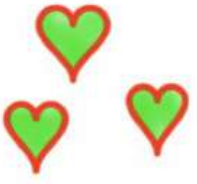
النادي الطبي MC راضي

Done By :
Baraa Safi



لا تنسونا من دعائكم بالتوفيق

STREPTOCOCCUS PYOGENES

Micro-1

D) Toxines:

1- Streptolysins (Hemolysins) (pore forming cytotoxin): lyse red blood cells, white blood cells, and platelets.

a) Streptolysin O: (oxygen labile).

It is **antigenic**, and antibody to it (ASO) develops after group A streptococcal infections.

The titer of ASO antibody is important in the diagnosis.

b) Streptolysin S: (oxygen stable), not antigenic.

It is responsible for **β-hemolysis** on the surface of a blood agar plate.

2-Pyrogenic (fever inducing) exotoxins: Three different exotoxins (SPE A, B and C).

SPE A (erythrogenic toxin): It causes the **rash** that occurs in scarlet fever.

مهم جدًا

2) Scarlet fever (scarlatina):-

M — 1

- Caused by streptococci (Group A) that produce **erythrogenic toxin** (strains of S. pyogenes **lysogenized by a bacteriophage** carrying the gene for the toxin).
- Affect children < 10 years.
- It is characterized by **fever, sore throat**, and a **scarlet erythematous rash**.

ال toxin هو المسؤول عن ظهور هذا العرض،ولازم هاي الrash تكون موجودة

- Rash first seen on the upper chest, then extremities.

يكون لونها قرمزي

- A **"strawberry" tongue** is a characteristic lesion seen in scarlet fever.

كمان اشي مميز في هاي الfever

يعني هيك صار عندنا ٣ أهميات لل M protein

Strep. Group-A

1) adherence factor
2) Anti-phagocytic factor
3)

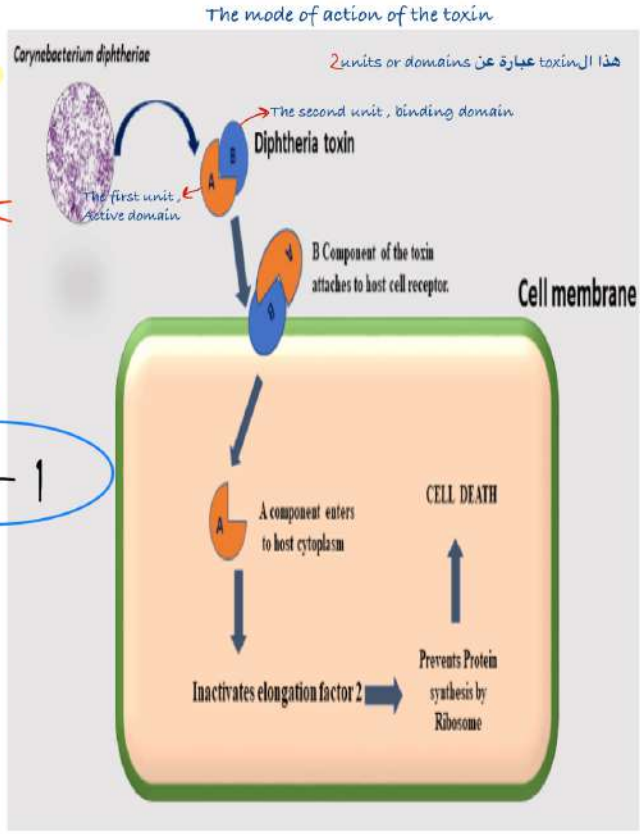
M-1

تفريخ :
ميس & ميسم
لجنة

- The inflammation is caused by an immunologic (**autoantibody**) response to streptococcal M proteins that **cross-react** with human tissues.
- **Acute Rheumatic fever:** Follows **pharyngitis (not skin infection).**
- **Acute Glomerulonephritis (AGN):** Follows **skin infections** rather than pharyngitis.

VIRULENCE FACTORS:

- **Diphtheria toxin is the main virulence factor.**
- The toxin is produced **only** by strains of **C. diphtheriae** infected with **bacteriophage** which carry the gene for toxin production. So, only **lysogenic** strains of C. diphtheriae are **toxigenic** and **virulent.**
- It consists of two fragments (A, B);
  - Fragment B is responsible for the transport of fragment A into the cell.
  - Fragment A is responsible for **inhibition of protein synthesis (Inactivate elongation factor2).**



HAEMOPHILUS INFLUENZA

Culture:

مشان نقدر نعمل culture لهاد النوع من البكتيريا فاحنا بنحتاج two co factors و اللي هم X factor و V factor و هدول الfactors بطلعوا من تكسير

M-2

- Requires certain growth factors called **X factor (hemin)** and **V factor (Coenzyme e.g. NAD).**

بدها هدول الtwo factors لتنمو و ما بتقدر تنمو بوجود واحد منهم من غير التاني

- Grows on blood agar in the following conditions:

أنواع الagar المناسب لنموها:

1) On blood agar supplemented with e.g. IsoVitalex.

عبارة عن مادة مصنعة بتحتوي على V and X factors ، وبعدين بنجيب هاي المادة و بنحطها ب blood agar فبتصير بيئة مناسبة لنمو هاي البكتيريا

Best media of growth

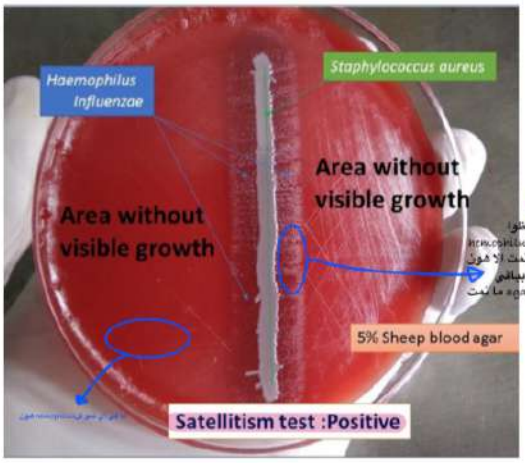
2) On heated blood agar (**Chocolate agar**) where V & X factors released from RBCs.

بنجيب الblood agar و بنغليه فهيك راح تتكسر الRBCs و حيطلع منها X and V factors

2) Close to colonies of Staph aureus (**Satellitism**).

بنجيب الstaph aureus و بنزرعها على الblood agar على شكل خط و بعدين بنجيب الhemophilus و بنزرعها على نفس الagar فراح نلاحظ انه الhemophilus ما نمت على الagar الا حوالين مكان زراعة الs.aureus لأنه الs.aureus بتكسر الدم (beta hemolysis)

- Produce **NO** hemolysis.



لاحظوا الhemophilus ما نمت لأ هون اما بباقي الagar ما نمت

Virulence factors:

أول واحد من عوامل الشراسة لهاي البكتيريا هو الcapsule و وظيفته منع الphagocytosis للبكتيريا

1) **Polysaccharide capsule:** **The major virulence factor (antiphagocytic activity).**

حسب أنوا الcapsule تم تصنيف البكتيريا لـ6 أنواع و من أكتر الأنواع اللي بتسبب الأمراض هو نوع b

- Capsulated strains can be classified into **6 types** (a-f).
- H. Influenzae **type b (Hib)** is the most pathogenic and its capsule composed of (**polyribitol phosphate**) (PRP).

الدكتورة حكت كتير مهم تكونوا عارفين هاي المعلومة

تاني واحد من عوامل الشراسة هو الouter membrane و بكون موجود deep للcapsule و وظيفته لهاد الغشاء بعمل suppression لحركة الcilia فهيك بعيق عملها قما بتقدر تطرد الmucus و الforeign bodies فهيك بتساعد البكتيريا من انها تنمو

2) **Outer membrane:** ↓↓ mucociliary clearance → colonization.

3) **IgA protease:** degrades secretory IgA, thus facilitating attachment to the respiratory mucosa.

تالت عامل من عوامل الشراسة هو الIgA protease و هاد الانزيم من اسمه واضح أنه بكسر الIgA و هاد الIgA يعتبر antibody و بكون موجود في الrespiratory mucosa و وظيفته بعمل neutralisation لأي antigen بدخل هناك فهيك بمنع التصاقه مع الmucosa و مع تكسير هاي البكتيريا للIgA فهيك بتكون سهلت على حالها الالتصاق بالmucosa

BORDETELLAE PERTUSSIS

Virulence factors:

هاد يعتبر adherence factor فبخلي البكتيريا تلزق بال cilia

1• **Filamentous hemagglutinin (FHA):**

promote attachment of the organism to the cilia of the epithelial cells of respiratory mucosa.

M-2

2• **Pertussis toxin (PTx):**

هاد ال toxin بزوّد ال adenyl cyclase activity فراح تزيد ال cAMP جوا الخلية و نتيجة لزيادتها راح تطلع السوائل لبرا الخلية و راح تعمل edema

B- It has **adenyl cyclase activity** → ↑↑cAMP → **edema** of the respiratory mucosa.

3• **Tracheal cytotoxin (TCT):** هاد ال cytotoxin بموّت ال cilia

- **Necrosis (cell death) of ciliated cells** of the respiratory mucosa.

Prophylaxis: Two types of vaccines:

A- **Killed whole cell vaccine.** عبارة عن بكتيريا مقتولة و حطوها بالمطعوم

هاد بتاخد حاليا في مجتمعاتنا و يعتبر خطير اذا تم اخده بعد عمر الست سنوات لانه ممكن يعمل encephalopathy

May cause post-vaccine encephalopathy (if given > 6 years of age)

B- **Acellular vaccine:** (**fewer side effects than killed vaccine**), a combination of:

1• Pertussis toxoid (genetically inactivated toxin). هاد بستخدموه بال united states حاليا لانه مو خطير زي A و هاد المطعوم عبارة عن خمس antigen محطوطين مع بعض بنفس المطعوم

2• Filamentous hemagglutinin.

3• Other virulence factors.

It is usually administered in combination with toxoid of diphtheria and tetanus as follow:

DTaP:

PSEUDOMONAS AERUGINOSA

Medical importance of P. aeruginosa:

هاي البكتيريا ما بتحتاج كتير nutrients مشان تعيش فبنلاقيها نامية في المي ،بحوض المغاسل في محلول العدسات اللاصقة و غيره من الاماكن

- It flourishes in wet environments and can grow in **simple aqueous solutions** (only traces of nutrients) (e.g., tap water, swimming pool, spa and jacuzzi, sinks, contact lens solution, …).

One of the top antimicrobial resistance threats world-wide, multiple drug resistant (MDR).

(Ecthyma Gangrenosum) = (Skin wound infection) ركز انها ممكن تعمل

M-3

One of the most causes of **hospital-acquired (nosocomial) infections**.

- P. aeruginosa is an **opportunistic pathogen** that causes infections in :
  - In whom skin host defenses are destroyed (e.g., **extensive burns**).
  - In those with chronic respiratory disease (e.g., **cystic fibrosis**).
  - In those who are **immunosuppressed** and with neutropenia.
  - With **medical devices** e.g. catheters, ventilators, I.V line, ….

هي تعتبر opportunistic pathogen (بتستغل الوضع اذا جسم المريض ضعيف) فبنلاقيها على جلد المريض اذا كان محروق (مشان هيك منتشرة اكتر شي في المستشفيات بقسم الحروق)
بنلاقيها عند مرضى الchronic respiratory disease
بنلاقيها عند المرضى اللي مناعتهم قليلة
بنلاقيهم بنمو على الmedical devices زي ما احكينا بالسلايد الماضي

culture and biochemical reactions ال *

تاعونا مهمين

Culture:

STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE
"PNEUMOCOCCI"

منه أهم المعلومات عنه انه بميزه بلغمه الأحمر البني
واللي اسمه (Rusty sputum) لونه نحاسي

- On blood agar, colonies are surrounded by **partial** zone of haemolysis with **greenish** discoloration **(Alpha haemolysis).**

هذا الorganism من أشهر الحاجات اللي بتعملي Alpha haemolysis
طبعًا احنا شاطرين بنعرف شو يعني Alpha haemolysis اللي هي بتيجي partial
وبتعمل green discoloration بال colonies .

- * It is **sensitive to optochin** (Antibacterial agent).

M - 3

* هذا الoptochin نفس فكرة الbacitracin
اللي قلناها بال streptococcus pyrogens
يعني أنا لو زرعتها وحطيت disk of
حلاقيها عاملة zone of 43 optochin
حوالين الdisk inhibition

KLEBSIELLA PNEUMONIAE
"FRIEDLANDER's BACILLUS"

MC3

Pathogenesis & Clinical findings:

ال pneumonia تاعتها بتكون lobar وبتكون aggressive pneumonia ، بيبقى عندها tissue destruction and جامد جامد انها تعمل tendency عشان كدا بكون فيه احتمال عالي انها تكون necrosis lung abscess and empyema (لو تفتكروا كنا حاطينها تحت في الأسباب اللي يؤدوا إلى ... وكان من ضمنهم ال klebsella ، هذا بأول سلايد)

- It is **important cause of nosocomial infections**: أهم سبب

  - **Pneumonia** (sever form of **lobar** pneumonia which can progress to **abscess** formation & **empyema**).

    مش قلنا انها بتعمل tissue necrosis فبالتالي بتبقى bloody فيها fresh blood

    Sputum characterized by being thick, mucoid, bloody "**currant jelly sputum**".

    هو عملياً نوع من أنواع الجنب الأحمر

    معلومة بس للتأكيد : اللون الزهري ما بظهر إلا إذا حصلتها lactose fermentation يعني بس تعمل macConkey agar ب

    ال sputum تابعها محيز جداً ، بكون واخد بالربط نفس ال characters of it's colony

    الوصف العام لل sputum انه عامل زي المربى

    كمان بعد من اهم أسباب ال hospital acquired UTIs

  - **Urinary tract infections.**

    برضو من اهم أسباب ال hospital acquired

  - **Bacteremia.**

مهم نعرفل اللي بالأصفر

* الدكتورة بالمحاضرة راجعت أشكال ال sputum الي حكيناهم في ال ٣ محاضرات فالله عليكم تميزوا بينهم انه كل واحد فيهم أي بكتيريا ؟ وانه أحمد جابة في ال cases

M - 3

PULMONARY ANTHRAX
"Wool sorters disease"

BACILLUS ANTHRACIS

51

Virulence factors:

مهمين أوي

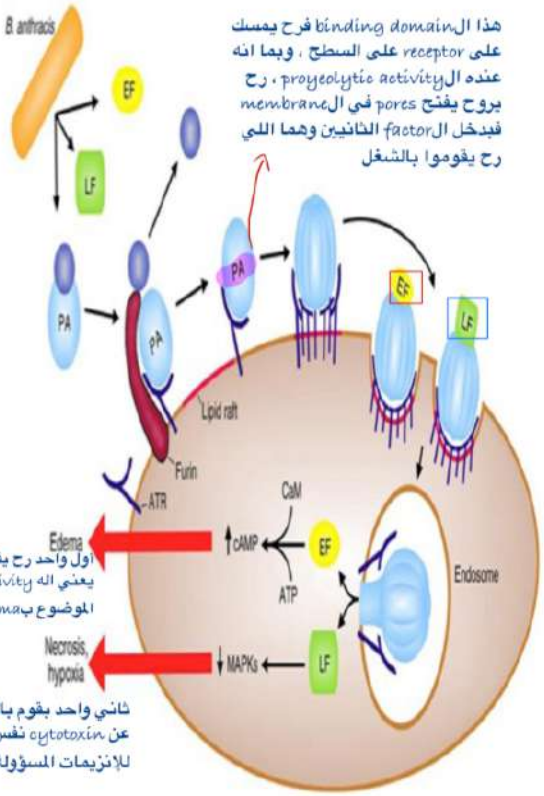
A) Very powerful exotoxin.

The toxin consists of 3 domains:

Protective antigen (PA): binds to specific receptor on host cell with its **proteolytic activity** producing membrane channel and permits entrance of:

Edema factor (EF) with its **adenyl cyclase activity** → loss of water → →edema.

Lethal factor (LF) which cause **tissue necrosis**.



B) Protein capsule: Antiphagocytic.

52

Prevention:

Active immunization:

a) Pasteur's vaccine & Live spore vaccine: given only to animals.

b) **Protective antigen vaccine:** It is used for humans. Given to people at high risk.

MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

Tubercle: =small swelling granuloma لأنها بتعمل

"Tubercle bacillus" "Koch bacillus"

على اسم العالم Robert Koch و هو أول عالم وصف هاي البكتيريا

Virulence Factors: (TB) بتسبب

- They are obligate aerobe (upper lobe of the lung).
- They are slow growers, growth appears after 4-6 weeks.

it is an intra-Cellular organism

Survive in Macrophages

1. **High lipid of cell wall (Mycolic acids),** responsible for:

Resistance to: Antil... compounds, Osmotic lysis via complement.

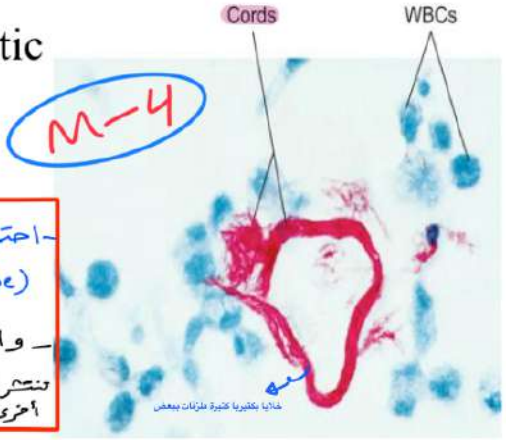
فايدته للبكتيريا بمنع وصول الantibiotics و الchemicals للخلية

1) Local spread: -To other parts of the lungs (upper lobe). → Cavity formation **(Open TB).**

2) Hematogenous spread: which result in **miliary T.B.**

هي البكتيريا تتجمع مع بعض بشكل متراص مبسبح برطبه المصادات و الchemicals انها توصل للخلية

2. **Cord factor:** Virulent strains grow in a characteristic "Serpentine" cordlike pattern.



Phago - lysosomal fusion للinhibition يعملوا protein kinase و الproteins بعض الـ
(راح نفهم فكرته بالسلايد الجاي)

3. Inhibit phago-lysosomal fusion.

Local spread (TB) احتمال تنتشر ال-
to other part of the lungs (upper lobe) and forms cavity (open cavity)
Hematogenous spread و احتمال تنتشر-
with result in (miliary T.B) تنتشر لمناطق أخرى بردا الرئة

(Mantoux test) في طريقة للفحص اسمها -
(Purified Protein Derivative) سمي انه بنضيف جزء من البكتيريا اسمه
(Test) فلو كانه عند لتريف T.B أو ماخذ لتاج بنفخ الجلد محلول الـ
وبيتم التشخيص بناء على الجيل و لا هنا ↓

59

Interpretation of Tuberculin test

طيب اذا المريض الpapule حجمها من 10-15 فهاد المريض راح نعتبر عنده TB اذا كان هو واحد من هالخمس نقاط

1.5 CM

An induration of 5 or more mm	An induration of 10 or more mm	An induration of 15 or more mm
Considered positive for: **1. People with previous history of TB.** **2. Close contacts of TB patients.** **3. People with HIV infection.** طيب اذا كانت الpapule حجمها من 5-10 راح نعتبر المريض عنده TB بهدول التلات (3)	**Considered positive for:** Any point **1. People in endemic areas where TB is common.** **2. Healthcare workers.** **3. People with certain medical conditions such as diabetes.** **4. Unvaccinated children younger than 4 years old.** (2)	**considered positive even in absence of any risk factor for TB.** اذا الpapule حجمها أكتر من 15mm فهاد المريض عنده TB على الأكيد (1)

يعني هاد الtest ما بميزلنا اذا المريض عنده active TB أو بس آنه البكتيريا موجود بجسمه و قاعدة هادية و ساكتة

Positive Tuberculin dose not differentiate between active or latent T.B

M-4

Typical pneumonia	Atypical pneumonia
Sudden onset, severe course commonly require hospitalization (Characters of typical pneumonia) — المريض يكون very sick و يكون bed ridden وغالبًا يحتاج إلى المستشفى	Gradual onset, mild course (do not usually require hospitalization) and self resolution.
Lower respiratory tract involvement	Upper and lower respiratory tract involvement
High fever, dyspnea, chest pain and productive cough — ساعات ممكن يحتاج ينحط على ventilator في الحالات ال severe	Mild fever, sore throat, fatigue and dry cough — مش productive
Lobar consolidation on chest radiography — منطقة كاملة من الـ (lung)	Patchy or interstitial infiltrate
The causative organisms can be isolated on routine media in the diagnostic laboratory	The causative organisms cannot be isolated on routine media in the diagnostic laboratory — ال organism بتاعها , في صعوبة انه احنا نعملها isolation بال routine methods , مفيش ولا وحدة منهم بتطلع على ال agars زي ما راح نشوف blood , chocolate, mac...
Respond to B-lactams (EXP: penicillins, cephalosporins) — غالبًا تستجيب لل common used antibiotics زي ال	Responded differently to antibiotics — مش كل البكتيريا اللي بسوا ال Atypical بستجيبوا لل lactams - لا زي ما راح نحكي تحت
Streptococcus pneumonia Hemophilus influenza Staphylococcus aureus,...	Organisms that causes Atypical pneumonia **Mycoplasma pneumonia, Chlamydia pneumonia, Chlamydia psittaci, Legionella pneumophila, Coxiella burnetii** — دول يتحفظوا كويس ؛ لأنه هما أصلاً محتوى محاضرتنا اليوم إن شاء الله

MYCOPLASMA PNEUMONIA

77

Morphology:

(Cold Agglutination بتعمل)

It's a unique bacteria
مختلفة عن باقي البكتيريا بمجموعة من الصفات
*الأشياء المميزة الها هما اللي رح أرقمهم

Require cholesterol for growth cholesterol e.g. **Eaton's agar**

- **Lack a rigid cell wall** and thus they are:
  - ✓ Highly pleomorphic.
  - ✓ Can not stained or visualized with Gram.
  - ✓ Completely **resistant** to penicillins and cephalosporins.
- Plasma membrane is the outermost layer and it is the only bacterial membrane that contains **Sterol** (a sterol usually found in eukaryotic cell membranes).

78

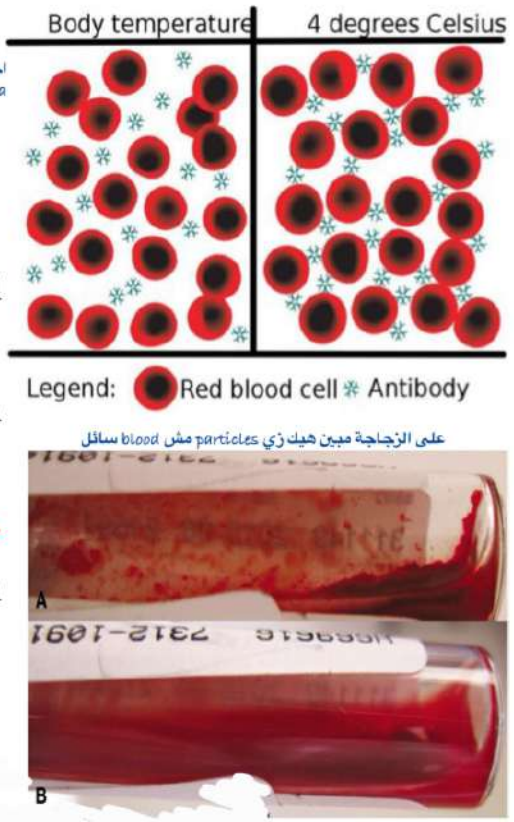
Laboratory diagnosis:

Serologic testing: is the **mainstay** of diagnosis.

a) Fourfold or greater rise in **specific IgM** antibody titer.

b) **A cold-agglutinin test:**

- Patient serum + human group "O Rh –ve" RBCs and incubated at 4°C.
- Positive result shows clumping of RBCs, which dissociated at 37°C.
- The test is positive in 50-70% of patients.
- The test is **nonspecific** (false-positive results occur in influenza virus and adenovirus infections).



79

Virulence factors & Pathogenesis:

LEGIONELLAE PNEUMOPHILA

M-5

Virulence factors & Pathogenesis:

- Outbreaks of pneumonia in hospitals been attributed to **inhalation** of aerosols of contaminated air-conditioning systems, sinks, water taps and shower heads.
- Despite airborne transmission, **NO person to person spread**.
- The typical candidate for Legionnaires' disease is **an old man who smokes**. Patients with chronic lung diseases and **immunocompromised** are also predisposed to Legionella pneumonia.

Laboratory diagnosis:

- **Direct fluorescent antibody test (FAT)**
- **Urinary antigen test:** Enzyme immunoassay for detection of L. pneumophila antigens in the urine is a rapid means of making a diagnosis.
- Polymerase chain Reaction (PCR)
- **Culture:** On BCYE agar

M-5

Coxiella Burnetii

هي عاملة زي مجموعة لحالها من مجموعات الrickettsia
وتختلف زي ما راح نشوف دلوقتي اختلافات كتيرة عن كل المجموعة ، يعني هي تشذ عن المجموعة بتاعت ال rickettsia بكذا حاجة ، لدرجة انه في بعض المصادر دلوقتي ما بتعرفوا فيها انها هي rickettsia .

A member or a group from the groups of rickettsial disease.

General characters of Coxiella burnetii

Q-fever فبتسبب **inhalation of animal aerosols** بتيجي من الحيوانات تحديداً

occupational hazard. والمرض خطير كتير

- **Obligate intracellular** organisms, therefore, must be grown in **cell culture**.

- They **stain poorly with Gram stain, best stained with Giemsa.**

Like chlamidya

كل جماعة الatypical ما بتصبروا بالgram أو بكونوا poorly stain

- Two antigenic forms, **phase I (virulent) & phase II (avirulent).**

Strain

Strain

هذول بهمونى في الdiagnosis ؛ لأنه في antibodies تتكون against phase 1 and phase 2 هاي المجموعة تعتمد على الserological diagnosis.

اللي بخليها تختلف عن مجموعة الrickettsia ، يعني الفرق ، الrickettsia كلها تنتقل عن طريق ال arthropod bite ، يعني لازم في حشرة بتقرص وبدخل عن طريقها ، أما هذا الوحيد اللي بنتقل عن طريق الinhalation

هاي المعلومة هون حكتها حس انها دخيلة بالكلام اللي تحتها في أول سلايد عنها. مو لازم تحفظ

في عاملة زي مجموعة لحالها من مجموعات الrickettsia
وتختلف زي ما راح نشوف دلوقتي اختلافات كتيرة من كل المجموعة ، يعني هي تشذ عن المجموعة بتاعت ال rickettsia بكذا حاجة ، لدرجة انه في بعض المصادر دلوقتي ما بتعرفوا فيها انها هي rickettsia .

Clinical findings

- **Acute Q fever: (phase II antigen)**

الدكتورة قالت لازم نعرف هاي النقطة كويس

combination of pneumonia and hepatitis should suggest Q fever.

مهم

- **Chronic Q fever: (phase I antigen)**

في حاجة مهمة أوي :
الناس اللي عندهم chronic Q fever بنلاقي انه ال antibody against phase 1 antigen مرتفعة كتير ، إنما في الacute بنلاقي انه الantigen هتبقى عالية أوي .
وطبعًا هذا بساعدنا في الdiagnosis.

Characterized by chronic cough, intermittent fever, frequent headache and can be complicated with life-threatening **endocarditis**.