



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 113907037 A

(43) 申请公布日 2022. 01. 11

(21) 申请号 202111168965.8

(22) 申请日 2021.09.30

(71) 申请人 重庆医科大学附属第一医院
地址 400010 重庆市渝中区袁家岗友谊路1号

(72) 发明人 李一诗 郭述良 徐莉 黎安茂

(74) 专利代理机构 成都行之专利代理事务所
(普通合伙) 51220

代理人 王鹏程

(51) Int. Cl.

A01K 67/02 (2006.01)

A61D 7/00 (2006.01)

A61D 7/04 (2006.01)

A61D 1/00 (2006.01)

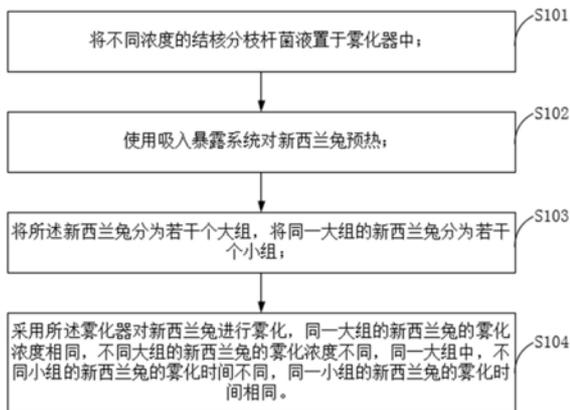
权利要求书2页 说明书6页 附图2页

(54) 发明名称

一种气管支气管结核感染动物模型及其构建方法

(57) 摘要

本发明公开了一种气管支气管结核感染动物模型及其构建方法,其中方法包括:采用气溶胶吸入结核分枝杆菌的方式建立气管支气管结核感染动物模型,或者采用经呼吸内镜下粘膜下注射结核分枝杆菌液建立气管支气管结核感染动物模型,或者采用经呼吸内镜下局部涂抹结核分枝杆菌液建立气管支气管结核感染动物模型;当小组内的新西兰兔满足条件1、3或4,则建模成功,其中,条件1为新西兰兔成功接种菌液,条件3为新西兰兔气管内可见坏死或肉芽组织增生或有瘢痕组织形成,条件4为病灶部位气管标本病例切片HE染色镜下发现病变。通过该构建方法得到了气管支气管结核感染动物模型,该模型为研究TBTB的具体发生机制提供了实验基础。



1. 一种气管支气管结核感染动物模型的构建方法,其特征在于,包括:

采用气溶胶吸入结核分枝杆菌的方式建立气管支气管结核感染动物模型,包括:

将不同浓度的结核分枝杆菌液置于雾化器中;

使用吸入暴露系统对新西兰兔预热;

将所述新西兰兔分为若干个大组,将同一大组的新西兰兔分为若干个小组;

采用所述雾化器对新西兰兔进行雾化,同一大组的新西兰兔的雾化浓度相同,不同大组的新西兰兔的雾化浓度不同,同一大组中,不同小组的新西兰兔的雾化时间不同,同一小组的新西兰兔的雾化时间相同;或者,

采用经呼吸内镜下粘膜下注射结核分支杆菌液建立气管支气管结核感染动物模型,包括:

将弗氏完全佐剂注射至新西兰兔颈根部背侧皮下;

对已致敏的所述新西兰兔进行麻醉;

将所述新西兰兔分为若干个大组,将同一大组的新西兰兔分为若干个小组;

在所述新西兰兔局部气管粘膜下环形注射结核分支杆菌液,同一大组的新西兰兔的注射浓度相同,不同大组的新西兰兔的注射浓度不同,同一大组中,不同小组的新西兰兔的环形注射部位不同,同一小组的新西兰兔的环形注射部位相同;或者,

采用经呼吸内镜下局部涂抹结核分支杆菌液建立气管支气管结核感染动物模型,包括:

将弗氏完全佐剂注射至新西兰兔颈根部背侧皮下;

对已致敏的所述新西兰兔进行麻醉;

将所述新西兰兔分为若干个大组,将同一大组的新西兰兔分为若干个小组;

在新西兰兔局部气管粘膜下环形涂抹结核分支杆菌液,同一大组的新西兰兔的涂抹浓度相同,不同大组的新西兰兔的涂抹浓度不同,同一大组中,不同小组的新西兰兔的环形涂抹部位不同,同一小组的新西兰兔的环形涂抹部位相同。

2. 如权利要求1所述的气管支气管结核感染动物模型的构建方法,其特征在于,所述采用气溶胶吸入结核分枝杆菌的方式建立气管支气管结核感染动物模型,具体包括:

取10ml不同浓度的结核分枝杆菌液置于雾化器中;

使用吸入暴露系统对新西兰兔预热15分钟;

将所述新西兰兔分为若干个大组,将同一大组的新西兰兔分为3个小组;

采用所述雾化器对新西兰兔进行雾化,同一大组的新西兰兔的雾化浓度相同,不同大组的新西兰兔的雾化浓度不同,同一大组中,不同小组的新西兰兔的雾化时间不同,同一小组的新西兰兔的雾化时间相同,同一大组中,3个小组的新西兰兔的雾化时间分别为15min、30min和45min。

3. 如权利要求1所述的气管支气管结核感染动物模型的构建方法,其特征在于,所述采用经呼吸内镜下粘膜下注射结核分支杆菌液建立气管支气管结核感染动物模型,具体包括:

将弗氏完全佐剂注射至新西兰兔颈根部背侧皮下;

1个月后,对已致敏的所述新西兰兔进行麻醉;

将所述新西兰兔分为若干个大组,将同一大组的新西兰兔分为若干个小组;

在所述新西兰兔局部气管粘膜下环形注射1.2ml结核分支杆菌液,环形注射的方向为2点钟、4点钟、6点钟、8点钟、10点钟和12点钟方向,每个时钟点方向注射0.2ml,同一大组的新西兰兔的注射浓度相同,不同大组的新西兰兔的注射浓度不同,同一大组中,不同小组的新西兰兔的环形注射部位不同,同一小组的新西兰兔的环形注射部位相同。

4.如权利要求1所述的气管支气管结核感染动物模型的构建方法,其特征在于,所述采用经呼吸内镜下局部涂抹结核分支杆菌液建立气管支气管结核感染动物模型,包括:

将弗氏完全佐剂注射至新西兰兔颈根部背侧皮下;

1个月后,对已致敏的所述新西兰兔进行麻醉;

将所述新西兰兔分为若干个大组,将同一大组的新西兰兔分为若干个小组;

在新西兰兔局部气管粘膜下用活检钳夹持蘸有结核分支杆菌液的小棉球环形涂抹2次,同一大组的新西兰兔的涂抹浓度相同,不同大组的新西兰兔的涂抹浓度不同,同一大组中,不同小组的新西兰兔的涂抹部位不同,同一小组的新西兰兔的涂抹部位相同。

5.如权利要求1所述的气管支气管结核感染动物模型的构建方法,其特征在于,还包括:

判断模型是否构建成功,当小组内的新西兰兔满足条件1、3或4,则建模成功,其中,条件1为新西兰兔成功接种菌液,条件3为新西兰兔气管内可见坏死或肉芽组织增生或有瘢痕组织形成,条件4为病灶部位气管标本病例切片HE染色镜下发现病变。

6.如权利要求5所述的气管支气管结核感染动物模型的构建方法,其特征在于,每个小组的新西兰兔于1周、3周、6周、9周和12周后进行判断是否满足条件1、3或4。

7.如权利要求5所述的气管支气管结核感染动物模型的构建方法,其特征在于,当小组内的新西兰兔仅满足条件1,则建模失败;当小组内的新西兰兔满足条件1和2,但不满足条件3和4,则视为结核菌气管定植状态,条件2为新西兰兔气管标本培养有结核菌菌落生长,镜下鉴定为结核菌。

8.如权利要求1所述的气管支气管结核感染动物模型的构建方法,其特征在于,每个小组中新西兰兔的数量为5只。

9.一种气管支气管结核感染动物模型,其特征在于,其通过权利要求1至8中任一项所述的气管支气管结核感染动物模型的构建方法构建。

一种气管支气管结核感染动物模型及其构建方法

技术领域

[0001] 本发明涉及动物模型技术领域,具体涉及一种气管支气管结核感染动物模型及其构建方法。

背景技术

[0002] 气管支气管结核(tracheobronchial tuberculosis, TBTB)是指发生在气管、支气管的黏膜、黏膜下层、平滑肌、软骨及外膜的结核病,是肺结核的一种特殊类型,共分为六型,包括I型(炎症浸润型)、II型(溃疡坏死型)、III型(肉芽增殖型)、IV型(瘢痕狭窄型)、V型(管壁软化型)、VI型(淋巴结瘰型)。TBTB除引起结核相同的消耗症状外,更重要的是会引起病人气道包括中央大气道不同程度的狭窄、阻塞甚至完全闭塞,导致病人不同程度的呼吸困难、排痰困难,反复感染、肺不张、肺毁损,甚至窒息死亡,是致残率致死率很高的一种疾病。研究显示,60-70%的TBTB痰结核菌阳性,因此TBTB也是传染性很强的一种疾病,很容易引起结核病的传播。TBTB多发生于中青年女性病人,由于起病隐匿,影像学不易发现,一旦因症(气道狭窄阻塞症状)就诊,通常已进入到气管支气管疤痕化或软化阻塞甚至闭塞的中后期阶段,治疗难度大、费用高、并发症多、预后差,是对人类健康尤其是劳动力人口、生育人口健康危害巨大、医疗资源消耗巨大的一类疾病。国外有学者报告,10-40%的肺结核合并有TBTB,而我国一些结核病专科医院的单中心观察发现40%左右的肺结核合并有不同种类的TBTB。鉴于我国和全球结核病人基数庞大(WHO报告2015年全球新增结核1040万),因此推测TBTB人数也应十分巨大。鉴于此,TBTB不仅对病人个体危害大,也已对实现结核病控制目标、终止结核病目标以及三大类重大传染病控制目标带来严重威胁。遗憾的是,由于TBTB起病隐匿,缺乏特异性表现,早期影像学不易发现,常被误诊为肺结核或其他疾病,因此长期以来都没有得到足够重视。如此危害巨大的一类疾病,目前国内外却没有TBTB动物模型可供研究。

发明内容

[0003] 本发明的目的在于提供一种气管支气管结核感染动物模型及其构建方法,通过该构建方法得到了气管支气管结核感染动物模型,该模型为研究TBTB的具体发生机制提供了实验基础。

[0004] 本发明通过下述技术方案实现:

[0005] 本发明提供一种气管支气管结核感染动物模型的构建方法,包括:

[0006] 采用气溶胶吸入结核分枝杆菌的方式建立气管支气管结核感染动物模型,包括:

[0007] 将不同浓度的结核分枝杆菌液置于雾化器中;

[0008] 使用吸入暴露系统对新西兰兔预热;

[0009] 将所述新西兰兔分为若干个大组,将同一大组的新西兰兔分为若干个小组;

[0010] 采用所述雾化器对新西兰兔进行雾化,同一大组的新西兰兔的雾化浓度相同,不同大组的新西兰兔的雾化浓度不同,同一大组中,不同小组的新西兰兔的雾化时间不同,同

一小组的新西兰兔的雾化时间相同;或者,

[0011] 采用经呼吸内镜下粘膜下注射结核分支杆菌液建立气管支气管结核感染动物模型,包括:

[0012] 将弗氏完全佐剂注射至新西兰兔颈根部背侧皮下;

[0013] 对已致敏的所述新西兰兔进行麻醉;

[0014] 将所述新西兰兔分为若干个大组,将同一大组的新西兰兔分为若干个小组;

[0015] 在所述新西兰兔局部气管粘膜下环形注射结核分支杆菌液,同一大组的新西兰兔的注射浓度相同,不同大组的新西兰兔的注射浓度不同,同一大组中,不同小组的新西兰兔的环形注射部位不同,同一小组的新西兰兔的环形注射部位相同;或者,

[0016] 采用经呼吸内镜下局部涂抹结核分支杆菌液建立气管支气管结核感染动物模型,包括:

[0017] 将弗氏完全佐剂注射至新西兰兔颈根部背侧皮下;

[0018] 对已致敏的所述新西兰兔进行麻醉;

[0019] 将所述新西兰兔分为若干个大组,将同一大组的新西兰兔分为若干个小组;

[0020] 在新西兰兔局部气管粘膜下环形涂抹结核分支杆菌液,同一大组的新西兰兔的涂抹浓度相同,不同大组的新西兰兔的涂抹浓度不同,同一大组中,不同小组的新西兰兔的环形涂抹部位不同,同一小组的新西兰兔的环形涂抹部位相同。

[0021] 进一步,所述采用气溶胶吸入结核分枝杆菌的方式建立气管支气管结核感染动物模型,具体包括:

[0022] 取10ml不同浓度的结核分枝杆菌液置于雾化器中;

[0023] 使用吸入暴露系统对新西兰兔预热15分钟;

[0024] 将所述新西兰兔分为若干个大组,将同一大组的新西兰兔分为3个小组;

[0025] 采用所述雾化器对新西兰兔进行雾化,同一大组的新西兰兔的雾化浓度相同,不同大组的新西兰兔的雾化浓度不同,同一大组中,不同小组的新西兰兔的雾化时间不同,同一小组的新西兰兔的雾化时间相同,同一大组中,3个小组的新西兰兔的雾化时间分别为15min、30min和45min。

[0026] 进一步,所述采用经呼吸内镜下粘膜下注射结核分支杆菌液建立气管支气管结核感染动物模型,具体包括:

[0027] 将弗氏完全佐剂注射至新西兰兔颈根部背侧皮下;

[0028] 1个月后,对已致敏的所述新西兰兔进行麻醉;

[0029] 将所述新西兰兔分为若干个大组,将同一大组的新西兰兔分为若干个小组;

[0030] 在所述新西兰兔局部气管粘膜下环形注射1.2ml结核分支杆菌液,环形注射的方向为2点钟、4点钟、6点钟、8点钟、10点钟和12点钟方向,每个点钟方向注射0.2ml,同一大组的新西兰兔的注射浓度相同,不同大组的新西兰兔的注射浓度不同,同一大组中,不同小组的新西兰兔的环形注射部位不同,同一小组的新西兰兔的环形注射部位相同。

[0031] 进一步,所述采用经呼吸内镜下局部涂抹结核分支杆菌液建立气管支气管结核感染动物模型,包括:

[0032] 将弗氏完全佐剂注射至新西兰兔颈根部背侧皮下;

[0033] 1个月后,对已致敏的所述新西兰兔进行麻醉;

[0034] 将所述新西兰兔分为若干个大组,将同一大组的新西兰兔分为若干个小组;

[0035] 在新西兰兔局部气管粘膜下用活检钳夹持蘸有结核分支杆菌液的小棉球环形涂抹2次,同一大组的新西兰兔的涂抹浓度相同,不同大组的新西兰兔的涂抹浓度不同,同一大组中,不同小组的新西兰兔的涂抹部位不同,同一小组的新西兰兔的涂抹部位相同。

[0036] 进一步,判断模型是否构建成功,当小组内的新西兰兔满足条件1、3或4,则建模成功,其中,条件1为新西兰兔成功接种菌液,条件3为新西兰兔气管内可见坏死或肉芽组织增生或有瘢痕组织形成,条件4为病灶部位气管标本病例切片HE染色镜下发现病变。

[0037] 进一步,每个小组的新西兰兔于1周、3周、6周、9周和12周后进行判断是否满足条件1、3或4。

[0038] 进一步,当小组内的新西兰兔仅满足条件1,则建模失败;当小组内的新西兰兔满足条件1和2,但不满足条件3和4,则视为结核菌气管定植状态,条件2为新西兰兔气管标本培养有结核菌菌落生长,镜下鉴定为结核菌。

[0039] 进一步,每个小组中新西兰兔的数量为5只。

[0040] 本发明还提供一种气管支气管结核感染动物模型,其通过上述的气管支气管结核感染动物模型的构建方法构建。

[0041] 本发明与现有技术相比,具有如下的优点和有益效果:

[0042] 本发明提供了一种气管支气管结核感染动物模型的构建方法,通过该构建方法得到了气管支气管结核感染动物模型,该模型为研究TBTB的具体发生机制提供了实验基础,具体的,对该模型进行标准化之后,可以以此模型为基础进行进一步研究,通过该动物模型,可以从肺结核初始感染时即开始对气管支气管的病变进行镜下观察并取组织进行病理和分子的研究,选择最佳的感染模型在灵长类动物上验证,探究气管支气管结核的发病机制;在动物疾病发展的过程中,可动态观察气管支气管局部和全身各系统的病变,探明本病的发生发展规律以及各个时期的病理特点;对成功建立的气管支气管结核感染动物模型进行试验性治疗,可明确最佳的治疗方案以及预后特点,针对本病的一些新兴治疗技术方法也可在动物模型上进行试验治疗研究。

附图说明

[0043] 此处所说明的附图用来提供对本发明实施例的进一步理解,构成本申请的一部分,并不构成对本发明实施例的限定。在附图中:

[0044] 图1为本发明实施例一种气管支气管结核感染动物模型的构建方法中采用气溶胶吸入结核分枝杆菌的方式建立气管支气管结核感染动物模型的方法流程图;

[0045] 图2为本发明实施例一种气管支气管结核感染动物模型的构建方法中采用经呼吸内镜下粘膜下注射结核分支杆菌液建立气管支气管结核感染动物模型的方法流程图;

[0046] 图3为本发明实施例一种气管支气管结核感染动物模型的构建方法中采用经呼吸内镜下局部涂抹结核分支杆菌液建立气管支气管结核感染动物模型的方法流程图。

具体实施方式

[0047] 为使本发明的目的、技术方案和优点更加清楚明白,下面结合实施例和附图,对本发明作进一步的详细说明,本发明的示意性实施方式及其说明仅用于解释本发明,并不作

为对本发明的限定。

[0048] 实施例一

[0049] 请参考图1至图3,本发明提供一种气管支气管结核感染动物模型的构建方法,包括:

[0050] 采用气溶胶吸入结核分枝杆菌的方式建立气管支气管结核感染动物模型,包括:

[0051] S101,将不同浓度的结核分枝杆菌液置于雾化器中;

[0052] S102,使用吸入暴露系统对新西兰兔预热;

[0053] S103,将所述新西兰兔分为若干个大组,将同一大组的新西兰兔分为若干个小组;

[0054] S104,采用所述雾化器对新西兰兔进行雾化,同一大组的新西兰兔的雾化浓度相同,不同大组的新西兰兔的雾化浓度不同,同一大组中,不同小组的新西兰兔的雾化时间不同,同一小组的新西兰兔的雾化时间相同;或者,

[0055] 采用经呼吸内镜下粘膜下注射结核分支杆菌液建立气管支气管结核感染动物模型,包括:

[0056] S201,将弗氏完全佐剂注射至新西兰兔颈根部背侧皮下;

[0057] S202,对已致敏的所述新西兰兔进行麻醉;

[0058] S203,将所述新西兰兔分为若干个大组,将同一大组的新西兰兔分为若干个小组;

[0059] S204,在所述新西兰兔局部气管粘膜下环形注射结核分支杆菌液,同一大组的新西兰兔的注射浓度相同,不同大组的新西兰兔的注射浓度不同,同一大组中,不同小组的新西兰兔的环形注射部位不同,同一小组的新西兰兔的环形注射部位相同;或者,

[0060] 采用经呼吸内镜下局部涂抹结核分支杆菌液建立气管支气管结核感染动物模型,包括:

[0061] S301,将弗氏完全佐剂注射至新西兰兔颈根部背侧皮下;

[0062] S302,对已致敏的所述新西兰兔进行麻醉;

[0063] S303,将所述新西兰兔分为若干个大组,将同一大组的新西兰兔分为若干个小组;

[0064] S304,在新西兰兔局部气管粘膜下环形涂抹结核分支杆菌液,同一大组的新西兰兔的涂抹浓度相同,不同大组的新西兰兔的涂抹浓度不同,同一大组中,不同小组的新西兰兔的环形涂抹部位不同,同一小组的新西兰兔的环形涂抹部位相同。

[0065] 本发明提供了一种气管支气管结核感染动物模型的构建方法,通过该构建方法得到了气管支气管结核感染动物模型,该模型为研究TBTB的具体发生机制提供了实验基础,具体的,对该模型进行标准化之后,可以以此模型为基础进行作为具体实施方式研究,通过该动物模型,可以从肺结核初始感染时即开始对气管支气管的病变进行镜下观察并取组织进行病理和分子的研究,选择最佳的感染模型在灵长类动物上验证,探究气管支气管结核的发病机制;在动物疾病发展的过程中,可动态观察气管支气管局部和全身各系统的病变,探明本病的发生发展规律以及各个时期的病理特点;对成功建立的气管支气管结核感染动物模型进行试验性治疗,可明确最佳的治疗方案以及预后特点,针对本病的一些新兴治疗技术方法也可在动物模型上进行试验治疗研究。

[0066] 气管支气管结核感染动物模型构建后,可以比较不同接种方式的最佳感染方式,最佳感染方式综合以下4点得到:

[0067] (1)比较不同接种方式的有效性。感染动物分别于1周、3周、6周、9周和12周后动态

观察模型动物在支气管镜下的病灶形态与大小变化、气管狭窄程度及范围,取活检进行病理组织学检查,进行CT气道三维重建检查。以上述检查结果作为评价有效性的主要标准,通过预先制定的量表进行赋分和统计,使用多因素方差分析,比较不同接种方式的有效性;

[0068] (2) 在每周观察模型动物的临床表现(如发热、呼吸困难、体重减轻、咯血等),并于1周、3周、6周、9周和12周进行实验室检查结果(血常规、肝肾功等)、免疫学检测(PPD皮试)、病原学检查(结核分枝杆菌培养;动物安乐死后气管支气管及肺组织标本进行结核分枝杆菌培养和计算细菌载量);

[0069] (3) 进行肺通气功能检查和运动耐量测定:利用动物肺功能测定仪,了解病灶所致气道阻塞的功能性改变;利用动物心肺运动仪了解病变所致运动耐量的改变;

[0070] (4) 记录不同接种方法下模型动物的死亡数量、严重不良反应发生率、存活时间等,评估建模方法的安全性。

[0071] 作为具体实施方式,所述采用气溶胶吸入结核分枝杆菌的方式建立气管支气管结核感染动物模型,具体包括:

[0072] 取10ml不同浓度的结核分枝杆菌液置于雾化器中;

[0073] 使用Glas-col吸入暴露系统对新西兰兔预热15分钟;

[0074] 将所述新西兰兔分为若干个大组,将同一大组的新西兰兔分为3个小组;

[0075] 采用所述雾化器对新西兰兔进行雾化,同一大组的新西兰兔的雾化浓度相同,不同大组的新西兰兔的雾化浓度不同,3个大组新西兰兔的雾化浓度可以分别为 10^7 CFU/ml、 10^8 CFU/ml和 10^9 CFU/ml;同一大组中,不同小组的新西兰兔的雾化时间不同,同一小组的新西兰兔的雾化时间相同,同一大组中,3个小组的新西兰兔的雾化时间分别为15min、30min和45min。具体的,每一种菌液浓度、每一种雾化时间各5只新西兰兔。每组感染动物分别于1周、3周、6周、9周和12周进行系统评价。

[0076] 作为具体实施方式,所述采用经呼吸内镜下粘膜下注射结核分支杆菌液建立气管支气管结核感染动物模型,具体包括:

[0077] 将弗氏完全佐剂注射至新西兰兔颈根部背侧皮下;

[0078] 1个月后,对已致敏的所述新西兰兔进行麻醉后仰卧于操作台上;

[0079] 将所述新西兰兔分为若干个大组,将同一大组的新西兰兔分为若干个小组;

[0080] 用开口器打开新西兰兔的口腔,支气管镜进入气管相应位置后,专用25G穿刺针通过工作孔道进入气道,并在局部气管粘膜下环形注射1.2ml结核分支杆菌液(在声门下3cm同一软骨环水平以及距气管分叉处2cm的左主支气管,在2点钟、4点钟、6点钟、8点钟、10点钟、12点钟方向进行粘膜下注射,每个点注射0.2ml菌液)。同一大组的新西兰兔的注射浓度相同,不同大组的新西兰兔的注射浓度不同,同一大组中,不同小组的新西兰兔的环形注射部位不同,同一小组的新西兰兔的环形注射部位相同。具体的,每种菌液浓度、每个注射部位各5只新西兰兔。每组感染动物分别于1周、3周、6周、9周和12周进行判断是否成功构建模型。

[0081] 作为具体实施方式,所述采用经呼吸内镜下局部涂抹结核分支杆菌液建立气管支气管结核感染动物模型,包括:

[0082] 将弗氏完全佐剂注射至新西兰兔颈根部背侧皮下;

[0083] 1个月后,对已致敏的所述新西兰兔进行麻醉后仰卧于操作台上;

[0084] 将所述新西兰兔分为若干个大组,将同一大组的新西兰兔分为若干小组;

[0085] 用开口器打开新西兰兔口腔,支气管镜进入气管相应位置后,专用活检钳夹持蘸有相应浓度结核分支杆菌液的小棉球经过气管镜工作孔道进入气道,在局部气管粘膜下,即声门下3cm同一软骨环水平以及距气管分叉处2cm的左主支气管(气管距隆突2到3公分)环形涂抹2次。同一大组的新西兰兔的涂抹浓度相同,不同大组的新西兰兔的涂抹浓度不同,同一大组中,不同小组的新西兰兔的涂抹部位不同,同一小组的新西兰兔的涂抹部位相同。具体的,每种菌液浓度、每个涂抹位置各5只新西兰兔。每组感染动物分别于1周、3周、6周、9周和12周进行判断是否成功构建模型。

[0086] 作为具体实施方式,判断模型是否构建成功,当小组内的新西兰兔满足条件1、3或4,则建模成功,其中,条件1为新西兰兔成功接种菌液,条件3为新西兰兔气管内可见坏死或肉芽组织增生或有瘢痕组织形成,条件4为病灶部位气管标本病例切片HE染色镜下发现病变。

[0087] 作为具体实施方式,当小组内的新西兰兔仅满足条件1,则建模失败;当小组内的新西兰兔满足条件1和2,但不满足条件3和4,则视为结核菌气管定植状态,条件2为新西兰兔气管标本培养有结核菌菌落生长,镜下鉴定为结核菌。

[0088] 作为具体实施方式,每个小组中新西兰兔的数量为5只,判断该小组中新西兰兔的某一参数时,以该小组中新西兰兔的该参数的平均值为准。

[0089] 本发明还提供一种气管支气管结核感染动物模型,其通过上述的气管支气管结核感染动物模型的构建方法构建。

[0090] 以上所述的具体实施方式,对本发明的目的、技术方案和有益效果进行了进一步详细说明,所应理解的是,以上所述仅为本发明的具体实施方式而已,并不用于限定本发明的保护范围,凡在本发明的精神和原则之内,所做的任何修改、等同替换、改进等,均应包含在本发明的保护范围之内。

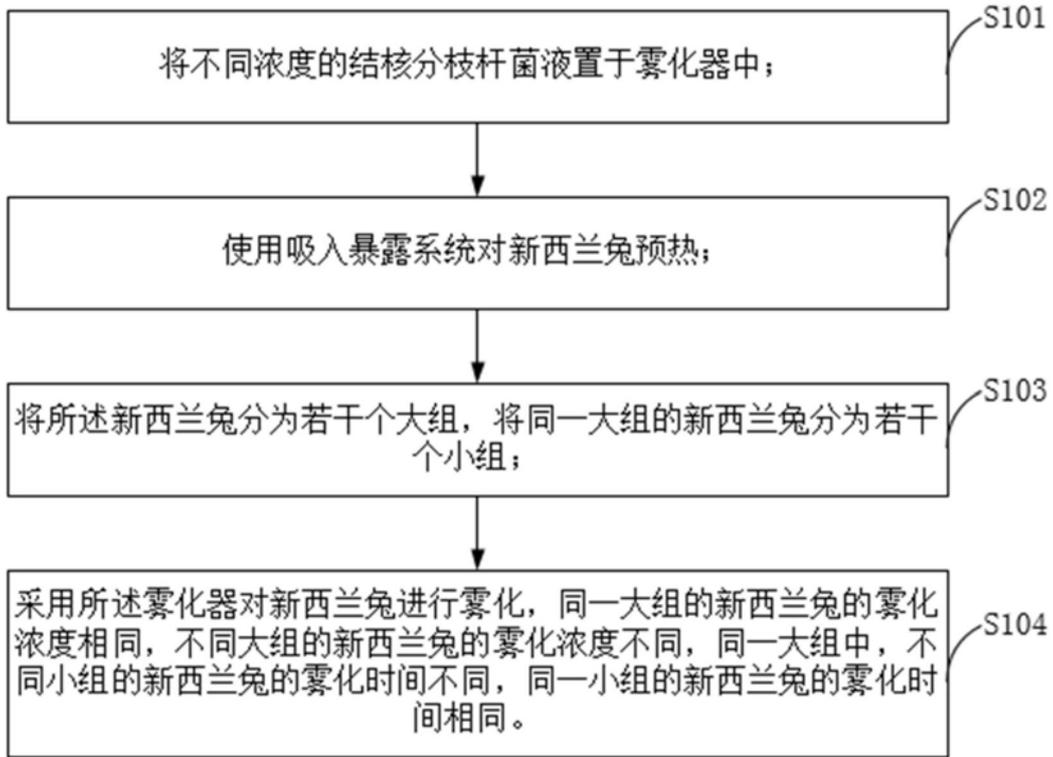


图1

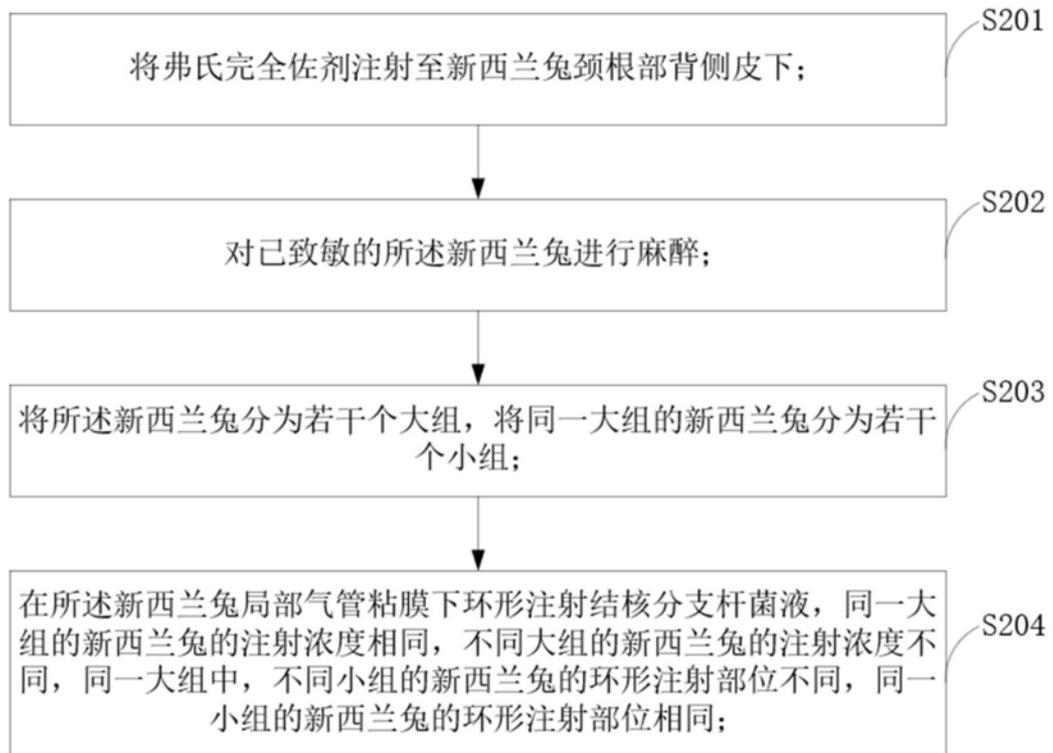


图2

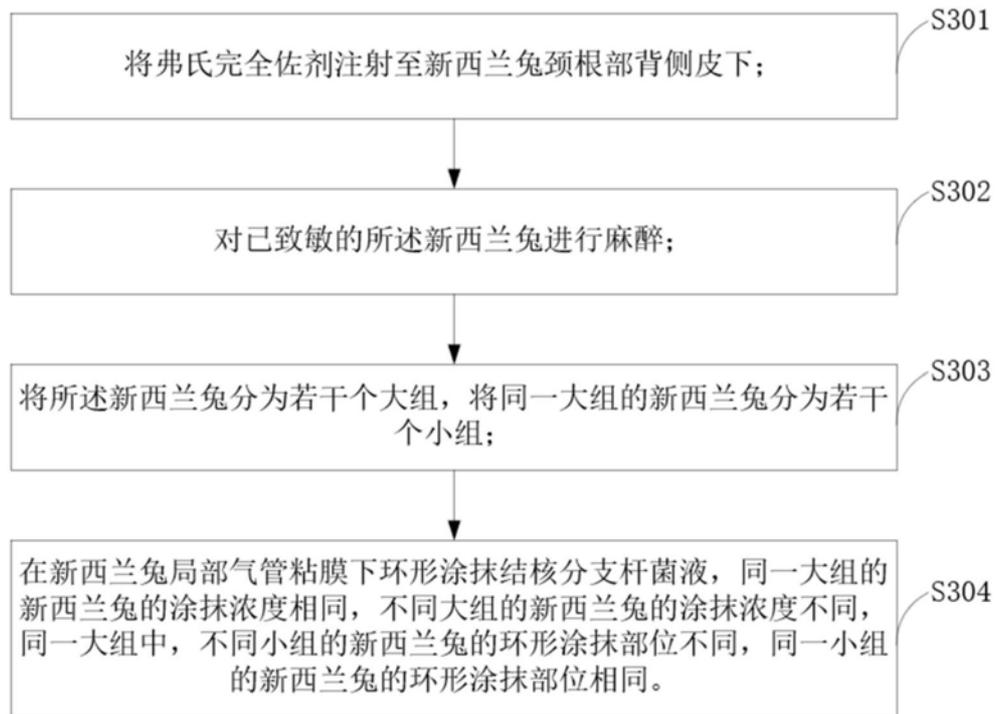


图3