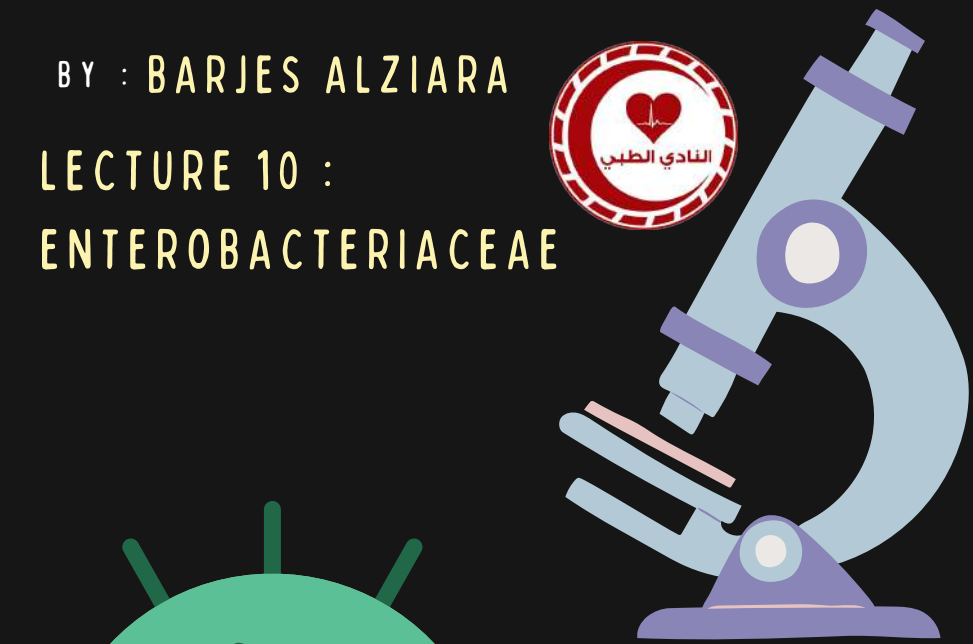
BY : BARJES ALZIARA

LECTURE 10 :
ENTEROBACTERIACEAE



GENERAL MICROBIOLOGY

هاي المحاضرة راح تنقسم لموضوعين و اول اشي راح نكمل ال Enterobacteriaceae

Salmonella

- **Salmonella**
- **Salmonellae Typhi**
- **Non-Typhi: S enterica**

نبلش باول نوع عنا اللي هو ال salmonella
اللي تعتبر gram negative bacilli
و اللي تعتبر من الEnterobacteriaceae اللي بتسبب infection
ل gastrointestinal tract
طبعا بما انها بنفس مكان ال E.coli و بما انهم يشتركوا بنفس العائلة
اذن الهم نفس الصفات تقريبا

- **Most strains are motile through the action of their flagella.**
- **Salmonella Typhi has a surface polysaccharide called the Vi antigen,**

راح نقسمها لنوعين
salmonella typhi اللي بتسبب ال Typhoid fever و ثاني نوع ال Non-typhi

اللي بميزهم عن بعض انه ال typhi الها polysaccharide capsule بسموه Vi antigen
اللي بعطي الtyphi تكون more virulence

- **Salmonella gastroenteritis is predominantly a disease of industrialized societies**

ال salmonella بتكون موجودة بالدول ال developed و ال developing
ع خلاف اغلب البكتيريا اللي بتكون موجودة بالدول ال developing بس
و هذا لانه هي مرتبطة بالصناعات الغذائية

- **improper food handling, which allows the transmission from the animal reservoir to humans.**

- **induce a profound inflammatory response**
- **most S enterica strains**
- **remains localized to the mucosa and submucosa with most S enterica strains,**

اول اشي راح نبلش حكي عن ال non-typhi و ما راح نطول فيها
ال non-typhi تنتقل عن طريق ال feco-oral route عن طريق food and water affected by fecal material
بعد تدخل ال non-typhi لازم تكون باعداد. كبيرة مشان تقدر تعمل pass gastric acidity
وصلت ال small intestine
و بتعمل localized gastroenteritis
ال s.enterica بيصيرلها immune respone و بيقضي عليها

اعراضها vomitng , diarrhea , headache , abdonminal pain, general weakness

ENTERIC (TYPHOID) FEVER (SALMOENLLA TYPHI)

النوع الثاني الtyphi هي تعتبر النوع الاخطر من انواع الsalmonella لانه زي ما قلنا بتعمل Enteric fever

- **Typhoid fever is a strictly human disease.** بس بتصيب الانسان
- **Chronic carriers of serotype Typhi are the primary reservoir.**

Pathogenesis

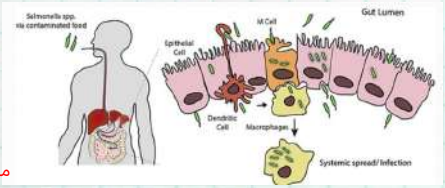
- **The invasion and killing of intestinal M cells and macrophages are presumed to follow the same pattern as that of S enterica.**

هذا النوع زيه زي ال s.enterica ببداية بتوين المرض
بحيث انه بفوت ع الجسم و بتوصل mucosa و submucosa
هسه برضو راح يصيرلها immune respone بس
الفرق هون انه ال typhi فيها capsule اللي بعطيها ال resistance ال macrophages
مشان هيك بتقدر تعيش داخل ال immune cells

- **Two differences are the Vi surface polysaccharide and the extended multiplication of Typhi in macrophages.**

بتصير ال macrophage بدل ما تعمللها damage
بتخليها تعيش داخلها
و بيصير للبكتيريا multiplication داخل الmacrophage
بعدها بتوصل ال lymph nodes بعدين بتوصل لل blood stream
و تعمللنا systemic manifestations
مش localized زي ال non-typhi

و من اول ما تدخل الدم بتصير تقدر تعمل. Infection لاي عضو بتوصله
مشان هيك ال typhi اخطر و مشان هيك بتقدر اعمل ال typhoid fever



- **Vi+ phenotype favors intracellular multiplication. Like other serotypes of Salmonella, Typhi remains within a membrane-bound vacuole, but unlike them, rather than killing the macrophage, it enters a stage of extended replication.**

اكثر اشي بميز هذا النوع عن باقي ال salmonella انه بقد يعيش جوا الخلايا
المناعية و قدرته على البقاء جو جوا الجسم بدون ما يموت لمدة طويلة

- **The primary difference between Typhi and the other serotypes is the prolonged intracellular survival in macrophages.**

- **ability to inhibit the oxidative metabolic burst and continue to multiply.**

و زي ما قلنا السبب قدرة البكتيريا ع انه تثبط الانزيمات الهاضمة و قدرتها ع
الانقسام و الانتشار جوا العقد اللمفاوية ومجرى الدم هو اللي خلاها بتقدر
تعيش مدة طويلة جوا الجسم

- **lymphaticcirculation**
- **mesenteric nodes, spleen, liver, and bone marrow, all elements of the reticuloendothelial system (RES)**

الاماكن اللي ممكن تعمللهمinfection

- **This sometimes results in metastatic infection of other organs including the urinary tract and the biliary tree.**

ممكن يصير كما metastatic infection يعني infection بمكان ثاني غير المكان الاصلي و اللي ممكن يصيب ال urinary tract او ال bile tree اللي هي القنوات اللي بتنقل ال bile
و بما انه ال bile بتنقل للامعاء فاذا البكتيريا وصلت ال bile يعني راح توصل الامعاء و تعمل فيها infection

- **The latter causes reinfection of the bowel. This cycle beginning and ending in the small intestine takes approximately 2 weeks to complete.**

هاي ال cycle
بتقعد اسبوعين مشان تكتمل
و بتبلش و بتنتهي بال small intestine

Manifistation

The clinical patterns of salmonellosis can be divided into

- **Gastroenteritis,**
- **Bacteremia with and without focal extraintestinal infection,**
- **Enteric fever,**
- **The asymptomatic carrier state.**

نيجي لامراض ال sallmonella
اول مرض ال gastroenteritis
و ممكن بعدها تنتقل لل blood و تسبب bacteremia وين ما راحت بالدم ممكن تعملك
infection يعني لو راحت ع CNSI ممكن تعمله meningitis او اذا راحت ع ال joints بتعملك arthritis

نتيجة لانه صار infection ب Multi organ اللي راح تسبب enteric fever

او ممكن الشخص يصاب فيها بدون اعراض
و ما تعمله اشيلكن بضل عرضه انه يعمل infection
لاي حدا ثاني

Enteric Fever

- **Enteric fever is a multiorgan**
- **prolonged fever, sustained bacteremia, and profound involvement of the mesenteric lymph nodes, liver, and spleen.**

- **The mean incubation period is 13 days,**

فترة حضانتها ١٣ يوم و برجع بذكر فترة الحضانة هي الفترة من الما تصاب بالبكتيريا لحد اول عرض من الاعراض يطلع عليك

- **the first sign of disease is fever associated with a headache. The fever rises in a stepwise fashion over the next 72 hours.**

دايما اول عرض بطلع هو ال fever و بيجي معه صداع و يزيد هذا الصداع بعد ٧٢ ساعة

- **A relatively slow pulse is characteristic and out of character with the elevated temperature.**

النبض بكون بطيء و هذا الاشي مش عادي و يعتبر صفة منيزة لهذا المرض
لانه غالبا بكون مع ال fever ال heart rate عالي

- **A faint rash (rose spots) appears during the first few days on the abdomen and chest.**

و ممكن يكون عنده rash
يعني طفح جلدي ع الصدر و البطن باول ايام الاصابة

- **Many patients are constipated, although perhaps one-third of patients have a mild diarrhea.**

ثلثين المرضى بيصير معهمconstipated و ثلثهم diarrhea

- **chronic infection of the blood stream is serious ,and the effects of endotoxin can lead to myocarditis, encephalopathy, or intravascular coagulation. Moreover, the persistent bacteremia can lead to infection at other sites.**

دايما اخطر اشي ممكن يصير للشخص انه البكتيريا توصل الدم
و تصير تنشر الendotoxin تاعها
لانه الاصابة الlocal راح تتحول ل systemic
و هون ممكن يروح ع الheart و يعمل myocarditis
و ممكن يصير معه اعراض زي

chest pain , increased contractility , arrhythmia , cardiomegaly

ممكن برضو يصيرله infection لل brain
و اعراضه
fever, headache , dizziness, coma

ممكن يصير معه intravascular coagulation
بحيث انه ال endotoxin بأثر على ال capillaries و تدمر ال platelets و خلايا الدم الحمراء

- **Of particular importance is the biliary tree, with reinfection of the intestinal tract and diarrhea late in the disease.**

برضوا أحد أهم خصائص هاي البكتيريا اللي حكينا عنها أنها بتقدر تعيش بل reinfection in the intestine و راح تعمل gallbladder

- **the most important complication of typhoid fever is hemorrhage from perforations through the wall of the terminal ileum or proximal colon at the site of necrotic Peyer patches. These occur in patients whose disease has been progressing for 2 weeks or more.**

أخطر المضاعفات اللي ممكن تصير بسبب البكتيريا هي حدوث نزيف في
المعدة بسبب ثقوب perforations
في منطقة terminal ileum في الامعاء الدقيقة
Or proximal colon في الأمعاء الغليظة
بتصير هاي المضاعفة للمرضى اللي استمر ما مرضهم لمدة أسبوعين او اكثر

Diagnosis

- **Culture of Salmonella from the blood or feces is the primary diagnostic method.**

أفضل مكانين ممكن اخذ منهم العينة ال blood and feces

- **Early blood is far more likely to give a positive culture result than culture from any other site.**

- **Failure to ferment lactose and the production of hydrogen sulfides from sulfur-containing amino acids are characteristic features used to identify suspect colonies on the selective isolation media.**

بعد ما اخذنا العينة وغالبا ما تكون اخذناها fecal نعملها
وطبعا هي متميزة باللون الأسود بس قدرتها على انتاج ال hydrogen sulfides
وثاني شي بميزها أنها ما بتقدر تعمل fermentation of lactose
هذول الاسباب بما يسوها عن الe.coli

SHIGELLA

برضو كمان نوع من ال Enterobacteriaceae
هو عائلة الshigella
gram negative bacilli
ما عندها flagella عكس ال ecoli
و لانه ما عندها flagella يعني ما عندها h antigens
هذا النوع و الsalmonellaمش normal flora

- **Closely related to E coli.**
- **lack flagella and thus H antigens.**
- **All Shigella species are nonmotile.**

الهم 4species بهمناش نحفظهم
بدنا نعرف ال lclinical prestentation الهم

- **The genus is divided into four species,**

- **Shigella dysenteriae (serogroup A),** اكثر وحدة بتسبب infection
- **Shigella flexneri (serogroup B),**
- **Shigella boydii (serogroup C),**
- **Shigella sonnei (serogroup D).**

برضو بتنتقل عن طريق ال feco-oral
لكن في فرق بينها و بسن ال salmonella انه هاي بسرعة
بتنتقل بين الافراد
لانها highly resistant to gastric acid
عكس الsalmonella و الE.coli اللي حكينا بدنا عدد كبير
منها مشان تصيب البني آدم
هاي مجرد واحدة ممكن تسبب ضرر

- **The fecal–oral route.**
- **person-to-person contact is so effective**
- **the infecting dose is extremely low, as few as 10 organisms in some studies.**

- **Shigella is the prototype invasive bacterial pathogen.**

- **Other Shigella species produce various molecular forms and quantities of Stx.**

ثاني ميزة الها انها بتعمل invasive infection
بلشت تعمل بال damage intestinal wall
و غالبا بتكون ب الlatge colon
مشان هيك مع ال diarrhea راح يكون في blood و mucos

Pathogenesis

نحكي عن طريقة تكون و تطور المرض

- **Acid-resistant and survives passage through the stomach to reach the intestine invasion and destruction of the human colonic mucosa.**

اول ميزة حكيانا و بنرجع نعيدها انه هاي البكتيريا acid-resistant يعنيما بتموت من حمض المعدة و بتقدر تتجاوزه و تفوت ع ال intestine و تقعد تدمر بال wall تبع الامعاء

- **This triggers an intense acute inflammatory response with mucosal ulceration and abscess formation**

برضو راح تعمل التهاب شديد مع تقرح للغشاء المخاطي الخاص بالامعاء
و تكون الabscess اللي هو الصديد

- **The diarrhea created by this process is almost purely inflammatory, consisting of small-volume stools containing WBCs, RBCs, bacteria, and little else. This is classic dysentery.**

و راح يصير مع المريض diarrhea بسبب الالتهاب
اللي راح تنتج ال dysentery و اللي هو عبارة عن stool with blood and mucos
و غالبا هذا المرض بضل localized في colonic mucosa و انه بنتشر بالجسم اشي نادر الحدوث

- **The disease remains localized to the colonic mucosa. Spread to the bloodstream is uncommon**

Manifestation

- **acute inflammatory colitis and bloody diarrhea, which in the most characteristic state presents as a dysentery syndrome— a clinical triad consisting of**

المريض اللي عنده dysentrey
بكون عنده غالبا gastrointestinal infection
و هذا لانه بال colon راح يكون tenesmus
و برضو حيكون عنده blood and mucos in the stool
هذا مهم جدا مشان نفرق بين لما يكون ال infection بال small intestine او بال large

تقلصات في البطن تسبب الم

1. **cramps**
2. **painful straining to pass stools (tenesmus),**
3. **a frequent, small-volume, bloody, mucoid fecal discharge.**

بحيث بانه ال small وظيفتها ال absorbtion
و اللي اذا صار infection فيه و بطل يصير عندي absorbtion
راح يتكون عندي large amount of watery diarrhea

اما بال colon كل ال water و المواد انعمللها absorbtion
مشان هيك راح تكون low amount و راح تكون و راح يكون عندي بحالة ال dysentrey blood and mucos

بعد ما خلصنا كل عوائل ال Enterobacteriaceae
راح نحكي عن ثاني نوع gram negtive bacilli هو ال Pseudomonas Aeruginosa

PSEUDOMONAS AERUGINOSA

ما بتصيب ال gastro اصباتهل بتكون ل upper respiratory system
لانها تحتاج اوكسجين و تعبت. Obligate aerobic

- **Ps. infect immunocompromized patient.**
- **Usually causes hard to treat nosocomial infections.**
- **It show resistance to most antibiotics.**

راح نحكي عنها كثير بالفارما لانه عندها مقاومة كبيرة لل antibiotics
و صعب نلاقيلها علاج

- **People at risk include:** هاي البكيتريا خطورتها الحقيقة بتكون بالناس اللي مناعتهم ضعيفة و الناس المرضى بالمستشفيات
- **Hospitalized patients** لانه موطنها الاصلي هو المستشفى
- **Immuno-compromised persons** مثلا ع اجهزة العلاج زي جهاز غسيل الكلى و جهاز التنفس
- **Healthy individuals** برضو يعتبر خطر لمرضى ال Cystic fibrosis التيلف الكيسي
- **CF patients** بيصير عند الشخص thick mucous membrane مشان هيك بتحبهاي اليكتيريا تعيش عندهم و صعب جدا تعالجها و غالبا المريض بموت

Cf= Cystic fibrosis

Very successful hospital pathogen

برضو بتعيش بالحروق مشان هيك اذا واحد اصيب بحرق ممنوع توخذ معك ورد للمريض لانه ممكن تصيبه البكيتريا

Ecological factors

هذا كله مشروح بالحكي اللي فوق

- **Pa is primary a nosocomial pathogen,**
- **it is ubiquitous water and soil organism**
- **Survive well in domestic environments like contact lenses and solutions, and in hospital (food, cut flowers, sinks, toilets, floor mops, respiratory therapy and dialysis equip, and even in some disinfectant solutions)**
- **Rarely it can be a part of normal flora in healthy individuals**

Important of prevention

Bacteriology

- **Pa is found almost everywhere In hospital, it is even found in disinfectant**

- **Pa is able to survive and proliferate in water with minimal nutrient**

- **Pa is obligate aerobic gram negative rod (oxidation)**
- **Pa in non-fermenter (cytochrome oxidase C)**
- **Pa non fermenting oxidase positive gram negative rods**

هاي الجملة بتميزها عن عدد كبير من انواع البكتيريا
الدكتور حكا ضروري نحفظها

- **Pa has a polar f lagella and pilli that make Pa mobile**

عندها flagella مشان هيك motile

- **Production of colorful water-soluble pigments**

Pyocyanin **Pyoverdin**

برضو بتقدر تنتج صبغة صبغة و تعبتر cytotoxin و ممكن تعمل damage لل tissues

- **Pa live in slime enclosed biofilm**

Pathogenesis

- **Opportunistic pathogen**
- **Weak invasive ability**

هاي اليكتيريا عندها weak invasive ability
يعني لو كانت ع الskin بالشخص ال healthy ما بتسبب مرض
لازم تفوت جوا الجسم
و هي opportunistic pathogen
يعني غالبا تصيب الاشخاص اللي عندهم ضعف مناعي

- **Require break of first-line defenses (wound or contaminated solution)**

- **Culture: far the most important and specific test fordiagnose pa infection**

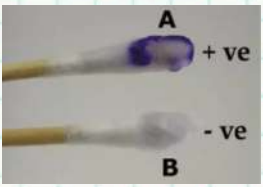
كيف نعمللها diagnosis
اول اشي بنوخذ sample من مريض عنده البكتيريا
خصائص الpa
non lactose fermenting /oxidase positive /gram negative rod
همه اللي بميزوها عن باقي البكيتريا

- **Grow well on ordinary media such as Blood Agar, Nutrient Agar and MacConkey Agar.**

- **Pa does not ferment lactose**

- **Pa grow in non lactose fermenting colony in macConkey agar**
- **These tests differentiate Pa from other oxidase negative gram negative rods**

- **Pa non lactose fermenting oxidase positive gram negative rod**



tetra-methyl- p-phenylenediamine dihydrochloride

- **Resistance to antibiotics: P. aeruginosa is one of the most resistant bacteria to many groups of antibiotics**

زي ما قلنا هاي البكتريا من اكثر البكتيريا المقاومة لل antibiotics
هاي احد الطرق اللي بتخليني اعرفها

Clinical Presentation

- **Pulmonary infections, common in cystic fibrosis patients**

بشكل رئيسي بتعمل respiratory infection
و خصوصا للي عندهم CF

- **Primary skin infections: Opportunistic infections of existing wounds (e.g., burns) to localized infections of hair follicles**

برضو بتعمل skin infection لانه بتنتقل بالحروق زي ما قلنا

- **UTI infections: Opportunistic infections in patients with indwelling urinary catheters**

التهاب مسالك خصوصا اللي عندهم قسطرة بولية

- **Ear infections: range from mild irritation of external ear "swimmer's ear" to invasive destruction of cranial bones**

التهاب في اللذن الخارجية اللي ممكن يسبب swimmer ear
و ممكن تسبب تنتشر العدوى لعظام الجزء السفلي من الجمجمة

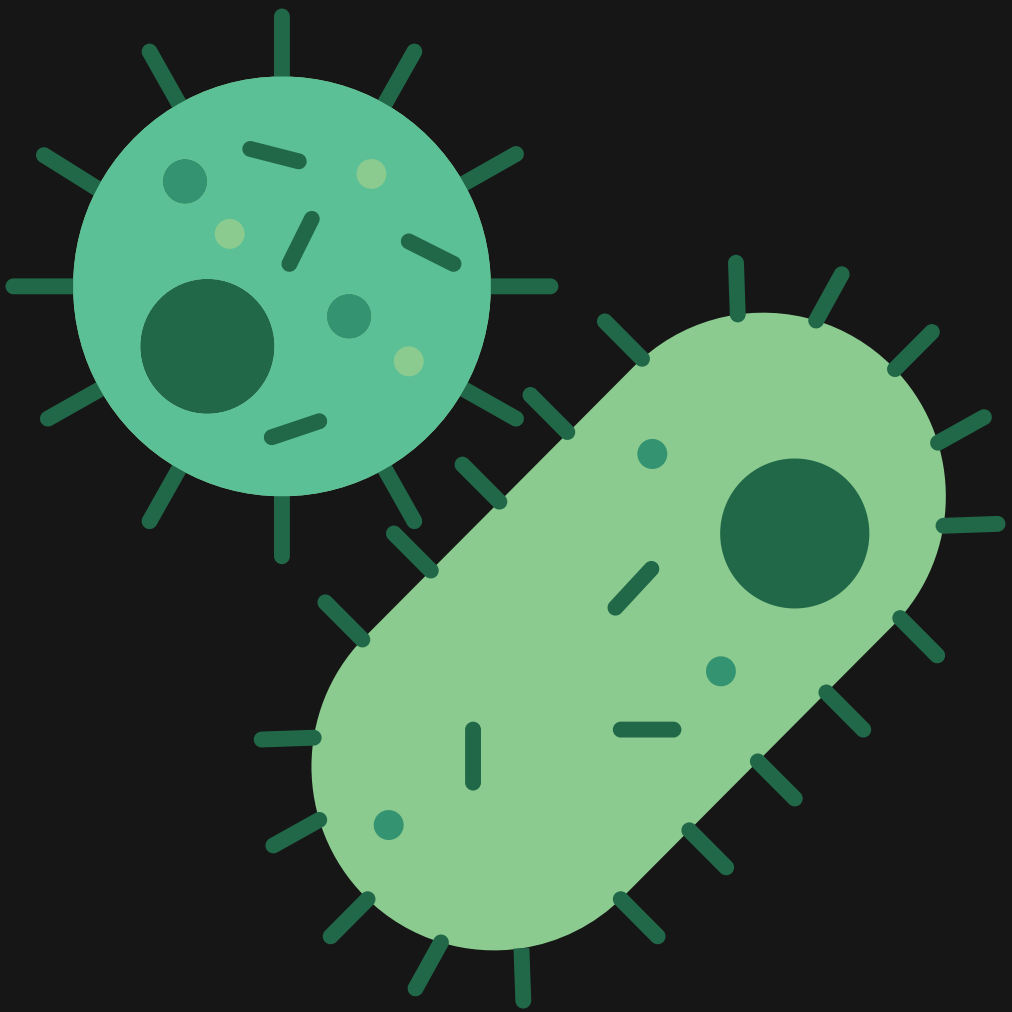
- **Eye infections: Opportunistic infections of exposed, mildly damaged corneas e.g., contact lens wearer**

عدوى للقرنيةو بتصير للناس اللي بلبسوا lenses على عيونهم

- **Bacteremia: Dissemination of bacteria from primary infection to other organs and tissues**

لاحظوا انه اغلب ال infection تعتبر opportunistic infection
يعني بدها اشي يدخلها ع جسم الانسان و ما بتقدر تخترقه لحالها

HAEMOPHILUS AND BORDETELLA

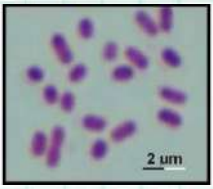


هذا موضوع ثاني ما اله علاقة بال gram negative bacilli

Haemophilus and Bordetella

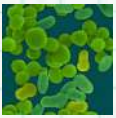
نيجي نحكي عن نوع ثالث لا هو cocci ولا هو bacilli
هذا النوع بكون بينهم الاثنين coccobacillary shape

- **Small, Gram-negative coccobacillary shape.**



- **Exclusively found in humans**

- **The major species are Haemophilus influenzae, the cause of acute purulent meningitis**



haemophilus influenzae عنا نوعين منها
طبعا ما بتسبب الانفلونزا لانه سببها فايروس
بس الاسم ضل ماسك فيها بتسبب
purulent meningitis التعاب السحايا القيحي

- **Bordetella pertussis, the cause of whooping cough.**

Bordetella pertussis ثاني نوع هو ال
بتسبب السعال الديكي

BORDETELLA

Bordetella اول اشي بدنا نبلش بال

General Characteristics

- **Gram –negative coccobaccili (rod-shaped) single or paired**

- **Obligate aerobe – Requires O2 to live Colonizes the respiratory tract**

- **Specific to human hosts**

- **7 species, The main species**

1. **B. pertussis: Whooping Cough (Pertussis)**
2. **B. parapertussis**
3. **B. bronchiseptica**

اهم نوع فيهم هو ال B.pertussis و اللي بسبب السعال الديكي

EPIDEMIOLOGY

- **Bordetella pertussis is spread by airborne droplet nuclei and remains localized to the trachobronchial tree.**

البكيتريا هاي بتنتقل من خلال ال coughing او ال sneezing عن طريق
اشياء اسمهن airborne droplet nuclei و اللي هو تقريبا قطرات من
الرذاذ اللي حاملهم و بتستقر بال trachobronchial tree

- **It is highly contagious, infecting more than 90% of exposed susceptible persons.**

و هي بتسبب عدوى بشكل كبير
طيب ليش
لانه هي بتنتقل عن طريق droplets و اللي ممكن تخلي البكتيريا تنتقل
مسافات بعيدة بتوصل لامتار
عدا عن انه البكيتيريا بتقدر تضل حية لفترة ع الجلد لحد ما توصل بسئة
فيها اوكسجين

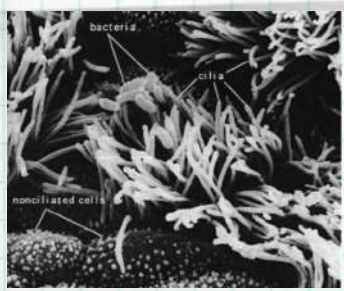
Virulence Factors

حكينا اول step بال infection
هي ال attachment
فهاي هي الاشياء اللي بتساعدها بال attachment

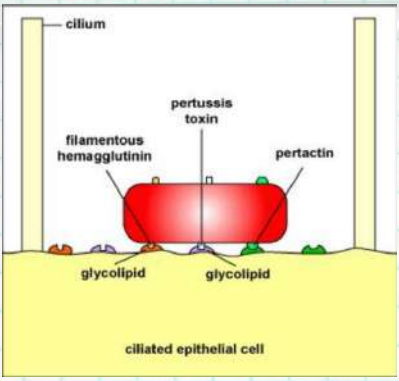
Adhesions

1. **Filamentous hemagglutinin (FHA)**
2. **Pertactin**
3. **Agglutinogen**

Anchor Bordetella to epithelium



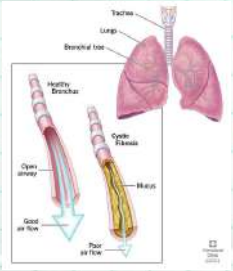
Colonization of tracheal epithelial cells by Bordetella pertussis



Virulence Factors

Toxins

بعدها بتبلش البكتيريا تفرز toxins
اول واخد ال cytotoxin
و من اسمه يعني بعمل damage لل cell



1. Tracheal Cytotoxin (TCT)

- **Direct toxicity to tracheal epithelium**
- **Paralysis of the cilli...mucous build up....trigger violent cough reflex to clear airway**

بسبب هذا الtoxin راح يصير damage لل ciliated epithelium
و الcilia وظيفتها تطلع ال mucus فلما يصير damage
اللي راح يصيرله build up جوا الtrachea
و المريض بيصير يعمل coughing مشان يطلعها

2. Pertussis Toxin (PTX)

- **Anchoring it to epithelial surface**

PTX هو toxin ثاني
وظيفته ال attachment و يزيد الlymphocytes بالblood
وهذا مضر لانه راح يمنع وصول ال lymphcytes لمكان ال infection و ما حتقدر تهاجم البكتيريا

- **Increase level of lymphocytes in blood (T-cells)**
- **Stimulate T cell to divide and inhibit it from leaving the blood**
- **Increase sensitivity of respiratory tissue to histamine.... Fluid enter airway tissue...swelling....hard to breath....classic whooping sound**

بزيد الsensitivity to histamine
و بالتالي بيصير في تحسس بال air way
و بيصير في decrease ل size تبع ال air way
اللي بصعب التنفس

3. Adenylate Cyclase Toxin (CYA)

- **Invasive toxin**
- **Activated by host cell calmodulin**
- **inhibit immune cells**
- **Inhibit phagocytes to get to site of infection and kill bacteria**

ثالث toxin هو CYA
هذا بعمل inhibtion لل macrophage
و بتصير anti phagocytosis
و ما بخلي ال immune sys يشتغل عليها

Pathogenesis

- **Attached to tracheal epithelium**
- **After attachment: bacteria immobilize cilia: destroy ciliated cell**
- **Produce epithelium devoid the ciliary blanket**
- **Persistent coughing**

احنا تقريبا شرحنا ال pathogensis و احنا بنحكي عن الtoxins
بس خلينا نعيد كيف بتكون المرض
اول اشي بترتبط بال tracheal epithelium
بعدها بتدمر ال cilia و بتكون عندي طبقة من mucus بتضيق ال airway
بعدها ببلش المريض يقح مشان يطلع ال mucus

Clinical Presentation

Whooping Cough

المرض هذا غالبا بيصيب الاطفال و اللي راح يمر ب ٣ مراحل

- **Incubation period 4-21 days**
- **3 Stages**
  1. **Catarrhal Stage 1-2 weeks**
  2. **Paroxysmal Stage 1-6 weeks**
  3. **Covalescent Stage weeks-months**

1- Catarrhal Stage 1-2 weeks nose, sneezing, low fever, and a mild cough (common mistaken for cold)

- **Runny nose**
- **Nasal congestion**
- **Red, watery eyes**
- **Fever**
- **Cough**

اول stage عادية بكون الطفل عنده upper respiratory tract infection
مع symptoms عادية و بسيطة
زي runny nose , red eye , coughing , fever
فكل الناس بتفكرها عن coughing عادية و ما بهتموا فيها

The disease is most communicable at this stage because large numbers of organisms are present in the nasopharynx and the mucoid secretions.

2. Paroxysmal Stage 1-6 weeks

- **whooping cough, which consists of uninterrupted fit of coughing followed by an inspiratory whooping noise.**
- **End with a high-pitched "whoop" sound during the next breath of air (closed swollen epiglottis).**
- **up to 50 times.**
- **a day for 2 to 4 weeks.**
- **Severe and prolonged coughing attacks may:**

ثاني stage بعد ما دخلت و عملت multiplication
و عملت production of toxin
اهم خاصية الها انه عنده whooping cough
هي عبارة عن نوبات cough
بضل الطفل ٥ دقايق كاملين بس بقح
و هذا الاشي راح يصعب عليه التنفس و الاكل

- **Provoke vomiting**
- **Collapsed lung**
- **Tiny petechial in the face**
- **Hernias**
- **Cause extreme fatigue**

هاي ال cough لانها very stronge
بيصير الطفل عنده vomiting
و collapsed lung ببطل يقدر يوخذ نفس
ممكن كمان يصير معه tiny petechial اللي همه حبوب حمرة صغيرة ع الوجه
او hernias فتق

Children هذول مضاعفات السعال الديكي عند الاطفال

In infants — especially those under 6 months of age — complications from whooping cough are more severe and may include:

- **Pneumonia (superinfecting organism such as Streptococcus pneumoniae)**
- **Slowed or stopped breathing**
- **Dehydration or weight loss due to feeding difficulties**
- **Seizures**
- **Brain damage**

ممكن يصير معه superinfection و اللي راح يسبب pneumoniae التهاب رئوي

زي ما قلنا راح يصعب التنفس ويبطأه عند الطفل

و ممكن يصير معه dehydration لانه مش قادر يوكل و يشرب و ممكن يموت

اسوء اشي ممكن يصيرله هو ال brain gamage
بحيث الدماغ ببطل يوصله اوكسجين بسبب صعوبة التنفس
و اللي بؤدي لتلفه و لمشاكل irreversible

related to the venous pressure effects of the paroxysmal coughing and the anoxia produced by inadequate ventilation and apneic spells.

3.Covalescent Stage weeks-months

- **Gradual recovery starts** اخر stage عندك و هي اللي بكون المرض بلش يخف فيها و بلشت عملية الاتشفاء و استعادة مجرى التنفس لطبيعته
- **Airway heal**

ثاني نوع عنا من ال coccobacilli هو ال Haemophilus

HAEMOPHILUS

- **Short (1.0-1.5 m) coccobacilli**
- **Aerobic**
- **Non motile**
- **During late 19th century believed to cause influenza**
- **Severe bacterial infection, particularly among infants**
- **Major pathogens for which humans are natural hosts**

1. Haemophilus influenzae حكينا عنها انه كانوا يفكروا الناس انها المسبب لمرض الانفلونزا و طلعت مش هي

2. Haemophilus ducreyi-

H DUCREYI

اول نوع عنا منhaemophilus هو ال H ducrey

- **Induce sexually transmitted diseases (chancroid)**
- **Africa and southeast Asia** اول مرض اسمه chancroid بنتقل بشكل sexually
- **Tender papule in the external genetalia that erode and cause painful ulcer**

بعمل tender papule على الexternal genetalia
و بعمله تآكل و تقرح

Haemophilus influenzae

ال most common هو الinfluenzae

- **H. influenza has a polysaccharide capsule**
- **Six different serotypes (a-f) of polysaccharide capsule**
- **95% of invasive disease caused by type b (Hib) which contain polyribose-ribitol phosphate (PRP) capsule**

هذا النوع اله capsuleو صاروا يعطوه serotypes ع حسب الcapsule اللي عليه
اما a او b او c لحد f
اهم وحدة هي ال type B
لانه عندها ال PRP capsule

- **Require to use the culture media enriched with blood or blood product**

في الها خاصية مميزه بتساعدنا نكشف عليها باللاب
انها بتحتاج 2 factors من ال blood
x factor , v factor
مشان يصيرلها growth.

- **Need exogenous hematin (X factor)**
- **Need nicotinamide adenine dinucleotide NAD (V factors)**

مشان هيك هي بتقدر تنمو بال choclate agar و ما بتنمو
بال blood agar

- **RBC lyses by heat(chocolate agar), added separately or bacteria (satellite phenomena):colonies of H beside s.s aureus colonies**

طيب حطيت شرح من عندي لانه الدكتور ما شرح هون كثير
احنا بالدم عنا عوامل اسمها عوامل التخثر blood factors
هذول العوامل بتحتاجهم البكتيريا مشان تنمو بالذات factor x و factor v
يس المشكلة انه البكتيريا ما بتقدر تطولهم لحالها من خلية الدم مشان هيك لو احط البكتيريا ب blood agar ما راح تنمو
لكن لو سخنت ال blood agar راح تتكسر ال blood cells و هذا الاشي راح يطلع ال factors
طبعا راح تنحول ل choclate agar و بما انه احنا طلعنا ال factors هيك البكتيريا ممكن تنمو بهاي ال culture

Pathogenesis

- **Organism colonizes nasopharynx followed by:**

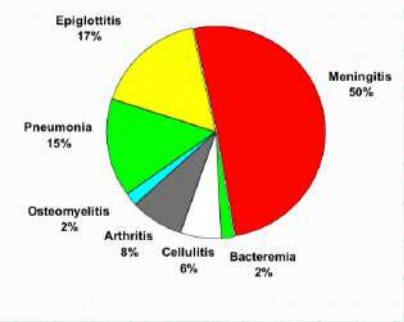
1. Local invasion: otitis media and sinusitis (90% NTHi)(OM, sinusitis, chronic bronchitis)

موجودة بال nasopharynx
فاما بتعمل local invasion زي انها تروح ع ال lung و تعمل pneumonia
او بتروح ع sinus و بتعمل sinusitis

2. Systemic invasion: blood – bacteremia – meningitis, bone, joint <3day, capsulated H influenza

اما ال systemic بتروح ع ال blood و بتعمل هاي الامراض

Hib Clinical Presentations Pre-vaccination



الارقام مش مهمة المهم نعرف الامراض
اللي بتسببها و انه وين بتنمو بالمختبر

Laboratory Diagnosis

Small cooci-bacilli gram negative grow on chocolate agar but not in blood agar

نقطة انها تنمو بس بال choclate مهمة

هذا موضوع عام بخص كل البكتيريا

Mechanism of antibiotic resistance

ليش ممكن البكتيريا يصير عندها anbiotic resistance

(1) Exclusion of the anti-microbial from the bacterial cell due to impermeability or active efflux;

هسه ممكن يكون صار عنا Exclusion
يعني هذا ال antibiotic مايقدر يدخل جوا البكتيريا او انه البكتيريا تعمل طريقة و تطلعه برا
و بما انه ال gram negative فيها outer membrane فهو يمنع دخول الantibiotic مشان هيك الnegative علاجها صعب

- **Cell wall and outer membrane are barriers to antimicrobials**
- **Outer membrane protein porins restrict access to interior**
- **Active transport required for some drugs to enter cell**
- **Efflux pumps push antimicrobials back out**

و مرات حتى لو دخل ال antibiotic ع البكتيريا
في اشي اسمع efflux pump
بطلعه ليرا

- **(2) alterations of an antimicrobial target, which render it insusceptible;**
- **Binding affinity for enzymes and ribosomes can change**

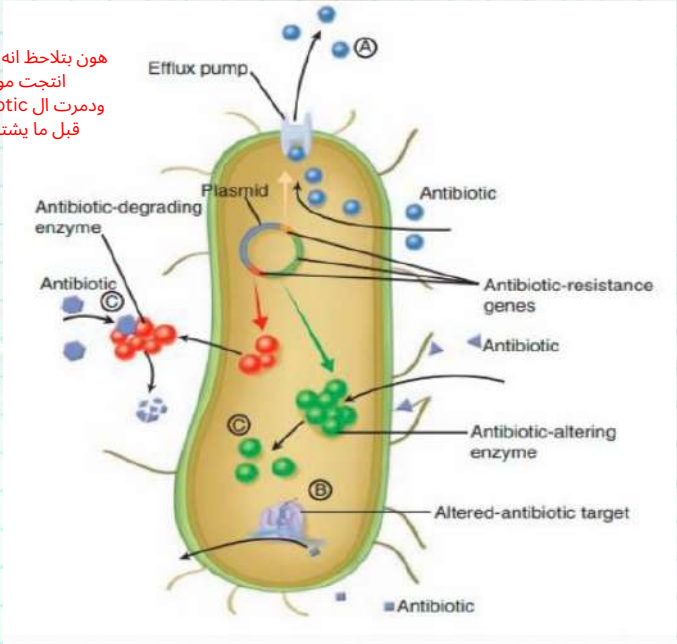
ثاني طريقة هي ال abtibiotics اللي بشتغلوا ع ال traget
انه ال antibiotic زي المفتاح و ال traget قفل
اذا تغير شكل ال traget راح يبطل يقدر يشتغل
مثلا مضاد بشتغل ع الرايبوزوم بتيجي البكتيريا بتغير شكل الرايبوزوم و ببطل يقدر يشتغل

- **(3) inactivation of the antimicrobial agent by an enzyme produced by the microorganism**
- **Enzymatic inactivation of the antimicrobial agent is the most powerful and robust of the resistance mechanisms.**

ثالث طريقة و اقوى طريقة
انه البكتيريا بتصير تطلع انزيمات تخرب الantibiotics قبل ما يشتغل

هاي الصورة فيها ال mechanisms I
فوق بتلاحظ ال antibiotic طلع لبرا من efflux pump

هون بتلاحظ انه البكتيريا انتجت مواد ودمرت ال antibiotic قبل ما يشتغل



تحت بتلاحظ انه البكتيريا غيرت شكل ال target و ال antibiotic ما اشتغل

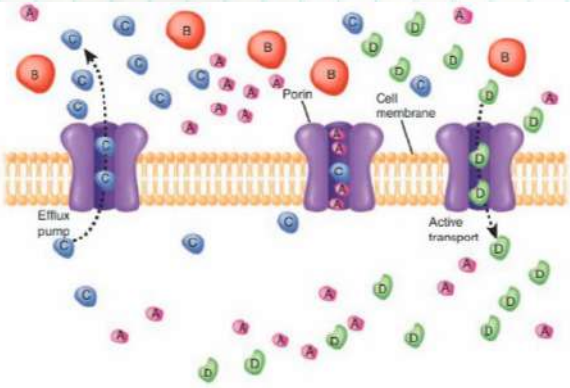


FIGURE 23–8. Exclusion barrier resistance. A, B, C, and D molecules are external to the cell wall here shown as what could be either the outer membrane (Gram-negatives) or the cytoplasmic membrane. **A molecules** pass through and remain inside the cell, **B molecules** are unable to pass due to their size, **C molecules** pass through but are transported back out by an efflux pump, and **D molecules** must be pulled through by an active process.

كيف البكتيريا بتتحول و بتصير اقوى
عن طريق ال genetic exchange, and genetic mutation
and transformationand conjugation
اللي حكيناهم بمحاضرة ال genetic
مثلل ممكن توخذ جين مسؤول عن الantibiotic resistance
او يصير mutation و تغير ال target

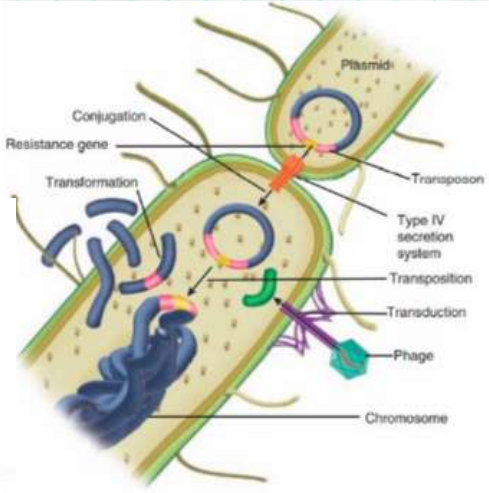


FIGURE 23–11. Genetic mechanisms of acquired resistance. Bacteria are shown exchanging genetic information by transformation, transduction, conjugation, and transposition. Conjugation and transposition are the most common in human infections and are often combined.(Reproduced with permission from Willey JM: *Prescott, Harley, & Klein's Microbiology*, 7th edition. McGraw-Hill, 2008.)

2008.)