



Microbiology

Subject :

Lec no : 11

Done By : Tabark Aldaboubi

وقل رب زدني علماً

8- Gram Negative Cocci Neisseria

Faculty of Medicine
Hashemite University
Dr Mohammad Al-Tamimi, MD, PhD

الدكتور بالبداية عمل مراجعة للمحاضرة الماضية 👍

Neisseria meningitidis (meningococcus)

// بمرضو بكتيريا ال *Strepto pneumonia*
بتعمل التهاب سحايا

بعمل infection بال meninges

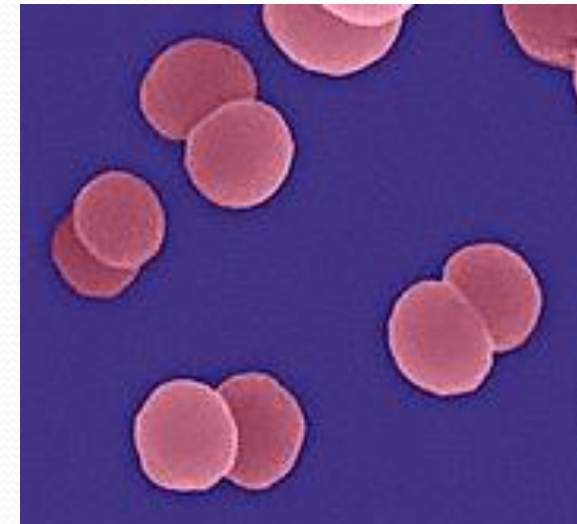


اغشية الدماغ (السحايا)

General Characteristics

- Encapsulated small, gram-negative diplococci
- Oxidase positive
- Catalase positive
- **Can be** a member of the normal flora of the upper respiratory tract
- Causes life-threatening disease when the bacteria invade the blood or cerebrospinal fluid

كل شتين سوا



لتقل التهاب خطير ويمكن يؤدي الي الوفاة خامة اذا وصل للدم او الدماغ ويصيب غالباً الاطفال

- CO₂ enhances growth but is not absolutely required
- Less sensitive than *Neisseria gonorrhoeae*
- Have a well developed highly antigenic capsule

وجود CO₂ يشجع البكتيريا على النمو بس وجوده فح شرط اساسي للنمو

هاي البكتيريا بمرض حساسية بس بدرجة اقل

Very sensitive حساسية جداً

Structure

- Pili: attachment and enhance virulence
- Outer membrane:
 1. Porins → *فروسة جال Structure of cell wall*
 2. Outer membrane proteins (OMP)
 3. Lipooligosaccharide (LOS)
- Capsule contains polysaccharide with more than 13 known antigenic types *13 شكل لك capsule لـ 13 نوع بكتيريا بس 5 منهم بتقل human infection*
- Types ¹A, ²B, ³C, ⁴Y & ⁵W₁₃₅ are more commonly associated with human disease

*البروتينات احيانا بتساعد على
مقاومة المضادات الحيوية*

Epidemiology

١٠٪ من الاشخاص عند هايه البكتيريا normal flora ٩٥

- *Neisseria meningitidis* found as nasopharyngeal flora in 10% of healthy individuals
- Transmission occurs by inhalation of respiratory droplets through close contacts with infectious person (e.g., family members, day care centers, military barracks, prisons, and other institutional settings)

شخص مصاب ينقل الاصابة للآخرين عن طريق respiratory droplets وعادة يكون close contact قريب منه لفترة طويلة وعيش معه (العائلة، الحضانات، السجن والمسكرات، بين في اماكن تجمعات اذا واحد انصاب او ممكن ال normal flora تاعته موجودة تنتقل للغير وتسبب الاصابة

- The most common cause of meningitis in under 20 and the second most common cause after *pneumococci* in all ages

التهاب السحايا the most common infection للاشخاص الي اقل من ٢٠ سنة

باقي الاعمار بتكون ع الاغلب بسبب هاي البكتيريا

بتكون بسبب بكتيريا ال *Neisseria meningitidis*

- Usually cause sporadic cases but can be associated with outbreaks

الحالات نادرة وقليلة بسميها sporadic cause

اذا صارت بمكان في عدد كبير زي مدرسة مثلا وكثرت الحالات انتشارا بنفس المدرسه بنحكي انه صار outbreaks

Virulence Factors

ال pili بتساعدع الالتصاق

- Pili-mediated, receptor-specific colonization of nonciliated cells of nasopharynx
- Antiphagocytic polysaccharide capsule allows systemic spread in absence of specific immunity
ال capsule يتمنع phagocytosis ويرضو بتعمل antigenic variation بخريط الاجسام المضادة بجهاز المناعة →
- Toxic effects mediated by hyperproduction of lipooligosaccharide (Endotoxin)

ما عندها كثير انزيمات وعوامل تكسير وسموم بس خطورتها تكمن بالمكان الي بتعمل فيه الالتهاب (الدماغ)

Pathogenesis

- Pili/fimbriae facilitate attachment to mucosal epithelium and invasion of submucosa
ببيلشوا يروحوا ع ال epithelium وتنزل شوي شوي لل submucosal
وال pili بتساعد ع التصاقها بالجهاز التنفسي
- Specific receptors for bacterial fimbriae on nonciliated columnar epithelial cells in nasopharynx of host
receptor بالبكتيريا بترتبط بمستقبلات خاصة موجودة ع epithelial cell in nasopharynx
هالاشي بسهل عملية التصاقها بالمنطقة
- Organisms are internalized into phagocytic vacuoles, avoid intracellular killing
بتبلش البكتيريا تدخل جوا الخلايا تعمل حويصلة حتى تحمي نفسها وما يجي عليها جهاز المناعة يقتلها
- Replicate intracellularly and migrate to subepithelial space

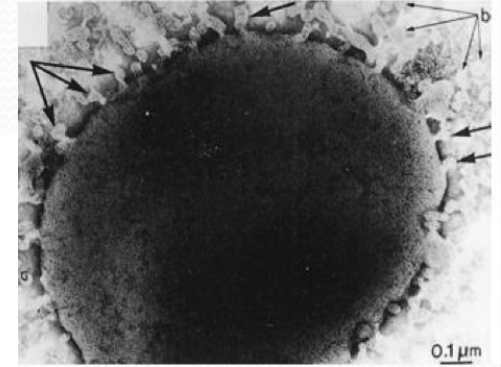
بتبلش تتكاثر جوا الخلية بالتالي بتكون بعيدة عن جهاز المناعة ومن ثم بتصير تنتقل من خلية لآخرى

- Once bacterial reach blood survival is mediated by production of polysaccharide capsule

لما توصل للدم بتروح تعمل bactremia وهون ٩٠ بالمية من البكتيريا رح تموت لانها دخلت بمواجهة مباشرة مع جهاز المناعة ما عندها عومل شراسة كثيرة تحميها بس عندها capsule اذا كان ال capsule قوي ويعمل variation قوي ومش متعرف عليه الجسم ممكن ما تموت وتعمل bactremia وتتسحب لحد ما توصل للدماغ

- Endotoxin release and blebbing mediates systemic manifestation like shock

وجود السموم و lipid A كونها negative مع عملية ال blebbing زي ما هو ميين بالصورة البكتيريا بتعمل حويصلات صغيرة وقطع من ال outer membrane وبتنشرها بالجسم والسموم بتنتشر فالمرضى يدخل بحالة shock



- Primarily infect CNS to cause acute purulent meningitis with meningococcal bacteremia and systemic manifestation

بتترك كل انسجه واجهزة الجسم وبتتوجه من الدم لل central nerves system بالتحديد ع السحايا وبتعمل الالتهاب

بمعنى انه بايام او ساعات بتبلش الاعراض Acute

Purulent لأنها بكتيريا وفي Pus

كونها وصلت للدماغ لعاد مرت ع الدم ف رح تعطي اعراض الدم وممكن تعمل shock

اذا ما كان عندها القدرة ع الالتصاق ما في مستقبل الها هون بتعمل التهاب ؟ لا ع طول بتخلص منها

اذا ما قدرت تحفر وتنزل لل submucosal برضو هون ما بتعمل التهاب

وصلت للدم وهاجمها جهاز المناعة وتغلب عليها برضو هون ما بتعمل التهاب

لهيك لازم توصل للدماغ حتى تعمل الالتهاب ولهيك حكينا عنها هي حالات نادرة وقليلة بس اذا وصلت

بتكون كثير خطيرة

Immunity

في عنا مناعة بس مشكلتها انها specific to capsule يعني اذا دخل type A capsule بتعرف عليها جهاز المناعة وينتج اجسام مضادة ضد هالنوع لو دخل type B مش رح يربط بينهم ويتعرف عليها ف رح يوخذ وقت ليتعرف عليها ويكون اجسام مضادة ثانية يعني حتى يكون عنده مناعه صح لازم يتعرض لله انواع حتى يكون الجسم متعرف عليهم كلهم وعامل اجسام مضادة ف لو دخلوا بعدها مرة ثانية بقتلهم

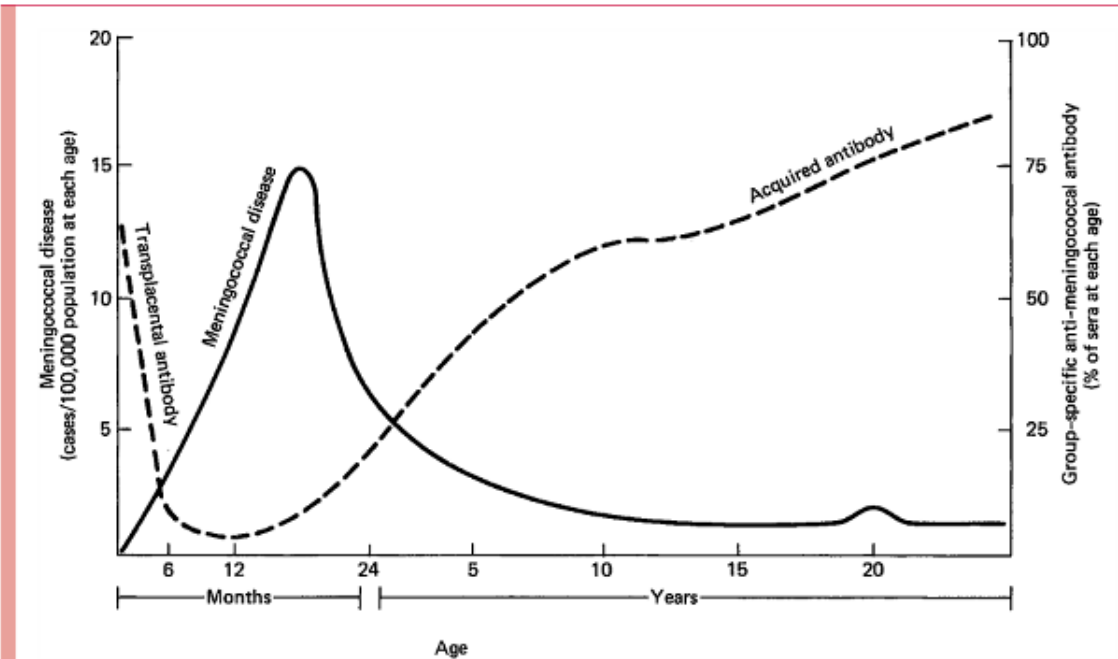
- Immunity to meningococcal infection is related to group specific antipolysaccharide antibody which is bactericidal and facilitate phagocytosis
- Infection, carrier state or other polysaccharide stimulate antibodies production
- Absence of antibody correlates with susceptibility

في علاقة مباشرة بين وجود anti body للنوع المحدد وبين الالتهاب كل ما كان تركيز تاع ال anti body وال anticapsule variation اعلى كل ما

كان في حماية اكثر مثال :

يعني مريض عنده اجسام مضادة ضد الخمس انواع وتركيزهم عالي هون احتمال اصابته بالمرض قليل جدا وهكذا الي عنده جسم مضاد لنوع واحد معرض للاصابة اكثر والي عنده لنوعين بتركيز قليل برضو معرض اكثر

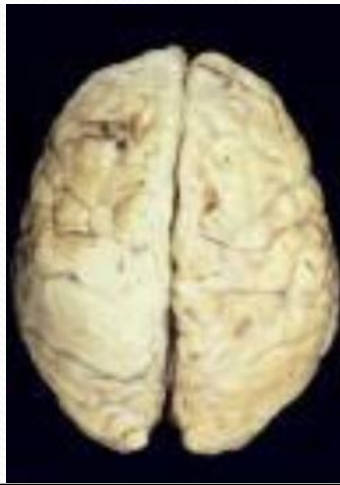
هون بيبين العلاقة بين العمر والاصابة بالالتهاب الخط المتقطع دلالة ع الاجسام المضادة والخط المتصل نسبة الاصابة العمر الصغير يكون معرض للاصابة اكثر وذلك بسبب عدم تكون اجسام مضادة عنده ما يكون لسا الجسم كونهم نسبة الاصابة كبيرة ونسبة الاجسام المضادة قليلة
بنلاحظ خلال اول شهور كانت الاجسام المضادة موجودة اكثر من بعد مرور اكم شهر ليش ؟ لأو يكون ماخذ اجسام مضادة من الام فأي جسم مضاد موجود عن الام بتعطيه لابنها عن طريق الرضاعة الطبيعية بتعيش بجسم الطفل اكم شهر وبعدها بتختفي لهيك بتقل بعدين الاجسام المضادة عنده لحد ما يتطور جهاز المناعة عنده ويصير يكون اجسام مضادة للبكتيريا الي بتدخله



Clinical Presentation

Meningitis: بتعمل التهاب بالسحايا

- Fever, fatigue, weakness
- CNS: convulsion, motor disability, loss of consciousness
تشنجات ↓
ما يقدر يتحرك
- Thrombocytopenia results in bleeding and skin petchiae → نزيف تحة الجلد
- Disseminated intravascular coagulation (DIC)
- Fatal if not treated early (death within 6 hours of initial presentation)



بيجي المريض بشكوى من : حرارة عالية ، طفح جلدي بتروح ع
الصفائح الدموية وبتقتلها لهيك بقل عددها ويصير يطلع ع للجسم
بقع حمراء لأنه هاي الصفائح وظيفتها تساعد ع تجلط الدم فاذا
قلت عددها رح يصير عن المريض نزيف والشعبيرات الدموية تحت
الجلد بتتدمر بسميها thrombocytopenia
فقدان الوعي ، يكون مرجع راسه لورا ورقبته فيها تشنج ولما تحاول
تحرك راسه وتقربوا لقدام رح يحس المريض بألم شديد

Laboratory Diagnosis

Specimen collection and transportation

- Specimens: pharyngeal swab, cerebrospinal fluids, skin lesions and blood
- Less sensitive compared to *Neisseria gonorrhoeae*, however quick handling is required to establish the diagnosis early
- Transport in media with increased CO₂ using special packaged system that contain CO₂ generation system

العينة المناسبة لحتى اتأكد من الإصابة بالتهاب السحايا :

أكثر اشياء مناسبة

بتأخذ العينة من أسفل الظهر بين [L4 - L5]

ليش بنوخها من هون مع انه الالتهاب بالدماغ ؟ لأنه نفس السائل

اليد موجود بالدماغ لبع وبنزل للظهر

عينة الدم اذا طلعت positive بتحكيلى انه فيه bactremia مش شرط تكون وصلت للدماغ لهيك عينة CSF ادق

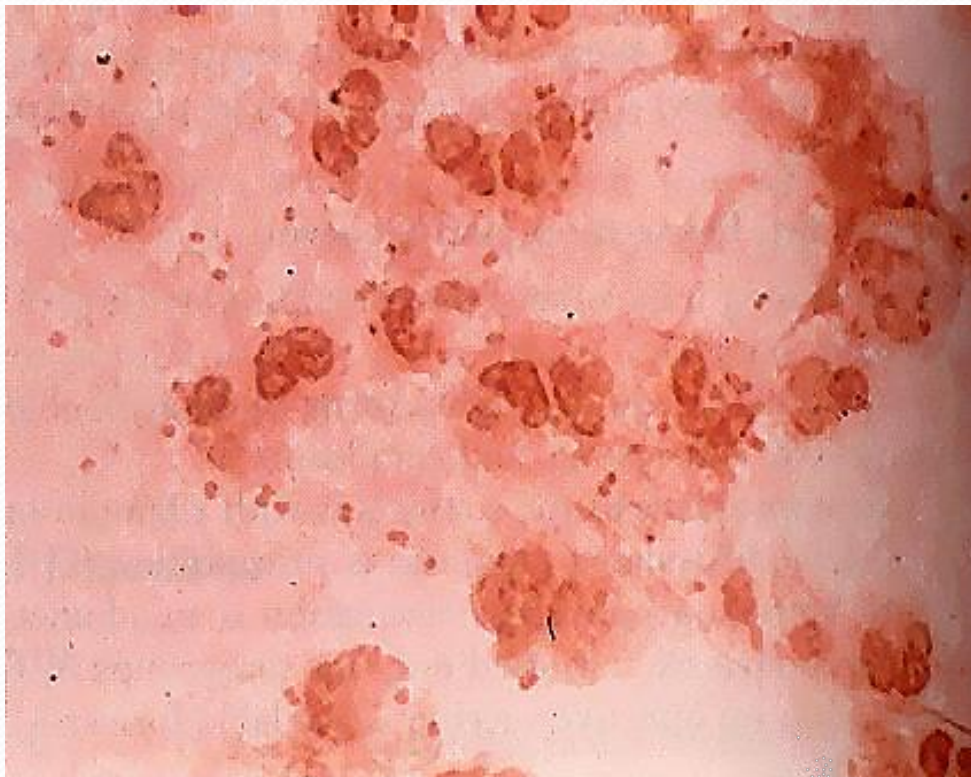
صح هي اقل من ناحية انها حساسة ولكن يفضل اخذها بسرعة

للتشخيص بسرعة وايضا يفضل استخدام CO₂ بس بكمية قليلة

حتى تنمو اسرع

1. Gram Stain

- Large numbers of encapsulated, small, gram-negative diplococci (flattened along adjoining side) and polymorphonuclear leukocytes (PMN's) can be seen microscopically in cerebrospinal fluid (CSF)



2. Culture

← تذكير عن المحاضرة الماضية

Media:

- Thayer Marten Media (TM)
- Modified Thayer Marten Media (MTM)
- Blood or Chocolate agar

Incubation conditions:

- Incubate at 35-37 °C for 18 hours
- CO₂ enriched ex candle jar (5-7%)
- Humid atmosphere ex sterile gauze pad soaked with sterile water in the bottom of candle jar
ما تكون dry

Colonial appearance:

- Medium, smooth, round, moist, gray to white, encapsulated strains are mucoid

2. Culture

Media: → يفضل media Selective

صو agar blood من
وظف بالدم يتكسر
ويتحول من الأحمر لبيج الغائب

- Thayer Marten Media (TM): Enriched chocolate agar with antimicrobial colistin (to inhibit G- bacilli) nystatin (to inhibit yeast) and vancomycin (to inhibit G+ bacteria) Antimicrobial ⇒ Neisseria حتى احطم كل البكتريا ونظف من Neisseria
- Modified Thayer Marten Media (MTM): as above plus trimethoprim (to inhibit proteus) نفس الي فوق بس اضافة مضاد يقتل proteus



صور توضیح لل colonial appearance



3. Biochemical Tests

- Oxidase positive
- Glucose and maltose fermentation positive (while lactose fermentation is negative)
- Nitrite reduction negative

البكتيريا بتحب sugar بشكل عام بس كل بكتيريا بتحت نوع مختلف عن الثانية
بنحط العينة بتيوب فيه جلوكوز وواحد مالتوز وواحد لاکتوز وبشوف مع مين رح
يتفاعل

4. Immunological Tests

- The routine detection of *Neisseriae meningitidse* capsular polysaccharide antigen in body fluids (CSF) is **not recommended**

ما بيفرق كثير نعرف نوع ال capsule and antigen لانه التشخيص والعلاج ما رح يفرقوا

5. Antimicrobial Susceptibility Tests

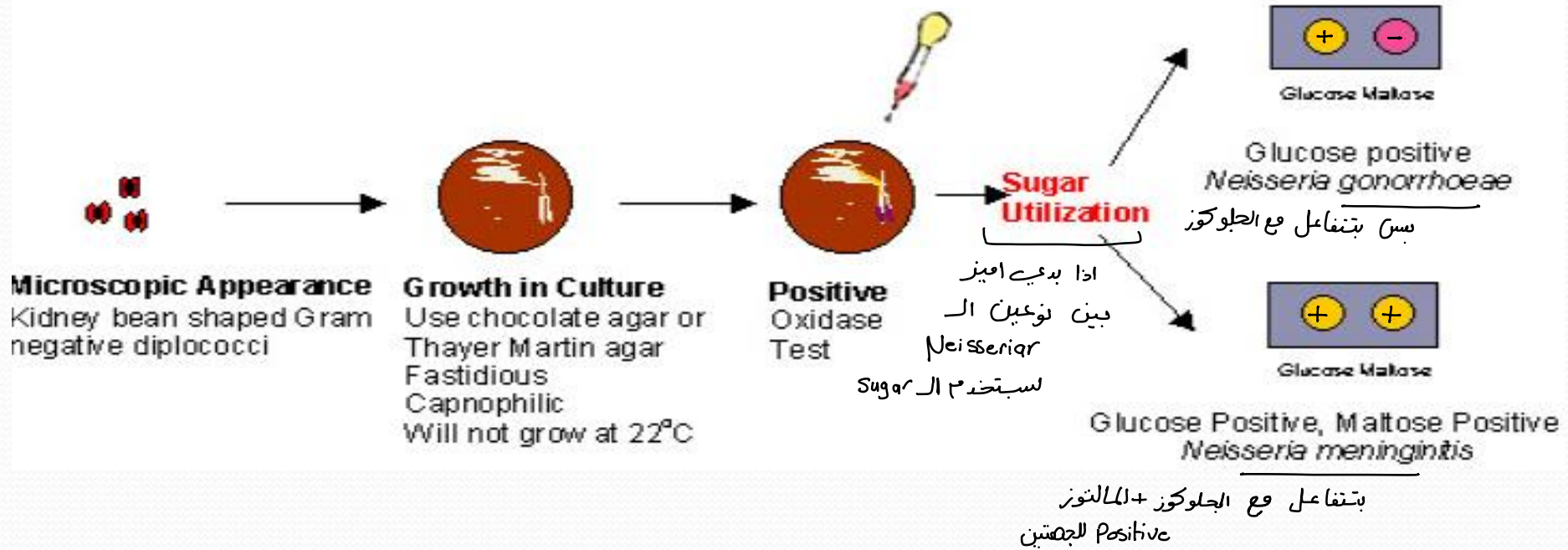
صح ما عندها resistance كثير لهيك ال penicillin عدي فعال بس ببلش بمضاد اقوى زي الي بالنقطة الثانية لأنه الالتهاب خطير ويأدي الى الوفاة

- Resistance to penicillin is very rare and accordingly penicillin is still the drug of choice
- Chloramphenicol or cephalosporins can be used as alternatives
- Routine susceptibility testing is of limited value

لأنه اغلب المضادات sensitive

Diagnosis

Neisseria gonorrhoeae and *Neisseria meningitidis* Flow Chart



واصل ال Clinical presentation للجصين واضح وما بخربط

Prophylaxis and vaccination

إذا تم تشخيص احد المرضى بهذه البكتيريا رح اسأل عن عائلته واشوف اذا ظهرت عليهم اعراض ولا لا ولازن نعرلهم حتى ما ينتشر وينتقل البكتيريا وابلش معهم بمضاد حيوي

- (Chemoprophylaxis) of close contacts (if susceptible)
- Polyvalent vaccine containing serogroups A, C, Y, and W₁₃₅ is effective for immunoprophylaxis as an adjunct to chemoprophylaxis
- Serogroup B is only weakly immunogenic and protection must be acquired naturally from exposure to cross-reacting antigens

في مطعوم فعال بحتوي ع ٤ انواع من ال ٥ تاعون ال capsule
بضل في خوف من نوع واحد كونه ما قدروا يعملوا مطعوم الـ

كيف بتعاملوا مع المطعوم ؟ حسب انتشار السحايا بالدولة يعني اذا منتشر بكثرة بعطوه لكل اما الدول الي النسبة فيها اقل بعطوه للاطفال المتوقع اصابتهم

الالتهاب كثير خطير لهيك مش لازم ارواح المريض ابدأ اذا شكيت انه معه التهاب السحايا لهيك عطول بدخلوا ع المستشفى وبعدها بلش عطول مضاد حيوي قوي جداً لأنه الموضوع فيها خطر ع حياته وبيبلش فحوصات حتى اتأكد انه مصاب اذا شكيت انه معاه التهاب سحايا بعتبروا هيك وبيبلش دايركت بمضاد هيك بضل الطبيب بالسيف سايد لانو اذا روح المريض لحد ما يتأكد انه معاه التهاب سحايا هيك بعرض حياته للخطر

Thank you....

