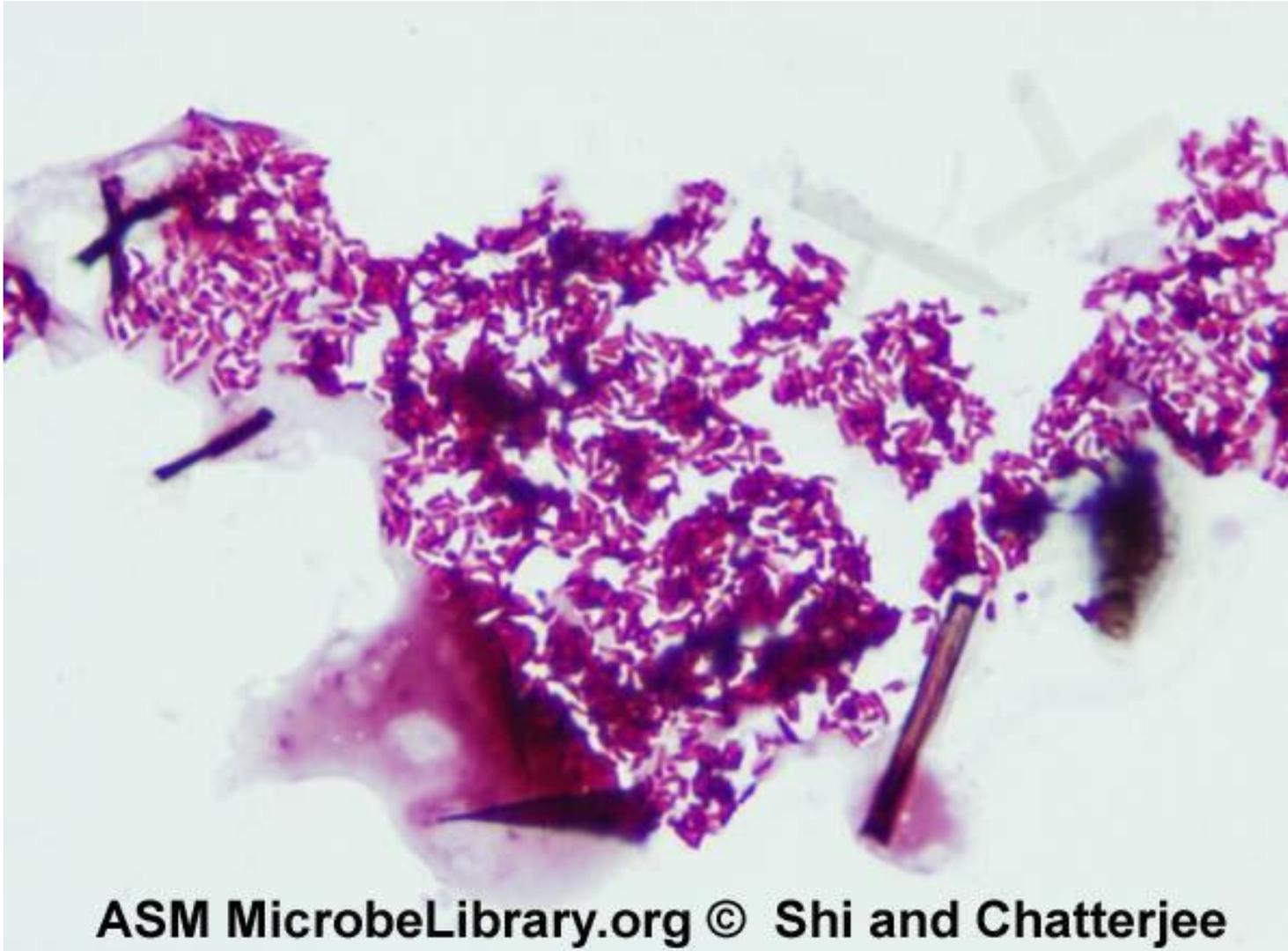




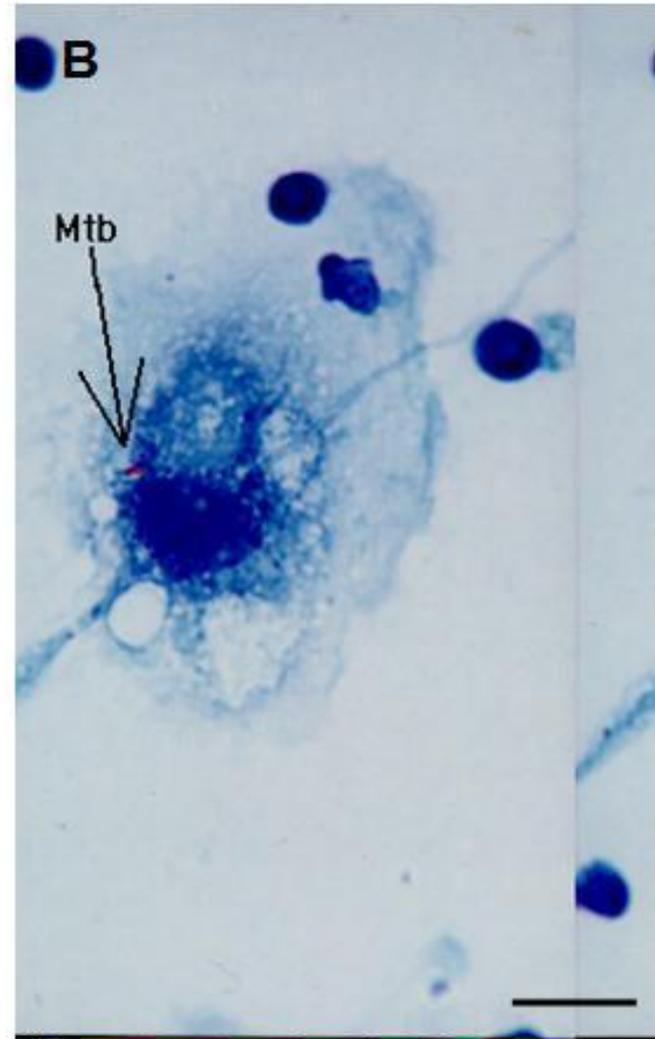
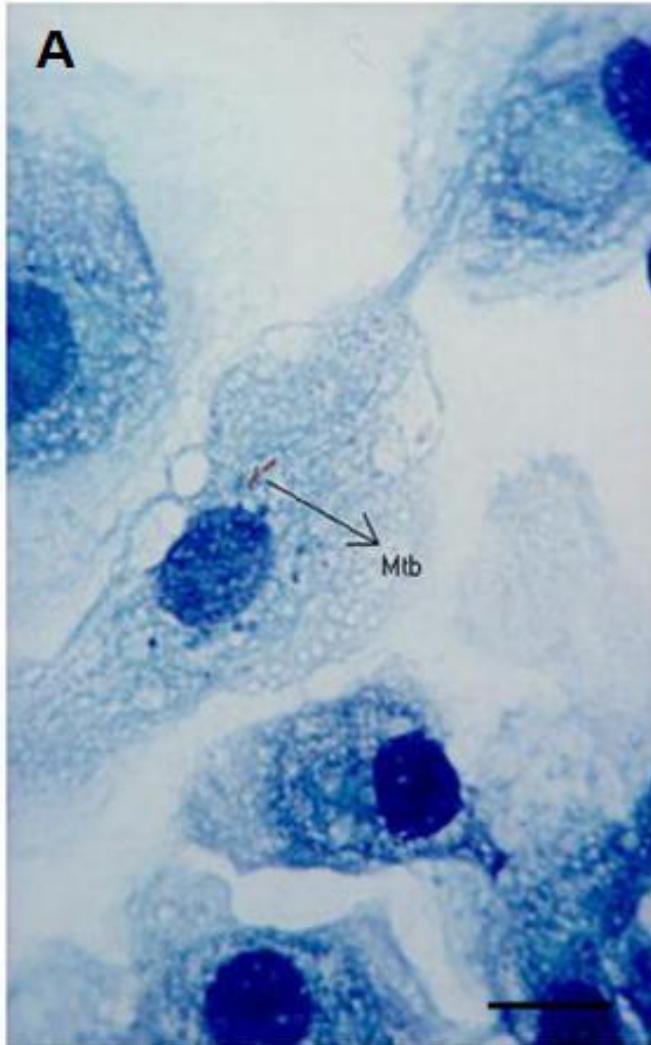
*M. tuberculosis*, окраска по Циль-Нильсену:  
А- в чистой культуре  
Б – в микрокультуре  
В – в мокроте

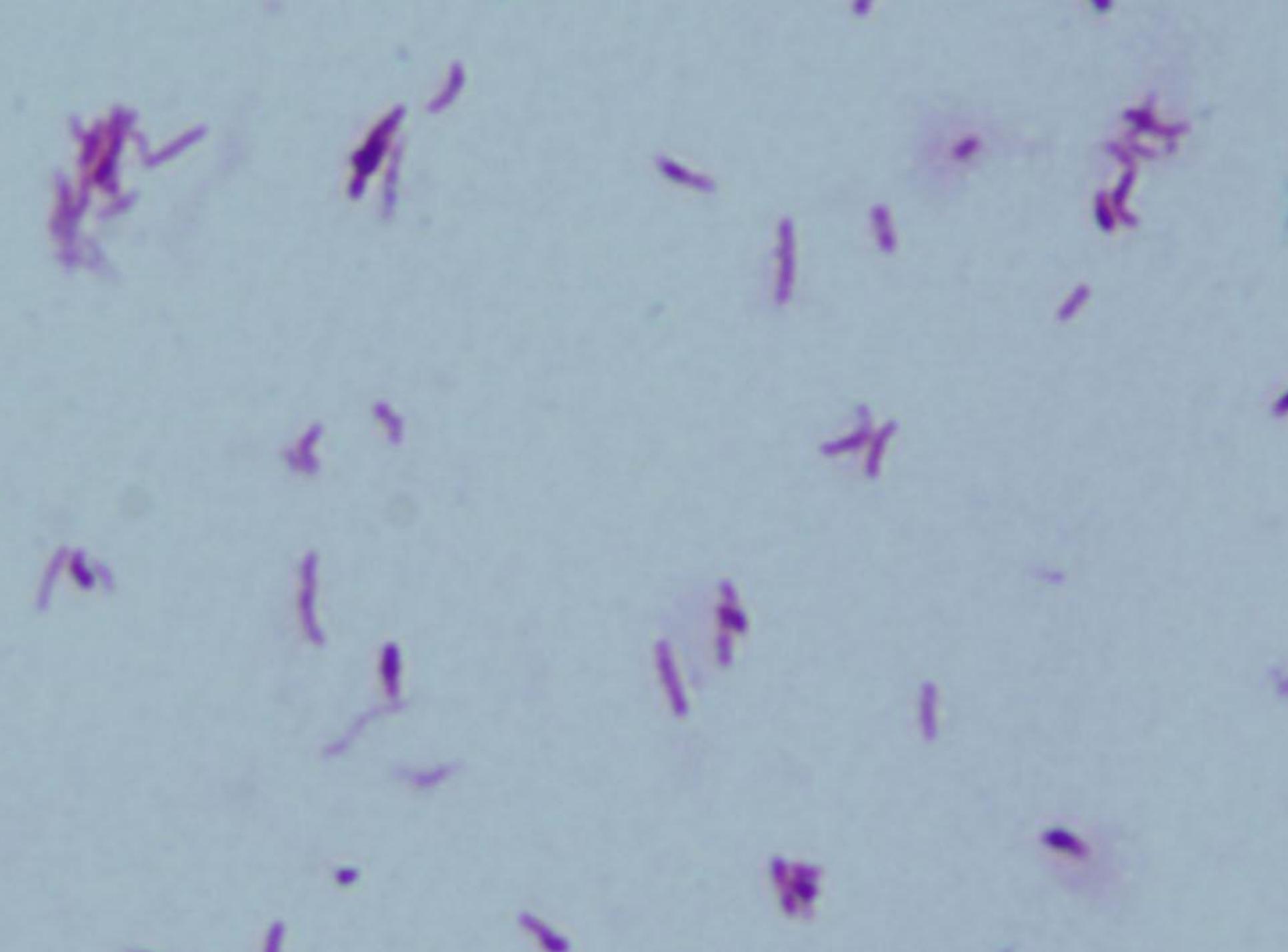


# Микобактерии туберкулёза (гр.+)

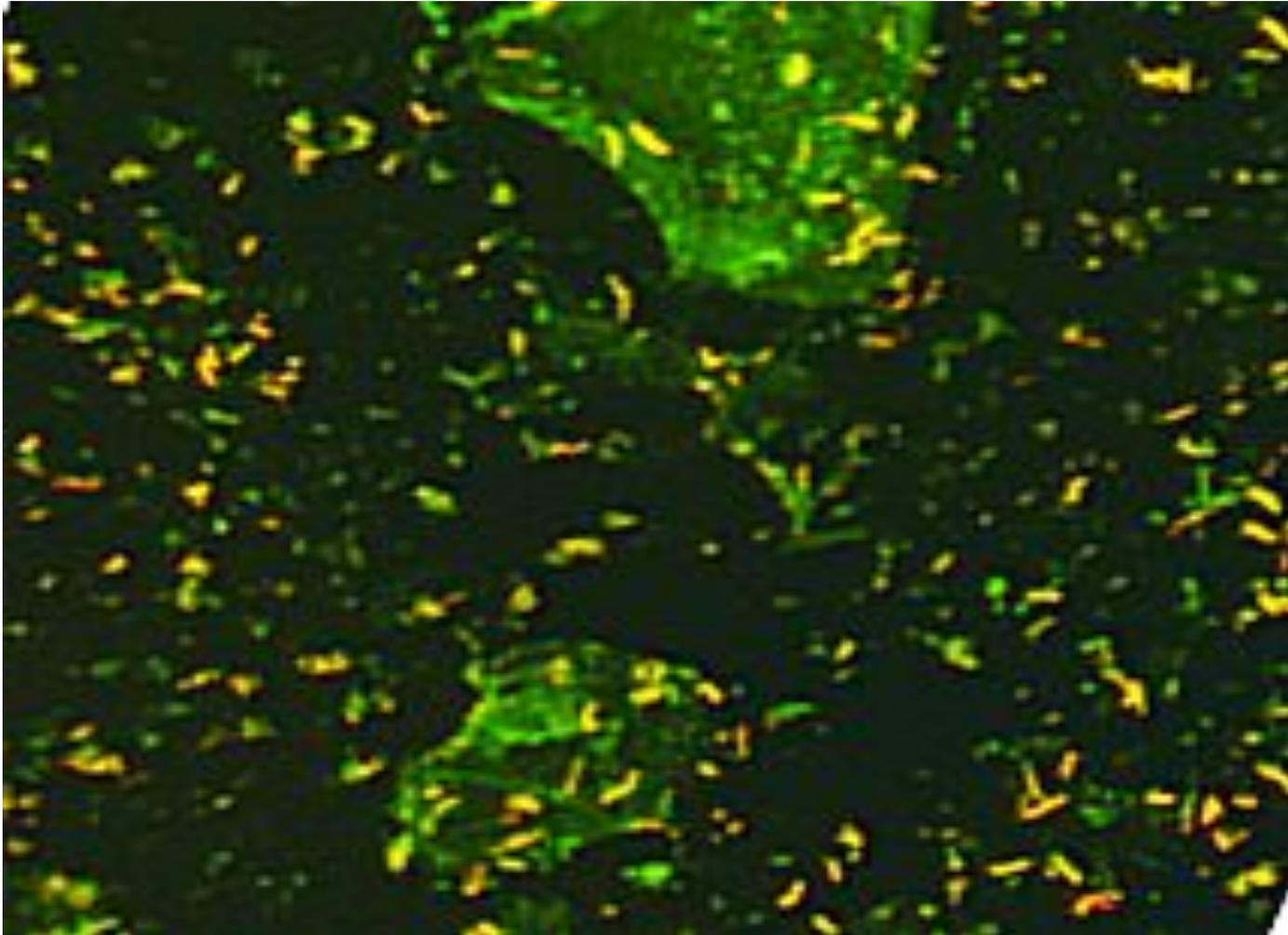


# Внутриклеточное расположение микобактерий

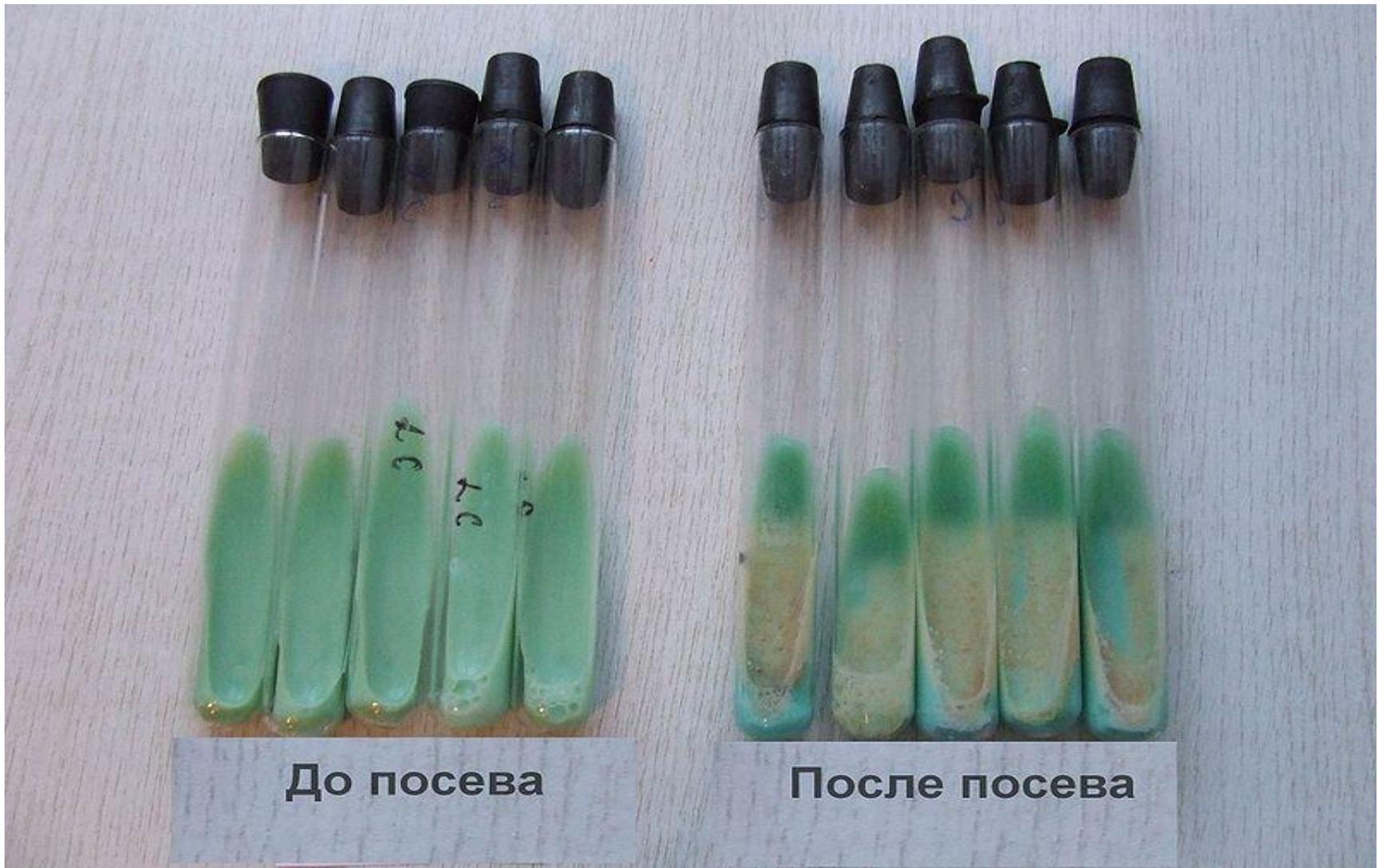




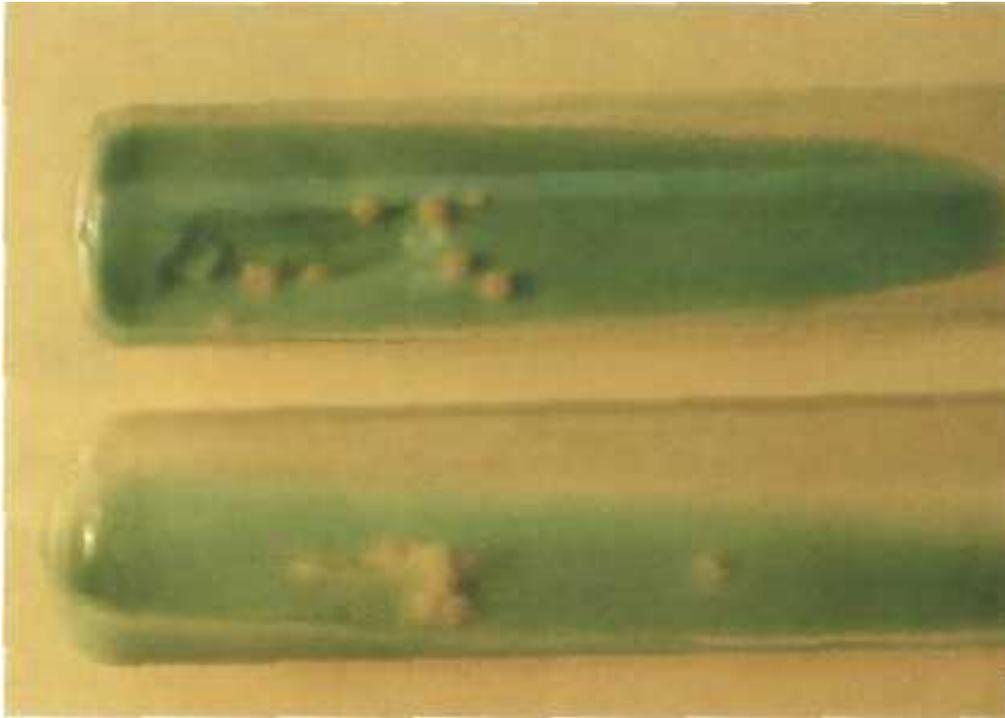
# Mycobacterium tuberculosis во флюорисцентном микроскопе



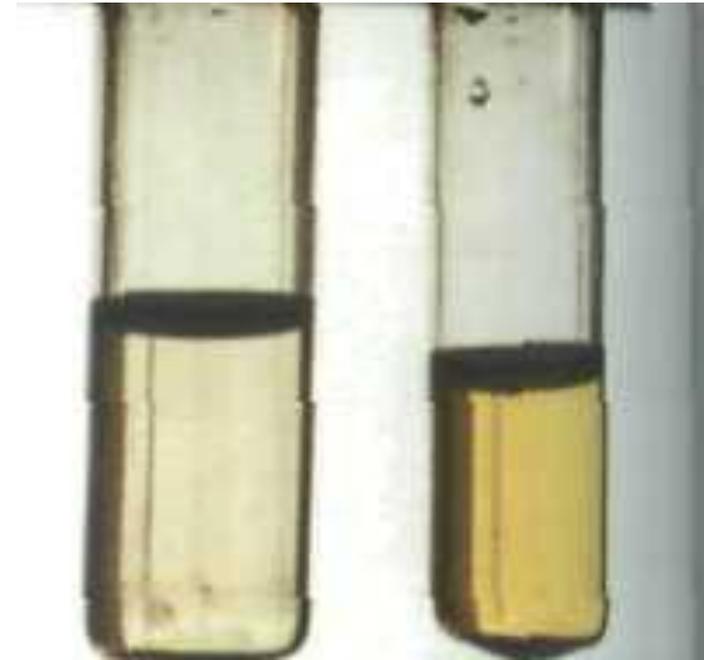
# Рост микобактерий на среде Левенштейна



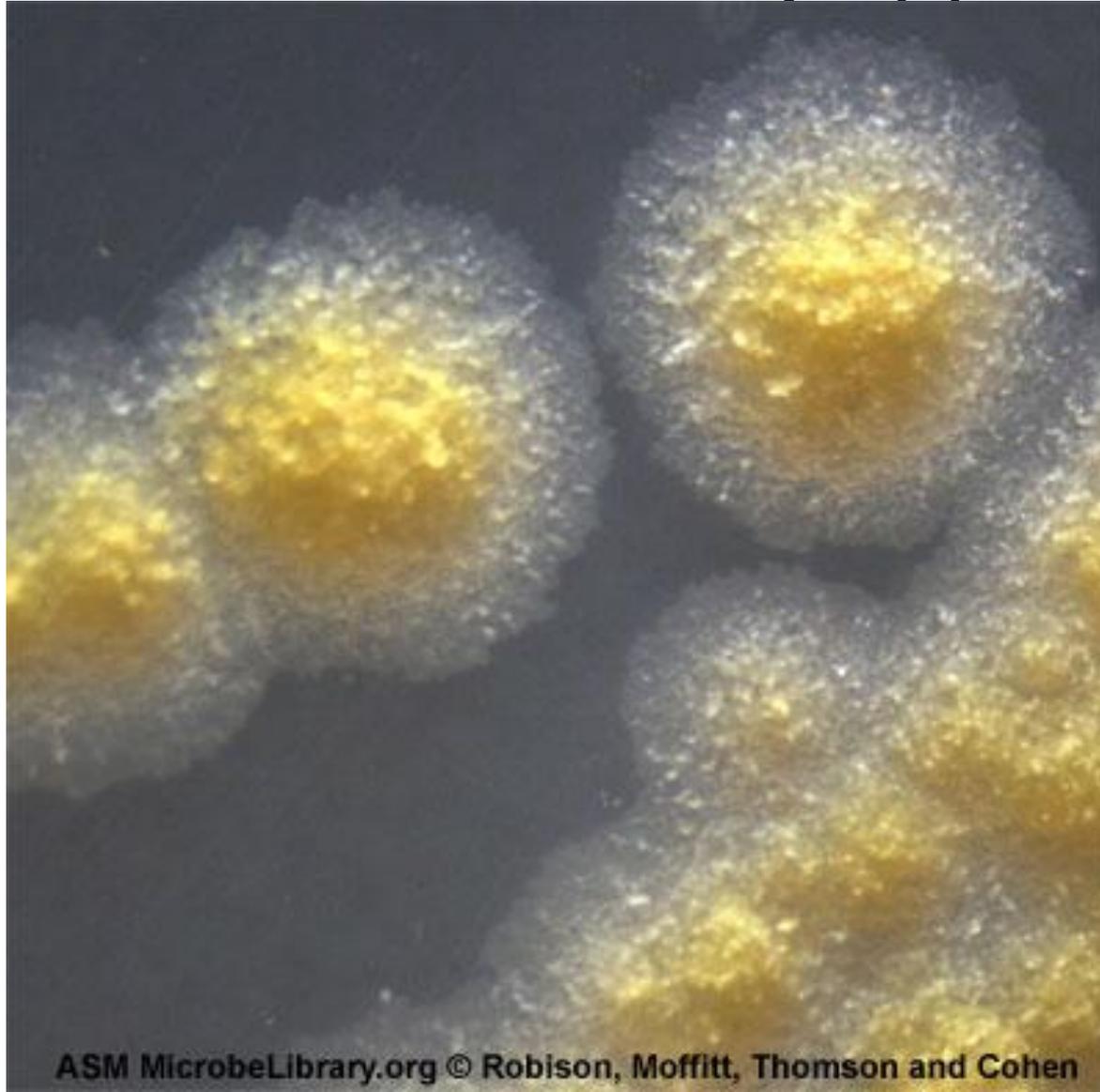
Колонии *M. tuberculosis* на среде Левенштейна-Йенсена в виде светло-кремового чешуйчатого налета с неровными краями, напоминающего **цветную капусту**.



- Ниациновый тест на способность микобактерий синтезировать никотиновую кислоту (ниацин).

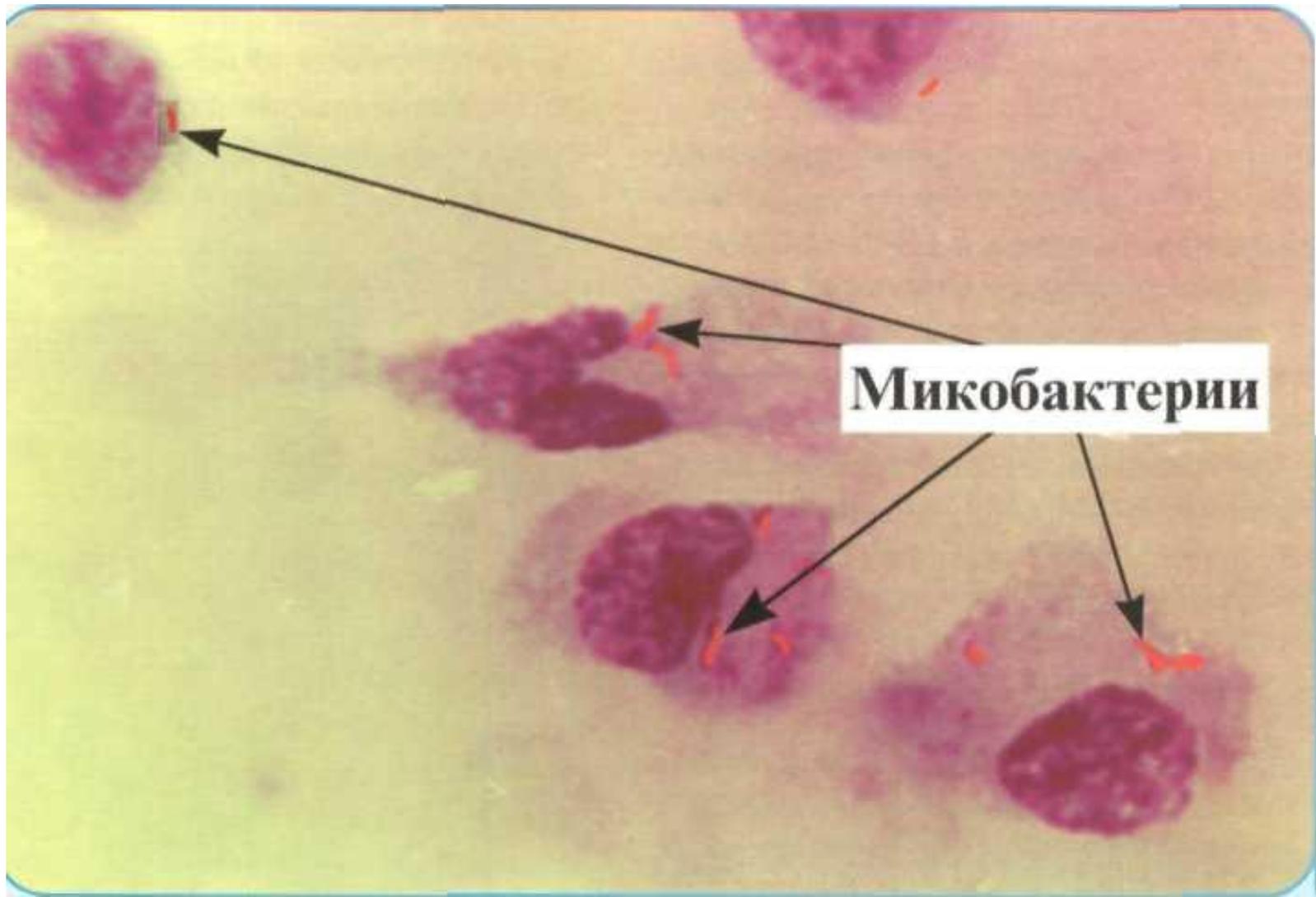


# Колонии на плотной питательной среде



# Незавершенный фагоцитоз микобактерий.

Окраска по Цилю - Нильсену



# Факторы, вызывающие повышенную восприимчивость человека к туберкулёзу:

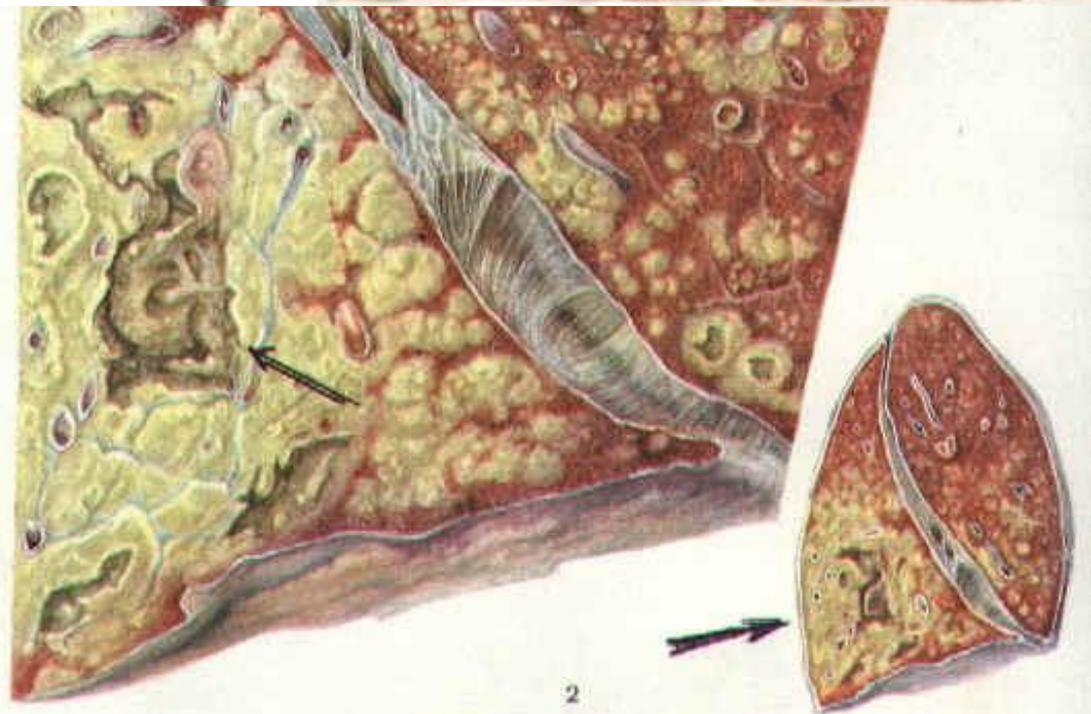
- Наиболее значимым в мире стал ВИЧ;
- Курение (особенно более 20 сигарет в день) — увеличивает вероятность туберкулеза в 2 — 4 раза;
- Диабет;
- Тюремное заключение.

# Основные клинические признаки:

- Самыми первыми симптомами выступают **неспецифические проявления интоксикации**: слабость, бледность, повышенная утомляемость, вялость, апатия.
- **субфебрильная температура** (около 37 °С, редко выше 38°), потливость, особенно беспокоящая больного по ночам, похудение.
- **Лимфаденопатия** - генерализованное или локальное увеличение лимфатических узлов.



Милиарный  
туберкулез



Казеозная  
пневмония с  
распадом

# Особенности микробиологической диагностики ТБЦ. Флаконы.

- должны быть изготовлены из ударостойкого материала;
- должны легко расплавляться при автоклавировании;
- быть достаточного объёма (40-50 мл):
- иметь широкое отверстие для сбора мокроты (диаметр не менее 30 мм);
- быть удобными в обращении, прозрачными или полупрозрачными, чтобы можно было оценить количество и качество собранной пробы, не открывая крышку.

# Необходимо соблюдать следующие условия:

- сбор материала проводить до начала химиотерапии;
- материал для исследования необходимо собирать до утреннего приёма пищи и лекарственных препаратов;
- для исследования желательно собрать не менее 3 проб утренней мокроты. Собирают мокроту в течение 3 дней подряд;
- собранный материал необходимо как можно быстрее доставить в лабораторию;
- в случае, когда доставить материал в лабораторию немедленно невозможно, его сохраняют в холодильнике при температуре воздуха 4 °С не более 48 ч;
- при перевозке материала необходимо особенно тщательно следить за целостностью флаконов.

# МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Материал для исследования мокрота, промывные воды бронхов и промывные воды желудка, плевральная и цереброспинальная жидкости, моча, асцитическая жидкость и др.

## **I. Бактериоскопическое исследование мазков из материала:**

- Прямая микроскопия - по Цилю-Нильсену.
- Люминесцентная микроскопия.

## **II. Бактериологическое исследование**

- Посев на плотные элективные среды.

## **III. Ускоренные методы культивирования**

- Метод микрокультур (метод Прайса - Школьниковой)
- Применение полностью автоматизированных коммерческих систем бульонного культивирования.

**IV. Биологическая проба** - морским свинкам подкожно или в/брюшинно вводят 1 мл исследуемого материала. Через 1-2 мес развивается генерализованная инфекция с летальным исходом

**V. Туберкулинодиагностика** – кожная аллергическая проба Манту.

**VI. Экспресс-диагностика** - РИФ, метод лазерной флуоресценции

**VII. ПЦР**

**VIII. ИФА** - обнаружение антител к возбудителям туберкулеза в сыворотках крови.

# Противотуберкулёзные лечебные препараты

- **Группа А:**
- - Изониазид
- - рифампицин,
- а также их производные.

# Группа В:

- Стрептомицин, канамицин, этионамид (протионамид), этамбутол, пиразинамид, флоримицин, циклосерин, производные фторхинолонов.

# Группа С:

- - ПАСК - натриевая соль, парааминосалициловой кислоты;
- - БЕПАСК – кальциевая соль парабензиламиносалициловой кислоты;
- - тиацетозон (тибон).

# Специфическая профилактика:

- Живая вакцина ВСГ (*Bacille Calmette-Guerin*), полученная А. Кальметтом и С.Гереном.
- Вакцинацию проводят на 5-7-й день в роддоме внутрикожно.
- Ревакцинация – в 7 - 12 – 17 – 22 года и 27-30 лет.
- Ревакцинации подлежат только не инфицированные туберкулезом лица, у которых туберкулиновая проба отрицательная, поэтому перед ее проведением ставится проба Манту с 2ТЕ.

# Mycobacterium bovis

- 1. Вызывает Т. У мелкого и крупного рогатого скота. У людей в 5% случаев.
- 2. Морфология – короткие толстые палочки 1,5-2 мкм.
- 3. Рост на питательных следах медленный.
- 4. Основные отличия от M.tuberculosis – отрицательный ниациновый тест, а при заражении кроликов – острый Т. процесс.

# Эпидемиология:

- 1. Употребление в пищу масла и молока от зараженных животных или при уходе за ними.
- 2. В сливочном масле сохраняется до 240 дней, в сыре – 200 дней.
- Патогенез, клинические проявления, диагностика и тактика лечения – аналогичные.