BY : BARJES ALZIARA

LECTURE 13:
PATHOGENESIS OF VIRAL INFECTION

GENERAL MICROBIOLOGY

Viral epidemiology

- **Endemic: Disease present at fairly low but constant level**

مرض موجود و مستوطن عند مجموعة اشخاص بمعدل ثابت مثل ال HIV
اللي بكون موجود بشكل ثابت عند بعض القرى في افريقا و مش شرط يكون low او high اهم اشي انه constant

- **Epidemic: Infection greater than usually found in a population**

هو انتشار لمرض بشكل سريع و مفاجئ في رقعة جغرافية فوق معدلاته الطبيعية من الامثلة عليه الانلفونزا خلال فصل الشتاء بكون عالي بالاردن

- **Pandemic: Infections that are spread worldwide**

هون بكون الوباء ع مستوى عالمي مش محصور برقعة جغرافية معينة و اشهر مثال عليه كوفيد و اللي بسببه SARS cov2

- **Infectivity: The frequency with which an infection is transmitted when contact between a virus and host occurs**

هو معدل حدوث العدوى لما يصير في contact مباشر بين الفيروس و ال host
و مثال عليه كورونا بنقدر نحكي انه highly infectious خاصة بالمساحات المحدودة

- **Disease index: # persons develop disease/ total infected**

طريقة بنقدر فيها نشوف نسبة الناس اللي صابها مرض من الفيروس
و سهل نلاقي عدد الانس اللي مرضت بس صعب نعرف كم واحد انصاب لانه ممكن ينصاب الواحد بدون اعراض و لازم نعمل serological test مشان نحدد حالات ال seroconversion
(seroconversion يعني انه الشخص عنده antibodies للفيروس في حالة انه الشخص ما صار معه مرض من الفيروس)

- **Virulence: # fatal cases/ total # of cases**

- **Incidence: # of new cases within a specific period of time %**

بنقسم فيها الحالات الجديدة على العدد الكلي للحالات و غالبا بنطلع النسبة بشكل مئوي

- **Prevalence: # of cases of a disease that are present in a particular population at a given time**

العدد الكلي للحالات لمجموعة ناس في وقت محدد و غالبا بتيجي معها ال incidence

What does a pathogen have to do?

- **Infect (infest) a host**
- **Reproduce (replicate) itself**
- **Ensure that its progeny are transmitted to another host**

Virus route of entry

طرق دخول الفيروس للجسم

1. Horizontal: (person to person)

a) Inhalation- via the respiratory tract ex. RSV, MMR, VZV, Rhinovirus

بتدخل عن طريق respiratory droplets or aerosols
اصافة ع الامثلة الموحودة كمان covid اللي بنتشر وقت الشتاء
و برضو ال Rhinovirus بنتشر وقت الشتاء

b) Ingestion- via the gastrointestinal tract ex. Hep A, Rota, Astroviruses, Caliciviruses

نفس مبدأ ال feco-oral route اللي كنا نحكي عنه بالبكتيريا
اذا كان في طعام او ماء ملوث ب feces with virus

c) Inoculation- through skin abrasions; mucous membranes (e.g. sexual transmission); transfusion; injections (e.g. by doctors or via shared syringes in drug abuse); transplants

2. Vertical : i.e. from mother to fetus

اذا كان في مريضة vaginal HSV حامل
فلازم ما تتم عملية الولادة طبيعية و انما
تتم من خلال عملية

a) Transplacental ex. CMV, rubella, HIV

b) Delivery ex. Hep B, Hep C, HSV, HIV, HPV

c) Breast feeding ex. CMV, Hep B, HIV

الطريقة الثانية من الام لطفلها و ممكن ينتقل اما خلال الحمل عبر المشيمة transplacental
او خلال عملية الولادة delivery او خلال الرضاعة breast feeding

3. Zoonotic (animal to human)

a) Animal bite ex. Rabies

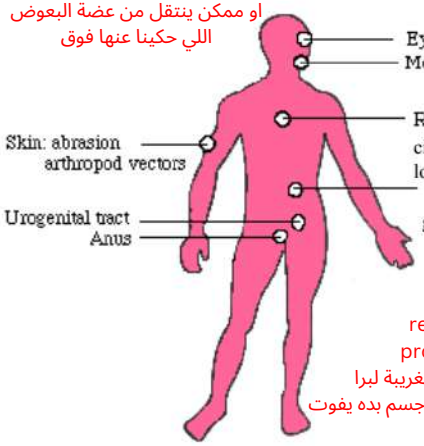
b) Insect bite ex. Dengue, West Nile

c) Animal excreta ex. Hanta, Arena

انتقالها من حيوان للانسان
مثل عضة حيوان مثل فيروس ال rabies اللي بنتقل عن طريق عضة الكلاب المسعورة
او بتنقلو من قرضة البعوض
او من خلال ال feces تاعت الحيوانات الي عيلها الفيروس مثال عليها
we have mice infected with the virus and then the virus is going
to be excreted in the feces , the feces of these viruses are going to become dry
and they
become airborne and then humans inhale them and get infected with these
viruses

Sites of virus entry

ال skin ممكن يدخل الفيروس جوا الجسم من خلال الجروح
او ممكن ينتقل من عضة البعوض
اللي حكينا عنها فوق



بدخلوا عن طريق ال mucous membrane

بالنسبة لل respiratory tract
عنا protective mechanisms
اللي همه ال cilia اللي بتلع الاجسام الغريبة لبرا
ال mucus secretion اللي بلزق علية اي جسم بده يفوت
درجة الحرارة المنخفضة
كمان في ال igA الي حكينا عنها باول محاضرة و اللي بتعمل neutralizing للفيروسات

Terminology

- **Incubation period: Time between exposure and first symptom**

لو طفل اتعرض لفيروس ال chickenpox و ما طلعت عليه اعراض اول يومين لا يعني انه ما انصاب بالفيروس لازم نستنى اسبوعين تقريبا مشان نحدد

Influenza	1-2d	Chickenpox	13-17d
Common cold	1-3d	Mumps	16-20d
Bronchiolitis,croup	3-5d	Rubella	17-20d
Acute respiratory disease	5-7d	Mononucleosis	30-50d
Dengue	5-8d	Hepatitis A	15-40d
Herpes simplex	5-8d	Hepatitis B	50-150d
Enteroviruses	6-12d	Rabies	30-100d
poliomyelitis	5-20d	Papilloma	50-150d
Measles	9-12d	HIV	1-10y

Terminology

الفيروس لما يدخل ع الجسم مثلا الانلفونزا راح تستنسخ نفسها و تعدي ال upper respiratory tract و بعدها تتخلص من الافرازات هون بيصير بيصير الفيروس communicable
فلو حدا قرب من مصاب انفلونزا ممكن يصاب بالعدوى

- **Communicability: Ability of virus to shed into secretions**
- **Localized infection: infection limited to site of entry**
- **Disseminated infection: spread throughout the body**
- **Primary viremia: site of entry > regional LN > blood**
- **Secondary viremia: site of entry > regional LN > blood > organs (liver, spleen) > blood**

ال infection بالفيروس اما بكون localized يعني بمكان ال infection نفسه مثل influenza and covid
او disseminated يعني ممكن ينتقل لمناطق ثانية بالجسم عن طريق ال lymph nodes ثم ع الدم
هسه اذا وقف الموضوع ع الدم بنسميه primary viremia
اما اذا عمل infection لاعضاء ثانية هون بسميه secondary viremia

Primary Replication

- **Having gained entry to a potential host, the virus must initiate an infection by entering a susceptible cell. This frequently determines whether the infection will remain localized at the site of entry or spread to become a systemic infection**

يعني الفيروس دخل لاول مرة عا لجسم او ع ال host و راح يصيب نوع معين من الانسجة حسب نوعه مثلا ال respiratory viruses بتصيب ال respiratory tract و برضو ع حسب نوعه بنحدد اذا راح يكون localized او systemic

Secondary Replication

- **Occurs in systemic infections when a virus reaches other tissues in which it is capable of replication, e.g. Poliovirus (gut epithelium - neurons in brain & spinal cord) or Lentiviruses (macrophages - CNS + many other tissues). If a virus can be prevented from reaching tissues where secondary replication can occur, generally no disease results.**

مثال عندك ال poilovirus اللي بكون بالبداية بال GI tract و بعدها بروح LN بعدها ال blood ثم ال spinal cord
برضو عندك ال lentiviruses اللي همه ال retroviridae

Localized Infections:		
Virus:	**Primary Replication:**	
Rhinoviruses	U.R.T.	الفيروس اللي بسبب رشح بيصيب ال upper respiratory tract
Rotaviruses	Intestinal epithelium	مرتبط بال gastroenteritis diarrhea and vomiting و غالبا عند الاطفال و ضروري نزودهم ب good hydration
Papillomaviruses	Epidermis	Papilloma virus associated with skin warts
Systemic Infections:		
Virus:	**Primary Replication:**	**Secondary Replication:**
Enteroviruses	Intestinal epithelium	Lymphoid tissues, C.N.S.
Herpesviruses	Oropharynx or G.U.tract	Lymphoid cells, C.N.S.

Spread Throughout the Host

- **Apart from direct cell-cell contact, there are 2 main mechanisms for spread throughout the host:**

- **via the bloodstream**

- **via the nervous system**

via the bloodstream

• Virus may get into the bloodstream by direct inoculation - e.g. Arthropod vectors, blood transfusion or I.V. drug abuse. The virus may travel free in the plasma (Togaviruses, Enteroviruses), or in association with red cells (Orbiviruses), platelets (HSV), lymphocytes (EBV, CMV) or monocytes (Lentiviruses). Primary viraemia usually proceeds and is necessary for spread to the blood stream, followed by more generalized, higher titer secondary viraemia as the virus reaches other target tissues or replicates directly in blood cells

via the nervous system

• spread to nervous system is preceded by primary viraemia. In some cases, spread occurs directly by contact with neurons at the primary site of infection, in other cases via the bloodstream. Once in peripheral nerves, the virus can spread to the CNS by axonal transport along neurons (classic - HSV). Viruses can cross synaptic junctions since these frequently contain virus receptors, allowing the virus to jump from one cell to another

في طريقيتين مشان توصل الاعصاب اما بشكل مباشرة يكون في اتصال بين الاعصاي و مكان العدوى
زي مثلا ال rabies virus اللي بنتقل من الاعصاب الطرفية المحيطة بالعضلات اللي انعضت
لحد ما يوصل ال CNS
او عن طريق الدم بوصلوا ال neurons
بنتقلوا جوا ال peripheral nerves عن طريق ال axonal transport
و اشهر مثال ال HSV
الدكتور هون اتحمس و شرح كل انواع ال HSV و احنا مطالبين فيهم مهمين كثير

-(HHV-1) human herpes virus 1 = Herpes Simplex 1

-(HHV-2) human herpes virus 2 = Herpes Simplex 2

-(HHV-3) human herpes virus 3 = Vericella zuster (responsible for chickenpox , shingles)

-(HHV-4) human herpes virus 4 = Epstein-Barr virus (causes infectious mononucleosis or kissing disease .

-(HHV-5) human herpes virus 5 = Cytomegalovirus(mostly seen in immunocompromised or those with chronic illnesses) .

-(HHV-6 and 7) human herpes virus 6 and7 cause roseola infantum, exanthem subitum in children mostly in HHV-6 / HHV-7 associated also with respiratory tract illnesses fever diarrhea vomiting .

- HHV-8 = Kaposi sarcoma cause blackish discoloration lesion of the skin in AIDS patient.

هذا الحكي اللي حكاه الدكتور عن انواع ال HSV
كمان نقطة انه ال 1 , 2 و ال Vericella zuster هذول الثلاثة ع خلاف باقي الانواع ما بطلعوا من الجسم
اللي بعملوه انه بروحوا بتخبوا جوا ال ganglia لحد ما يصيرلهم reactivation
و بعدها برجعوا ينتقلوا عن طريق ال axonal transport

Virulence and cytopathogenicity

- **Virulence: the ability of the virus to cause disease in infected cell**

عنا نوعين من الفيروسات حسب ال virulence
الاول virulence و اللي بسبب امرراض في حالة اصابك عدوى منه
الثاني non-virulence و اللي ما بصيبك منه امراض في حالة اصبت فيه

- **Persistent infection**

عنا مصطلح ال persistent infection و اللي معناه انه بستمر لمدة طويلة
المصطلح اللي عكسه ال acute infection
و اللي بستمر لمدة قصيرة من 5 ل 7 ايام مثال عليه الانفلونزا

– **Latent infection, lysogeny**

ال persistent ممكن يكون اما chronic و اللي بستمر لسنوات
مثل ال hepatitis B/C and HIV

– **Chronic infection**

او بتكون latent اللي بتتميز انه اول اشي راح تظهر ك acute phase تقعد كم من يوم و ممكن تسبب اعراض او ما تسبب
اذا المريض كان asymptomatic بنسمي العدوى subclinical infection
بعدها الفيروس ما بطلع برا الجسم بروح بتخبى جوا ال dorsal ganglia
زي ما حكينا فوق انه بنشوفه هذا الحكي ب Herpes Simplex 1 , 2 and Vericella zuster virus
بتكون متخبية على شكل episome (اللي هو circular piece of DNA اما بتكون عليها كل الجينوم تاع الفيروس او جزء منه)
بهذا ال form الفيروس بس بقدر ينتج ال early enzymesv و ما بقدر ينتج ال structural و مشان هيك ما راح يقدر يستنسخ حاله و بضل كامن و خامل لحد ما يجي اشي يعمل reactivation اله و يعمل infection مرة ثانية للانسان

- **Permissive cells allow production of virions and/or transformation**

برضو عنا مصطلحين هون ال permissive cells و ال non-permissive cells
ال permissive هي الخلايا اللي بتسمح للفايروس انه يتكاثر فيها و ينتشر للخلايا المجاورة و يسبب عدوى الها

- **Virulent viruses Kill target cell and cause disease (productive response)**

لما احكي productive response يعني الخلية قاعدة بتنتج فيروسات

- **Nonpermissive cells permits cell transformation only**

اما ال non ما بتسمح للفايروس انه يتكاثر لانه ما حيقدر يصنع ال structural proteins و لكن راح يقدر يصنع ال early enzymes اللي راح تسبب ب transformation لل genetic material

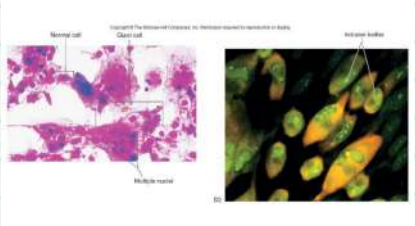
- **Abortive infection no virus replication, early viral proteins cause cell death**

ال infection اللي ما بقدر الفيروس يصنع فيه غير ال early enzymes بسميه ال abrotive infection

- **Cytopathic effect**

ال cytopathic effect هي التغيرات اللي بعملها الفيروس لما يفوت ع ال target cell او التغيرات اللي بتصير عالخلية من ال infection
راح نحكيهم بالسلايد الجاي

Cytopathic effects- virus-induced damage to cells



1. Changes in size & shape

2. Cytoplasmic inclusion bodies

3. Nuclear inclusion bodies

شو قصدنا بال inclusion bodies ؟؟
همه عبارة عن viral proteins بالذات ال structural و بما انه ال spikes صغار فاحنا قصدنا عن ال capsids
اللي ضلوا بالسيتوبلازم او بالنواة
ال virus replication غالبا مش عملية دقيقة 100% يعني لو الفيروسات انتجت structural proteins راح تستخدم منهم
تقريبا 60% مثلا و الباقي ما راح تستخدمه و يضل بالسايتوبلازم و النواة
طيب شو اللي يحدد اذا راح تكون بالسايتوبلازم ولا بالنواة ؟
حسب احنا اذا بنحكي عن DNA virus راح يكونوا بالنواة باستثناء ال pox virus
و برضو لو بنحكي عن ال RNA راح يكونوا موجدين بالسايتوبلازم باشتثناء ال HIV و influenza

4. Cells fuse to form multinucleated cells

الخلايا ممكن تتحد مع بعض و تكون giant cell او بنسميها syncytia
ممكن تصير لما enveloped virus يدخل ع الخلية عن طريق fusion mechanism
مثل ال HIV virus
اللي بيصير انه envelope عليها ال glycoprotein اللي بترتبط على receptors معينة موجودة ع ال cell membrane تاع
الخلية هسه لما بفوت الفيروس بال fusion بدمج ال envelope تاعته اللي عليها ال glycoprotein مع ال cell membrane
تاع الخلية يعني الخلية راح يصير عندها ع ال cell membrane ال glycoproteins و ال spikes و اللي راح تربط ع ال
receptors للخلايا المجاورة و يتكون عندي ال giant cell

5. Cell lysis

ال cell lysis لما الخلية تطبل قادرة تتحمل الفيروس اللي بنقسم جواتها لانه بستهلك من مواردها زي ما قلنا من ال cell
membrane او ال ER فالخلية بتتحلل

6. Alter DNA

7. Transform cells into cancerous cells

غالبا بعملوها ال DNA viruses لانه حكينا اغلب الفيروسات ال DNA بتتحكم بال cell cycle و بتجبر الخلية تتدخل ال S phase

8. Virokines and viroreceptors: DNA viruses; cell proliferate and avoid host defenses

هذا الجدول مهم

TABLE 6.4

Cytopathic Changes in Selected Virus-Infected Animal Cells

Virus	Response in Animal Cell
Smallpox virus	Cells round up; inclusions appear in cytoplasm
Herpes simplex	Cells fuse to form multinucleated giant cells; nuclear inclusions
Adenovirus	Clumping of cells; nuclear inclusions
Poliovirus	Cell lysis; no inclusions
Reovirus	Cell enlargement; vacuoles and inclusions in cytoplasm
Influenza virus	Cells round up; no inclusions
Rabies virus	No change in cell shape; cytoplasmic inclusions (Negri bodies)
HIV	Giant cells with numerous nuclei (multinucleate)

الدكتور طلب نبحث عن كمان فيروسات بتعمل syncytia غير ال HIV و ال herpes
صراحة ما لقيت غير respiratory syncytial virus احفظوهم حكا ممكن يجي سؤال عليهم بالامتحان

Patterns of viral infection

- **Inapparent infection(Subclinical infection) .**

لما يكون الشخص مصاب بالفيروس لكن هو ما بعرف و ما عنده اعراض بس بكون مناعة ضد الفيروس

- **Apparent infection:**

– **Acute infection**

لما ال infection يكون ظاهر و عليه اعراض بكون اما acute زي ال common cold
او ال persistent اللي حكينا عنه فوق

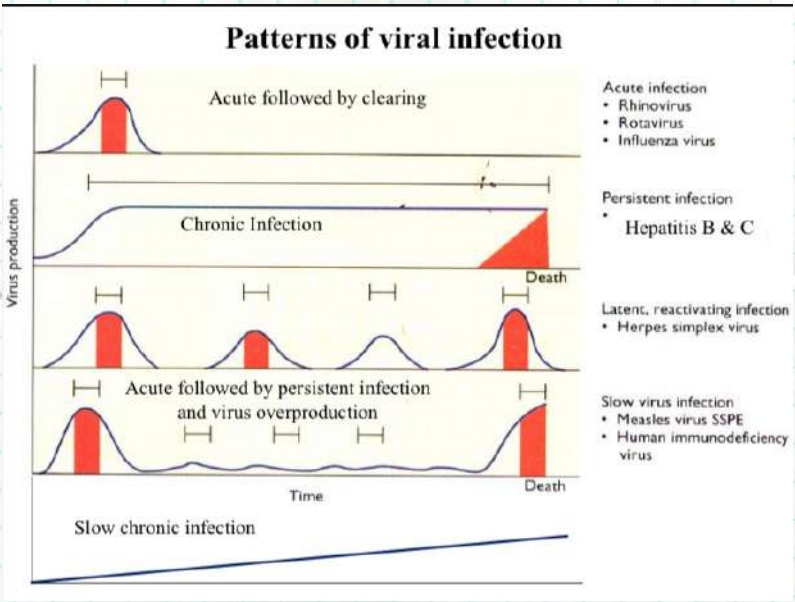
– **Persistent Infection**

Chronic infections

Latent Infection

Slow chronic virus infections

هذا مثال عن على ال patterns infection
رقمتهم مشان اشرحهم تحت



1
2
3
4
5

المناطق اللي لونها احمر بالرسمات يعني في اعراض للمرض ع المريض
الخط الازرق هو انتاج الفيروس و نموه لما نوصل للقمة يعني اعلى اشي و بعدها بموت

1-Acute viral infection :

الفيروس بفوت ع جسم الانسان و بنقسم من اول ما يفوت الجسم لحد قبل الخط الاحمر هاي هي ال incubation period
بعدها المريض راح يبلش يطلع عليه الاعراض و بعدها ال production of the virus بيصير يخف لحد ما يوقف و الفيروس يختفي ع الكامل من الجسم

2-chronic infection :

الفييروس بفوت عالجسم و ممكن يسبب hepatitis عن acute phase و يعمل symptoms من البداية بس غالبا لما نحكي عن B and C ما بيصير معه هاي ال phase و المريض ما بعرف انه معه الفيروس و بكون معه subclinical infection
و عدد الفيروسات بضل يزيد لحد ما يثبت و يعمل plateau بال graph و بعد سنين من تدمير خلايا الكبد راح تبلش تطلع اعراض لانه خلايا الكبد قادرة ع تجديد نفسها و غالبا بموتوا المرضى بهذا الفيروس لانه حلقة قتل الخلايا و اعادة تكوينها راح تؤدي لfibrosis بال liver و اللي بيصير بعد فترة hepatocellular carcinoma

3- latent reactivating infection:

غالبا ال primary infection بكون asymptomatic بعدها الفيروس بروح بتخبى جوا ال dorsal ganglia
و ما راح يصيرله clearance زي رقم 1 و اللي راح يخلي الفيروس موجود بالجسم مع احتمالية انه يصير له reactivation عن طريق التعرض لل UV او يصير stress او trauma

4-Acute followed by persistent infection and virus overproduction :

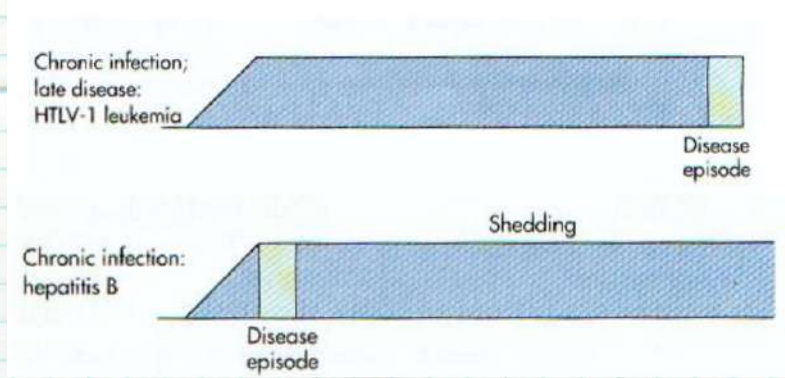
احسن مثال هو ال HIV virus اللي بكون عنده incubation period اللي بتكون حوالي 4-6 اشهر و بعدها المريض ممكن يصير عنده اعراض لمرض بتكون strong influenzas like infection بعدها الفيروس راح يقل و لكن ما حيختفي
بالصورة الخط قاعد بطلع و بنزل هذا يعني انه جهاز المناعة بقوى و بضعف
اذا طلع يعني جهاز المناعة ضعف اما اذا نزل جهاز المناعة صار اقوى
راح يقعد الوضع هيك لمدة سنين بهاي الفترة ممكن المريض يموت قبل ما الفيروس يعمل ال effect تاعه باخر stage المريض بكون كون ال aids
و لازم نفرق بين ال aids و HIV infection
في ال aids جهاز المناعة تاع المريض اتدمر كليا و ال cd4اقل من 200
اما بفترة HIV infection ال cd4 اكثر من 200 و جهاز المناعة موجود و بعمل وظائفه

5-Slow chronic infection :

مثل ال polyomovirus و العدوى تاعتها بتضل غير مكتشفه الا اذا عملنا فحص
بدها سنين لحتى يتم اكتشافها او تعطي اعراض

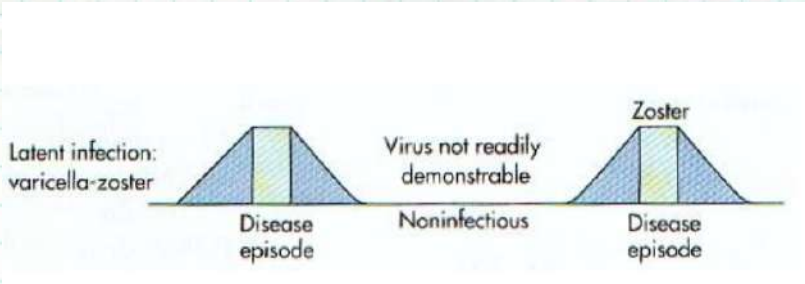
Chronic Infection

• **Virus can be continuously detected ; mild or no clinical symptoms may be evident.**



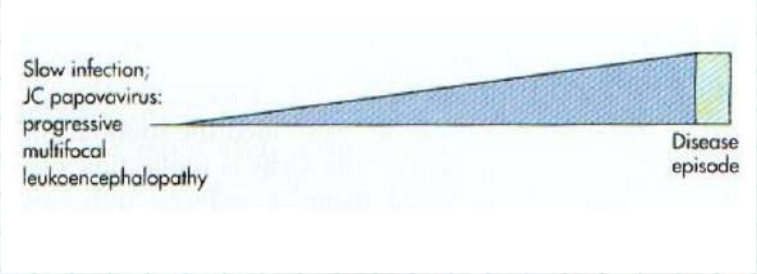
Latent infection

The Virus persists in an occult, or cryptic, from most of the time. There will be intermittent flare-ups of clinical disease , Infectious virus can be recovered during flare-ups . Latent virus infections typically persist for the entire life of the host



Slow virus infection

• **A prolonged incubation period, lasting months or years, during which virus continues to multiply. Clinical symptoms are usually not evident during the long incubation period .**



طيب هون راح نحكي عن ال virus-cell interactions
اول اشي عندك ال acute اللي بتميز انه ال fate تاع الخلايا بكون cyocidal و اللي معناه انه نهايتهم الموت
بالرسمة مبين انه الفيروس قتل الخلية و طلع و راح يعمل infection لخلايا ثانية

بالنسبة لل chronic
ما بقتل الخلايا و بضل فيهم لمدة زمنية ممكن توصل لسنين و الخلايا ما بيصيرلها target من جهاز المناعة لانه جهاز المناعة صار ضعيف من الفيروس و اهم مثال عنا ال congenital rubella و اللي تنتقل من الام لجنينها و بتسبب ضعف في جهاز المناعة للطفل مشان هيك بضل انتاج الفيروس شغال

TABLE 46-1 Virus-Cell Interactions *In Vivo*

Types of Infection	Fraction Cells Infected	Cell Death	Infectious Virus	Schematized Mechanism	Disease Examples	Controlling Mechanism
Acute Cytocidal	All	+	+	Virus	Influenza Poliomyelitis Togavirus encephalitis	None
Persistent Chronic diffuse	All	0	+		Rubella Lymphocytic Choriomeningitis	Noncytocidal viruses
Chronic focal	Few	+	+	Antibody Interferon	Adenovirus infections	Antiviral substances (e.g., antibody, interferon)
Latent	Few	0 (during latency)	+ (with reactivation)		Varicella-zoster Herpes simplex	Not known

ثالث اشي عندنا ال chronic focal هون احسن مثال ال adeno virus اللي بيصيب ال adenoid و بعد فترة بقتل الخلايا
بسبب انتاج الفيروس و اللي راح يصيرله clearnce من جهاز المناعة

ال latent حيكنا عنه اكثر من مرة انه ما بنتشر الفيروس غير لما يصيرله reactiv

Overall fate of the cell

• The cell dies in cytocidal infections this may be acute (when infection is brief and self- limiting) or chronic (drawn out, only a few cells infected while the rest proliferate)-Cytocidal effect

• The cell lives in persistent infections this may be productive or nonproductive (refers to whether or not virions are produced) or it may alternate between the two by way of latency and reactivation - Steady state infection

• **Transformation-Integrated infection (Viruses and Tumor)**

تحول الخلايا الطبيعية الي هلاية cancerous و الفيروس ممكن يسبب tumor production

– **RNA tumor viruses usually transform cells to a malignant phenotype by integrating their own genetic material into the cellular genome and may also produce infectious progeny.**

هون احنا بنحكي بالذات عن ال HIV

An oncogene is a gene that has the potential to cause cancer.

Proto-oncogenes are a group of genes that cause normal cells to become cancerous when they are mutated

– **Retroviruses:**

• **Acute transforming viruses: v-src oncogene mimic cellular genes (proto oncogene)**

احنا عنا جين اسمه c-src بس من كثر ما الفيروسات اصابت الناس اكتسبت هذا الجين منهم و صار اسمه و هو بالفيروس v-src اللي بستلم تصنيع البروتينات و بيصير يصنع بروتينات الفيروس و بتحكم بالخلية اللي ممكن يحولها لخلية سرطانية

• **Insertional mutagenesis: inappropriate expression of a proto-oncogene adjacent to integrated viral genome**

اول ما لفيروس يدخل ع الخلية الفيروس بربط الجينوم تبعه مع خلية الانسان و اللي راح يزيد ال expression تاع ال proto-oncogene و اللي راح يسبب تحول الخلايا

• **Transactivating factors: tax gene in HTLV-1; turns on cellular genes causing uncontrolled cellular proliferation**

– **DNA tumor virus infections are often cytocidal; thus, transformation is associated with abortive or restrictive infections in which few viral genes are expressed. The persistence of at least part of the viral genome within the cell is required for cell transformation. This is accompanied by the continual expression from a number of viral genes.**

برضو ال human papilloma virusممكن تصير تخرب ع شغل ال p53 و اللي مكن يسبب سرطانات بالذات ال cervical cancer

– **P53: regulates the cell cycle; functions as a tumor suppressor that is involved in preventing cancer. HPV**

– **pRb: prevent excessive cell growth by inhibiting cell cycle progression until a cell is ready to divide. HPV**

Apoptosis

– **P53: initiate apoptosis, programmed cell death, if DNA damage proves to be irreparable**

Types of Viral infections at the cellular level

Type	Virus production	Fate of cell
Abortive	-	No effect
Cytolytic	+	Death
Persistent		
Productive	+	Senescence
Latent	-	No effect
Transforming		
DNA viruses	-	Immortalization
RNA viruses	+	Immortalization

Mechanisms of viral cytopathogenesis

Inhibition of cellular protein synthesis	**Polioviruses, HSV, poxviruses, togaviruses**
Inhibition and degradation of cellular DNA	**herpesviruses**
Alteration of cell membrane structure	**All enveloped viruses**
Glycoprotein insertion	**HSV, VZ virus, HIV**
Syncytia formation	**HSV, HIV, RSV**
Disruption of cytoskeleton permeability	**Togaviruses, herpesviruses**
Inclusion bodies	**Rabies**
Toxicity of Virion components	**Adenovirus fibers**

Possible consequences to a cell that is infected by a virus

• Lytic infections: Result in the destruction of the host cell; are caused by virulent viruses, which inherently bring about the death of the cells that they infect.

• persistent infections: Infections that occur over relatively long periods of time, Where the release of the viral particles may be slow and the host cell may not be lysed.

• latent infections: Delay between the infection by the virus and the appearance of symptoms.

• Transformation: Some animal viruses have the potential to change a cell from a normal cell into a tumor cell which grows without restraint.