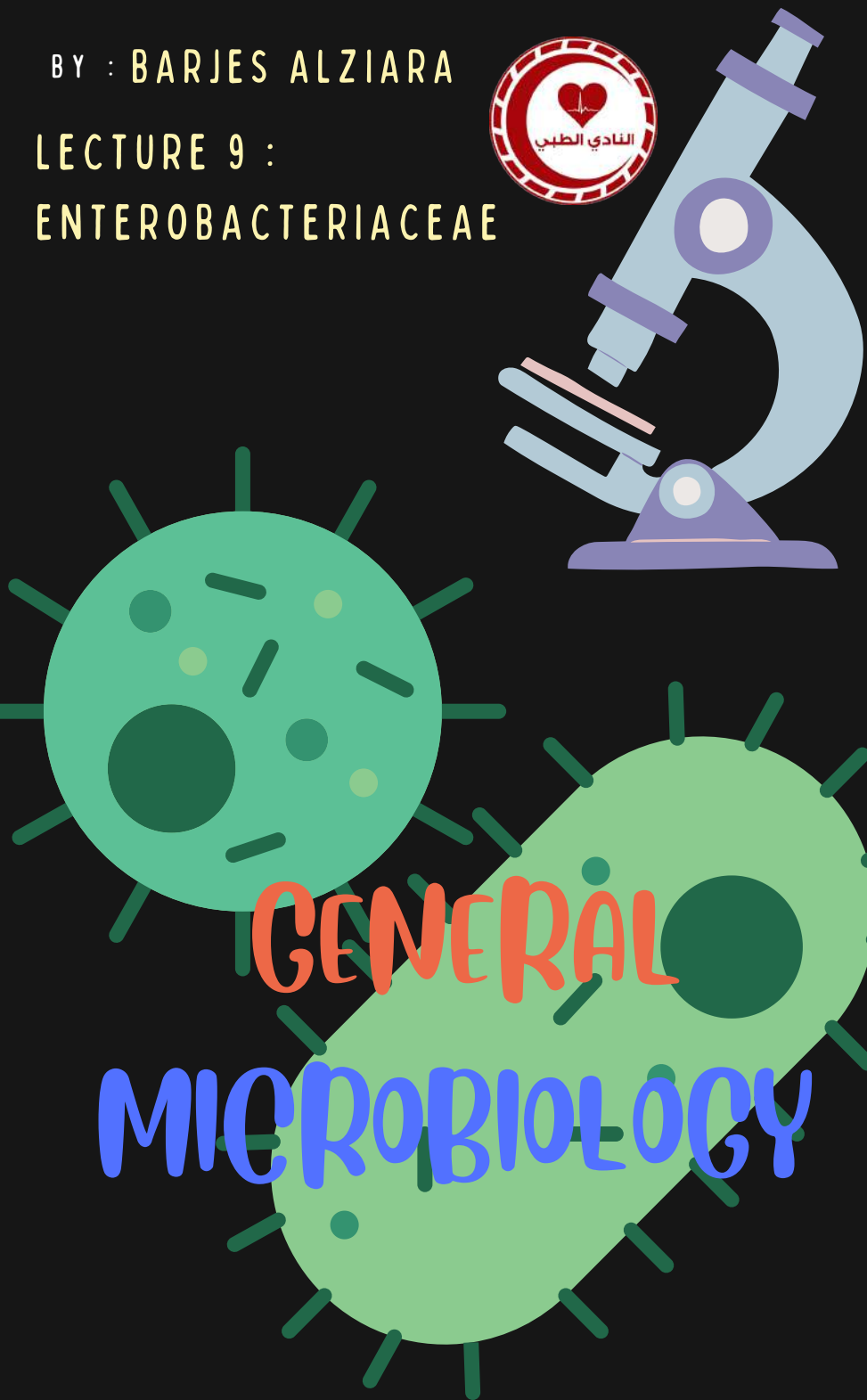
BY : BARJES ALZIARA

LECTURE 9 :
ENTEROBACTERIACEAE



GENERAL MICROBIOLOGY

راح نحكي بهاي المحاضرة عن الgram negative baccilli
و هي قروب كبيرة بسموها Enterobacteriaceae

Enterobacteriaceae

- **Enterobacteraceae or enteric bacteria are a group of bacteria that commonly colonize and infect the alimentary tract (intestine)**

اسمها الثاني enteric bacteria
يعني بكتيريا معوية و موجودة بال small intestine
و هي تعتبر part of normal flora ل small intestine
بس برضو هي ممكن تسبب infection ل small intestine

هسه هون حسيت الدكتور ما وضح كيف انه هي طبيعية بالامعاء و بنفس الوقت بتسبب infection الها
الفكرة انه هي سلالات في سلالات طبيعية بس في سلالات ممكن تسبب عدوى خطيرة

- **Enterobacteraceae include a large number of bacterial Genera/species some of them are pathogenic to human including:**

زي ما قلت البكتيريا هاي الها كثير سلالات
و منها سلالات ممرضة النا

1. **Citrobacter**
2. **Edwardsiella**
3. **Enterobacter**
4. **Esherishia**
5. **Klebsiella**
6. **Morganella**
7. **Proteus**
8. **Salmonella**
9. **Shigella**
10. **Serratia**
11. **Yersinia**
12. **Hania**

اللي تحتهم خط الدكتور ركز عليهم

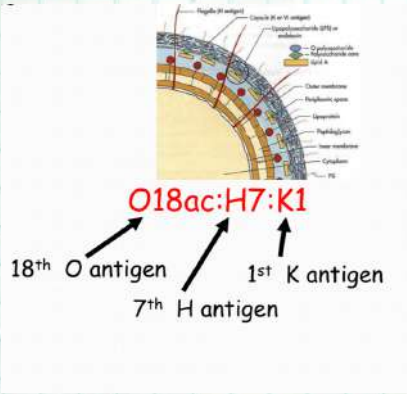
هذا شرح الحكي اللي بالصفحة الجاي

(تذكير ال antigens هي مواد موجودة على سطح الخلية بتسبب بتعرف عليها جهاز المناعة و بتسبب استجابة مناعية)

ال antigens منتشرة على البكتيريا ممكن تلاقي على ال سطح الخارجي اللي بتكون من lipopolysccharide
و برضو ممكن تلاقي على ال flagella
و ممكن تلاقي علي على ال capsule و ال fimbriae
ممتاز احنا شو استفدنا من اماكنهم
هسه ال E.coli الها عشرات الانواع مشان نميزهم عن بعض بنحطلهم ارقام معينة هاي الاراقام مش عشوائية

الارقام بتعتمد على ال antigens و مواقعهم
يعني اللي بتكون على ال lipopolysaccharide I سميناها O antigens و اكتشفنا انه الها 171 نوع
نفس الحكي مع اللي على ال flagella سميناها H antigens و الها 56 نوع
و برضو ال capsule الها 80 نوع
فصرنا نعطي الارقام على حسب نوع ال antigens في المكان
فمثلا انا عندي antigen رقمه 76 على ال capsule بحط بالاسم K76
و طبعا اذا غيرت الارقام بتكون صرت تحكي عن نوع ثاني من البكتيريا

E. coli Escherichia coli



ANTIGENIC STRUCTURE

- **More than 700 different serotypes**
- **Distinguished by different surface proteins and polysaccharides**

1-O antigen

- **Somatic (on LPS)**
- **171 antigens**

2-H antigen

- **Flagella**
- **56 antigens**

3-K antigen

- **Capsule and or fimbrial antigen**
- **80 antigens**

VIRULERNCE FACTORS

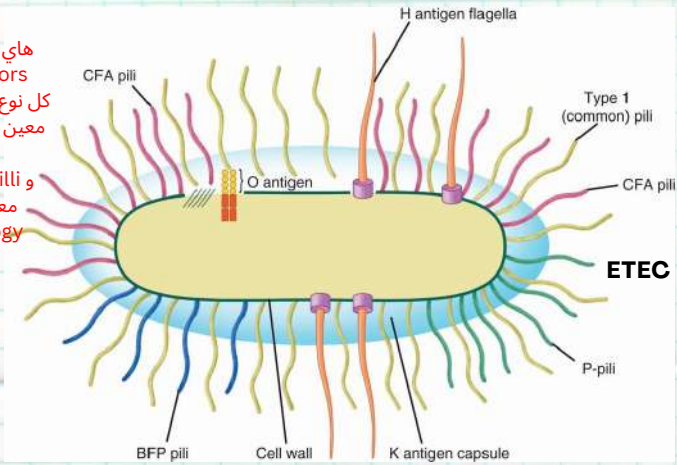
بدنا نحكي عن عوامل القوة كالعادة
و احنا بنحكي فوق عرفنا انه الها capsule و pilli و flagella لانه عليهم antigens

برضو الها toxins مختلفة سواء exo او endo

برضو حكينا فوق عن تنوع ال antigens الي يعتبر نقطة فوة لانه الجسم بتذكر البكتيريا من ال antigen تبعها فاذا كان عندي هيك تنوع ممكن تصاب مرة ثانية

- **Fimbriae (Pili)**
- **Hemolysins**
- **Flagella**
- **Toxins (α-hemolysin, shiga toxin, labile toxin, and stable toxin)**
- **Endotoxin (LPS)**
- **Capsules (K antigens)**
- **Antigenic variation**
- **Drug resistance plasmids**
- **Other virulence plasmids**

هاي الرسمة بتبينلك ال Virulernce Factors
كل نوع من ال ecoli الها نوع معين من الpili و مش كل الانواع موجودة
و pilli الها receptores معينة بالجسم و الها pathology مختلفة



long polar fimbriae (**Lpf**)(**EHEC**)

aggregative adherence fimbriae (**AAF**) (**EAEC**)

هذا شرح خارجي مشان نفهم الرسمة لا اكثر مش من حكي الدكتور
اول اشي بنقدر نلاحظه بالرسمه مواقع ال antigens الثلاثة
ال O على الcell surface و ال k على. ال capsule و الH على ال flagella
تمام
بنقدر تلاحظ كمان انواع ال pili اللي عنا و اشكالهم و اطوالهم مختلفة
و راح يتعرف عليهم الجسم بطريقة مختلفة
طيب هسه انت ممكن تسال شو المكتوب هذا تحت الرسمة شو يعني EPEC و ETEC
هذول انواع لل Ecoli راح نوخذهم هسه و قاعد يحكليك بالرسمة كل نوع ecoli شو ال pili اللي اله
فنوع EPEC بكون عليه ال BFP pili
و نوع ال ETEC بكون عليه CFA pili
و نوعEHEC بكون عليه lpf
و نوع EAEC بكون عليه AAF

ما في داعي نتعمق اكثر بالرسمة
لانه الدكتور ما قرأ هذا الحكي
فهذا الحكي اقرأوا للفهم و حاول احفظوا الانواع احتياط
و بالنسبة لانواع ecoli راح نحكيهم لقدام ما تخافوا

Pili

- **Attachment**

طبعا زي ما قلنا اكثر من مرة ال pili مفيدة بعملية ال attachment
هذول النوعين مهمين ركزوا عليهم

Type 1 or common pili.

هسه عنابكتيريا فيها type 1 او common pili
هاي البكتيريا بتعمل infection ل lower urinary tract

- **d-mannose residues commonly present on epithelial cell surfaces**

ال epithelial cells تاعت ال urinary tract اللي عليها d-mannose
بربط عليه type1pili

P pili

اما ال p pili بتعمل infection لل upper urinary tract
لانه عندهاreceptores بال kidney

- **bind to digalactoside (Gal–Gal) moieties on kidney cells and erythrocytes of the P blood group.**

ال p pili بتربط على ال Gal- Gal moieties
اللي بتكون على الkindey و الerythrocytes

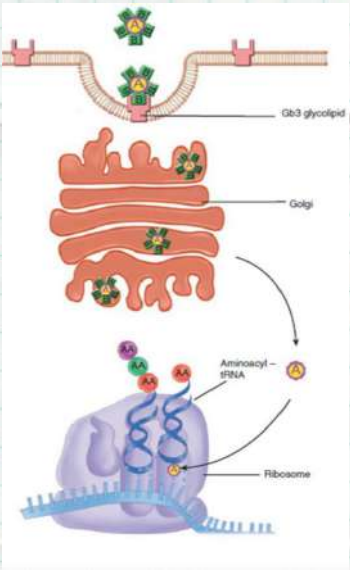
Toxins

نيجي على ال Toxins
اول نوع عنا هو الCNF
هذا عبارة عن 2subunit
A subunit و b subunit
بيعمل damage للcytoskeleton
تموت عنى طريق ال apoptosis

1-Cytotoxic necrotizing factor (CNF)

- **A-B toxin that disrupts G proteins regulating signaling pathways in the cell cytoplasm**
- **multiple effects including cytoskeleton rearrangement and apoptosis.**

ثاني نوع هو ال shiga toxin
و هذا النوع برضو بتكون من A subunit و B subunit
ال b بتعمل binding مع glycolipid receptor
و ال A بعمل ال action of toxin



2-Shiga toxin (Stx)

- **The B unit directs binding to a specific glycolipid receptor (Gb3)**
- **internalized in an endocytotic vacuole.**
- **enzymatically modifies the ribosome site (28S-RNA of 60S subunit) where amino acyl tRNA binds.**

بعد ما يدخل الخلية بضل يمشي لحد ما يوصل ال ribosomes
هون ال A بعمل blockage لعملية صناعة البروتين و بالتالي بيصير عنا cell death

- **This alteration blocks protein synthesis, leading to cell death.**

النوع الثال اسمه ال heat-labile
و يكون sensitive لل heat
برضو بتكون من A و B

3- Heat-labile toxin (LT) is also an A–B toxin.

لما بفوت ع الخلية بزيد انتاج ال cAMP
و بالتالي راح يزيد atp
و راح يصير activation للخلية و تصير تطلع Na و Cl و water ليرا

- **Catalyzes the ADP-ribosylation of a regulatory G protein**

- **Permanent activation of the membrane-associated adenylate cyclase system**

- **stimulation of chloride secretion out of the cell and the blockage of NaCl absorption. The net effect is the secretion of water and electrolytes into the bowel lumen.**

لما يطلع ال water لل bowel lumen
بيصير عندي watry diarrhea

4-Heat-stable toxin

نيجي لل heat-stable toxin
اللي بكون resistance لل heat
عبارة عن small peptide مش A و B

- **A small peptide that binds to a glycoprotein receptor,**

- **Resulting in the activation of membrane-bound guanylate cyclase.**

بعمل زيادة بال cGMP
و بزيد ال ATP
و برضو بزيد ال secation لل NA و Cl و water
و بعدها بيصير diarrhea

- **The subsequent increase in cyclic GMP concentration causes an LT-like net secretion of fluid and electrolytes into the bowel**

UT
بنقسم ل upper اللي
هون ال kidney
و ureter
اما ال lower
اللي هو ال urethra
و ال bladder

راح نحكي هسه عن اول نوع من E.coli

Uropathogenic E coli (UPEC)

Uropathogenic يعني بتسبب UTI infection

- **Minor trauma or mechanical disruptions can allow bacteria colonizing the periurethral area brief access to the urinary bladder.**

- **E coli is the prototype UTI pathogen.**

زي ماحكينا فوق
لازم يكون عندها type 1 pili مشان
تصيب ال lower UTI

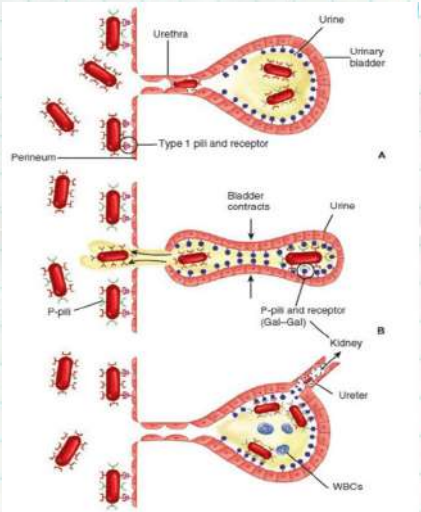
ولازم يكون عندك p pili
مشان تعمل upper UTI
و توصل ال kidney

فعملية ال attachment بتحدد اذا بقدر
اعمل UTI ولا ما بقدر اعمل

- **type 1 pili (periurethral and bladder colonization).**

- **P pili may add to the strength of this attachment**

- **P pili are more important for upper urinary tract disease. Their Gal–Gal receptor is most abundant in the renal pelvis and kidney where P pili facilitate pyelonephritis.**



Diarrhea-causing E coli

نفوت ع ال intestine راح يكون عنا هذول الانواع اللي
بعملوا gastroenteritis
يعنيى infection بال small intestine

1-enterotoxigenic (ETEC), بطلع toxin

2-enteropathogenic (EPEC), بعمل pathology بال small intestine

3- enteroinvasive (EIEC), بعمل invasion

4-enterohemorrhagic (EHEC), بعمل hemorrhage بال small intestine

5-enteroaggregative (EAEC).

- **ETEC and EIEC strains infect only humans.**

- **Food and water contaminated with human waste and person-to-person contact are the principal means of infection.**

Enterotoxigenic E coli (ETEC)

ال CF pili يعمل adhere ل intestinal epithelium

LT, ST AND COLONIZING FACTOR (CF) PILI

ال toxin فيها ال LT و ST اللي حكينا عنهم فوق

WATERY DIARRHEA, NOT INVASIVE

TRAVELER DIARRHEA, DIARRHEA IN INFANT (DEVELOPING COUNTRIES)

FOOD AND WATER CONTAMINATION, ANIMALS NOT INVOLVED

لما يجي اجانب من برا مش متعودين ع الاكل اللي عنا
بعد اسبوع بيصير معه diarrhea
لانه نسبة ال e.coli بالاكل بتختلف من طعام بلد لبلد اخر

Enteropathogenic (EPEC),

النوع الثاني في pathology و زي ما بنعرف
راح يصير change بال structure
ال microvilli بتروح و ممكن تسبب acute او chronic diarrhea

- **loss of microvilli**

- **Acute or chronic diarrhea in infants (20%)**

- **Feco-oral route**

هون بتستخدم نوع اخر من ال pili اللي هو bundle forming pili
لاحظوا انه كلما تغيرت ال pili تغير ال infection

- **Bundle forming (Bfp) pili, microcolnies**

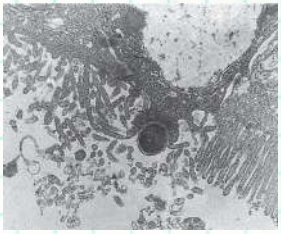
- **Degeneration brush border, loss of the microvilli, and changes in the cell morphology (pedestals)**

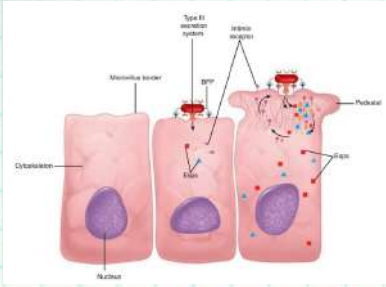
بتحلل ال brush border بسبب خسارة ال microvilli
و بتغير في ال morphology تاع الخلية (morphology يعني ال structurre)
برضو بتعمل تعديلات ع cytoskekleton proteins

- **Modifications in enterocyte cytoskeleton proteins (actin-rich A/E lesion)**

- **Mitochondrial injury and induction of apoptosis, change electrolyte transport across the luminal membrane**

ممكن تضر المايتوكوندريا و تحفو ال apoptosis
و برضو بتعمل change بال electrolyte transport و هذا زي ما قلنا بطلع ال water و بنتج عنه watry diarrhea





Enteroinvsive E coli (EIEC)

- **Contaminated food and water**

زي ما قلنا هاي البكتيريا بتعمل invasion
يعني بلشت تحفر بال wall تبع ال small intestine
فبتعمل اشي اسمه dysentery
اللي هو stool و mucos و blood

- **Dysentery usually with blood**

- **Invade intestinal epithelial cells, lyse the phagosomal vacuole, spread**

Enterohemorrhagic E. coli (EHEC)

هاي البكتيريا تعتبر اخطر نوع
لانها تنتج shiga toxin
ال shiga toxin ممكن يسبب Hemorrhagic colitis
اعراضه بتكون نوبات مغص و ممكن حمى
watry diarrhea ممكن يتحول ل bloody diarrhea
لكن المشكلة انه ممكن يصير عندي مضاعفة شديدة اسمها
hemolytic uremic syndrome (HUS)

- **Shiga like toxin**
- **O157:H7** احد انواع ال serotype
- **Hemorrhagic colitis**
- **Crampy abdominal pain, little or no fever, bloody diarrhea, HUS**
- **Stx** shiga toxin
- **production causes capillary thrombosis and inflammation of the colonic mucosa, leading to a hemorrhagic colitis**
- **glomerular swelling and the deposition of fibrin and platelets in the microvasculature**

Enterohemorrhagic

- **5%-10% HUS : oliguria, edema, and pallor, progressing to the triad of microangiopathic hemolytic anemia, thrombocytopenia, and renal failure**

بالنسبة لل HUS
بيصير ب 5-10 بالمية من الناس اللي يصابوا بهاي البكتيريا و اعراضه هي قلة البول و شحوب
edema و hemolytic anemia و نقص صفيحات دموية و فشل كلوي

- **Requiring transfusion and hemodialysis for survival.**

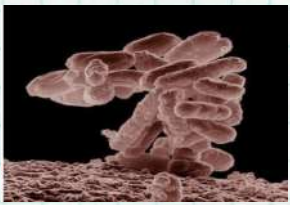
ابما انه صار عندي فشل كلوي راح يصير المريض يغسل كلى
و الناجين من هذا المرض راح يضل معه امراض قصور كلى و hypertension

- **The mortality rate is 5%, and up to 30%**

- **those who survive suffer sequelae such as renal impairment or hypertension**

Enteroaggregative E. coli (EAEC)

- **Autoagglutinate**



- **No enterotoxins**

- **prolonged watery diarrhea >14d +_blood mucus**

- **aggregative adherence fimbriae [AAF]), no A/E lesions**

- **thick mucus–bacteria biofilm**

اخر نوع راح نحكي بتتجمع مع بعضها و ما بتعمللنا toxin و ممكن تقعد اسبوع او اسبوعين و تعمل diarrhea و ممكن يكون معها mucos او blood

Strain	Disease	Pathogenesis	Transmission
EnteroToxigenic E. Coli (ETEC)	Watery diarrhea Traveler's diarrhea	Heat labile enteotoxin LT Heat Stable enteotoxin ST	Fecal-Oral Transmission
EnteroPathogenic E. Coli (EPEC)	Watery diarrhea Infants diarrhea	Specific adhesives Pili / fimbria	Fecal-Oral Transmission
EnteroInvasive E. Coli (EIEC)	Bloody diarrhea Dysentery - like disease	Epithelial cell Invasion	Fecal-Oral Transmission
EnteroHaemorrhagive E. Coli (EHEC)	Bloody diarrhea	Vero-Cytotoxin Shiga-Like toxin	Fecal-Oral Transmission undercooked meat
EnteroAggregative E. Coli (EAEC)	Watery diarrhea + Mucus secretion	Aggregative adhernce factors AAF Biofilm, Toxins	Fecal-Oral Transmission undercooked meat

هذا جدول خارجي ضفته بلخص كل الانواع

Lec 9 done ✅