

# ТУБЕРКУЛЕЗ

**Туберкулез** (от лат. Tuberculum – бугорок, англ. tuberculosis) – инфекционное заболевание человека и животных, вызываемое несколькими разновидностями кислотоустойчивых микобактерий

**Специфическая** **гранулема**  
(**туберкулема**) – очаг  
хронического воспаления, выглядит  
как небольшой бугорок, от лат.  
**tuberculum** – характерный  
патоморфологический признак  
туберкулеза

# XVI век

- **Франциск Сильвий** впервые употребил слово «туберкул» при описании поражений легких у людей, умерших от чахотки



FRANCISCUS DELEBOE SYLVIUS. MEDICINÆ  
PRACTICÆ IN ACADEMIA LUGDUNO-BATAVA PROFESSOR.

# XIX век

**Ж. Бейль и Рене Лаэннек** доказали, что образование туберкулов является **непременным спутником туберкулеза**

Термин **«туберкулез»** стали использовать в качестве самостоятельного понятия



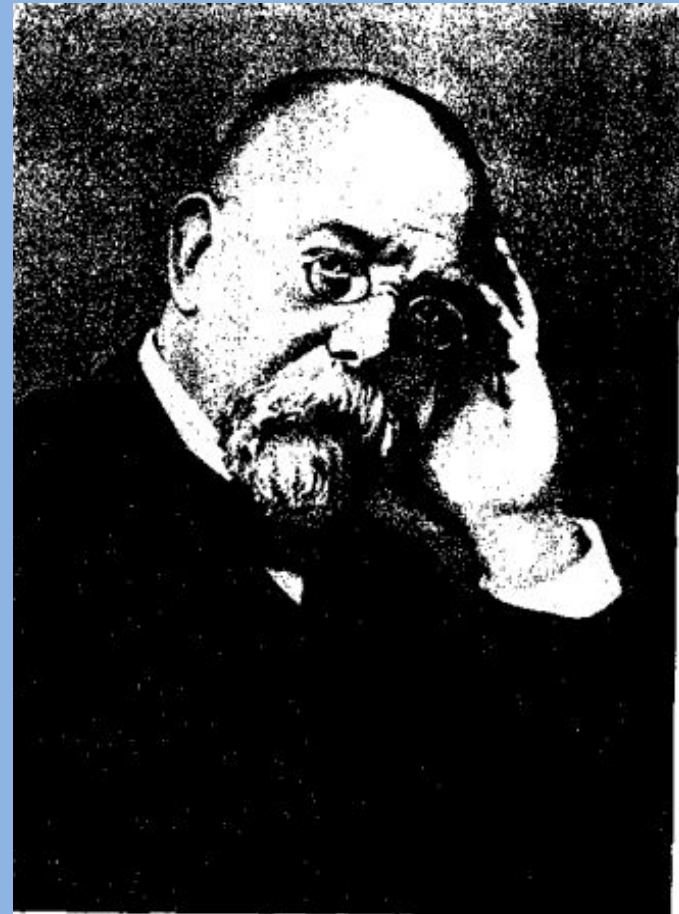
**1868 год**

- **Жан-Антуан Вильмен** воспроизвел туберкулез у животных при заражении мокротой от людей больных туберкулезом

**1882 год**

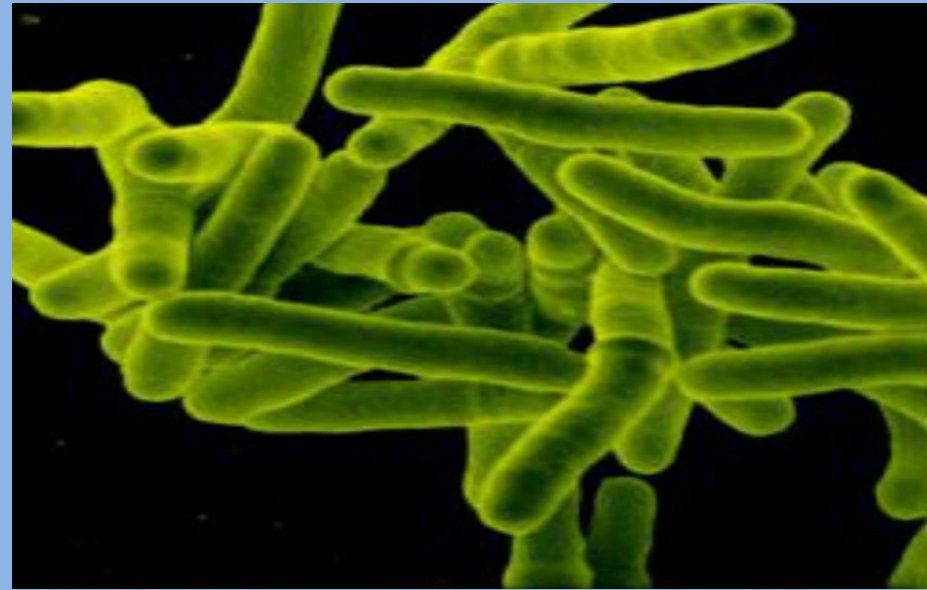
- **Роберт Кох**

подтвердил  
инфекционное начало  
туберкулеза



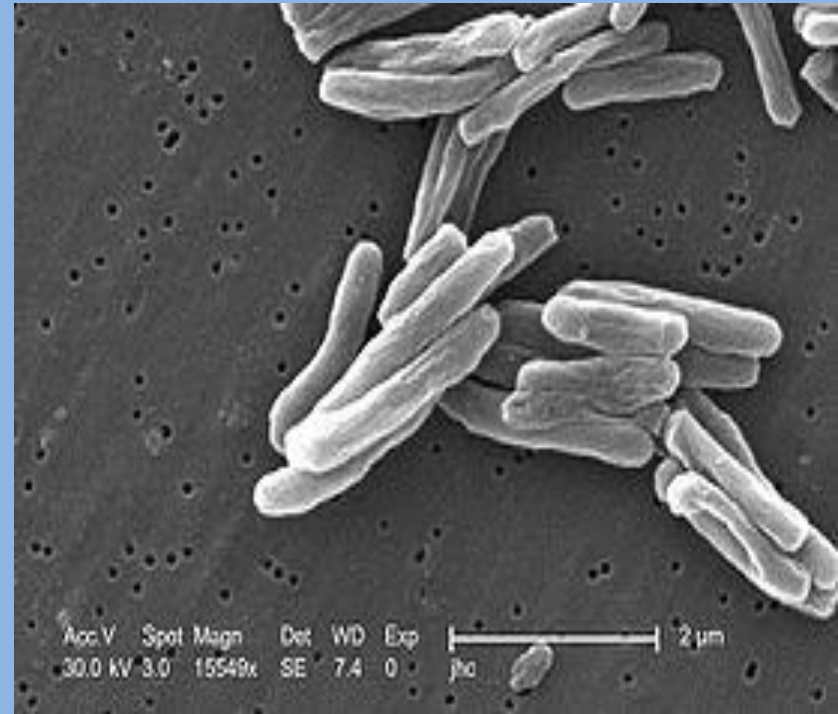
# Возбудители туберкулеза у человека

- **Mycobacterium tuberculosis** (более 90% всех случаев)
- **Mycobacterium bovis** (5%)
- **Mycobacterium africanum** (около 3%, главным образом среди населения стран тропической Африки)



# Классификация

- **21 группа** по определителю Берджи (Грамположительные неспорообразующие палочки)
- **род *Mycobacterium***
- **3 подгруппы**





# Подгруппы

- I – не растущие на питательных средах  
**M. leprae** (возбудитель лепры (проказы))
- II – медленно растущие (более 7 суток), свободноживущие или паразиты (15 видов):
  - ✓ безусловно-патогенные: **M. tuberculosis**, **M. bovis**, **M. africanum**
  - ✓ условно-патогенные для человека:  
**M. scrofulaceum**, **M. kansasii**, **M. xenopi** (возбудители микобактериозов у человека и животных, хронических заболеваний с образованием инфекционных гранулем)
  - ✓ патогенные для животных: **M. paratuberculosis** и др.  
(возбудитель энтерита крупного рогатого скота)
- III – быстрорастущие (менее 7 суток), непатогенные или условно-патогенные 32 вида (**M. smegmatis**, **M. phli** и др.).

# **Морфологические и тинкториальные свойства**

- **Прямые или слегка изогнутые палочки, грамположительные**
- **Не имеют жгутиков (неподвижны)**
- **Спор и капсул не образуют**
- **Устойчивы к кислотам, щелочам, спирту, гидрофобны**
- **В культурах встречаются зернистые формы, ветвящиеся, зерна Муха**
- **Возможен переход в фильтрующиеся и L-формы**

# Культуральные свойства



**питательные среды для микобактерий** должны содержать яйца, глицерин, картофель, аспарагин, витамины, соли:

**плотная питательная среда Левенштейна-Йенсена**

(морщинистые сухие колонии с неровными краями)

**жидкая питательная среда**

**Сотона** (на поверхности образуется нежная пленка, которая утолщается и падает на дно, среда при этом остается прозрачной)

**Рост можно обнаружить через 2 – 3 недели и позднее (до 2 – 3 мес.)**

# Биохимические свойства

Биохимический признак	<i>M. tuberculosis</i>	<i>M. bovis</i>	Другие микобактерии
Образование никотиновой кислоты	Да	Нет	Да/Нет
Восстановление нитратов в нитриты	Да	Нет	Да/Нет
Потеря каталазной активности при нагревании до 68°C	Да	Да	Нет

# Токсигенные свойства

- Нет эндотоксина
- Не секретируют экзотоксин

# Антигенные свойства

- Протеины
- Полисахариды
- Липиды (воск Д, мураминдепептид, фтиононовая кислота) – прямое повреждающее действие на ткани
- Фосфатиды
- Общие и специфические антигены у *M. tuberculosis*, *M. bovis* и других микобактерий
- Корд-фактор у вирулентных штаммов – разрушает митохондрии клеток, нарушает функцию дыхания

# Резистентность

## Самые устойчивые из неспорообразующих бактерий

**В окружающей среде длительно сохраняют жизнеспособность**

- В высохшей мокроте – нескольких недель
- На предметах, окружающих больного – более 3 месяцев
- В почве – до 6 месяцев
- В воде – более 1 года
- В молочных продуктах длительно сохраняют жизнеспособность



# Резистентность

- К действию дезинфицирующих веществ более устойчивы, чем другие бактерии
- Устойчивы ко многим антибиотикам
- При кипячении погибают мгновенно
- Чувствительны к воздействию прямого солнечного света, но выдерживают инсоляцию в течение 1 часа



# Патогенность для животных

- **M. tuberculosis** патогенна для морских свинок



- | для кроликов, крупного рогатого скота, свиней

# **Патогенез и эпидемиология**

## **Источник инфекции**

- **В естественных условиях возбудители туберкулеза обитают в организме людей и некоторых животных**
- **При активно протекающем процессе микобактерии выделяются в окружающую среду**
- **Более 80% населения инфицируется в раннем возрасте**

# Механизмы и пути заражения

- Наиболее распространен **воздушно-капельный** путь заражения
- Возбудители проникают в организм через верхние дыхательные пути
- Реже через слизистые оболочки пищеварительного тракта и поврежденную кожу

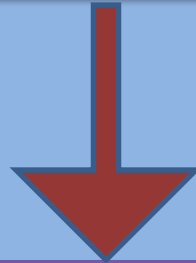
# Формы туберкулеза

- Наиболее часто встречается туберкулез легких
- Реже внелегочные формы туберкулеза (кожи, костей, суставов, почек и других органов)

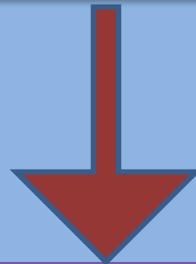


# Патогенез

Первичный аффект – специфический воспалительный очаг (инфекционная гранулема) в зоне проникновения и размножения микобактерий



Специфический воспалительный процесс в регионарных лимфатических узлах



Первичный туберкулезный комплекс – сенсбилизация организма

# Патогенез

- В большинстве случаев первичный очаг рассасывается
- Пораженный участок кальцинируется или рубцуется
- В первичном очаге и лимфатических узлах микобактерии могут сохраняться многие годы, иногда в течение всей жизни
- При неблагоприятных условиях может наступить активация и генерализация процесса

# Иммунитет

- На фоне первичного инфицирования организма микобактериями формируется нестерильный иммунитет
- Постинфекционный и поствакцинальный иммунитет ненапряженный
- В формировании иммунитета важное значение имеет аллергия, которая развивается по типу ГЗТ

# Лабораторная диагностика туберкулеза

## Исследуемый материал

**Зависит от формы инфекции (при легочной – мокрота, при других – гной, ликвор, моча)**



# Обогащение материала – концентрация возбудителя в меньшем объеме исследуемого материала

- Метод гомогенизации и центрифугирования в присутствии NaOH
- Метод флотации с ксилолом

# Методы диагностики

## 1. Экспресс-диагностика

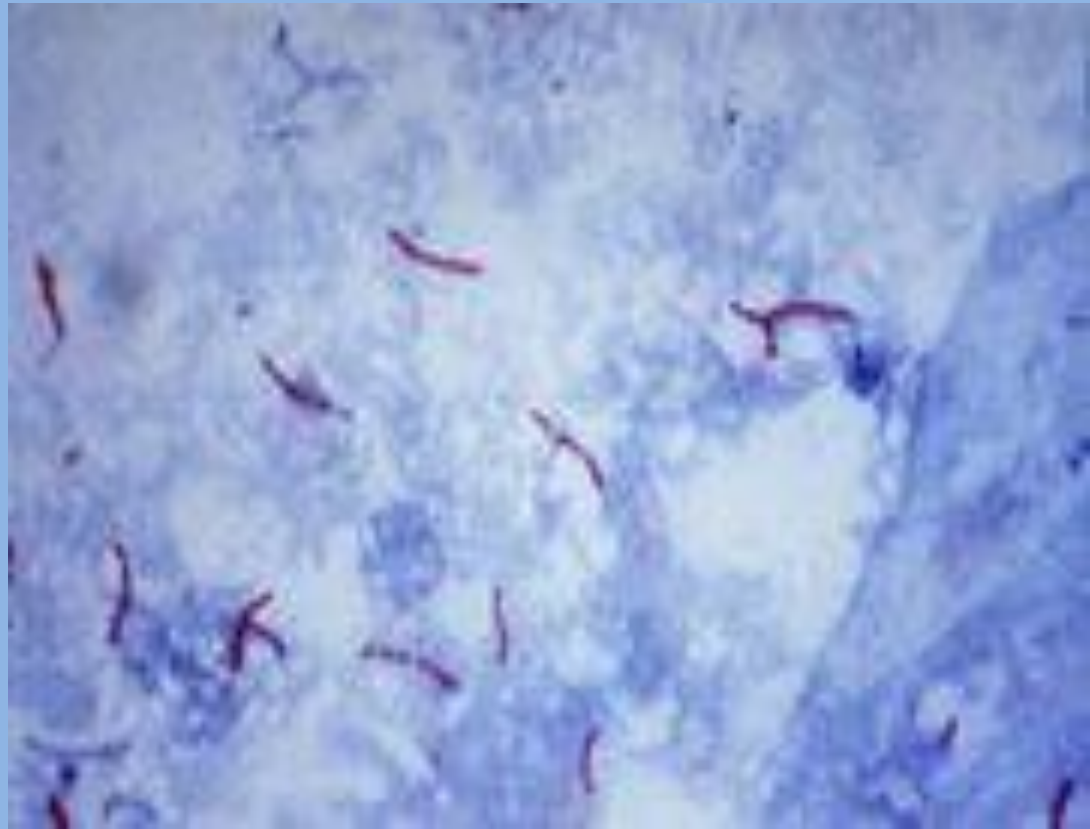
ПЦР



# Методы диагностики

## 2. Микроскопический метод

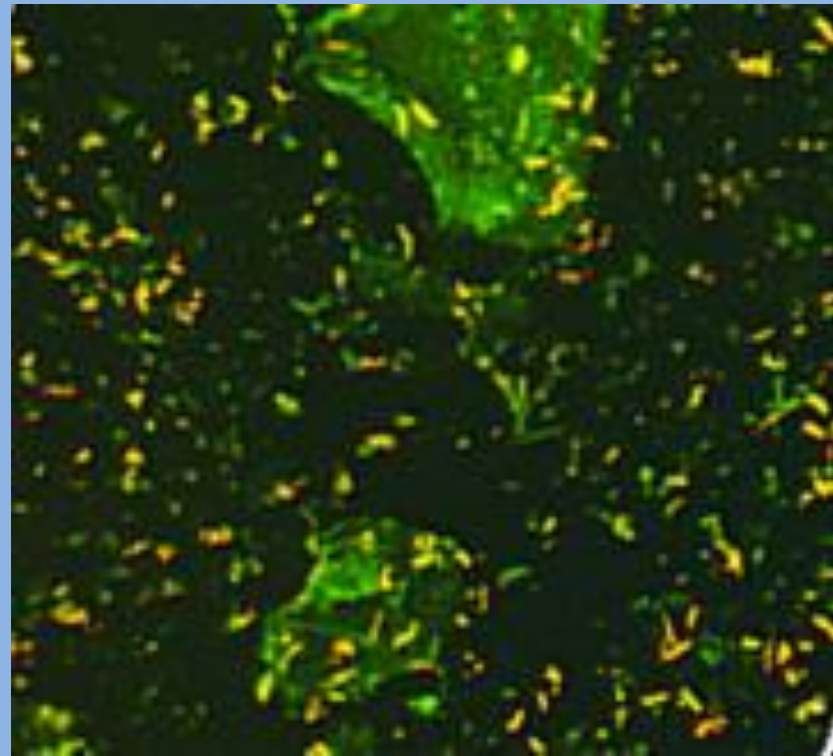
Окраска нативного исследуемого материала по Цилю-Нильсену



# Методы диагностики

## 2. Микроскопический метод

Окраска нативного и обогащенного материала люминесцирующими красителями (аурамином)



# Методы диагностики

## 2. Микроскопический метод

Обнаружение в мазках микобактерий дает основание для постановки предварительного диагноза

# Методы диагностики

## 3. Бактериологический метод

Является обязательным



# Методы диагностики

## 3. Бактериологический метод

I этап: посев обогащенного исследуемого материала, предварительно обработанного кислотой и нейтрализованного щелочью на питательные среды

- среда Сотона
- среда Левенштейна-Йенсена
- среда Финна
- среда «Новая»
- Фото Среда Левенштейна-Йенсена

# Методы диагностики

## 3. Бактериологический метод

I этап: посев обогащенного исследуемого материала, предварительно обработанного кислотой и нейтрализованного щелочью на питательные среды

- среда Сотона
- среда Левенштейна-Йенсена
- среда Финна
- среда «Новая»
- Фото Среда Левенштейна-Йенсена





# Методы диагностики

## 3. Бактериологический метод

II этап: изучение выросших колоний по культуральным, морфологическим и тинкториальным свойствам

# Методы диагностики

## 3. Бактериологический метод

III этап: идентификация чистой культуры по биохимическим свойствам

- Тест на каталазную активность (позволяет отличить *M. tuberculosis* и *M. bovis* от других микобактерий)
- Ниациновая проба (ниациновый тест, проба Кона) (позволяет отличить *M. tuberculosis* от *M. bovis*)
- Восстановление нитратов в нитриты (позволяет отличить *M. tuberculosis* от *M. bovis*)

# Методы диагностики

## 4. Биологический метод

- Производят заражение лабораторных животных исследуемым материалом от больного
- К *M. tuberculosis* чувствительны морские свинки
- К *M. bovis* чувствительны кролики
- **Учет через 3-4 месяца**

# Методы диагностики

## 5. Метод кожно-аллергических проб

- Проба Манту (в основе лежит ГЗТ)
- Проводится внутрикожно с аллергеном (туберкулин)
- Туберкулин – очищенный белок из микобактерий туберкулеза - Alt 1890, PPD 1934 Сейберт, ППД-Л (Линниковой), Диаскинтест (аллерген туберкулезный рекомбинантный)
- Учет через 72 часа

# Учет пробы Манту

- Отрицательная (до 5 мм)
- Нормэргическая (5-16 мм)
- Гиперэргическая (более 17 мм)
- Учет по туберкулиновому ряду в динамике
- Об инфицировании судят по выражу туберкулиновой пробы



# Методы диагностики

## 6. Ускоренный метод диагностики

### **Метод Прайса** (метод микрокультур)

- На стекло наносится обогащенный исследуемый материал, предварительно обработанный кислотой и нейтрализованный щелочью
- Вертикально погружается в цитратную кровь на 10-14 дней
- Сушится
- Фиксируется
- Окрашивается по Цилю-Нильсену

В иммерсионный микроскоп видны микобактерии в виде кос или нитей войлока (наличие у патогенных микобактерий корд-фактора)

# Специфическая профилактика туберкулеза

- Вакцины BCG и BCG-M (*Bacillus Calmette-Guérin*)
- Содержат живые микобактерии аттенуированного штамма
- Аттенуированный штамм получен французским микробиологом Альбером Кальметтом и ветеринаром Камилем Гереном

# Специфическая профилактика туберкулеза

- Ослабление длительным пассированием возбудителя туберкулеза *Mycobacterium bovis* на картофельно-глицериновой среде с добавлением желчи
- Через 13 лет после 230 пересевов получена культура со сниженной вирулентностью



# Специфическая профилактика туберкулеза

- В РФ вакцинируются все новорожденные на 5-7 день жизни
- Ревакцинация проводится только детям с отрицательной туберкулиновой пробой в 6-7 лет или в 14-15 лет