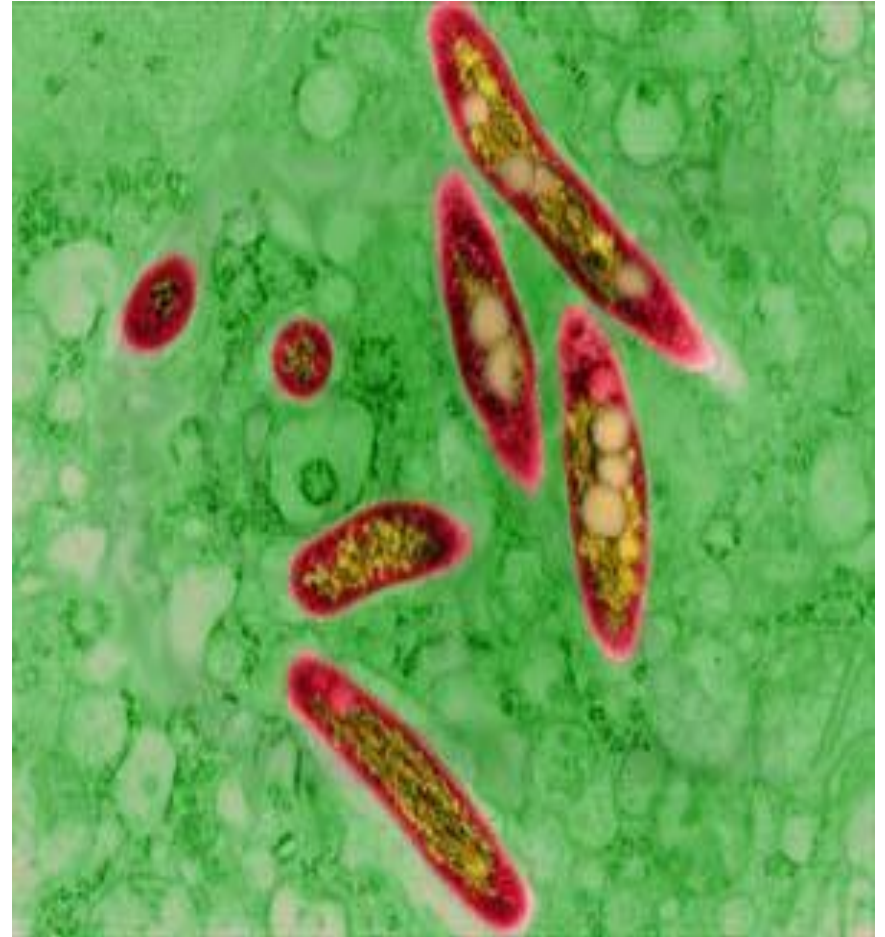
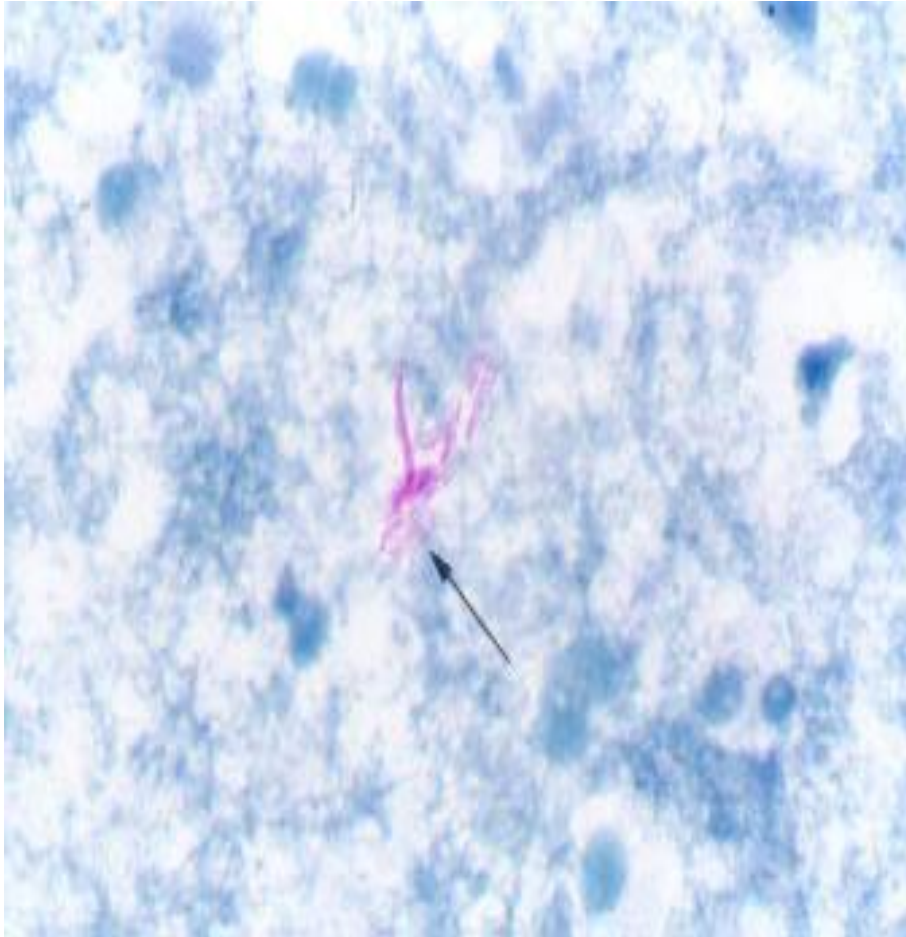


# Туберкулез Микобактерии.

## Семейство Мукобактерiaceae. Род Мукобактериум



# В настоящее время насчитывают более 160 видов микобактерий.

По патогенным свойствам род *Mycobacterium* подразделяют на:

- **Патогенные микобактерии:** вызывающие туберкулез – *Mycobacterium tuberculosis complex* (**M. tuberculosis, M. bovis, M. africanum, M. microti**) и лепру - **M. leprae**
- **Условно-патогенные** (вызывают микобактериозы):  
*M. avium-intracellulare complex, M. fortuitum, M. scrofulaceum, M. kansasii, M. xenopi, M. marinum, M. chelonae, M. ulcerans* и др.
- **Сапрофиты:** *M. smegmatis, M. phlei, M. vaccae, M. gordonae, M. terrae* и др.

**Микобактерии** - палочковидные бактерии (0,2-0,7 x 1,0-10 мкм), иногда ветвящиеся, нитевидные и мицелиоподобные с гомогенной или зернистой цитоплазмой

- **Грамположительны**, неподвижны, спор не образуют, имеют микрокапсулу.
- **Аэробы**. Содержат в клеточной стенке большое количество липидов, миколовых кислот и арабиногалактан.
- Плохо воспринимают анилиновые красители, окрашиваются по Цилю-Нельсену и флюорохромами (аурамин).
- **Устойчивы к кислотам, спирту, щелочам**. Все виды делятся на медленно растущие (появление видимого роста после 7 дней) и быстро растущие (появление видимого роста до 7 дней).
- **Некоторые виды микобактерий (*M.leprae*) не культивируются**. 23 медленно растущих вида и 5 быстро растущих видов микобактерий связаны с патологией человека.
- 95% инфекций вызываются **патогенными (*M.tuberculosis, M.leprae*)** и **условно-патогенными** микобактериями (*M.avium-intracellulare, M.kansasii, M.marinum, M.fortuitum, M.chelonae, M.abscessus* и др.) - возбудителями микобактериозов.

# Классификация культивируемых микобактерий, обнаруживаемых в клинических образцах (**медленно растущие**)

## • Возбудители туберкулеза

- *M. tuberculosis*
- *M. africanum*
- *M. bovis*

## Нехромогенные

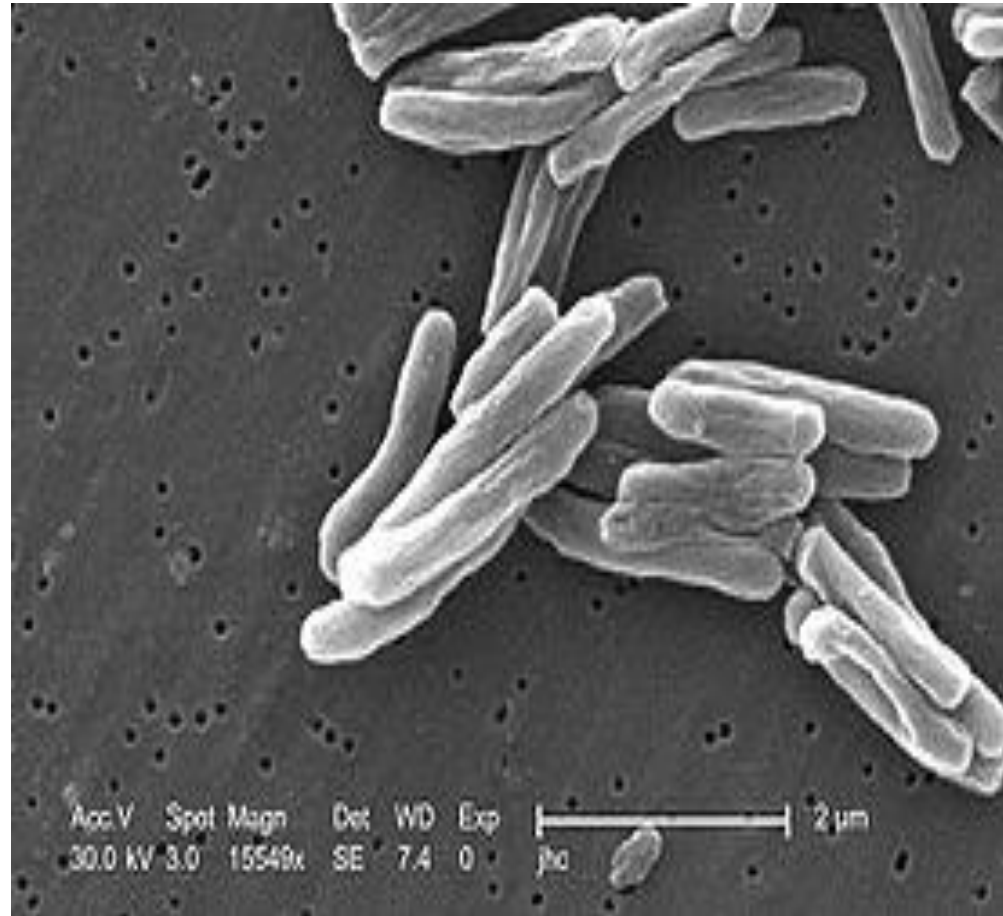
*M. avium complex*  
*M. haemophilum*  
*M. malmoense*  
*M. shimoidei*  
*M. genavense*  
*M. celatum*  
*M. ulcerans*  
*M. terrae complex*  
*M. triviale*  
*M. gastri*

## Хромогенные (образующие пигмент на свету)

*M. kansasii*  
*M. marinum*  
*M. simae*  
*M. asiaticum*  
*M. xenopi*  
*M. gordonae*  
*M. scrofulaceum*  
*M. szulgai*  
*M. flavescens*

# Быстро растущие

- **Нехромогенные**
- *M. fortuitum*
- *M. chelonae*
- *M. abscessus*
- *M. mucogenicum*
- *M. smegmatis*
  
- **Хромогенные**
- *M. phlei*
- *M. vaccae*



- **Туберкулез** – хроническая инфекция с длительным периодом выделения возбудителя, многообразием клинических проявлений, поражением различных органов и систем, что создает своеобразие эпидемического процесса и отличает ее от других инфекционных болезней

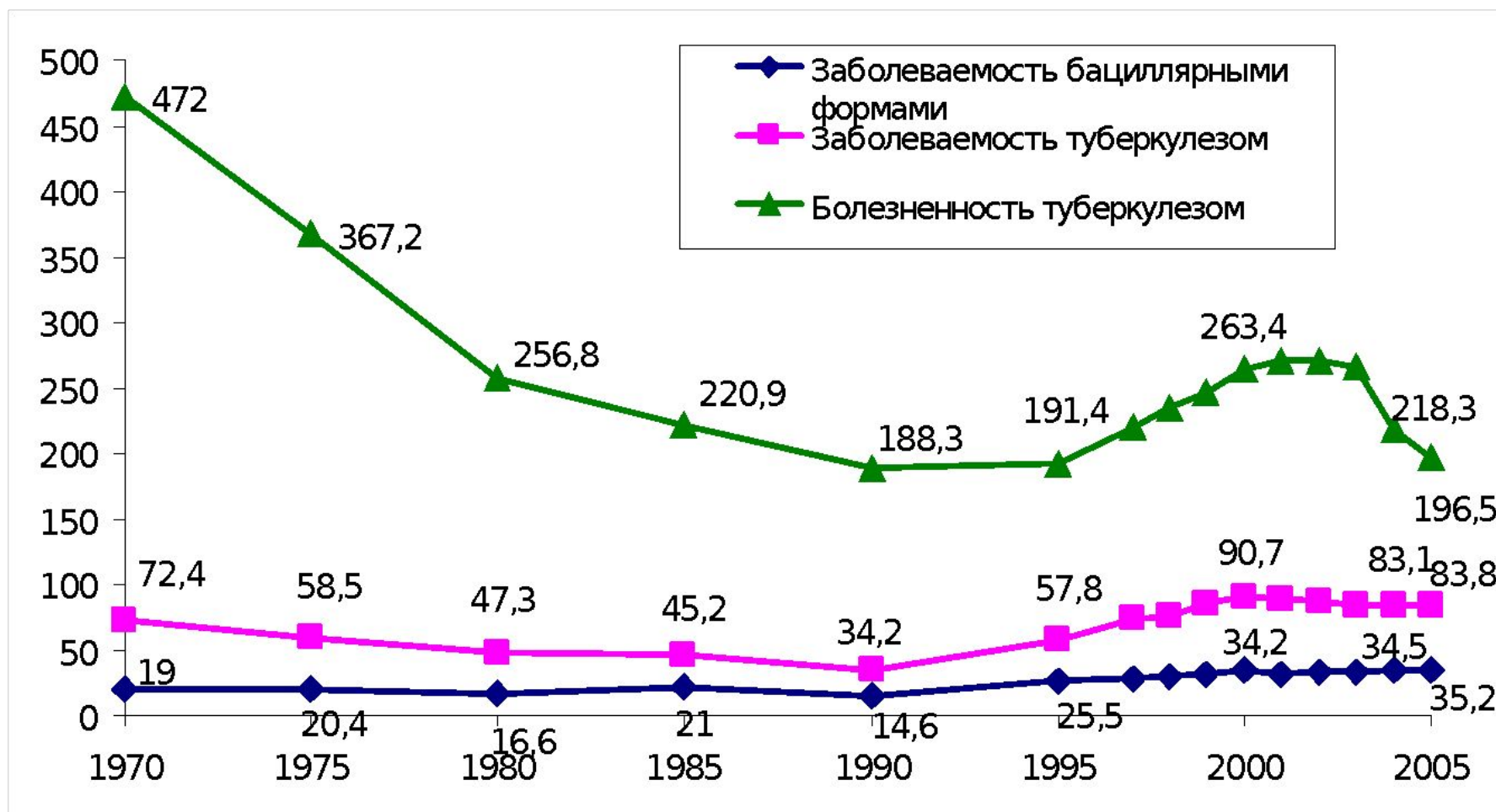
## Эпидемиологическая ситуация

По данным ВОЗ в мире ежегодно заболевают открытой формой туберкулеза 8 млн. человек, закрытой формой – 10 млн. человек. Умирают от туберкулеза 3-4 млн.

Заболеваемость (на 100 тыс. человек) туберкулезом в развитых странах европейского региона (1997 г.)

Страна	Общая заболеваемость	Заболеваемость БК+
Австрия	16,5	4,5
Англия	10,1	1,5
Греция	7,3	2,7
Германия	13,6	4,1
Испания	17,5	7,5
Италия	8,5	3,3
Франция	11,4	4,0

## Динамика заболеваемости туберкулезом, в том числе бациллярными формами, и распространенности туберкулеза (на 100 000 человек) в Российской Федерации





# Эпидемиологическая ситуация в РФ (2005)

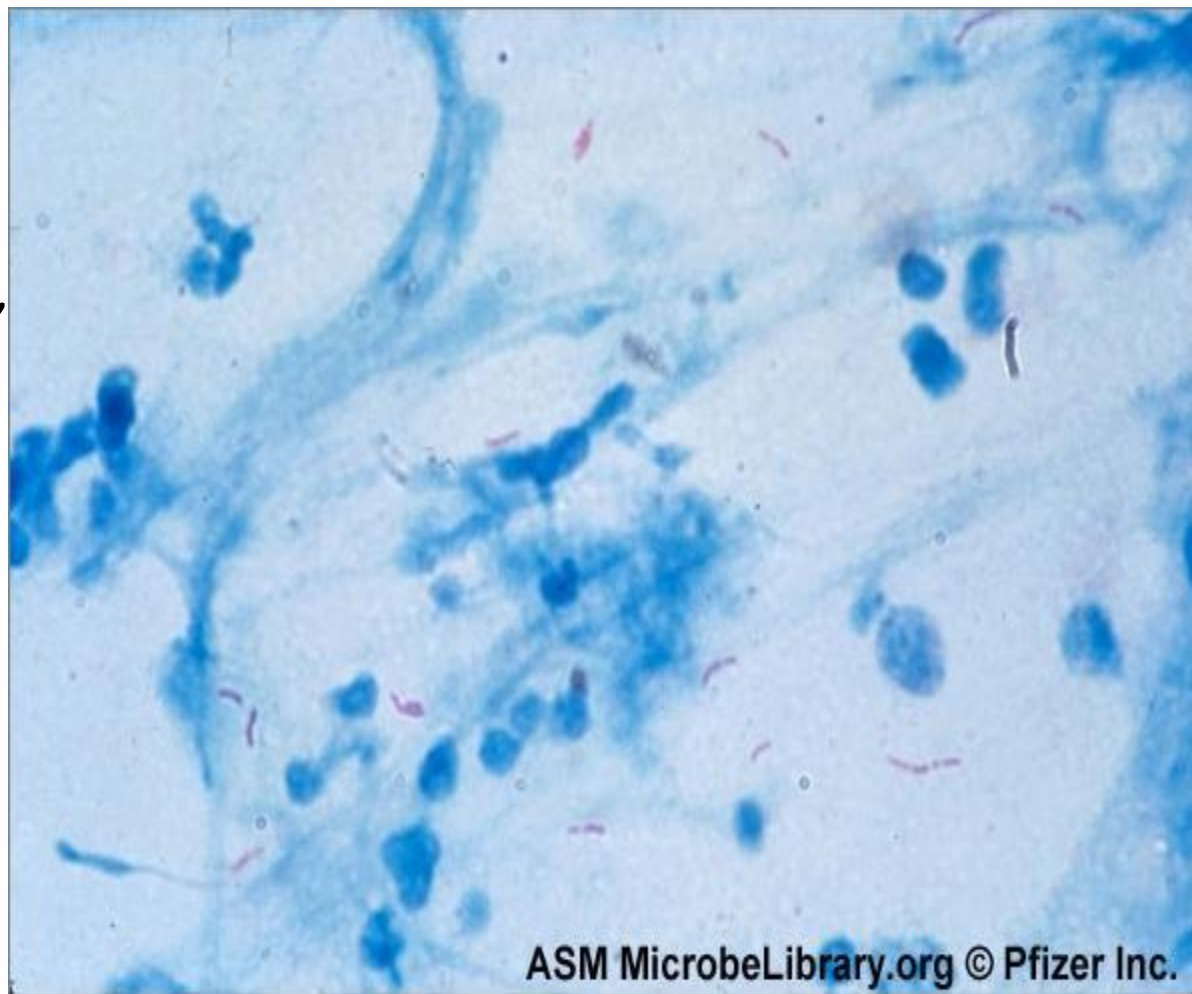
- **Туберкулез является основной причиной смерти от инфекционных и паразитарных заболеваний в России (87,2%)**
- С 1992 года увеличение заболеваемости туберкулезом в **2,5 раза**
- Заболеваемость – 83,8 на 100 тыс., распространенность – 196,5 на 100 тыс. населения
- Увеличение показателя заболеваемости детей - 16,4 на 100 тыс. детского населения
- 3290 пациентам диагноз туберкулеза установлен посмертно
- Значительный рост больных с рецидивами туберкулеза – 12,3% от общего числа впервые выявленных больных, в 2004 г. – 6,6% соответственно
- **Мигранты, лица БОМЖ, освобожденные из мест лишения свободы, заболеваемость – 1561 на 100**

## Эпидемиология (продолжение)

- **Основной источник инфекции** – больной туберкулезом органов дыхания
- **Пути передачи** – воздушно-капельный, реже алиментарный, контактный
- **микобактерий туберкулеза очень устойчивы во внешней среде. В проточной воде они могут сохранять жизнеспособность до 1 года, в почве и навозе — 6 мес., на различных предметах — до 3 мес., в библиотечной пыли — 18 мес., в высушенном гное и мокроте— до 10мес. При кипячении палочка Коха погибает через 5 мин, в желудочном соке— через 6ч, при пастеризации— через 30мин**
- **прямой солнечный свет убивает микобактерии в течение полутора часов, а ультрафиолетовые лучи за 2-3 минуты. Дезинфектанты, содержащие хлор, убивают микобактерии в течение 5 часов.**

# Морфология

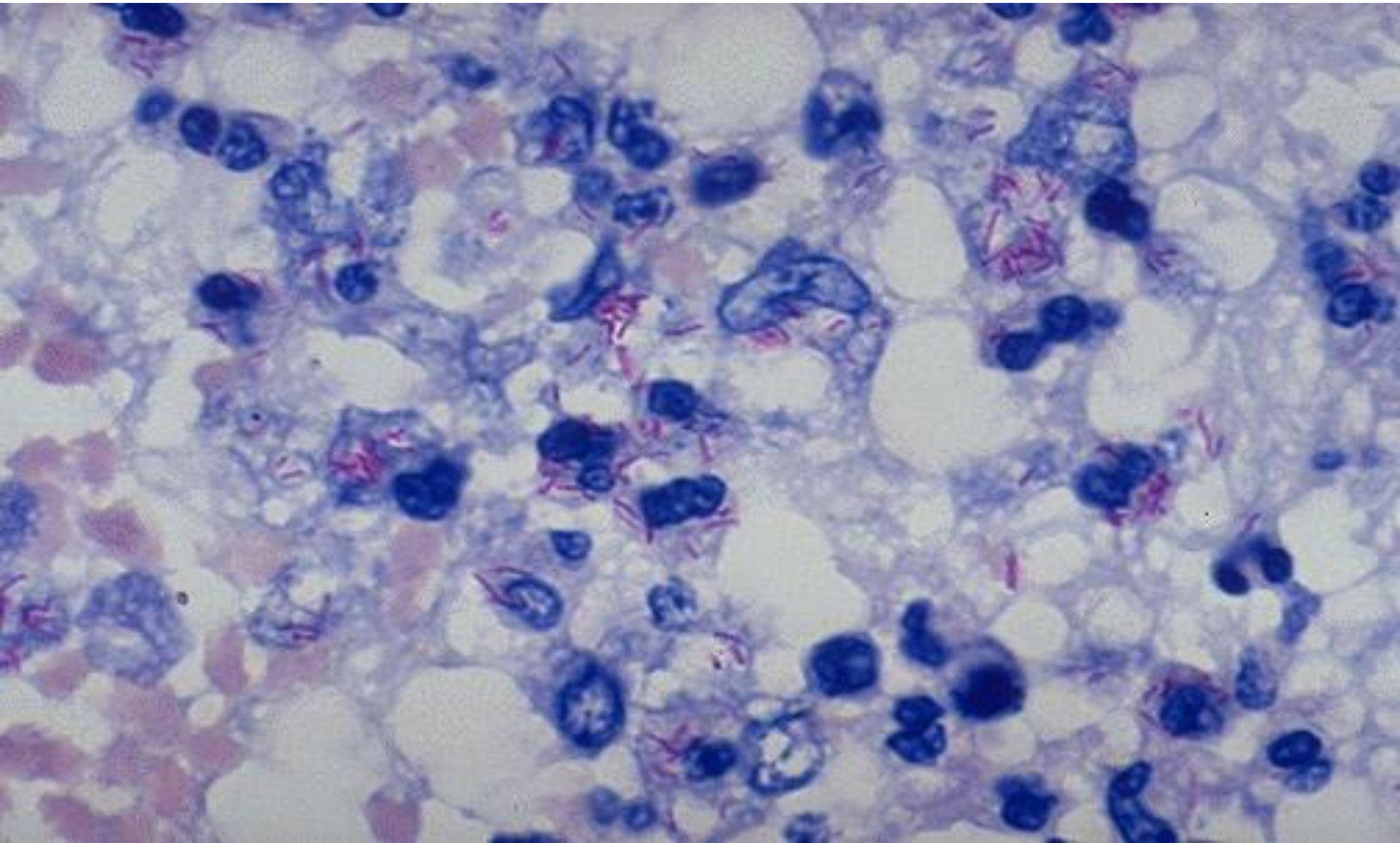
- Грамположительные тонкие прямые или слегка изогнутые палочки;
- Клеточная стенка содержит большое количество восков и липидов (миколовую кислоту), что обуславливает гидрофобность, устойчивость кислотам, щелочам, спиртам;
- Окрашивается по Цилю-Нильсену;
- Неподвижны, спор и капсул не образует;
- Возможен переход в фильтрующиеся и L-формы



ASM MicrobeLibrary.org © Pfizer Inc.

*Mycobacterium tuberculosis* (красные палочки) в мокроте. Окраска по Цилю-Нильсену.

***Mycobacterium tuberculosis* внутри клеток  
легкого. Окраска по Цилю-Нильсену**

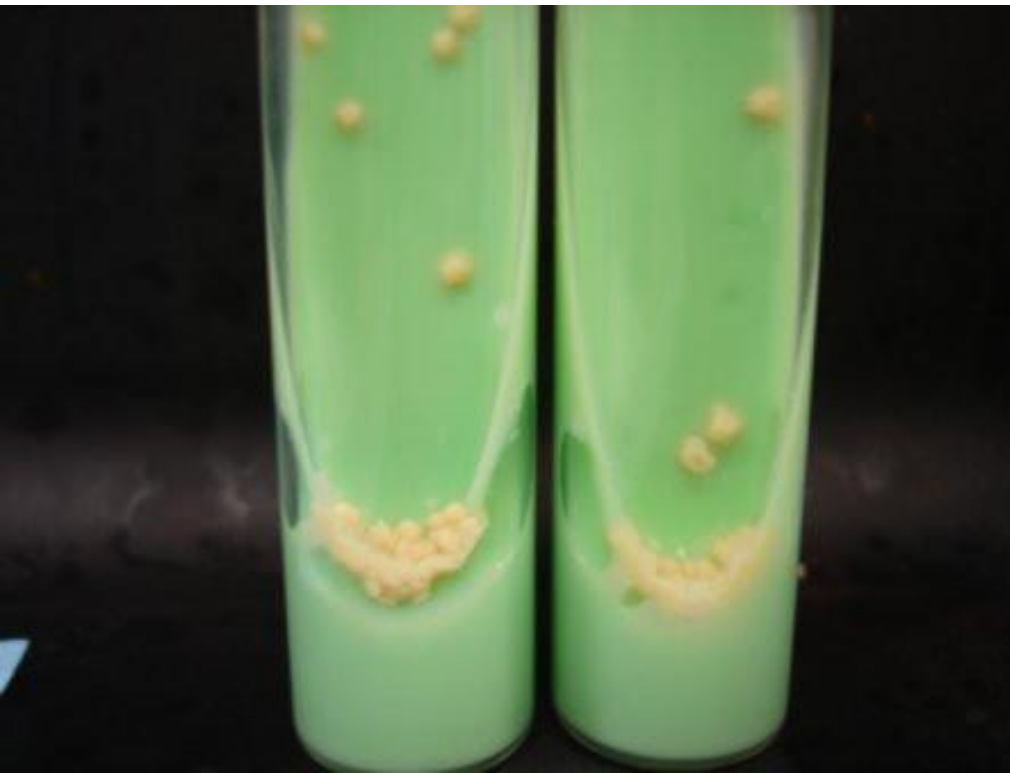


## Культуральные свойства

- **Аэробы** ( при 5-10% CO<sub>2</sub> быстрее) ;
- Растут на средах, содержащих яйца, глицерин, картофель, аспарагин, витамины, соли;
- Чаще всего применяют яичную среду **Левенштейна-Йенсена** и синтетическую среду **Сотона**;
- **растут медленно** (рост обнаруживается через 2-3 недели и позднее);
- **Колонии** сухие, морщинистые, сероватые;
- **Обладают биохимической активностью**, позволяющей дифференцировать виды
- **Основной тест** – **ниациновая проба** (накопление в жидкой среде никотиновой кислоты)



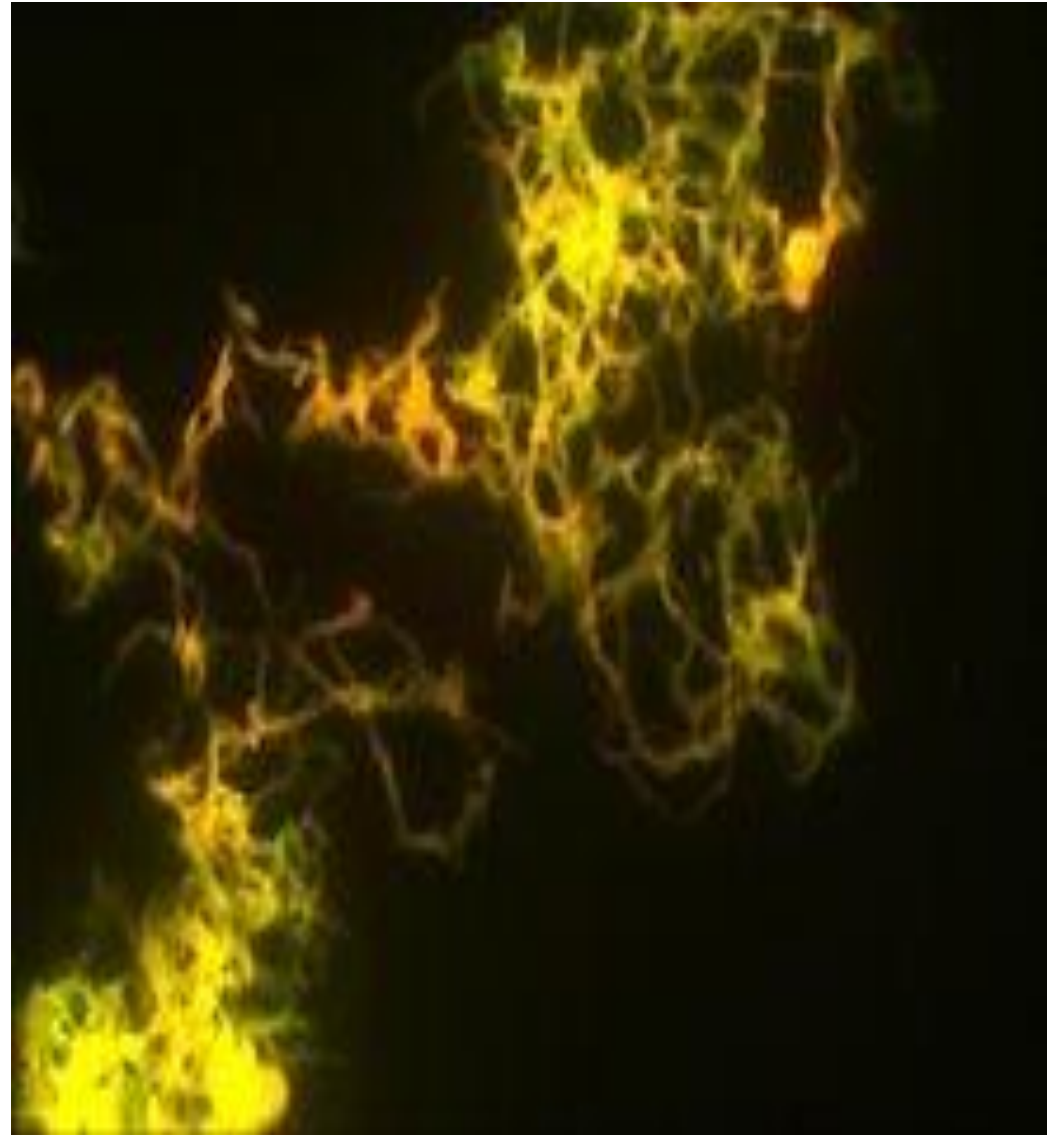
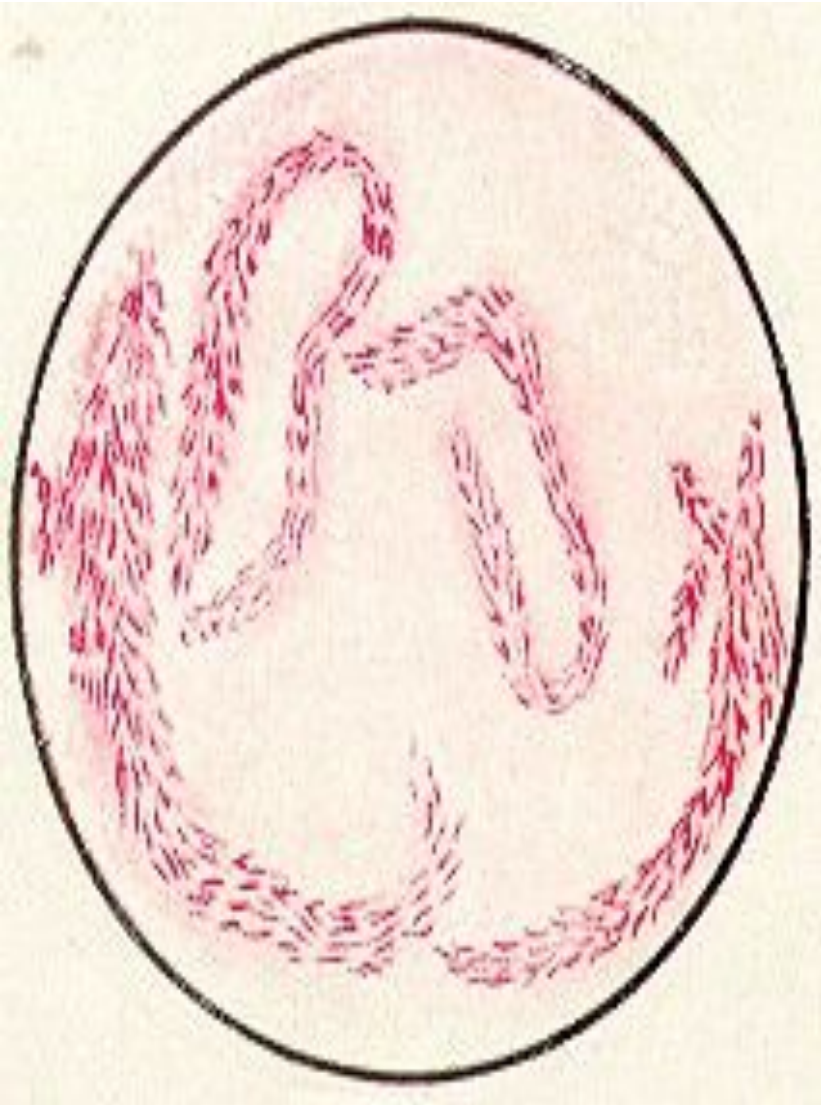
### **Среда Левенштейна-Йенсена и рост микобактерий.**



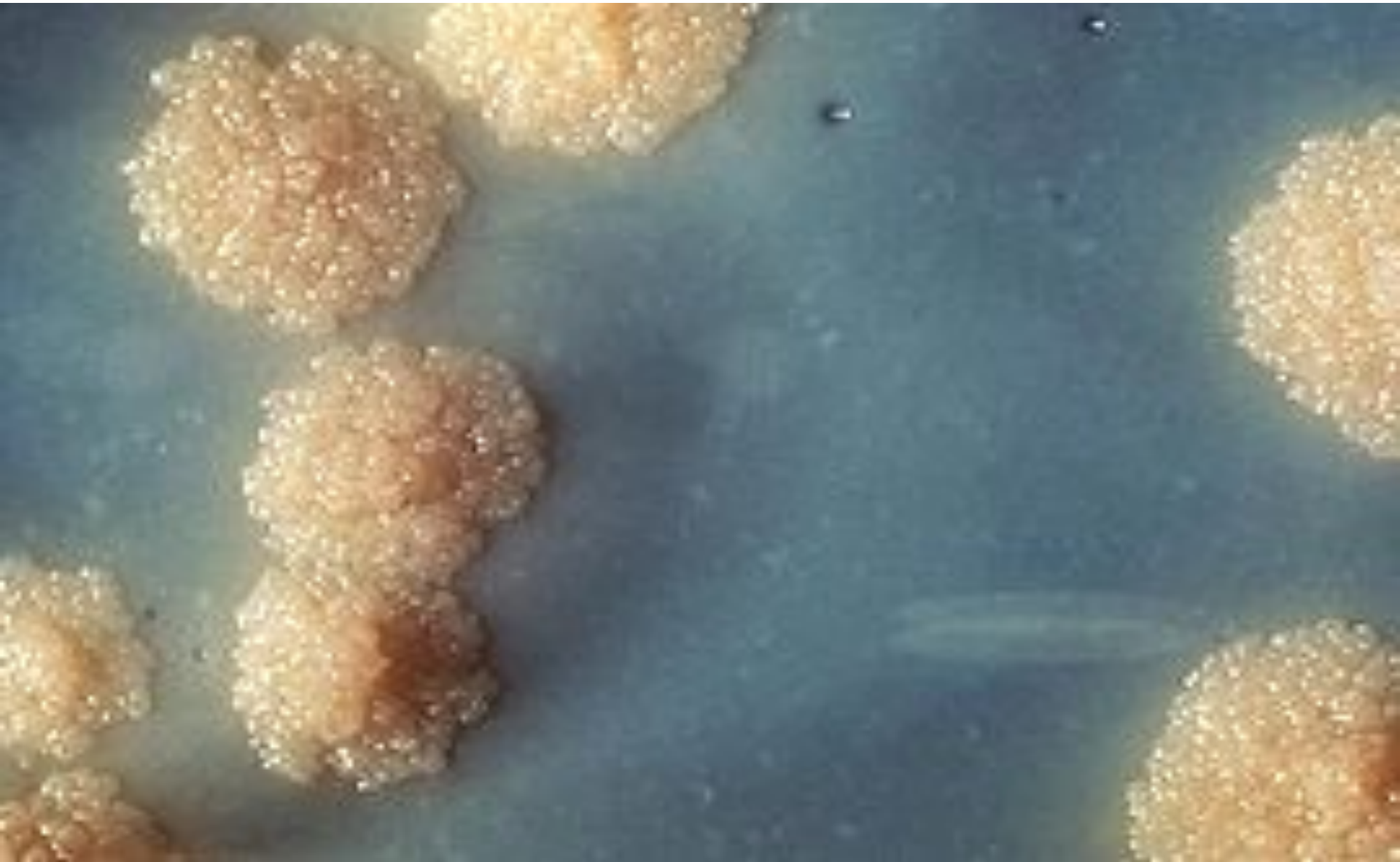
Корд-фактор (имеет отношение к вирулентности) *M.tuberculosis*: палочки, расположенные в виде "косы", жгутов хорошо виден на жидких средах

- Корд-фактор ( рисунок- слева,

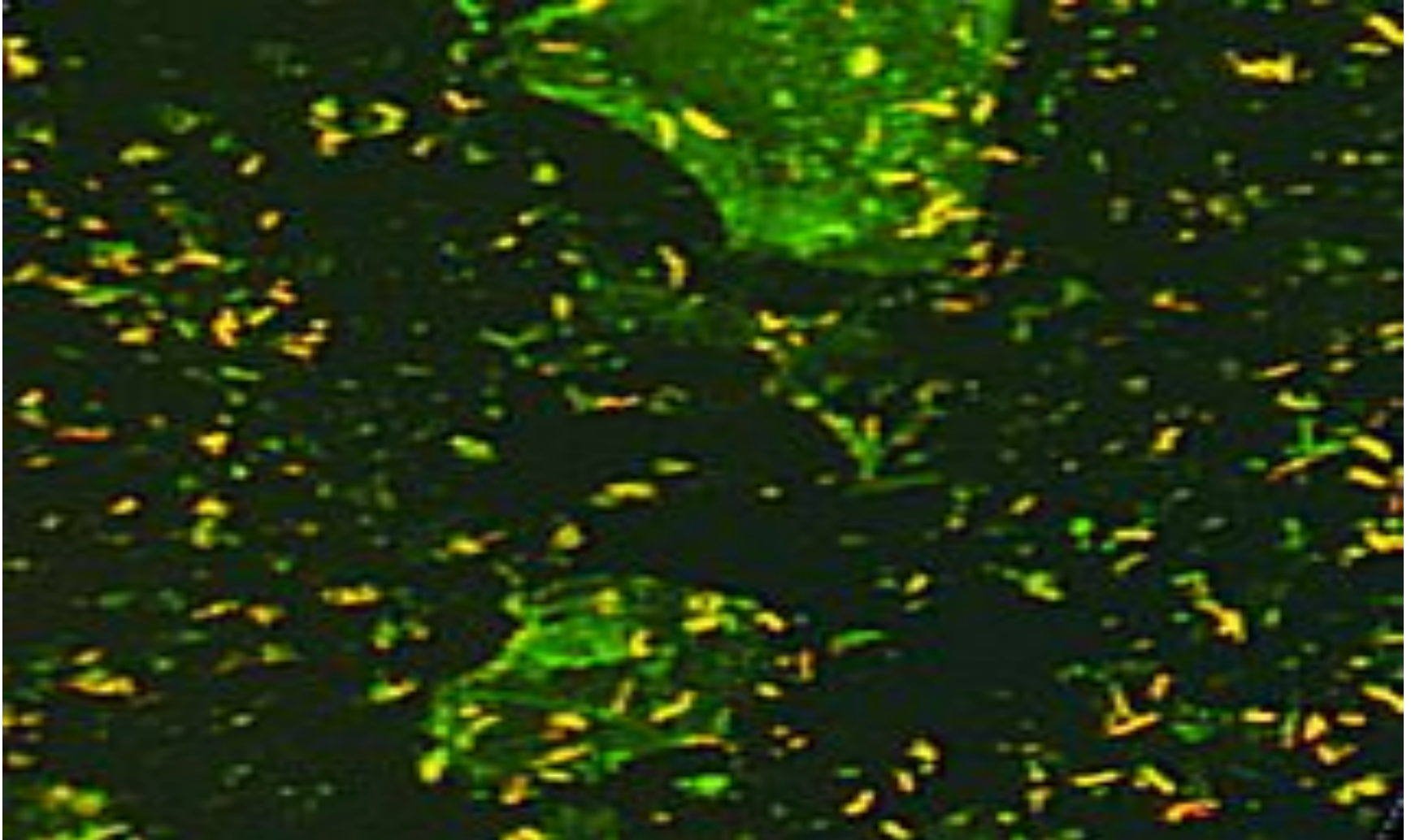
люм.микроскопия- справа)



***Колонии микобактерии туберкулеза (на плотных средах)***



# Люминесцентная микроскопия.





## Палочка Коха

- **Отличительная особенность** *Mycobacterium Tuberculosis* – способность к синтезу **значительного количества никотиновой кислоты (ниацина)**, что используют для ее дифференциальной диагностики с прочими микобактериями (**ниациновый тест**),
- **Возбудитель также способен быстро вырабатывать устойчивость к многим антибактериальным средствам.**

## Патогенез поражений и клинические проявления.

- **Наиболее часто заражение происходит посредством:**
- - ингаляции аэрозоля, содержащего микобактерии,
- - либо при употреблении контаминированных продуктов (возможно проникновение через кожу и слизистые).
- **Ингалированные микобактерии:**
- - фагоцитируют альвеолярные и легочные макрофаги и транспортируют их в регионарные лимфатические узлы,
- - фагоцитарные реакции носят незавершенный характер и возбудитель переживает в цитоплазме макрофагов.
- **Способность снижать активность фагоцитов обуславливают сульфатиды, усиливающие токсическое действие корд – фактора, и ингибирующие фагосома-лизосомальное слияние.**
- **Воспалительный ответ обычно не выражен, что в значительной степени опосредовано способностью корд-фактора, тормозить миграцию полиморфно-ядерных лейкоцитов**

# Антигены микобактерий

Группоспецифический антиген -  
белковый

Видоспецифический – полисахаридный

**Главный антиген**, на который  
развивается иммунный ответ –  
туберкулин - гликопротеид

## Факторы патогенности

- **Фактор адгезии - корд – фактор** = сложный эфир трегаллозы и двухостатков миколовой кислоты;
- **Антифагоцитарные:** факторы – воска (особенно воск Д), сульфаты и некоторые другие соединения, препятствующие слиянию фаго- и лизосомы;
- **Сульфолипиды** подавляют активность лизосомальных ферментов;
- **Фосатидная и восковая** фракции липидов вызывают сенсбилизацию организма;
- Ацетон-растворимые липиды усиливают иммуносупрессивные свойства микобактерий и модифицируют мембраны клетки хозяина;
- Липиды обеспечивают устойчивость к комплементу, свободным радикалам фагоцитов
- Основной фактор – туберкулин – обладает токсическими и аллергическими свойствами

## Патогенез туберкулеза

- Взаимодействие [Mycobacterium tuberculosis](#) с организмом человека начинается при попадании возбудителя в легкие
- После адгезии с помощью корд-фактора захватываются альвеолярными макрофагами;
- Далее (макрофаги либо сдерживают размножение микобактерий, либо нет), определяются соотношением между бактерицидной активностью макрофагов и вирулентностью микобактерий.
- После размножения внутри макрофага микобактерии его разрушают
- Моноциты, выходящие из кровотока под влиянием факторов хемотаксиса, захватывают освобожденные из разрушенных макрофагов микобактерии
- Макрофаги переносят микобактерии в ближайшие лимфоузлы, где они долго сохраняются в виду незавершенного фагоцитоза
  - **Таким образом, первоначальное попадание возбудителя в легкие или другие органы вызывает развитие малого или неспецифического воспаления с макрофагальной инфильтрацией**

# Патогенез туберкулеза

## Localized Infection

1. Entry
3. Exit

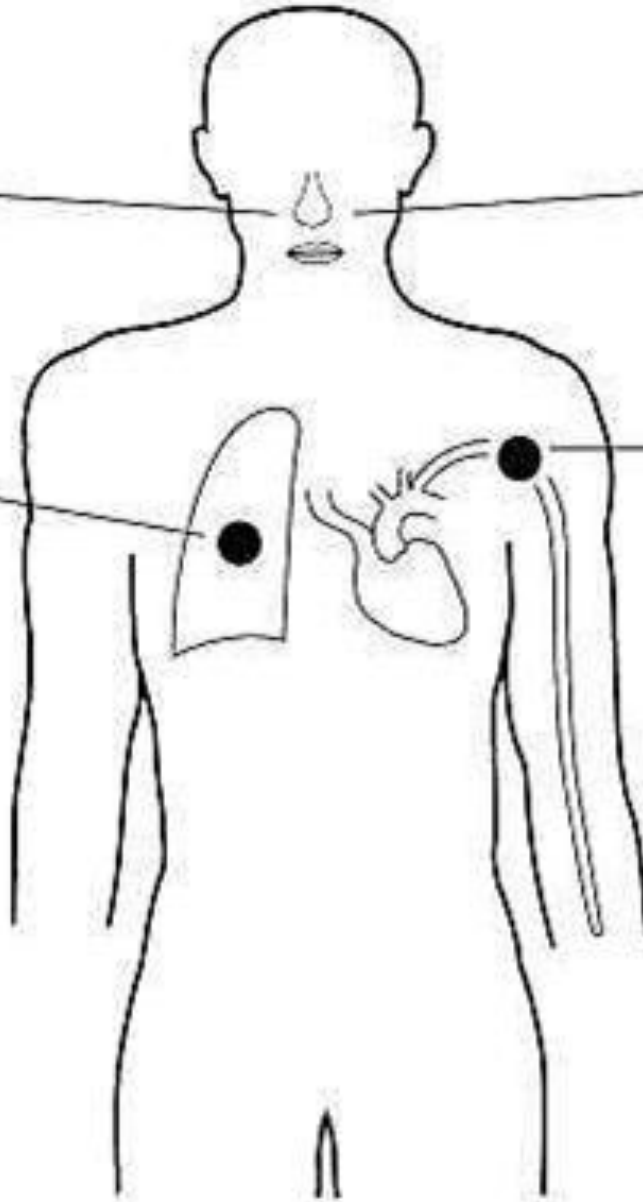
2. Disease  
Pneumonia  
Granulomatous  
lesions

## Systemic Infection

1. Entry
4. Exit

2. Spread  
(lymphatic &  
hematogenous)

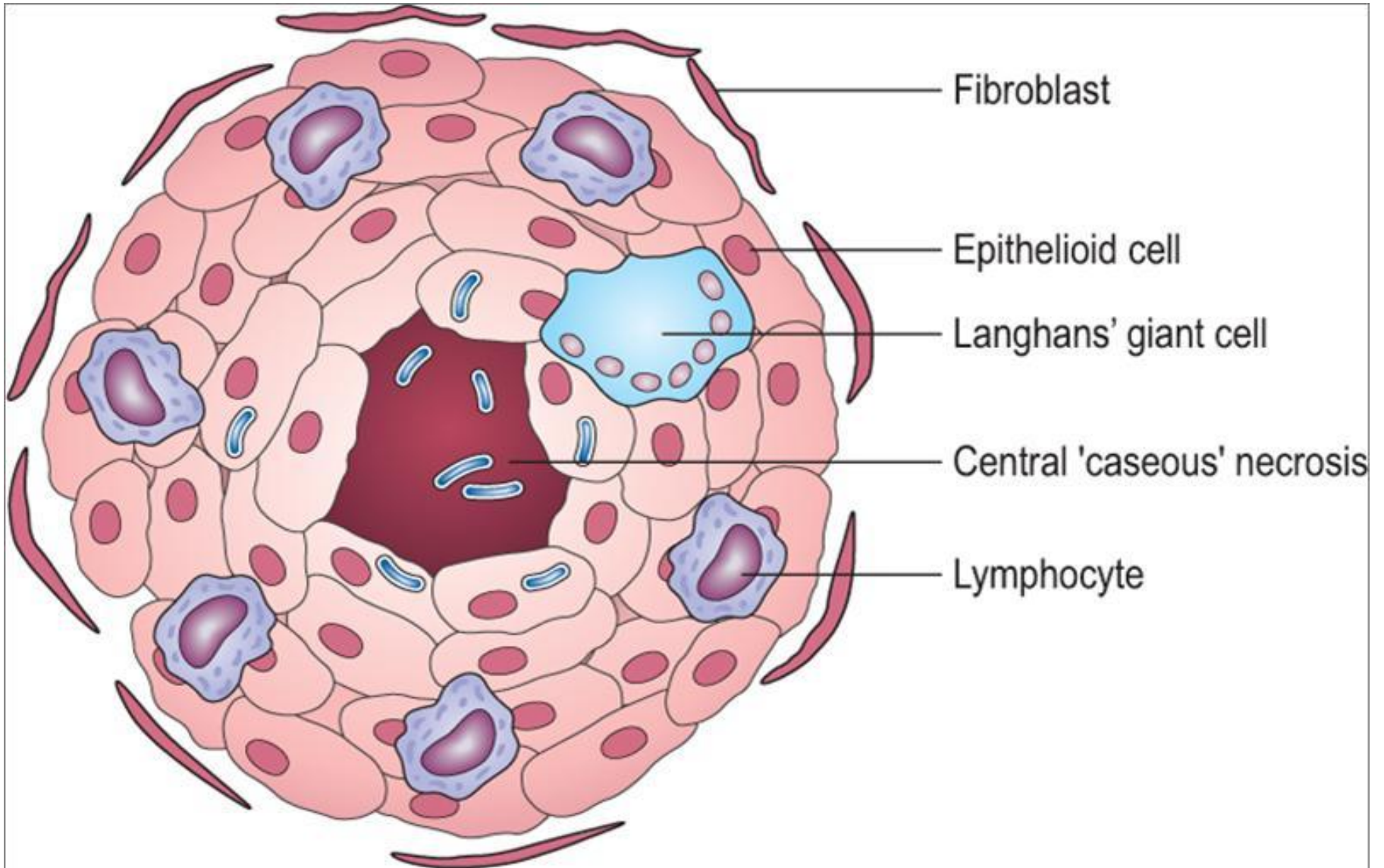
3. Disease  
Granulomas  
at any site



## Патогенез (продолжение)

- Через 2-4 недели после заражения начинается следующий этап взаимодействия микобактерий с макроорганизмом. При этом наблюдаются:  
**два процесса**
- **реакция повреждения** ткани по типу ГЗТ(специфическая воспалительная реакция) и
- **реакция активации макрофагов.**
- **С развитием иммунитета и накоплением в первичном очаге большого количества активированных макрофагов формируется туберкулезная гранулема .**
- **Гранулемы состоят** из лимфоцитов и активированных макрофагов, то есть эпителиоидных и гигантских клеток .
- Развитие реакции повреждения ткани приводит к образованию в центре гранулемы очага казеозного некроза
- **В случае заживления очага** некротические массы уплотняются, обызвествляются в результате отложения солей кальция, вокруг очага формируется соединительно-тканная капсула – **очаг Гона**
  - **Но микобактерии в виде L-форм сохраняют в таком очаге жизнеспособность долгие годы**
- При снижении резистентности макроорганизма происходит активация очага с развитием вторичного туберкулеза

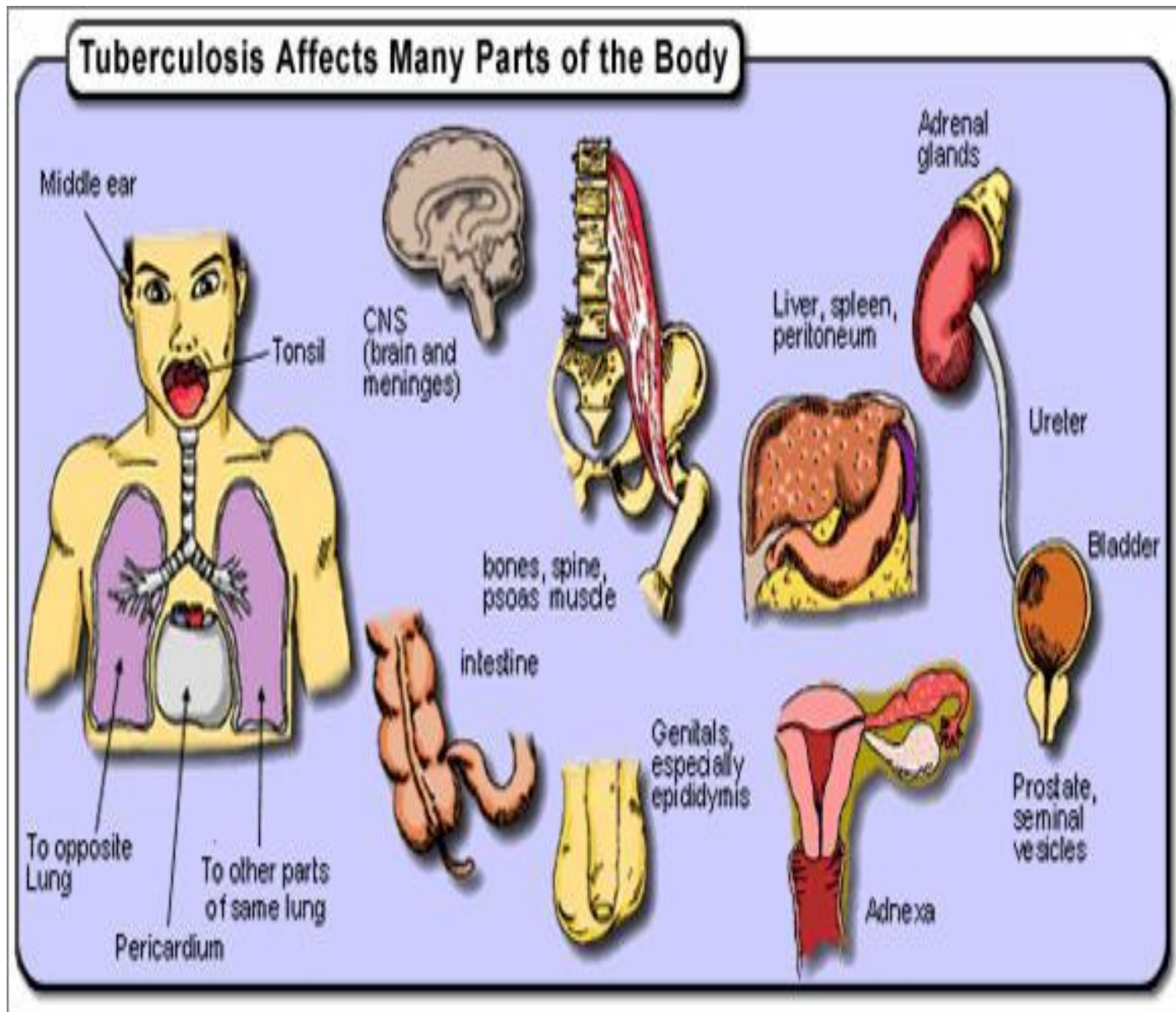
# Структура туберкулезной гранулемы





## Патогенез (продолжение)

- Из первичного туберкулезного очага может происходить бронхогенная, лимфогенная и гематогенная диссеминация микобактерий с образованием очагов в других органах и тканях (внелегочный туберкулез)



- **В более редких случаях, у ослабленных подростков и взрослых, а также у пациентов с иммунодефицитами, наблюдается диссеминированный (милиарный) туберкулез, характеризующийся образованием гранул в различных органах.**

- развитие генерализованных поражений часто происходит после прорыва содержимого гранулемы в кровоток.
- Общие проявления аналогичны таковым при вторичном туберкулезе, но к ним часто присоединяются поражения мозга и его оболочек, прогноз такой формы наиболее неблагоприятный.
- Многообразие форм обусловило сложность его классификации.

# Клинические проявления

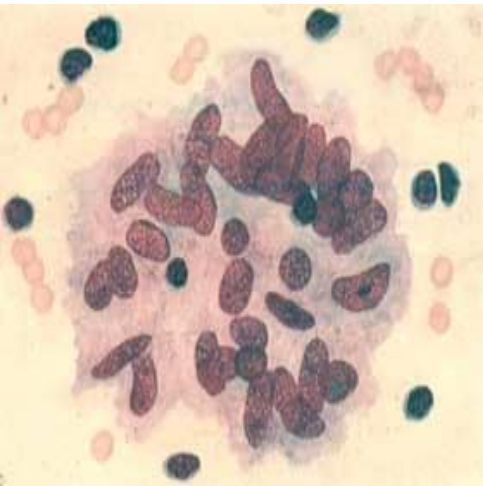
- Различают три клинические формы заболевания:
- ❖ Первичная туберкулезная интоксикация у детей и подростков
- ❖ Туберкулез органов дыхания включая первичный комплекс, поражение внутренних лимфатических узлов, плевры, верхних дыхательных путей, очаговый, инфильтративный, кавернозный, фиброзно-кавернозный, цирротический туберкулез легких, туберкулема и др.
- ❖ Туберкулез других органов и систем , включая поражения мозговых оболочек, глаз, суставов и костей, кишечника и брюшины, кожи и подкожной клетчатки. Органов моче-половой системы и т.д.

# Комплексная диагностика туберкулеза

## Прямые методы (выявление МБТ)

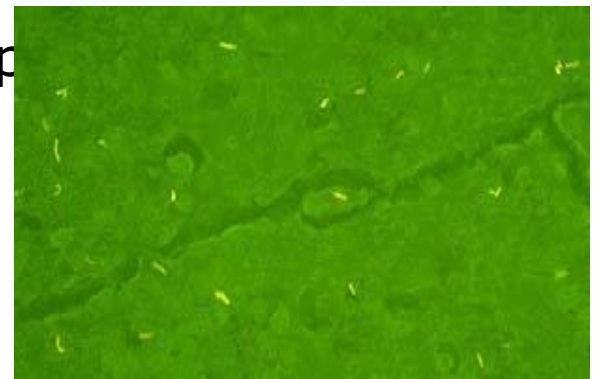
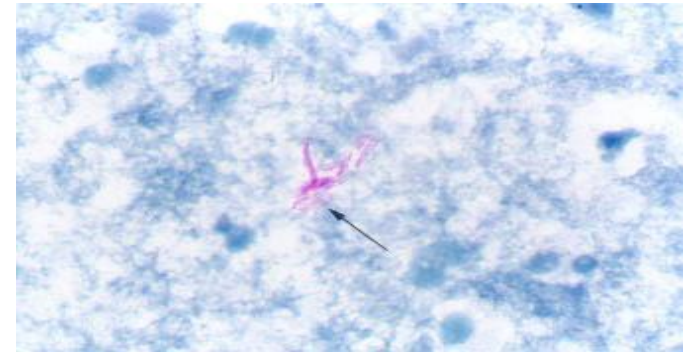
- Бактериоскопия - с окраской по Ziehl-Neelsen или с помощью флуорохромных красителей
- Культуральный – посев на плотные питательные среды – Левенштейна-Йенсена и Финна II
- ПЦР

- гистология



## Дополнительные методы

- » Лучевая диагностика
- » Туберкулинодиагностика
- » Клинические данные и др.



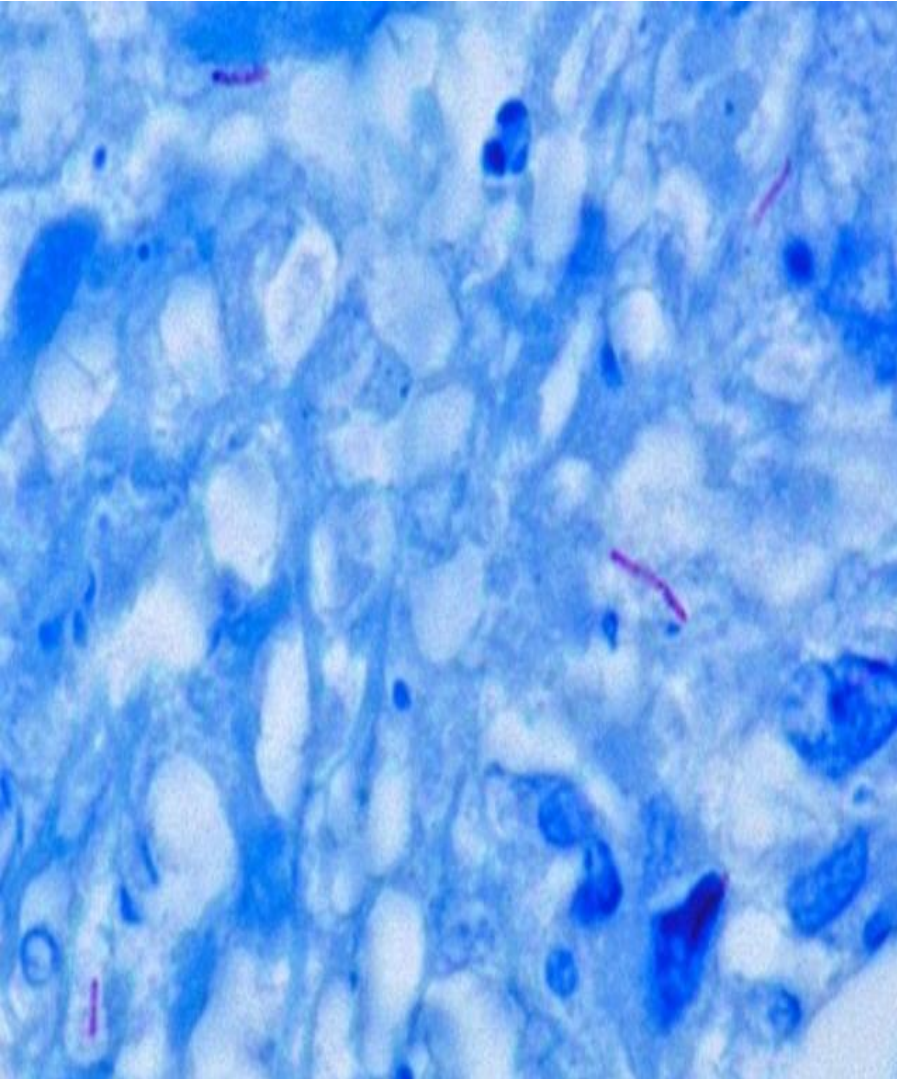
# Лабораторная диагностика

**Клинический материал:** гной, мокрота, кровь, бронхиальный экссудат, спинномозговая жидкость, плевральная жидкость, моча и др.

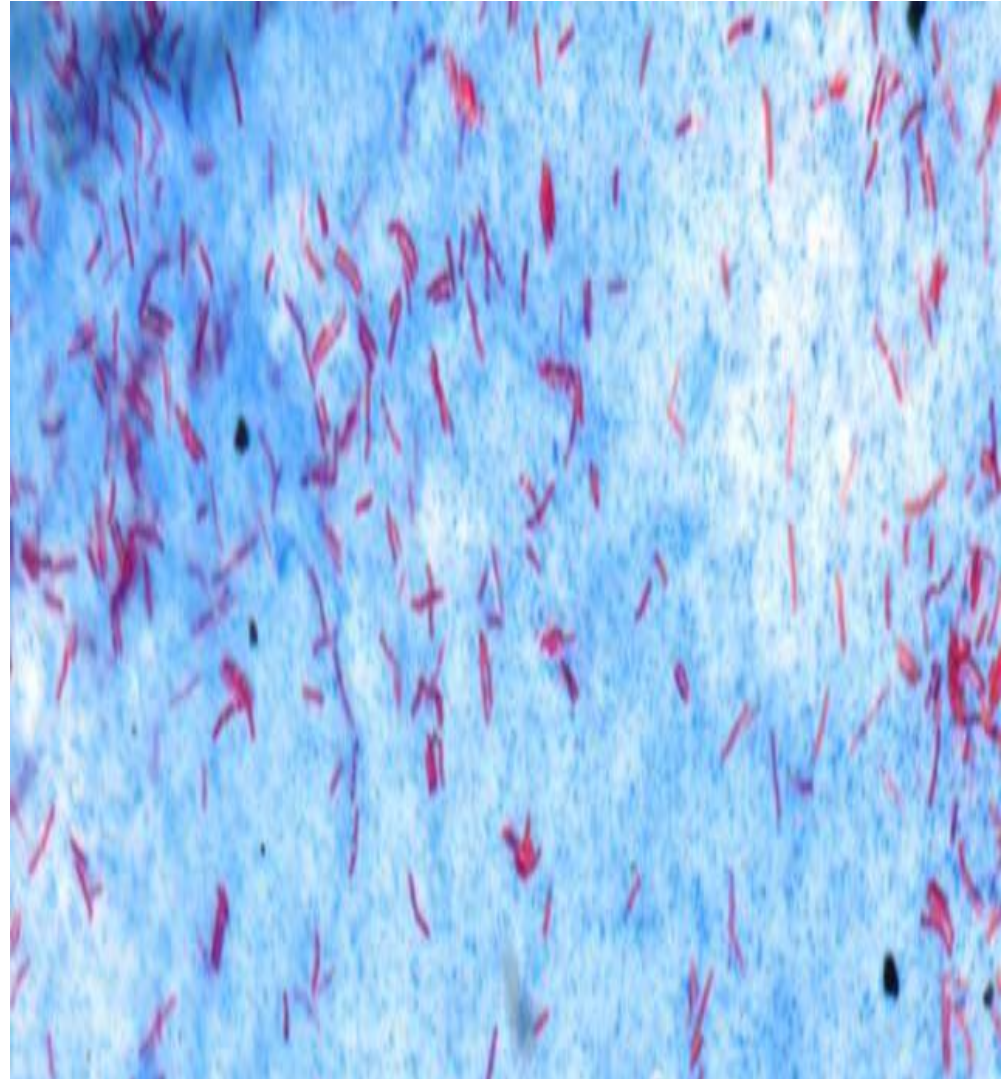
## **Методы:**

1. **Бактериоскопический** : прямая окраска мазка мокроты по методу Циля-Нильсена или мазка после обогащения (концентрирования методами флотации или гомогенизации)

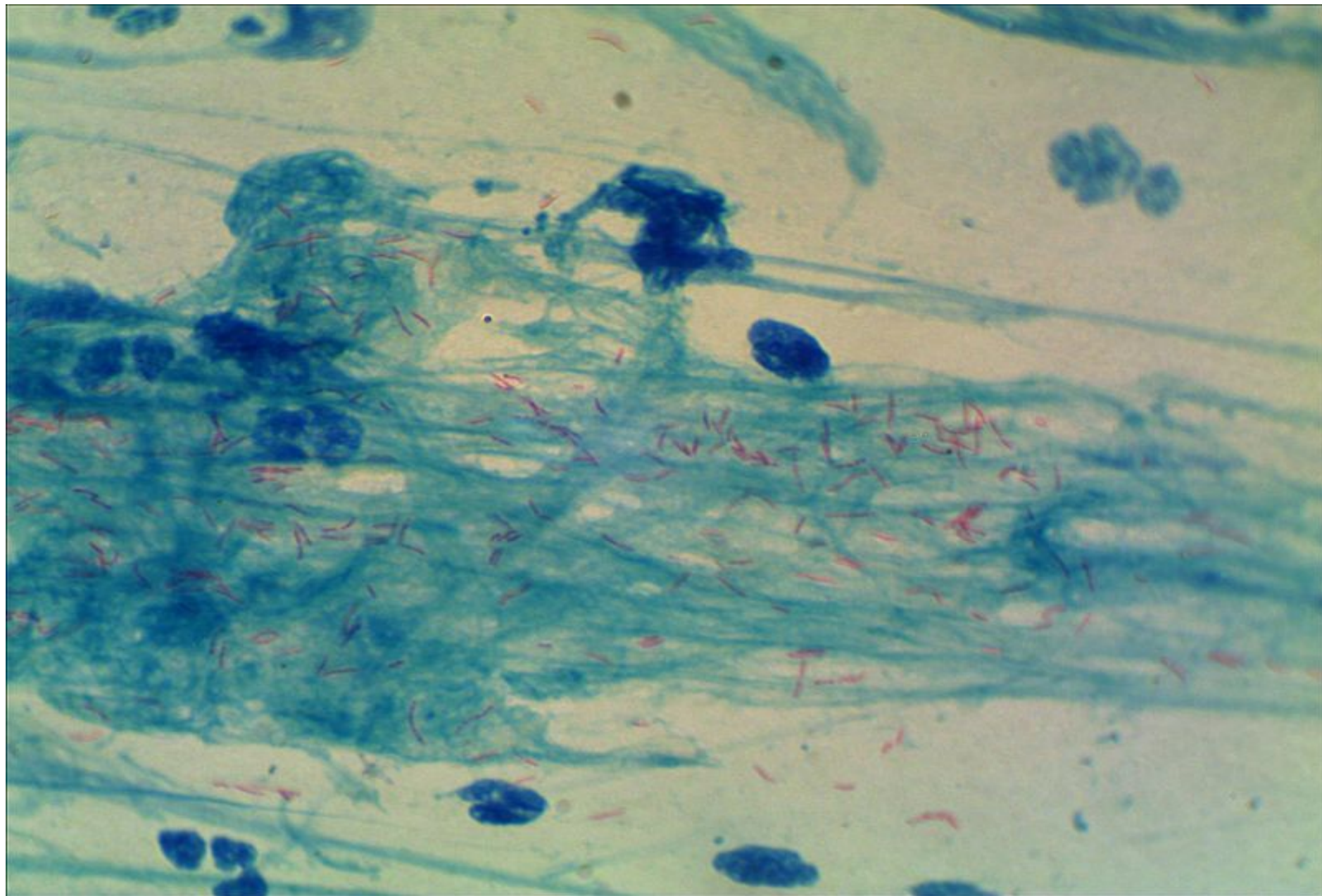
**Прямая окраска мазка мокроты по Цилю-Нильсену**



**Мазок из флотационного слоя по Цилю-Нильсену**



Микобактерии туберкулеза. Окраска по Цилю-Нильсену.



# Окраска по Циль–Нильсену:

- 1. **Готовят обычным способом** фиксированный мазок из исследуемого материала (мокрота больного или чистая культура).
  2. **На фиксированный мазок** кладут фильтровальную бумагу и на нее наливают раствор карболового фуксина. Предметное стекло зажимают в пинцет Корне и препарат в течение 4-х минут нагревают над пламенем горелки (по мере испарения жидкости раствор красителя добавляется).
  3. **Через 4 минуты** (по окончании прогрева) фильтровальную бумагу осторожно снимают с препарата и на мазок на 30 секунд наносится 5 – 10% раствор серной или соляной кислоты приготовленный на 95% этиловом спирте.
  4. **Через 30 секунд** препарат осторожно промывают струей холодной воды и дополнительно докрашивают раствором метиленовой сини.
- **Механизм окраски кислотоустойчивых микроорганизмов по Циль – Нильсену можно объяснить следующим образом: во время нагревания препарата воск, входящий в состав оболочки, размягчается, и благодаря этому краситель проникает в бактериальную клетку. Остывая, этот воск удерживает краситель, поэтому спирт, с кислотой вымывают краситель только из клеток, не обладающих кислотоустойчивостью.**

## Растворы для окраски по Циль – Нильсену:

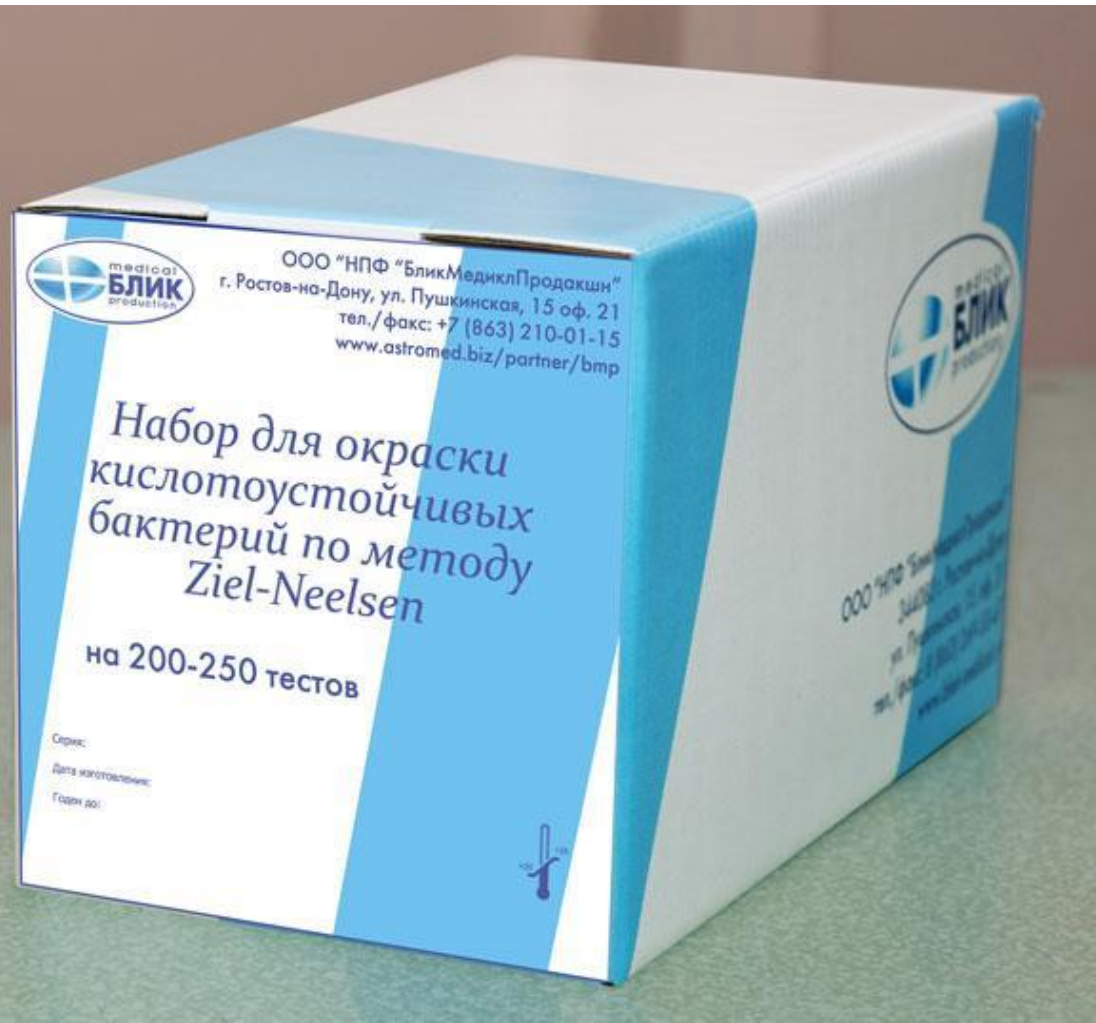
1. Раствор А – основной фуксин – 0,3г, этиловый спирт 95% - 10,0мл.
  2. Раствор Б–фенол(расплавленные кристаллы –5,0г, дистиллированная вода–95мл.
  3. Раствор метиловой сини Леффлера или бриллиантовой зелени.
- Растворы А и Б смешивают (карболовый фуксин). Смесь хорошо сохраняется.



# Состав и описание набора для окраски Циль-Нильсен:

Реактив 1: Основной фуксин. Малиновая жидкость без запаха.

Реактив 2: Дифференцирующий раствор для основного фуксина.  
Светлая прозрачная жидкость без запаха.



Реактив 3. Метиленовый синий.  
Синяя жидкость без запаха.

Реактив 4: Подкисляющий  
реагент.

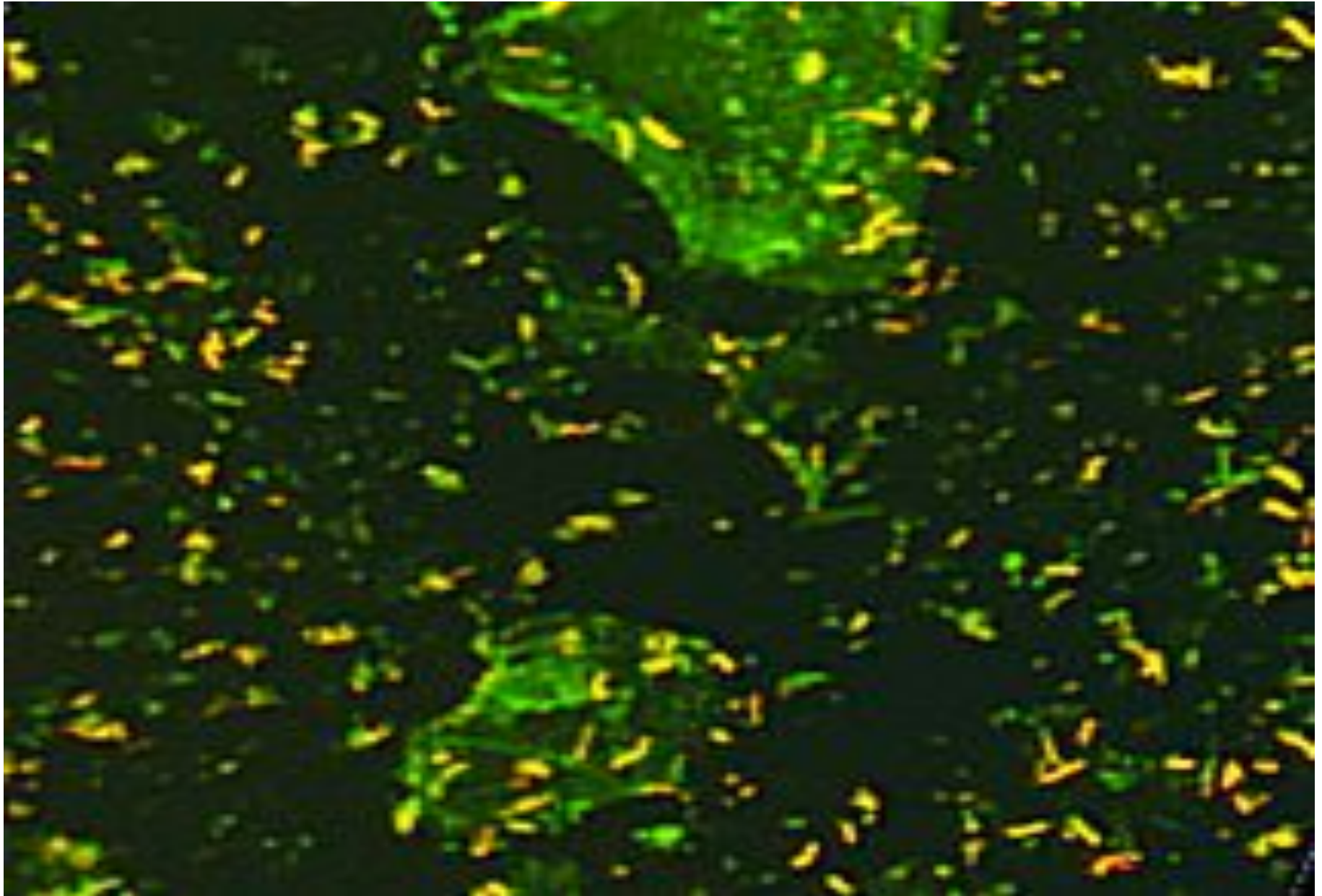
Белая прозрачная жидкость с  
запахом уксуса.

# Лабораторная диагностика

## 2. Люминесцентный метод (окраска родамин-ауромином).

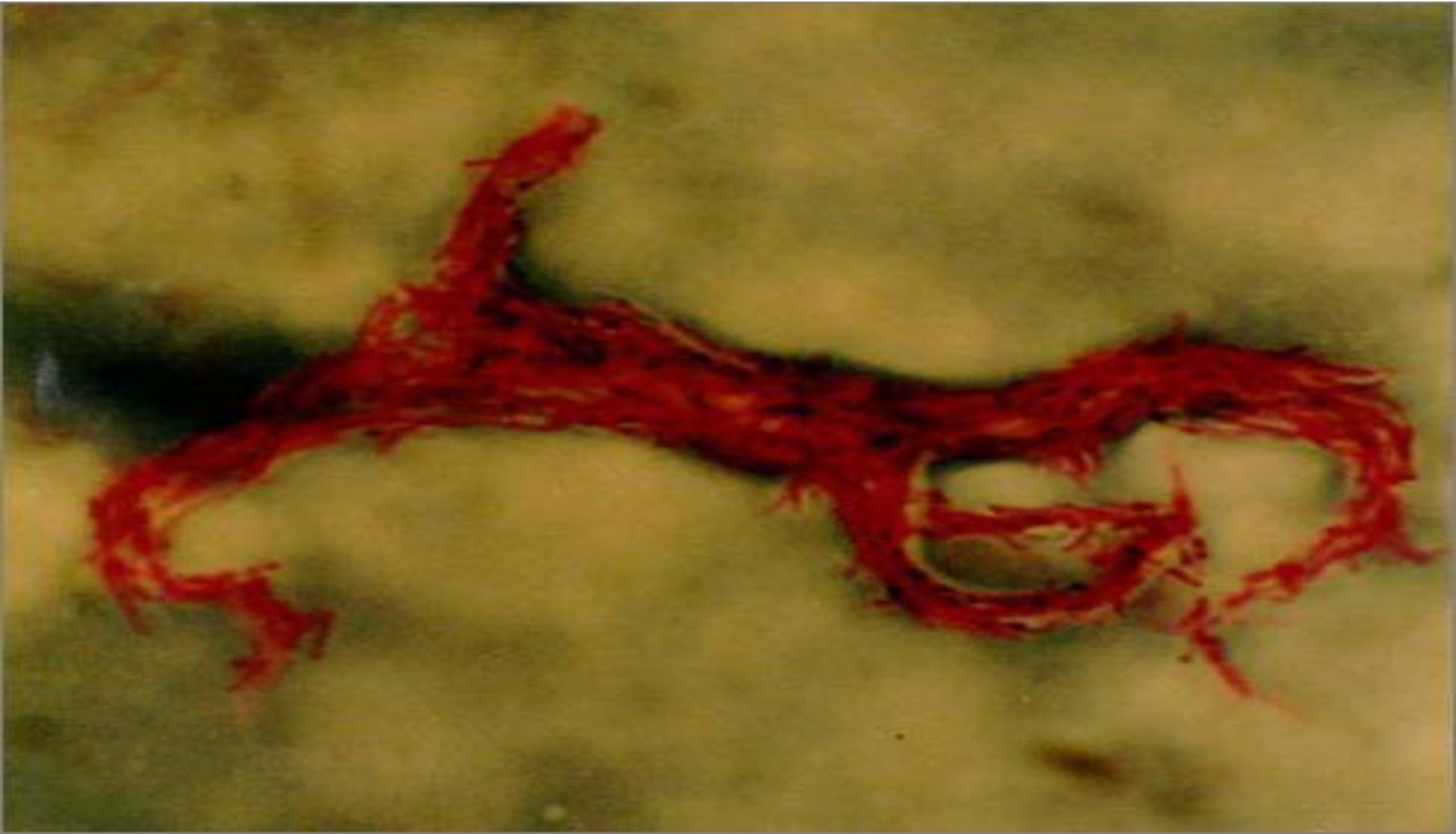


# Люминисцентная микроскопия.



# Лабораторная диагностика

**Метод микрокультур Прайса** (густой мазок мокроты на стекле обрабатывают кислотой, не фиксируют и помещают в сыворотку; через 5-7 дней окрашивают по Цилю-Нильсену; при наличии корд-фактора видны слипшиеся в жгуты микобактерии)



# Лабораторная диагностика

4. **Бактериологический (культуральный) метод** используется для проверки эффективности лечения (2-8 недель необходимы для роста колоний на среде Левенштейна-Йенсена и еще некоторое время для оценки эффекта препаратов, вводимых в среду роста);
5. **Серологический метод** (РСК, ИФА, радиоиммунный и др.);
6. **Биологический метод** (заражение морских свинок и кролика с последующим выделением чистой культуры возбудителя);
7. **Туберкулиновая проба Манту** (см.далее);
8. **Молекулярно-генетический метод** (ПЦР)

## продолжение

- **Молекулярно-генетический метод:** ПЦР; метод генной дактилоскопии возбудителя - Саузерн-блот-гибридизация с использованием инсерционного элемента (IS) в качестве зонда.

- **Специфическая профилактика.**

Применяется живая вакцина BCG (БЦЖ), впервые полученная Кальметом и Гереном из бычьего типа туберкулезной палочки путем многократных пересевов на картофельно-глицериновой среде с желчью. Вакцину вводят ребенку внутрикожно на 2-5 день после рождения и далее в сроки календаря прививок. Ослабленным детям вводят менее реактогенную вакцину BCG-M.

# Кожно-аллергическая проба Манту

**Внутрикожное введение высокоочищенного туберкулина (PPD= Purified Protein Derivative) вызывает у инфицированных микобактериями людей местную воспалительную реакцию в виде инфильтрата и покраснения (реакция ГЗТ).**

**Неинфицированные люди никакой реакции на введение туберкулина не проявляют. Пробу Манту применяют для выявления инфицированных и неинфицированных людей.**



# Профилактика туберкулеза – вакцинация и ревакцинация БЦЖ

- 1914 г. – исследователи из Франции А. Calmette и J. Guerin после 13 лет пассажей *M. bovis* на картофельной среде с глицерином и бычьей желчью получили аттенуированный штамм BCG
- Вакцинация BCG проводится в 64 странах, в 118 странах рекомендована ВОЗ
  - Осложнения вакцинации – БЦЖ-иты:
    1. Наличие слабой вирулентности вакцинного штамма
    2. Проведение вакцинации
      - нарушение техники внутрикожного введения препарата
      - нарушение показаний к проведению прививки
  - сопутствующая патология у ребенка до прививки и в период развития прививочной реакции



# Схема диагностического обследования на туберкулез

(Визель А.А., Гурылева М.Э., 1999 г.)

- **Распрос**
  - а) жалобы: слабость, головная боль, повышение температуры тела, ночные поты, постоянное подкашливание, кашель с мокротой, кровохарканье, боль в грудной клетке, постепенно нарастающая одышка, снижение массы тела
  - б) анамнез: контакт с больными туберкулёзом, перенесённый туберкулёз, остаточные туберкулёзные изменения в лёгких, психические и физические травмы, гиперинсоляция (интенсивное ультрафиолетовое облучение), применение медицинских банок, лечение стероидными гормонами и иммунодепрессантами. Сопутствующие заболевания: сахарный диабет, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, пневмокониозы, алкоголизм, хронические заболевания органов дыхания.
- **Физикальное обследование:** напряжение и/или болезненность мышц верхнего плечевого пояса, ограничение в подвижности половины грудной клетки при дыхании, притупление перкуторного звука, различная высота стояния диафрагмы или различная подвижность нижних краёв лёгких; различные локальные аускультативные феномены (при диссеминированном туберкулёзе — двусторонние).
- **Туберкулиновая чувствительность:** переход реакции на пробу *Манту* из отрицательной в положительную в течение последнего года, резко положительная реакция, везикуло-некротическая реакция. При тяжёлом состоянии — отрицательная реакция.
- **Лабораторные исследования:** увеличение СОЭ до 16-40 мм/ч при незначительном лейкоцитозе или его отсутствии, лимфопения, моноцитоз, умеренный нейтрофильный сдвиг лейкоцитарной формулы влево. Выявление микобактерий в мазке мокроты, при исследовании с использованием флотации и при посеве.
- **Рентгенологическое исследование:** наличие диссеминации с преобладающей или исключительной локализацией в верхних отделах лёгких. Локальные поражения I, II, VI сегментов (очаги, инфильтраты, особенно инфильтраты с распадом, полости без уровня жидкости, фокусы). Одностороннее или асимметричное изменение корней лёгких, наличие кальцинатов, подтянутость корней вверх.
- **Бронхологическое исследование:** признаки активного туберкулёза бронха, рубцы, деформация бронхов, неспецифический регионарный эндобронхит, наличие бронхо-

# Методы выявления и дифференцирования микобактерий туберкулеза

	бактериоскопия	культуральный метод	биопроба	ПЦР
<b>Аналитическая чувствительность</b>	10 <sup>5</sup> -10 <sup>6</sup> мт/мл	10 <sup>3</sup> -10 <sup>4</sup> мт/мл	Единицы в заражаемой дозе	10 <sup>2</sup> -10 <sup>4</sup> коп./мл
<b>Аналитическая специфичность</b>	Низкоспецифичный	Высокоспецифичный (б/х тесты)	Высокоспецифичный	Высокоспецифичный
<b>Возможность дифференцирования</b>	нет	<b>M. tuberculosis/</b> <b>M.bovis +</b> <b>M.bovis BCG</b>	<b>M. tuberculosis/</b> <b>M.bovis +</b> <b>M.bovis BCG</b>	<b>M. tuberculosis/</b> <b>M.bovis /</b> <b>M.bovis BCG</b>
<b>Длительность анализа выявления</b>	1 день	от 4 до 12 недель	от 4 до 12 недель	1 день
<b>Длительность анализа дифференцирования</b>	-	3-9 недель от начала роста	После забоя органы исследуют микробиологически и гистологически	1 день

# КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ

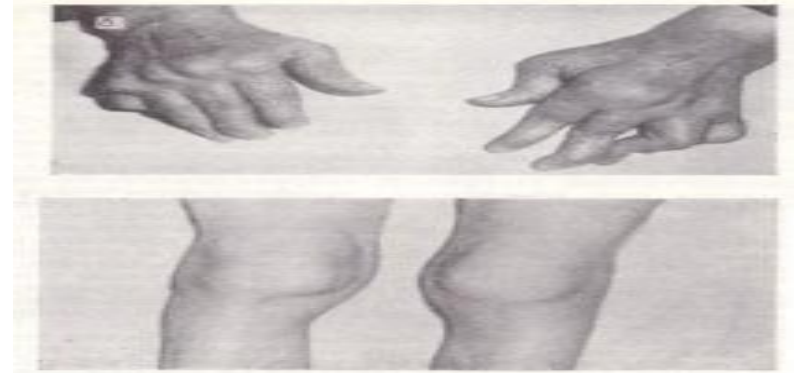
## Внелегочный туберкулез

❖ Туберкулез органов пищеварительной системы

❖ Туберкулез органов мочеполовой системы

❖ Туберкулез глаз.

❖ Туберкулез костей и суставов



❖ Туберкулез центральной нервной системы и мозговых оболочек

❖ Туберкулез кожи



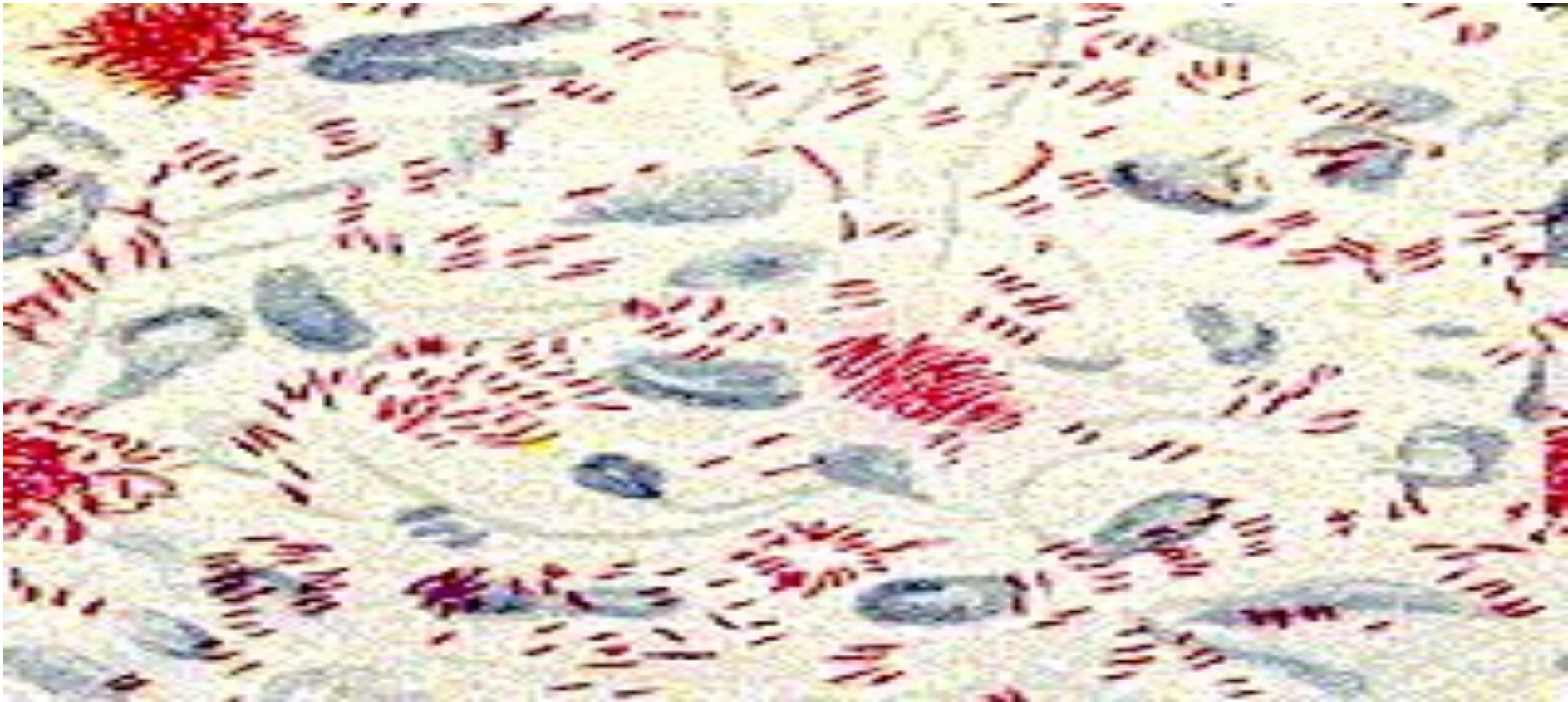
# Микобактерии проказы (лепры) - *Mycobacterium leprae*

- *Mycobacterium leprae* - микобактерии, вызывающие проказу (лепру, или болезнь Гансена) редко встречающееся хроническое заболевание, протекающее в виде трех клинических форм - лепроматозной, туберкулоидной и недифференцированной. Поражаются кожа, слизистые оболочки и периферическая нервная система, верхние дыхательные пути, глаза, яички.
- Заражение происходит от человека к человеку воздушно-капельным и контактным путем.
- *M. leprae* - облигатный внутриклеточный паразит; на питательных средах не растет; культивируется на животных (только на броненосцах).

## **Микобактерии проказы (лепры) - *Mycobacterium leprae***

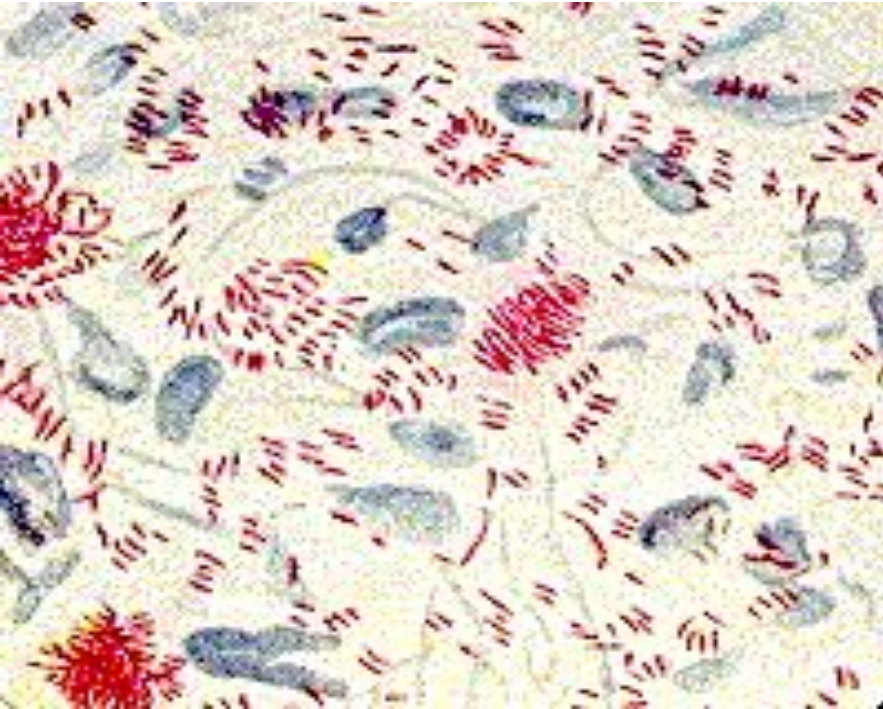
*Mycobacterium leprae* - микобактерии, вызывающие проказу (лепру, или болезнь Гансена) редко встречающееся хроническое заболевание, протекающее в виде трех клинических форм - лепроматозной, туберкулоидной и недифференцированной.

Поражаются кожа, слизистые оболочки и периферическая нервная система, верхние дыхательные пути, глаза, яички. Заражение *M. leprae* - облигатный внутриклеточный паразит; на питательных средах не растет; культивируется на животных (только на броненосцах).

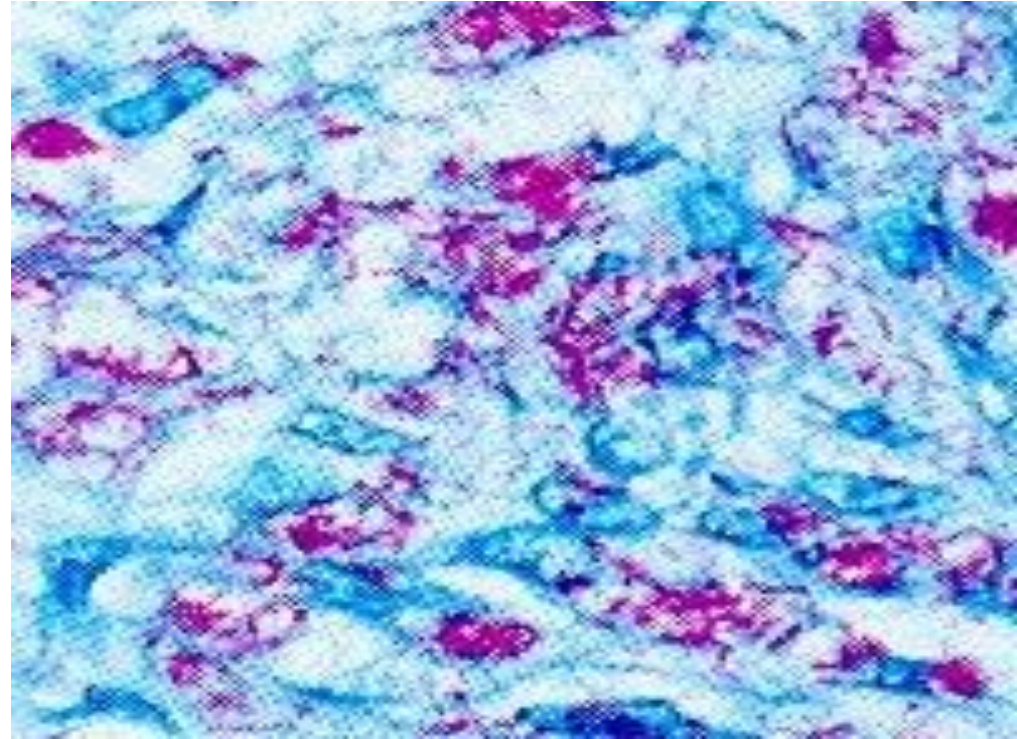


# Мycobacterium leprae в лепрозном бугорке (окраска по Цилю-Нельсену)

Рисунок



Препарат



**M. leprae** - по морфологическим и тинкториальным признакам сходны с туберкулезными палочками; отличаются меньшей кислотоустойчивостью. Окрашиваются по Цилю-Нельсену в красный цвет. Неподвижны. Располагаются внутриклеточно: параллельными рядами, наподобие пачки сигар, очень редко по одиночке или под углом

## Микробиологическая диагностика

- **Бактериоскопический метод:** в мазках из соскоба кожи, препаратах из лепром, окрашенных по Цилю-Нельсену, обнаруживают внутриклеточно параллельно расположенные кислотоустойчивые палочки. Возбудитель выявляется, обычно, только при лепроматозной форме болезни.
- **Кожно-аллергическая проба** путем внутрикожного введения лепромина (суспензии убитых микобактерий лепры, полученных из лепром больного человека или броненосца): ранняя реакция развивается через 48 ч. (реакция Фернандеса), поздняя реакция – через 3-4 недели (реакция Мицуды). При лепроматозной форме реакция Мицуды обычно отрицательная, а при туберкулоидной – резко положительная (диаметр более 5 мм).

