

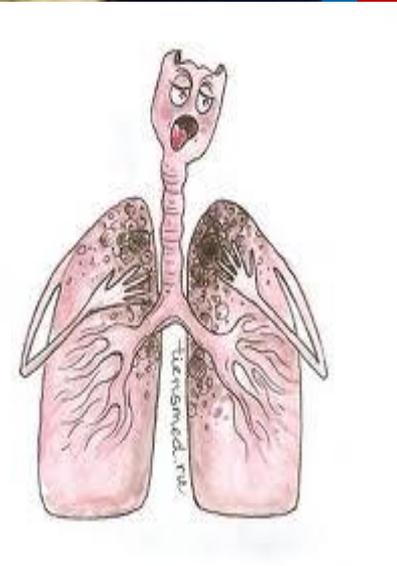


Туберкулез

Семейство-*Mycobactériaceae*

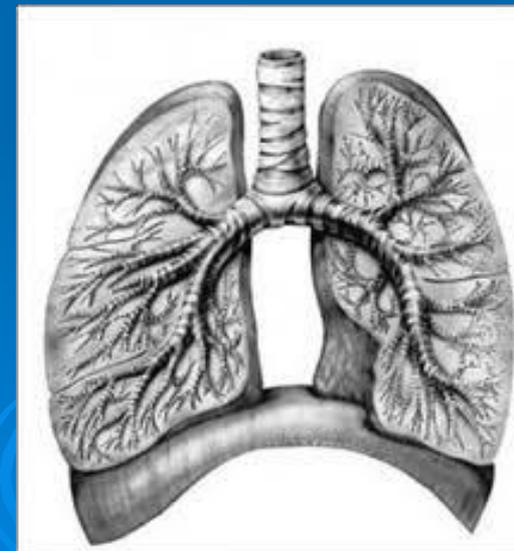
Род – *Mycobactérium*

Типовой вид- *Mycobactérium tuberculosis*, палочка Коха
(БК)



- ***Mycobacteriaceae*** — семейство, включающее единственный род — ***Mycobacterium***.
- Род насчитывает около 100 видов микобактерий. Большинство из них – сапрофиты
- Латинский префикс «*тусо-*» означает гриб или воск; в данном случае понятие отражает «**воскоподобные**» компоненты
- Все представители рода *Mycobacterium* – **Гр+** **прямые или изогнутые палочковидные бактерии**. **кислото-щелоче- и спиртоустойчивы**, за счет высокого содержания в клеточной стенке **восков**, **липидов (до 60%)** и **миколовой кислоты** (миколата).

- Заболевание вызывается **M. tuberculosis**. Это хроническая инфекция, проявляющаяся поражением органов дыхания, костей, суставов, кожи, мочеполовых органов и др.
- **Вероятность** развития туберкулеза после инфицирования составляет **5-10%**.
- В **50%** случаев активный процесс развивается в течение **2 лет** после инфицирования.
- Развитие заболевания зависит от баланса между клеточным звеном иммунной системы организма и возбудителем туберкулеза.
- При снижении иммунной защиты организма развивается **туберкулез**.



- Особую группу составляют так называемые **нетуберкулезные микобактерии (НТМБ)**, не вызывающие контагиозных инфекций у человека
- Некоторые виды образуют **пигменты**
- Представители рода микобактерий **широко распространены** в природе.
- Сапрофитные формы участвуют в **минерализации органических остатков**, некоторые окисляют парафины и другие углеводороды. **Могут использоваться для борьбы с загрязнением биосферы нефтью**



Рис. 78. Туберкулез корня сахарной свеклы. *Рис. 79.* Хвостовая гниль сахарной свеклы (по Муравьеву). *Рис. 80.* Рак корня сахарной свеклы (разрез).

Возбудители туберкулеза делятся на 2 группы

1. Типичные возбудители туберкулеза:

- **Mycobacterium tuberculosis humanus**

(90-95% случаев туберкулеза органов дыхания и 80-85% случаев с внелегочной патологией)

- **Mycobacterium tuberculosis bovis**

(у 10-15% и 15-20% больных)

- **Mycobacterium africanus** (промежуточный)

2. Атипичные возбудители:

- **фотохромогенная группы** - микобактерии, синтезирующие пигмент на свету

- **скотохромогенные** - синтезируют пигмент в темноте

- **ахромогенная группа**

- **группа быстрорастущих микобактерий** (культура вырастает за 3-7-10 дней, в то время как остальные за 6-8 нед).

- **Mycobacterium tuberculosis поражают самых разнообразных животных, вплоть до рыб, но значение для человека имеют лишь 3 выше описанных типичных возбудителя.**



Mycobacterium tuberculosis, палочка

Кóха (BK)- описан 24 марта
1882 года 1882 года Робертом

на заседании берлинского
физиологического общества.

Входит в группу близкородст-
венных видов МТВС (англ.

Mycobacterium tuberculosis complex), (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. Africanum*, *M. canettii*, *M. microti*, *M. pinnipedii* и *M. caprae*), способных
вызывать туберкулёз у человека и
некоторых животных. Является наиболее
изученным видом из этого комплекса.



□ Туберкулез – одно из наиболее древних и распространенных в прошлом заболеваний.

□ На территории СНГ вблизи города Бийска найден скелет пожилого мужчины, страдавшего костным туберкулезом около **3000 лет назад**



□ итальянский врач **Д. Фракосторо** ещё в **XVI веке** считал, что туберкулез вызывается **мельчайшими «зародышами»**, которые распространяет вокруг себя больной.

□ В **XVIII веке** в Испании, Португалии, Италии врачи были обязаны сообщать о всех случаях заболевания легочным туберкулезом. Одежду и предметы домашнего обихода больных следовало уничтожить, жилище продезинфицировать. Неповиновавшегося ждала суровая кара, вплоть до ссылки на каторгу или даже изгнание из страны. Запрещалось вступать в брак с человеком, страдающим туберкулезом.

Джироламо Фракасторо (Fracastorius)

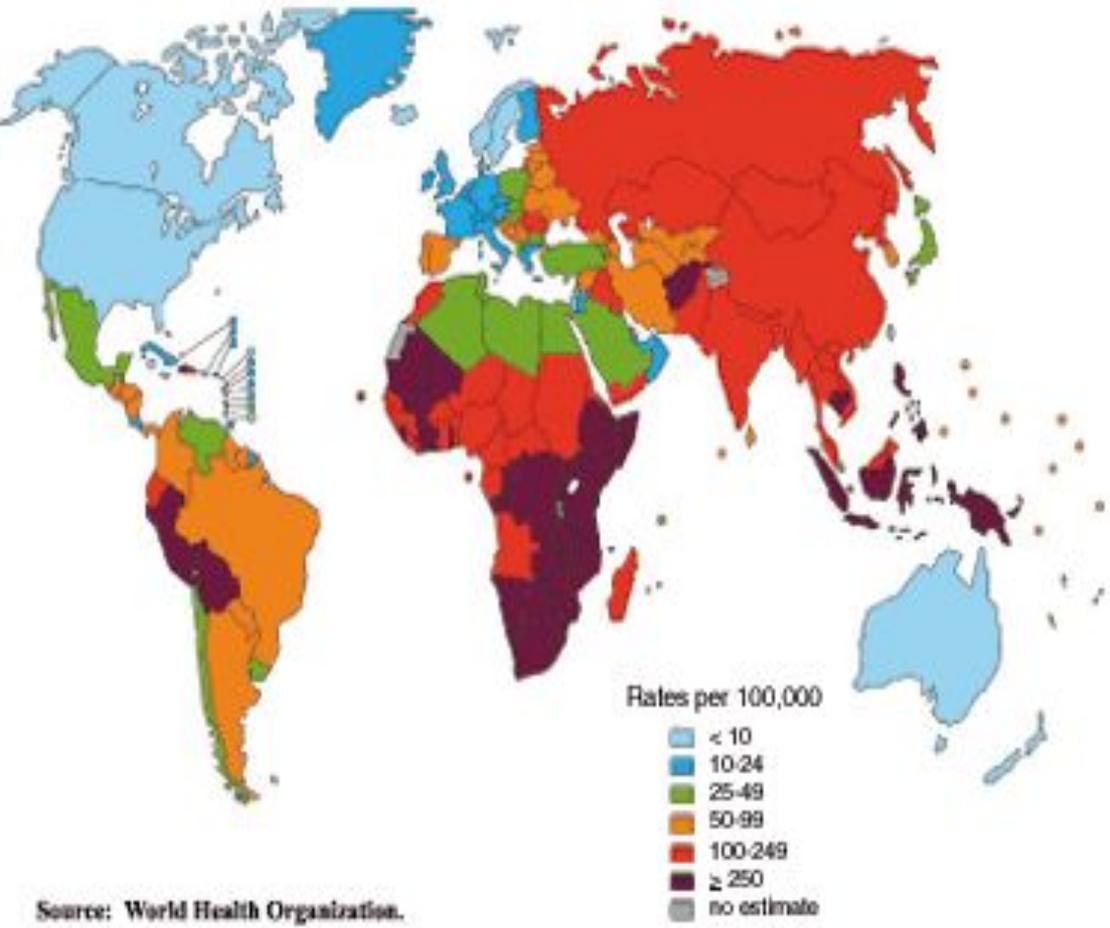


- В середине XIX столетия врач французского военно-морского флота Ж. Вильмен вводил морским свинкам и кроликам кровь больных, умерших от туберкулеза, и обнаружил у подопытных животных такие же изменения во всех органах, как и у человека.
- 1882 г. немецким ученым Р. Кохом открыт возбудитель болезни
- Французский ученый Р. Лаэннек, проводя анатомические исследования органов людей, погибших от этой болезни, обнаружил изменения в виде бугорков. Это дало ему основание ввести в медицину термин туберкулез (от латинского названия «бугорчатка»), в народе обычно называемый чахоткой.
- Царская Россия, занимала в то время одно из первых мест в Европе по смертности от него. Скоротечная чахотка стала бичом страны. Особенно часто заболевали рабочие и самые бедные крестьяне, подвергавшиеся жестокой эксплуатации. Недаром профессор Р. Кох сказал: «Туберкулез – это слезы нищеты, выплаканные внутрь».

- Резкий подъем заболеваемости и смертности от туберкулеза наблюдался в XVIII-XIX веках: **каждый седьмой житель Европы умирал** в то время от чахотки.
- В 20-30-х годах 20 века туберкулез во всех странах мира продолжал оставаться распространенной болезнью.
- В настоящее время, по данным ВОЗ, в мире насчитывается около **20 млн. больных** туберкулезом, из них **7 млн с заразной формой**.
- Ежегодно около **8 млн. человек** заболевают ТБС
- **более 1 млн. умирают от него.**
- В мире существуют территории с чрезвычайно высокой пораженностью туберкулезом. Это регионы **западной части Тихого океана, южной части Африки и Америки**

Карта заболеваемости туберкулезом в мире (данные ВОЗ)

Estimated Rates of New Cases of Tuberculosis, 1997



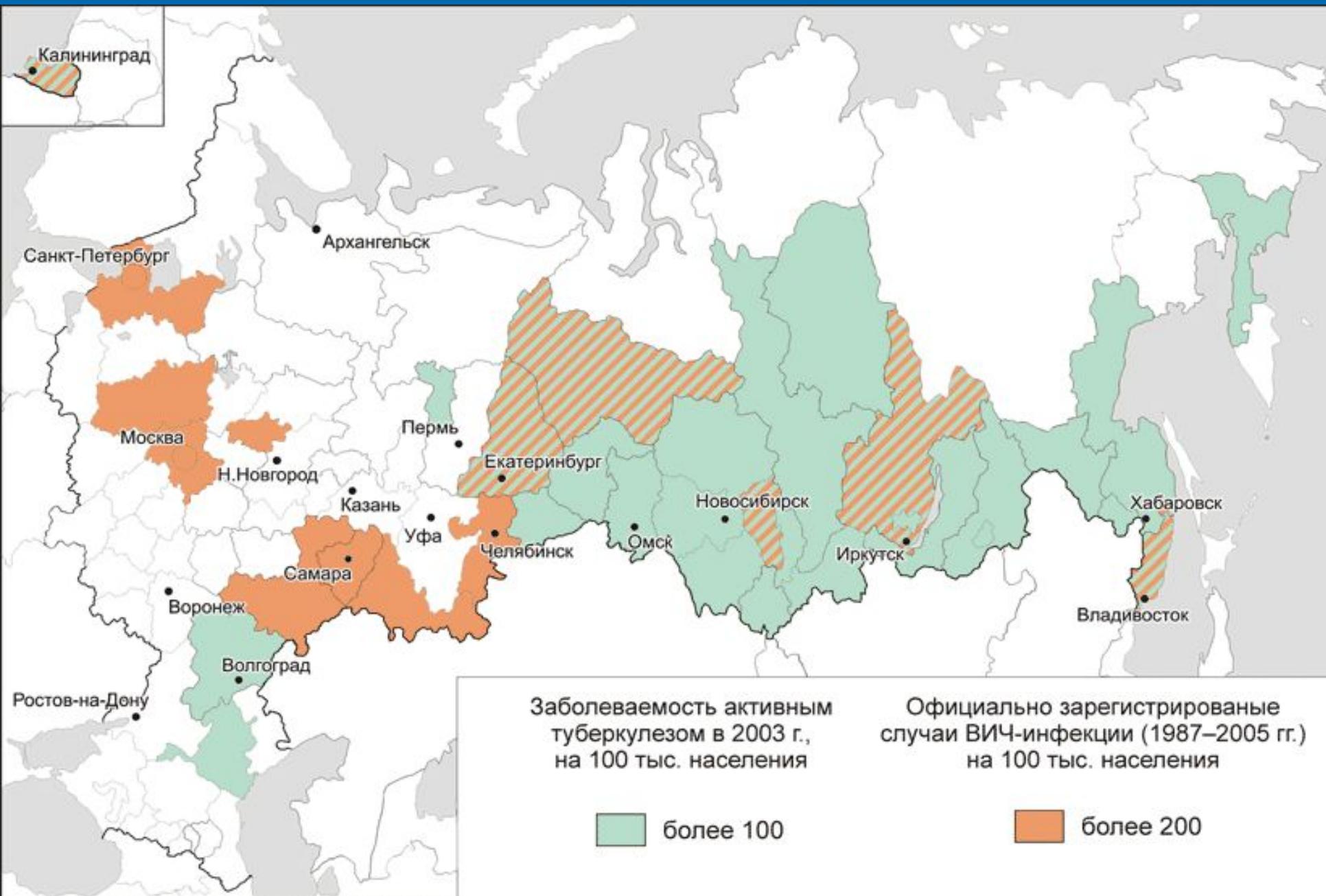
Source: World Health Organization.

Около 8 миллионов новых случаев туберкулеза регистрируется ежегодно **во всем мире.**

Согласно статистике США, приблизительно **10-15 миллионов** человек инфицированы микобактериями туберкулеза и **22 000** новых случаев туберкулеза выявляется в США **каждый год.**

В СПб заболеваемость в 90 году составила 19 человек на 100 тыс. населения, в 1996 году - 42 человека на 100000 человек, то есть за 6 лет произошло увеличение более чем в 2 раза.





Регионы с повышенной заболеваемостью туберкулезом и СПИДом

Морфологические свойства

- Тинкториально — слабо грамположительные. Для дифференцировки окрашивают **по Цилю — Нильсену (красятся в красный цвет)**
- тонкие, прямые или незначительно изогнутые палочки длиной 1 — 10 (чаще 1—4) мкм, шириной 0,2—0,6 мкм, гомогенные или зернистые со слегка закругленными концами (рис 1,1),
- неподвижны
- не образуют эндоспор и капсул.
- Морфология и размеры бактериальных клеток значительно колеблются, что зависит от возраста клеток и особенно от условий существования и состава питательной среды.

□ Описаны многочисленные морфологические варианты микобактерий: **гигантские формы с колбовидно утолщенными разветвлениями, нитевидные, мицелиеподобные и булабовидные, дифтероидные и актиномикотические формы.**

□ Микобактерий туберкулеза могут быть длиннее или короче, толще тоньше обычных, **гомогенны или зернисты.**



□ Иногда они представляют собой цепочки или отдельные **скопления кокковидных зерен (зерна Муха)**. Это кислотоустойчивые гранулы (преимущественно из метафосфата) располагающиеся в цитоплазме и вне ее.

□ характерная **особенность** возбудителя - **высокое содержание в миколовой кислоты и липидов.**

- **в 1888 г. И. И. Мечников** сообщил, что в культурах, кроме типичных палочек Коха, встречаются **полиморфные формы** этих микроорганизмов **в виде коротких, соединенных попарно звеньев и гигантских образований с колбовидными разветвлениями**. Первое сообщение о возможности существования у микобактерий туберкулеза **фильтрующихся форм** относится к **1910 г. (А.Фонте)**. были обнаружены **очень мелкие, с упрощенной структурой формы** возбудителя туберкулеза, **названные ультрамелкими**

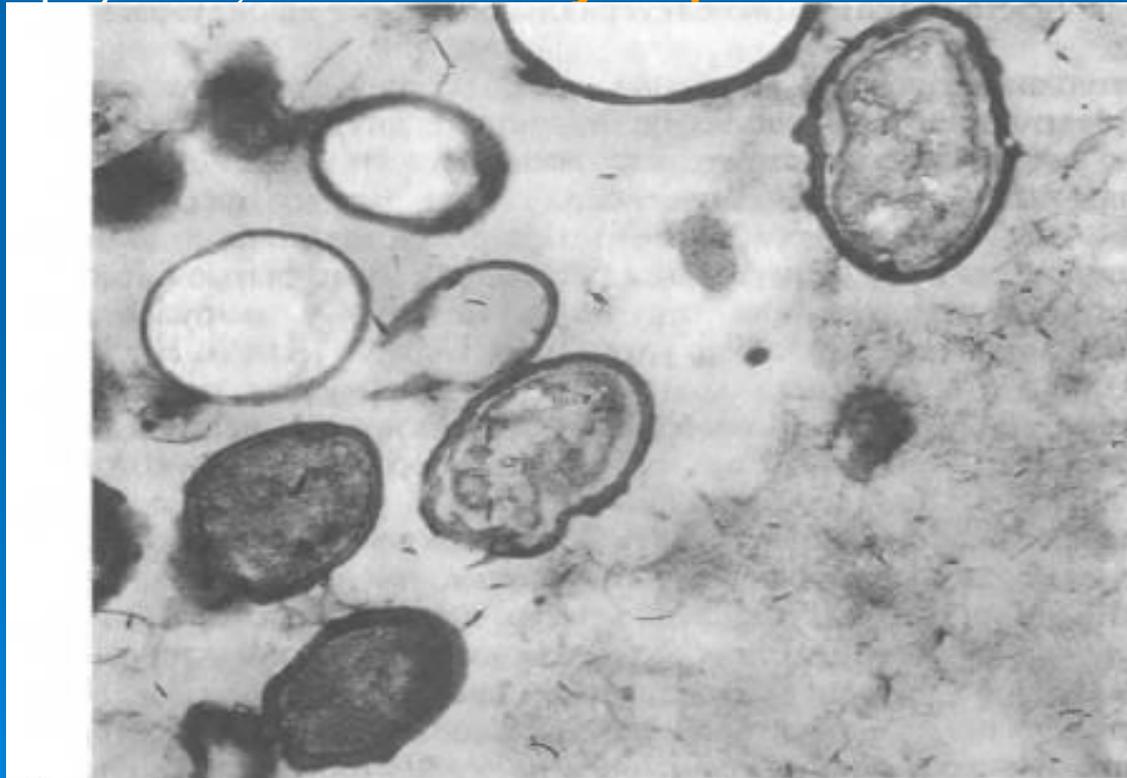
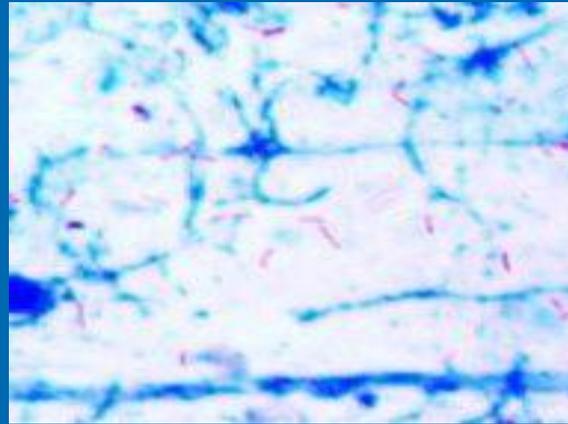
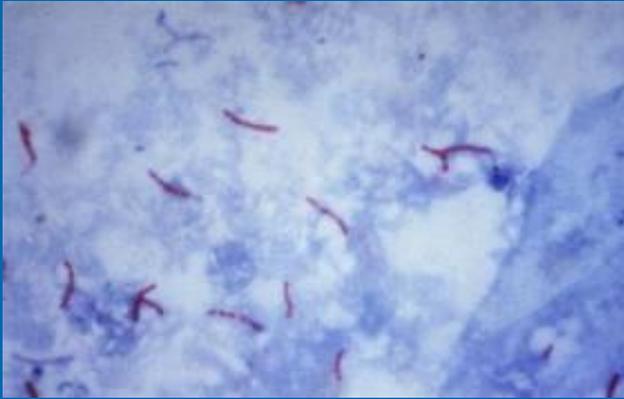
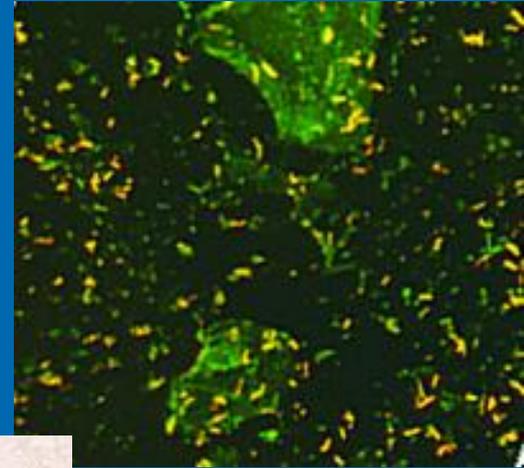


Рис 12 Ультрамелкие микобактерии туберкулеза
Контрастирование уранилацетатом и цитратом свинца × 35 000

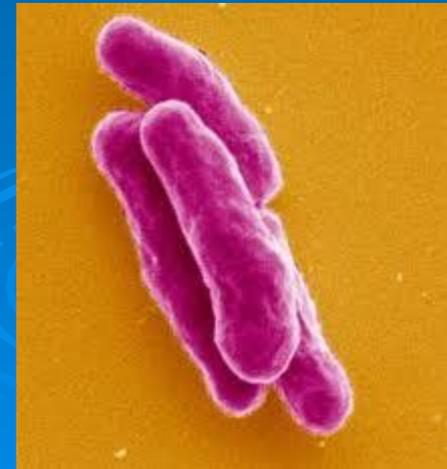
□ Для дифференцировки окрашивают по Цилю — Нельсену



□ используют окраску флюорохромами



mycobacterium tuberculosis,
иллюстрация с сайта wadsworth.org



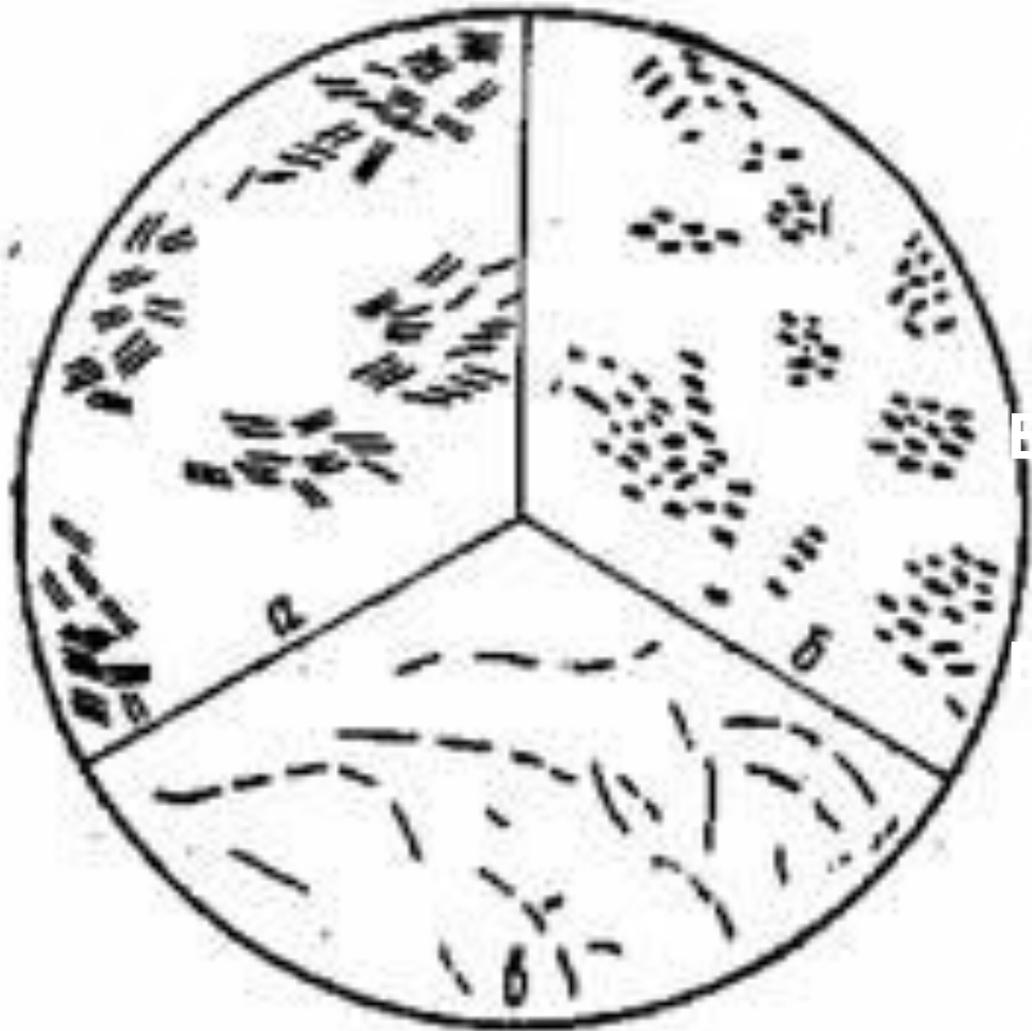


Рис. 14. Возбудитель туберкулеза:

а — человеческая; б — бычья; в — птичья.

человеческий (*M. tuberculosis*) — основной возбудитель туберкулеза у людей;

бычий (*M. bovis*) — чаще вызывает туберкулез крупного рогатого скота

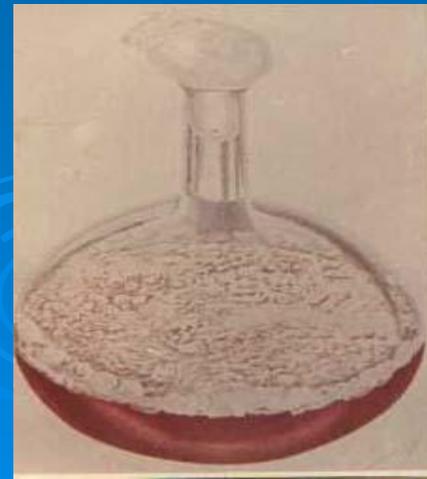
птичий (*M. avium*) — возбудитель туберкулеза у птиц;

Культуральные свойства

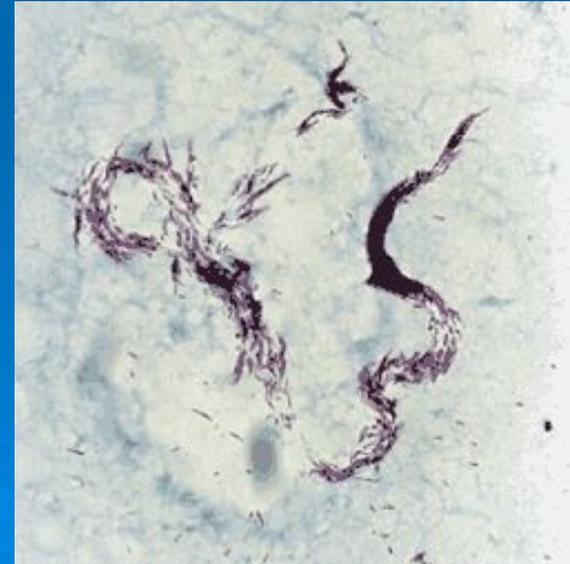
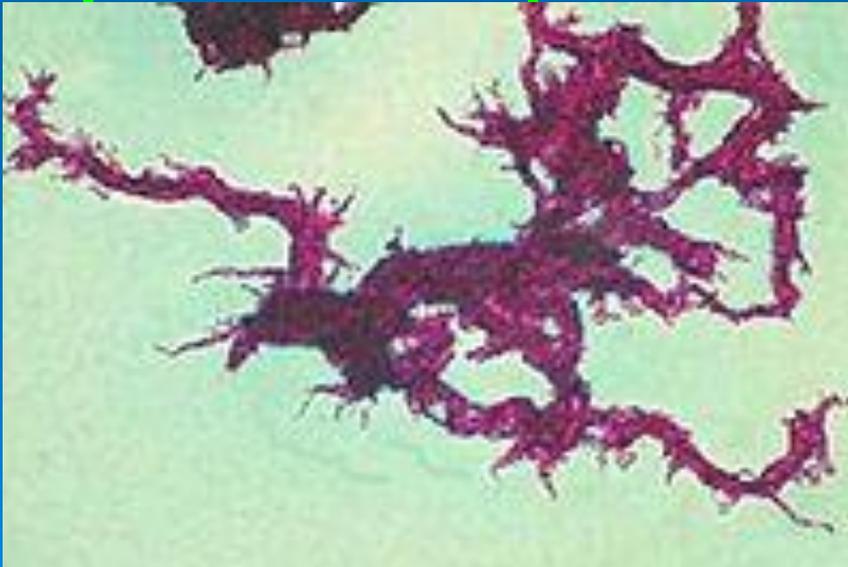
- Микобактерии туберкулеза считаются аэробами,
- Размножаются эти микобактерии **очень медленно** (одно деление клетки происходит за 14—18 ч).
- Микроскопически видимый рост **микроколоний**, культивируемых **на жидких средах** при температуре 37°С, выявляется на **5—7-е сутки**,
- видимый рост колоний **на плотных средах**, культивируемых при той же температуре, — на **14—20-е сутки**.
- Для нормального развития микобактерии туберкулеза **требуются специальные питательные среды, содержащие углерод, азот, кислород, водород, фосфор, магний, калий, натрий, железо, хлор и серу**.
- Эти микроорганизмы нуждаются в **факторах роста**, к числу которых относятся соединения, родственные витаминам группы В, **биотин**, никотин, рибофлавин, **глицирин** и др.

используют среды:

- Белковые, содержащие глицерин (яичные, сывороточные, картофельные)
- Безбелковые (синтетические) среды, в состав которых входят минеральные соли.
- Наиболее широко применяются плотные яичные среды Левенштейна—Йенсена, Огавы, Петраньяни и Гельбера,
- разнообразные агаровые среды: Проскауэра—Гека, Шулы, **Школьниковой** и др.
- На жидких питательных средах микробактерии туберкулеза растут в виде сухой морщинистой пленки (R-форма) кремового цвета, поднимающейся на стенки сосуда, среда при этом остается прозрачной

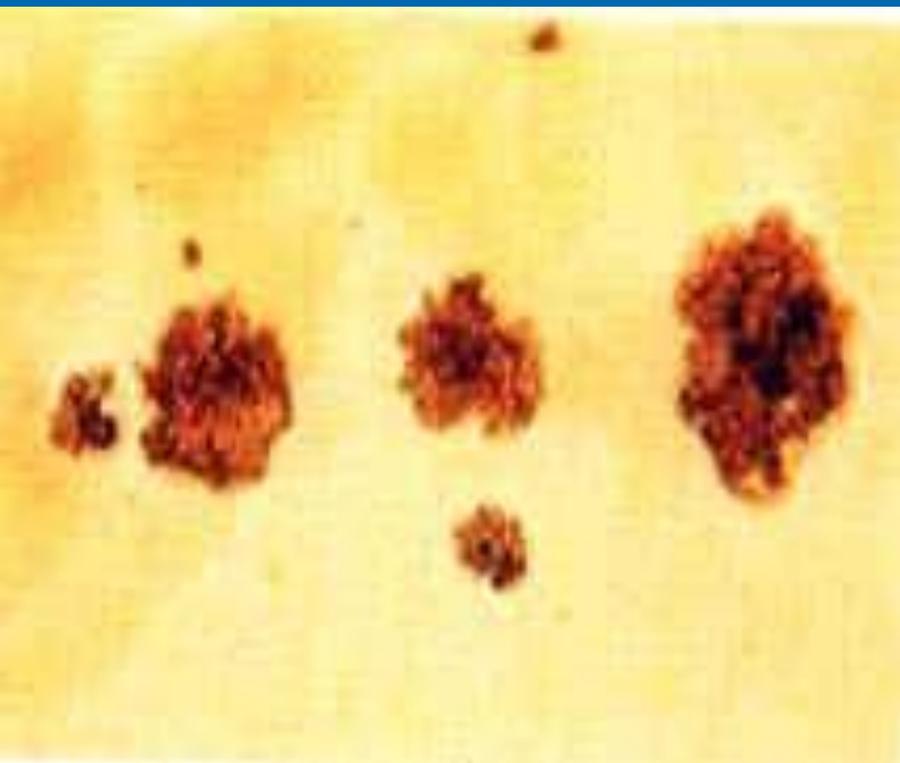


При внутриклеточном развитии микобактерии, а также при культивировании их на жидких средах хорошо выделяется характерный корд-фактор (трегалоза-6,6-димиколат). Он обнаруживается на поверхности клеток многих микобактерии и, по мнению некоторых исследователей, имеет отношение к их вирулентности, способствуя сближению микробных клеток и росту их в виде серпантинообразных кос.



- На плотных средах микобактерии туберкулеза растут в виде светло-кремового морщинистого или суховатого чешуйчатого налета, образуют колонии с неровными краями, приподнятые в центре, по мере роста они приобретают бородавчатый вид, напоминающий цветную капусту.





Молодые (10 дней) колонии туберкулезных бактерий на яичной среде. Колонии в R-форме, шероховатые, с неровными краями.



Среда Левенштейна — Йенсена

Факторы патогенности

- **Главный фактор** - токсичный гликолипид - **корд-фактор** - состоящий из **трегалозы** и **димиколата**. Он **разрушает митохондрии** клеток инфицированного организма, тем самым **нарушая функцию дыхания**
- Прямое или **иммунологически** опосредованное **повреждающие действие:**
- **липиды:** **воск Д**, мураминдипептид, фтионовые кислоты)
- **Туберкулин** (неполный антиген (гаптен) микобактерии туберкулеза (*M. tuberculosis*))

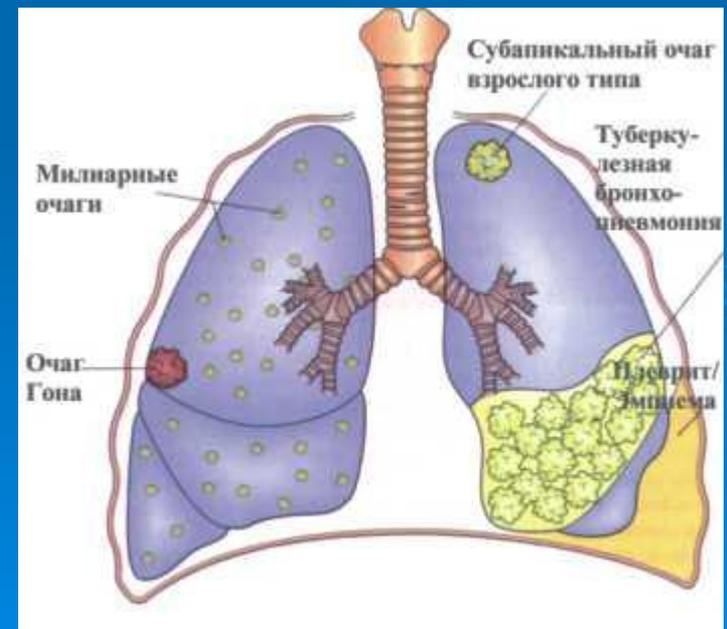
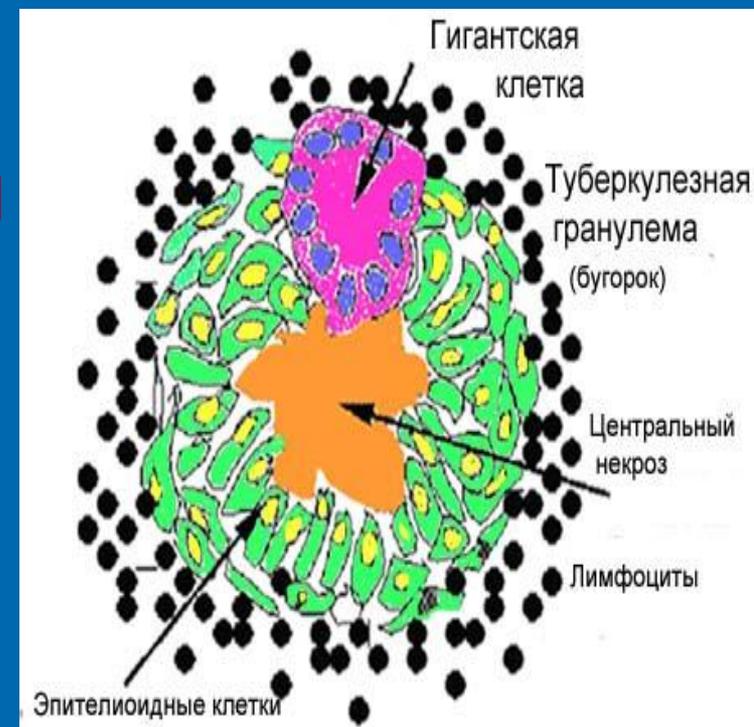
Липиды и туберкулин способствуют развитию специфических гранул и поражению тканей.

□ **незавершенный фагоцитоз**

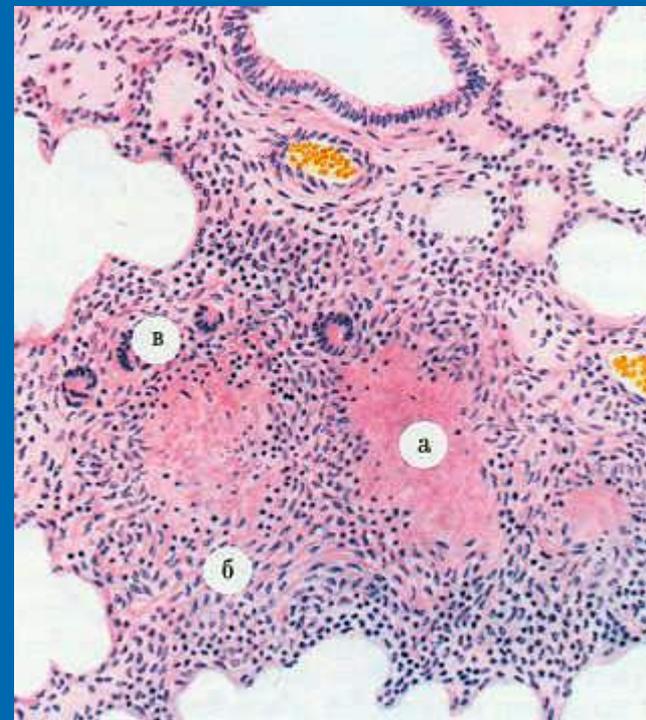
и **устойчивость** к действию лизосомальных ферментов;

□ способность **вызывать** выраженную **реакцию ГЗТ**, выявляемую с помощью туберкулиновой пробы - "ГЗТ туберкулинового типа".

□ Микобактерии **не образуют экзотоксины**



□ В легком видны **множественные туберкулезные бугорки** преимущественно продуктивного и **продуктивно-некротического характера**, в центре которых определяются **очаги творожистого некроза**, окруженные **валом эпителиоидных клеток**, среди которых видны гигантские многоядерные клетки Пирогова - Лангганса. **Периферия** представлена лимфоидными клетками



Антигенная структура

- Имеют сложный и мозаичный набор антигенов.
- В антигенном отношении **M.tuberculosis** имеет наибольшее **сходство с M.bovis** и **M.microti**. Имеются **перекрестно – реагирующие антигены с коринебактериями, актиномицетами.**
- Для идентификации микобактерий антигенные свойства практически **не используют.**

Резистентность и механизмы преодоления неблагоприятных факторов внешней среды.

1. **Особая клеточная стенка.**
2. **Обширные метаболические возможности:** способность **инактивировать** многие клеточные токсины и вещества (различные перекиси, альдегиды и другие), **разрушающие клеточную оболочку.**
3. **морфологическая пластичность,** заключающаяся в трансформации микобактерий в **нитевидные, кокковидные, колбообразные** и др. **образование L-форм,**

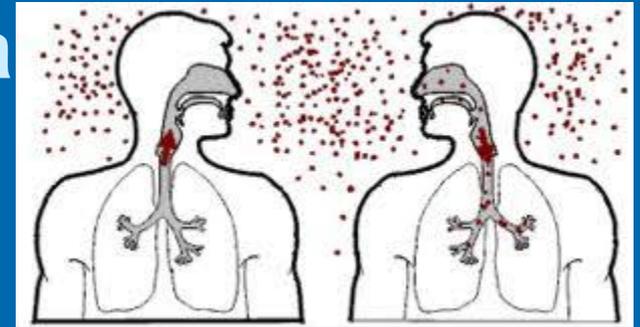
По своей **устойчивости**, после спорообразующих бактерий, они занимают **лидирующее место** в царстве прокариот.:

- Клетки сохраняют свою **жизнеспособность** в **сухом** состоянии до **3 лет**.
- При нагревании некоторые виды микобактерий могут **выдерживать** температуру существенно **выше 80 °С**.
- **устойчивы** к органическим и неорганическим **кислотам, щёлочам, многим окислителям**, а также к ряду антисептических и дегидратирующих веществ, оказывающих губительное действие на другие патогенные микроорганизмы.
- **устойчивы** к воздействию спиртов и ацетона.
- средства на основе четвертичного аммония **не проявляют антимикобактериальной активности**.

- В естественных условиях **при отсутствии** солнечного света их **жизнеспособность** может сохраняться в течение **нескольких месяцев**, **при рассеянном свете** возбудители погибают через **1—мес.**
- В **уличной пыли** микобактерии туберкулеза сохраняются до **10 дней**,
- на **страницах книг** — до **3 мес**,
- в воде — до **5 мес**
- **прямой солнечный свет** - культура микроорганизмов погибает в течение **1ч.**
- ультрафиолетовые лучи — через **2—3 мин.**
- Соединения, выделяющие **свободный активный хлор** (**3—5%** растворы хлорамина, **10—20%** растворы хлорной извести и др.), вызывают гибель микобактерий в течение **3—5 ч.**

Механизмы и пути инфицирования организма

- воздушно-капельным путем,
- пищевых продуктов либо
- через предметы,



- Если микроб проник в организм человека вместе с **вдыхаемым воздухом**, тогда в большинстве случаев о себе дает знать **легочная форма** данной патологии.
- Если же он проникает **через зараженные продукты** питания, тогда чаще всего развивается **кишечная форма** данного заболевания.

социально-высокие группы людей, у которых риск возникновения заболевания больше, чем у среднестатистического человека:

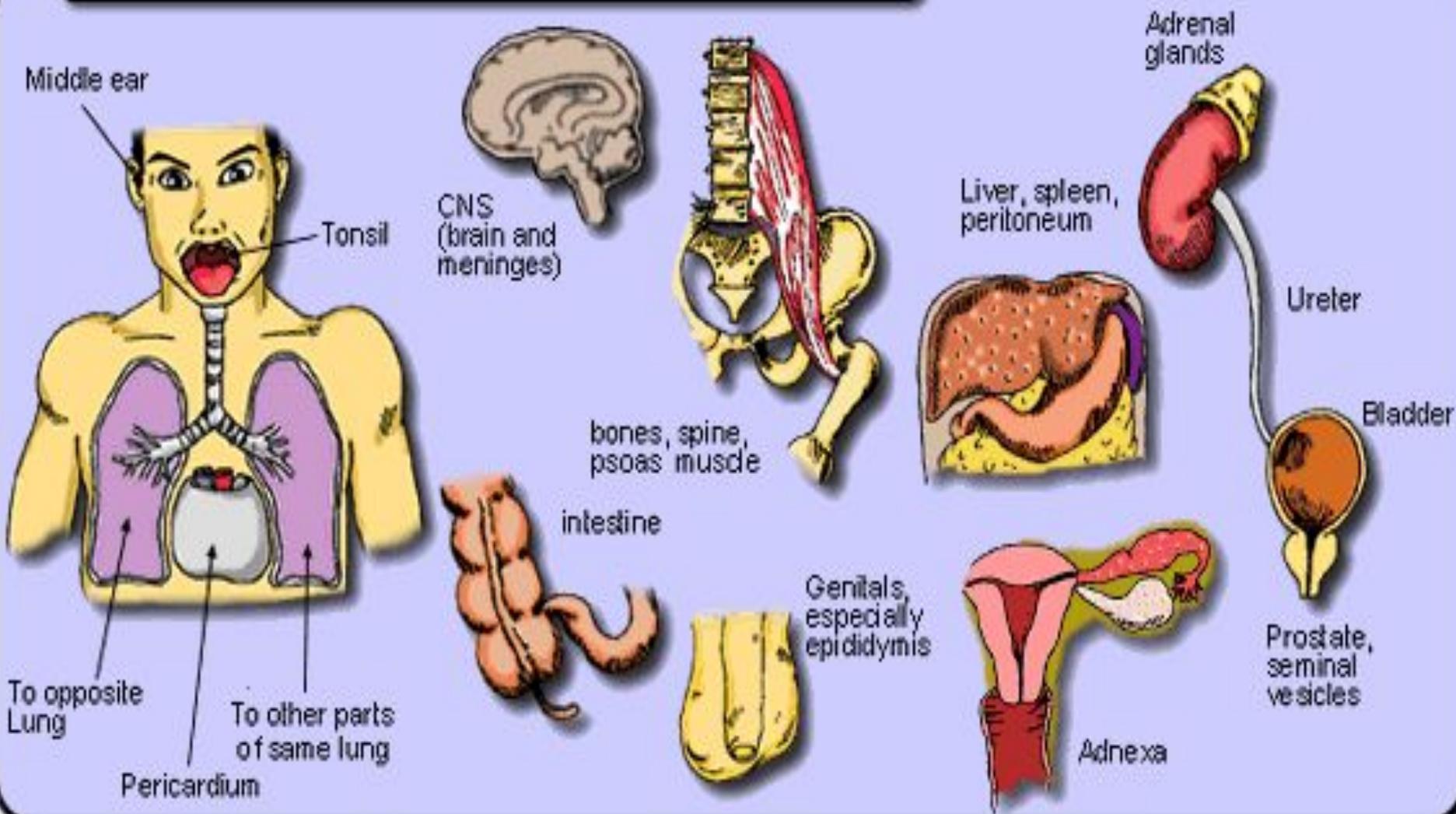
- люди, которые живут с пациентами, страдающими активной формой туберкулеза
- малообеспеченные или бездомные (бомжи),
- иностранцы, приехавшие из стран с высокой распространенностью туберкулеза,
- заключенные в тюрьмах,
- алкоголики и наркоманы,
- пациенты с сахарным диабетом пациенты с сахарным диабетом, выявленными раковыми новообразованиями и ВИЧ инфекцией (вирусом СПИДа),
- медицинские работники.



В настоящее время исследователями не выявлено взаимосвязи между развитием туберкулеза и генетической предрасположенности к этому заболеванию.

Виды туберкулезной инфекции

Tuberculosis Affects Many Parts of the Body



Туберкулез легких

Первичный туберкулезный комплекс

Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов

Диссеминированный

Очаговый туберкулез легких

Туберкулёма легких

Инфильтративно-пневмонический

Кавернозный туберкулез легких

Фиброзно-кавернозный

Туберкулезный плеврит (в т.ч. эмпиема)

Цирротический туберкулёз

Внелегочный туберкулез

Туберкулез кишечника

Туберкулез мозговых оболочек и нервной системы

Туберкулез костей и суставов

Туберкулез кожи

Туберкулез мочеполовых органов

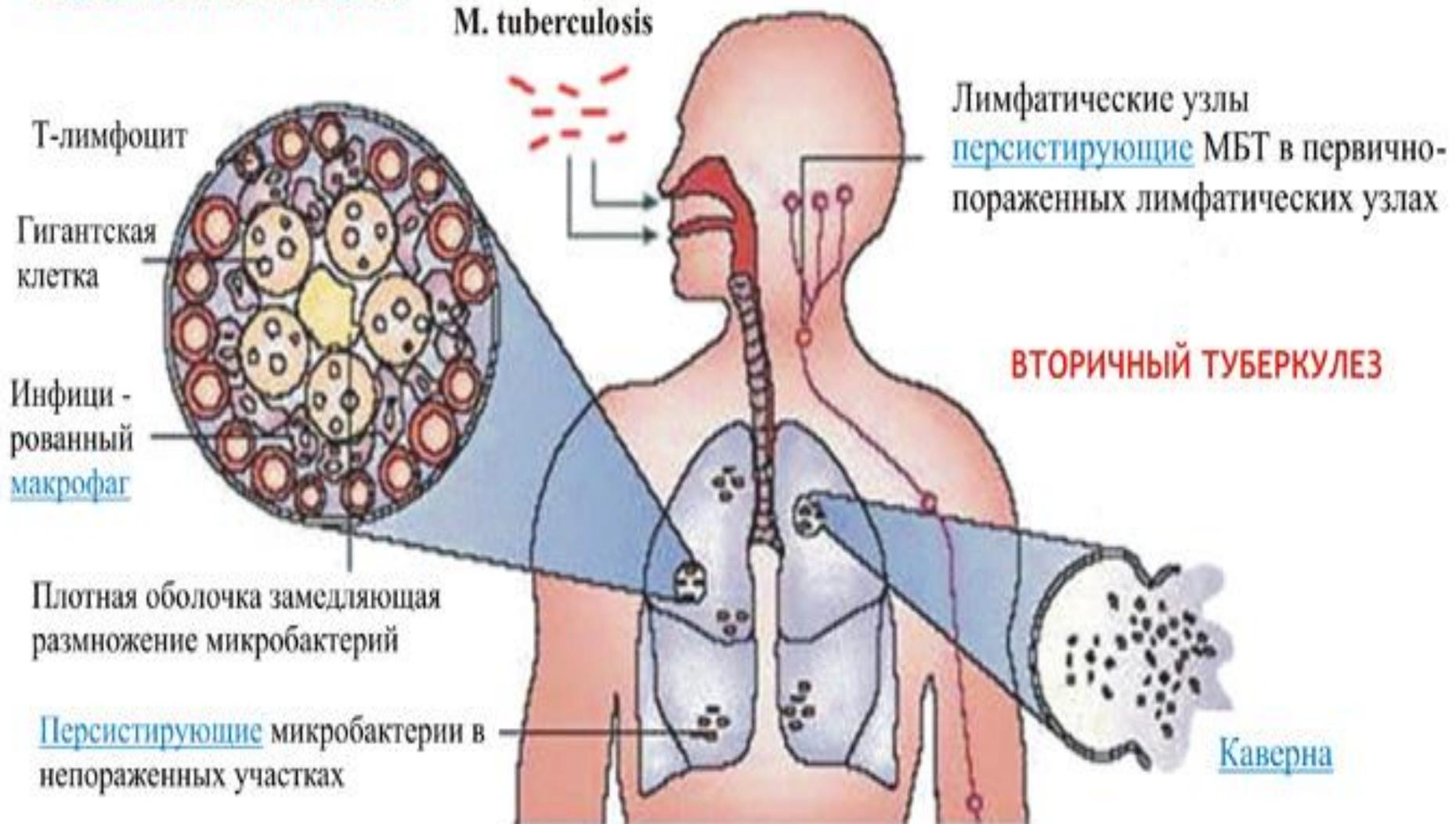
Туберкулез верхних дыхательных путей, трахеи, бронхов

Туберкулез органов дыхания, комбинированный с пневмокониозами

Легочный туберкулез

ПЕРВИЧНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ

M. tuberculosis



- При попадании микобактерий туберкулеза в легкие они **поглощаются альвеолярными макрофагами и транспортируются в регионарные лимфатические узлы.** Фагоцитарные реакции носят незавершенный характер, поскольку **корд-фактор возбудителя повреждает мембраны митохондрий и ингибирует фагосомо-лизосомное слияние;**
- возбудитель **развивается в цитоплазме макрофагов.**
- **корд-фактор тормозит миграцию полиморфноядерных лейкоцитов, что определяет слабую выраженность воспалительного ответа.**
- Далее все **определяется защитными (иммунными) силами организма.** Основной формой иммунной защиты от микобактерий туберкулеза является **клеточный иммунитет**, его форма – внутриклеточный киллинг.
- Клетками, принимающими участие в иммунных реакциях, являются **CD4+-Т-лимфоциты (Т-клетки ГЗТ) и макрофаги.**

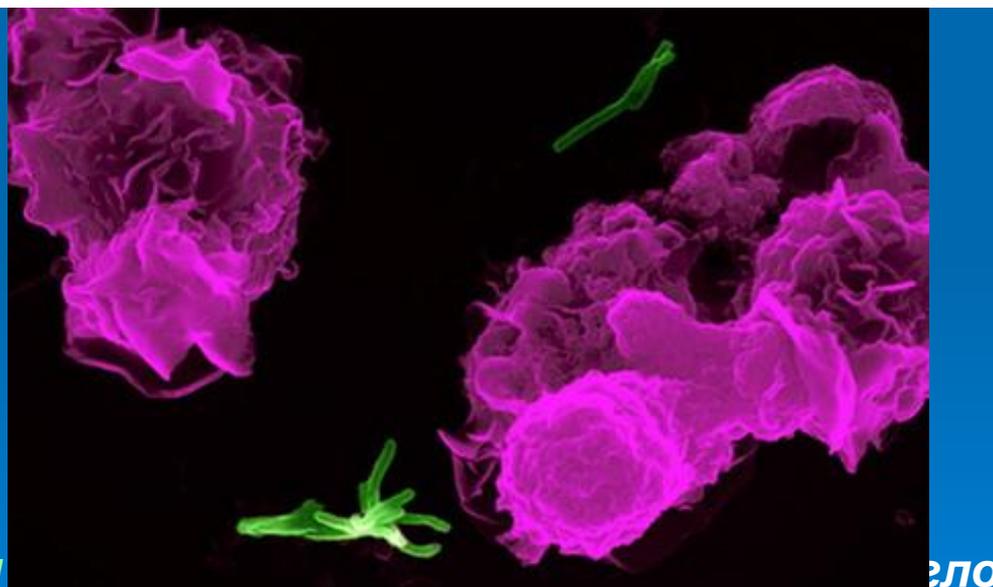
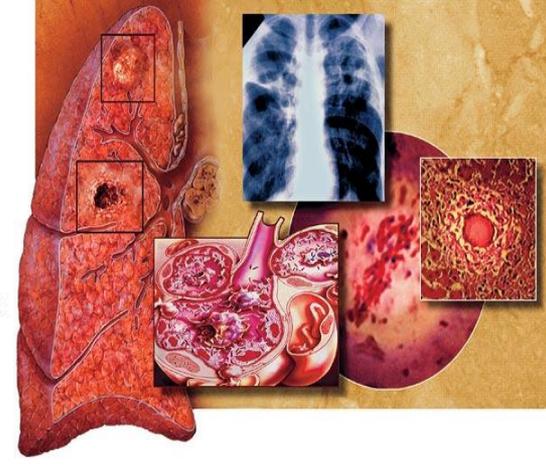
Т-клетка ГЗТ

Микроб

Макрофаг

Эпителиоидные клетки

Гигантские многоядерные клетки



подкрадываются к возбудителям туберкулеза (зеленые)
 (фото: MPI für Infektionsbiologie/Volker Brinkmann)

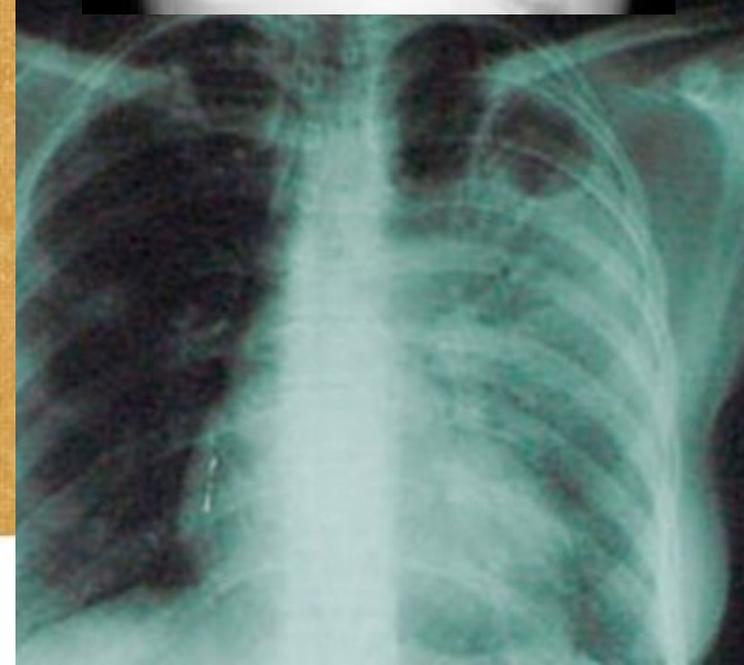
Справка

- **Туберкулезный бугорок** – грануломатозное изменение тканей при поражении ТВС
- **Туберкулема** округлое опухолеподобное образование, встречающееся обычно в легком или головном мозге. Является результатом локальной инфекции
- **Туберкулид** - поражение кожи или слизистой оболочки, возникающее в следствии специфической сенсibilизации к возбудителю ТВС

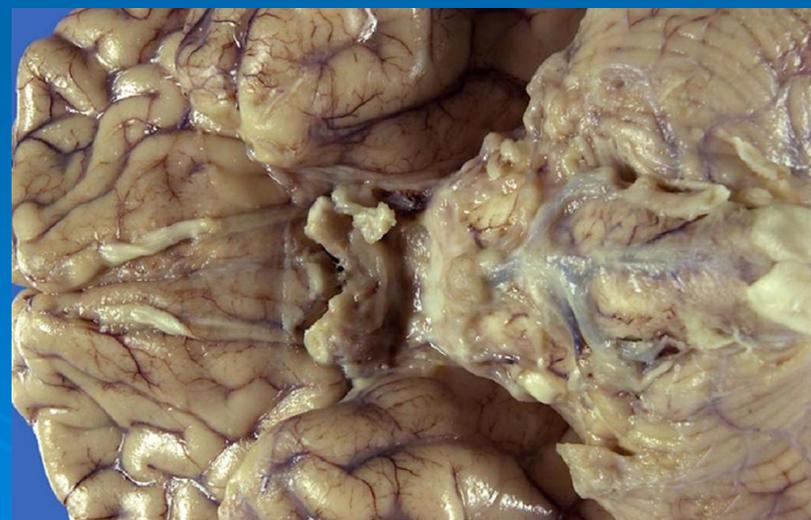
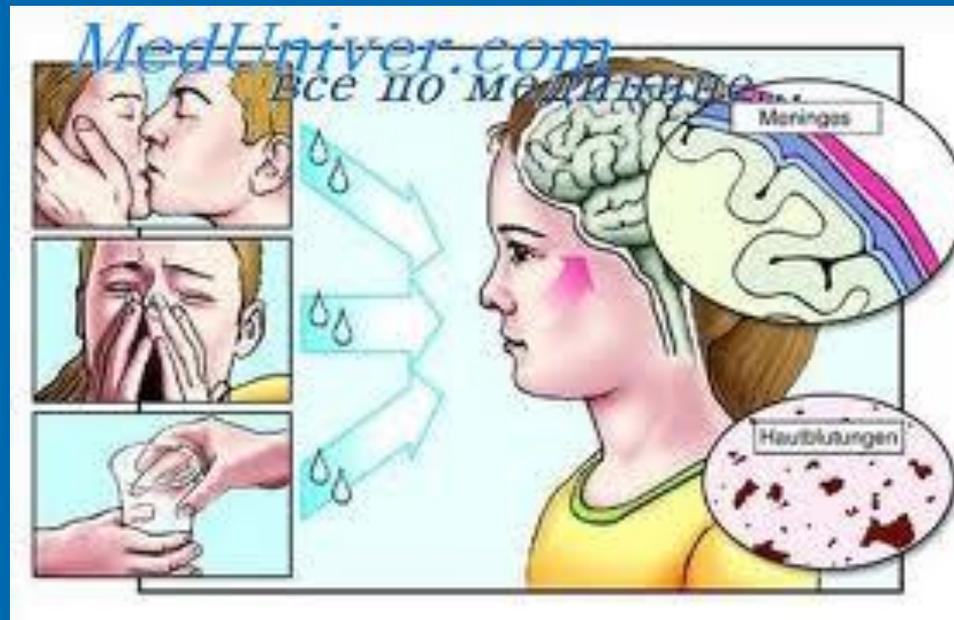
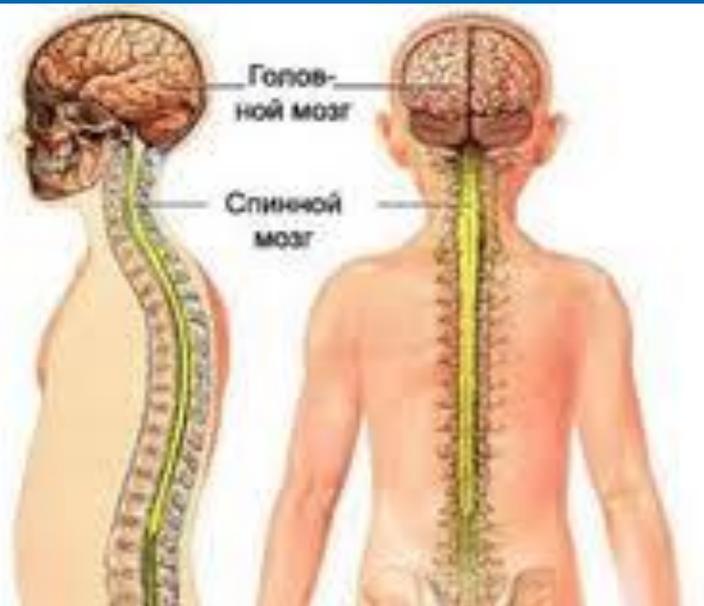
- ▣ **Очаг Гона - Первичное поражение** легких при туберкулезе. Очаг Гона **обычно проходит**, не причиняя пациенту никаких беспокойств в будущем, однако у некоторых пациентов туберкулез из него **может распространиться на лимфатические сосуды, дыхательные пути или через кровоток по всему телу.**
- ▣ **Туберкул милиарный** - Небольшой **очаг творожистого некроза**, представляющий собой группу **некротизированных туберкулезных гранулем.**

□ **Эмпиема плевры - Воспаление плевральных листков с накоплением гноя между ними.** Прямой путь проникновения инфекции; травма легкого, пневмония, туберкулез и др.

■ **Фиброзно-кавернозный туберкулез.** Когда прогрессируют различные формы туберкулеза легких то происходит кавернозное размягчение источников(очагов) и образование полостей распада.



Туберкулезный менингит



Туберкулез костей



Рис. 10. Патологические изменения пальцев рук (а) и суставов (б).

Нормальное межсуставное пространство между бедренной и большеберцовой костью



Суженное межсуставное пространство, вызванное разрушенным хрящом и костными наростами



Туберкулез почек



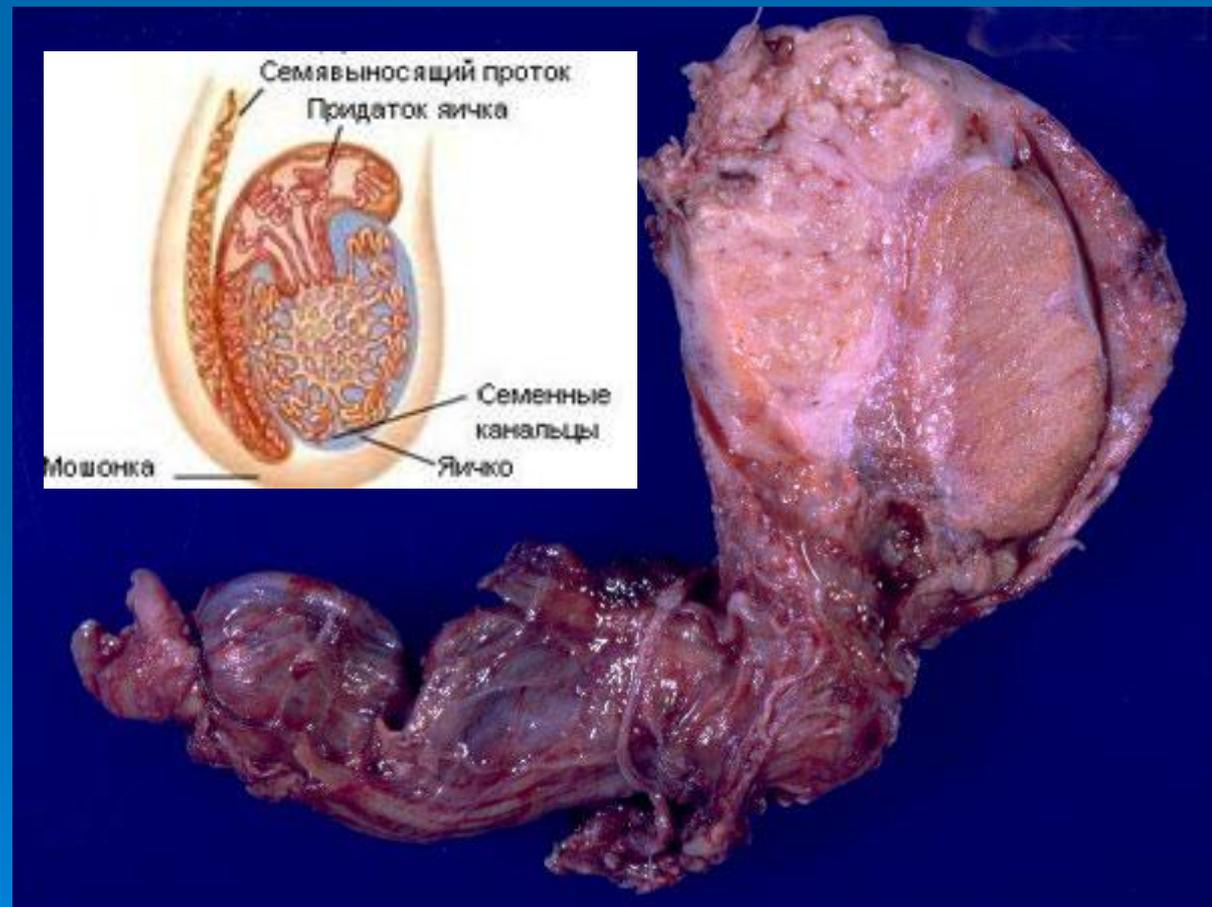
Туберкулез почек является **местным проявлением общей туберкулезной инфекции**; чаще болеют лица молодого возраста или старше 30 лет, перенесшие туберкулезный процесс в легких, плевре, лимфатической, костной системе, откуда при активизации процесса в этих органах туберкулезные палочки могут **по лимфатическим путям проникнуть в почки.**



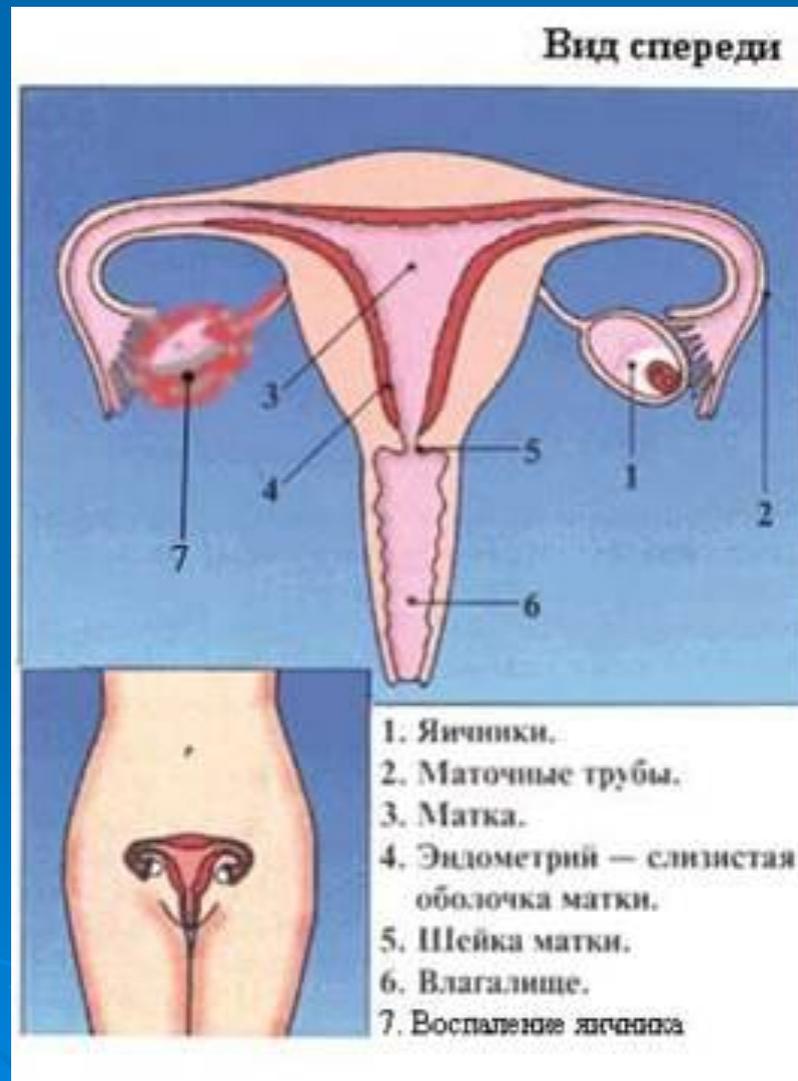
- Туберкулез мочеполовой системы развивается в результате **метастатического распространения микобактерий гематогенным путем** из первичных очагов, расположенных в легких.

туберкулезный

ЭПИДИДИМИТ



Туберкулез женских половых органов



Туберкулез кожи

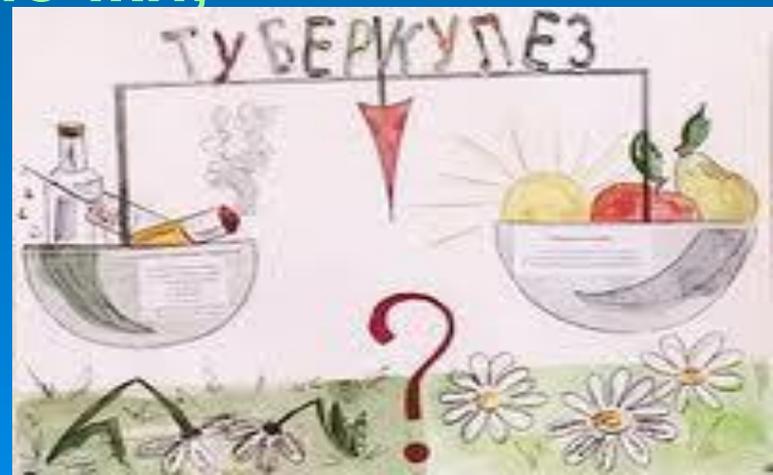
- хроническое инфекционное заболевание, вызываемое *Mycobacterium tuberculosis*, это тканевая реакцию повышенной чувствительности макроорганизма на возбудитель
- **Туберкулезные поражения кожи** у человека вызываются преимущественно микобактериями человеческого типа (***M. tuberculosis***), реже бычьего (*M. bovis*) и очень редко микобактериями птичьего типа (*M. avis*). Клиническая картина поражений кожи, за редким исключением, практически не зависит от вида возбудителя.



ПРОФИЛАКТИКА



- **Кальметт и Герен** в Институте Пастера в Париже в **1921 году создали вакцину БЦЖ** для применения на людях
- **Бацилла Кальметта—Герена** или **БЦЖ** представляет собой вакцину против туберкулёза, приготовленная из **штамма ослабленной живой коровьей туберкулёзной палочки, *Mycobacterium bovis* BCG**, которая практически утратила вирулентность для человека, будучи специально выращенной в искусственной среде.



Кожно-аллергические пробы

- Суть пробы Манту - внутрикожно вводят небольшое количество **туберкулина** – специфического аллергена, на который вырабатывается реакция (**покраснение, припухлость**) в месте введения **если человек инфицирован**.
- **ложноположительные результаты** – инфекции нет, а реакция есть. Это связано с повышением чувствительности к туберкулину, которое отмечается **при ряде состояний**, в том числе при **бронхиальной астме, ревматизме, гриппе, обострении хронических болезней** и т.д
- **аллергикам** надо проводить курс приема **противоаллергических препаратов** перед постановкой пробы Манту.



Реакция может быть:

- **отрицательная** — отсутствие инфильтрата (уплотнения), гиперемии (покраснения) или наличие уколочной реакции (0-1 мм);
 - * **сомнительная** — инфильтрат (папула) размером 2-4 мм или гиперемия любого размера без уплотнения;
 - * **положительная** — выраженный инфильтрат, папула диаметром 5 мм и более. Такая реакция может быть:
 - слабоположительная** (инфильтрат 5-9 мм);
 - средней интенсивности** — 10-14 мм;
 - выраженная** –15-16 мм или гиперергическая (слишком сильно выраженная).

Гиперергической у детей и подростков считается реакция с диаметром инфильтрата 17 мм и более, у взрослых — 21 мм и более,

Выпускают 2 препарата: старый туберкулин Коха, или альттуберкулин (АТК), и очищенный белковый дериват М.А. Линниковой (РРД-Л).

- **АТК, или старый туберкулин** — автоклавированный **фильтрат 6-9-недельной** бульонной культуры ***M. tuberculosis***, Это «вытяжка», лизат из микобактерий туберкулеза, инактивированных нагреванием, который помимо самого туберкулина, **содержит много примесей** — остатки питательной среды, на которой выращивали бактерии, соли и другие вещества, влиявшие на чистоту реакции и затруднявшие оценку результата проб.
- Этот препарат используют в России только в противотуберкулёзных учреждениях для индивидуальной туберкулинодиагностики при решении вопросов об активности процесса или при дифференциальной диагностике.

В большинстве европейских стран АТК не применяют; его сменил очищенный стандартный туберкулин Зейберта- PPD-S.

- ▣ **Очищенный туберкулин М.А. Линниковой** (PPD-JI – Purified Protein Derivative - очищенный белковый дериват) - полученный русским ученым Линниковой в 1965 году, **освобождён от белковых фракций питательной среды**, что делает существенно выше специфичность аллергических реакций на него.

метод Прайса

- **Выделение возбудителя туберкулеза**
- Достоинство метода — возможность получения чистой **культуры туберкулеза**, позволяющая её идентифицировать, оценить вирулентные свойства и определить чувствительность к ЛС. Материал засевают, тщательно втирая, на твёрдые питательные среды.
- Для повышения эффективности **выделения возбудителя туберкулеза** и уничтожения контаминирующей микрофлоры применяют методы обогащения или обрабатывают материал 6-12% серной кислотой. Основным недостатком бактериологического метода — длительность получения результата (от 2 до 12 нед). В связи с этим разработаны ускоренные микрометоды *выделения возбудителя туберкулеза*.
- Один из распространённых **методов выделения возбудителя туберкулеза**, метод Прайса, заключается в следующем. Материал помещают на предметное стекло, обрабатывают серной кислотой, отмывают физиологическим раствором и вносят в питательную среду, дополненную цитратной лизированной кровью.
- Стекло вынимают через 3-4 сут и окрашивают по Цилю-Нильсену. При микроскопии обнаруживают микроколонии **микобактерии возбудителя туберкулеза**. Вирулентные бактерии образуют змеевидные (рис. 22-2), а невирулентные — аморфные микроколонии. Культуры L-форм выделяют посевом в столбик полужидкой среды и инкубируют при 37 °С 1-2 мес.
- Рост проявляется в виде облачка помутнения с мелкими вкраплениями. Вирулентность выделенной **культуры возбудителя туберкулеза** определяют заражением лабораторных животных и по наличию корд-фактора. Последний легко идентифицируют по способности микобактерии связывать нейтральный красный и нильский голубой и удерживать их после добавления щелочи. Вирулентные *штаммы возбудителя туберкулеза* удерживают красители, авирулентные — нет.