



# **Microbiology**

**Subject :**

**Lec no : 26**

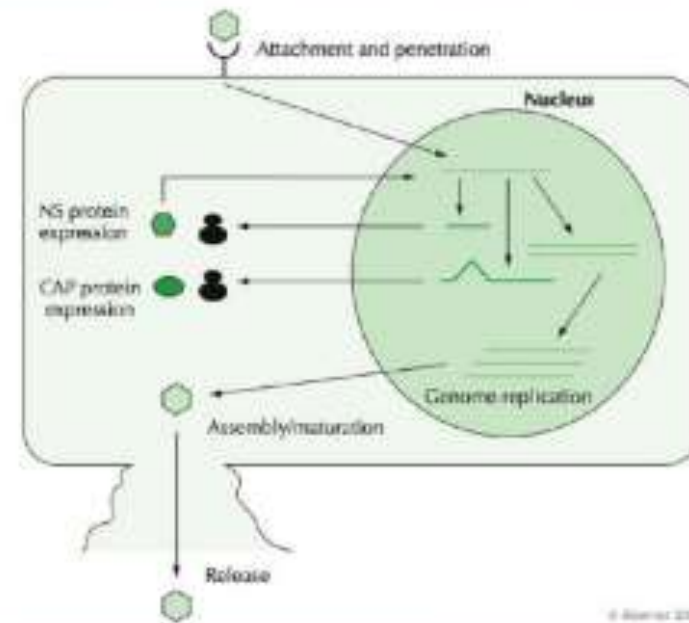
**Done By :** Dana khalaf & Tabark aldaboubi 💖

وَقُلْ رَبِّ زِدْنِي عِلْمًا

أوك حياة هداول السلايدات (لحد سلايد ٩ بالتفريغ ) حطيتهم من تفريغ برجس لانو الدكتور ما شرحهم ل إنا 😊

## Class II: Single-stranded DNA

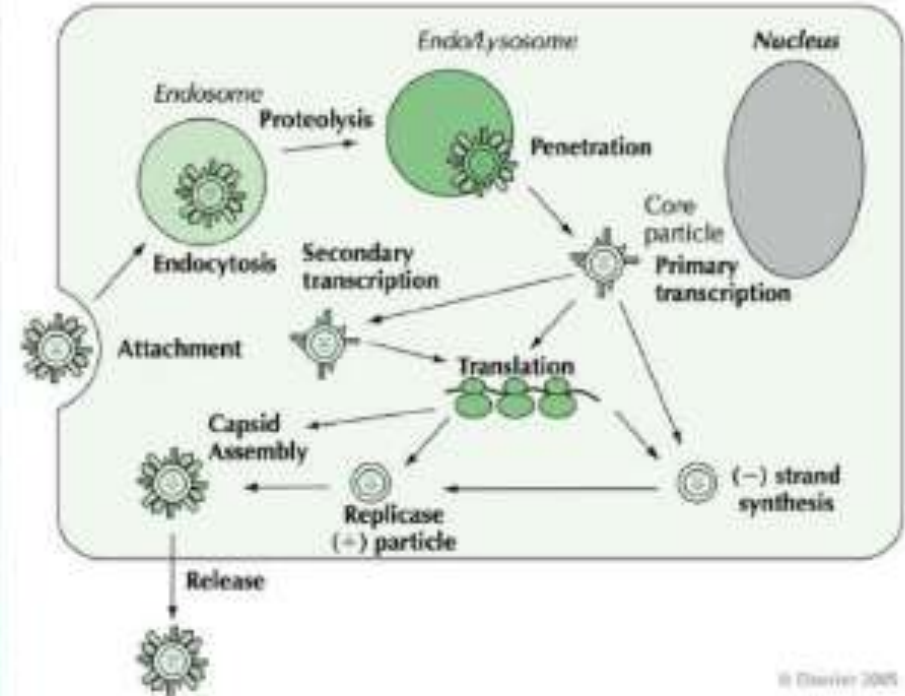
- Replication occurs in the nucleus, involving the formation of a double-stranded intermediate which serves as a template for the synthesis of single-stranded progeny DNA.



هون بغوت ال فيروس و بعمل replication بالنواة برضو  
لكن اللي بيصير هون انهانت عندك ssDNA هاي ال single strand عليها الكل المادة الوراثية تاغت الفيروس  
هسه ال DNA برضو هون يستخدم انزيما النواة مشان يقدر ينسخ حاله  
ممتاز الفكرة هون انه احنا بدنا الكود الموجود على هاي ال ssDNA فشو بعمل  
بنعملها complementary strand و اللي راح يشغل ك template لصناعة نسخ من ال ssDNA الاصلي تاغ الفيروس  
بعدها بتقدر تنتج ال mRNA اللي يكون مشابه لل ssDNA و اللي راح يصنعنا ال structural proteins

## Class III: Double-stranded RNA

- These viruses have segmented genomes.
- Each segment is transcribed separately to produce individual monocistronic mRNAs.



بالنسبة لل dsRNA

هون اللي بيصير انه يدخل عندك الفيروس اللي بطلع المادة الوراثية تاعته  
هسه هو عنده 2 strands وحدة بتكون sense + و الثانية بتكون sense -

وقت ال replication و بس ينفصلوا عن بعضهم ال + بصنع complementary strand بتكون sense -

و برضو ال - بصنع complementary strand بتكون sense +

حكينا اكثر من مرة انه ال + هي نفسها راح تروح و تشتغل و تعمل البروتين

اما ال - ما بتقدر فشغلها الوحيد انه يصنع ال sense +

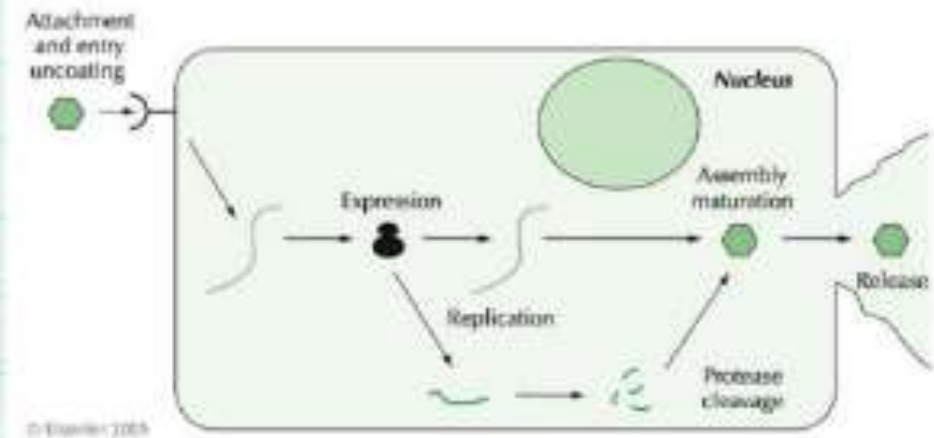
هذا الحكي كله بالسيتوبلازم

# Class IV: Single-stranded (+)sense RNA

These can be subdivided into two groups:

– Viruses with polycistronic mRNA. As with all the viruses in this class, the genome RNA forms

the mRNA. This is translated to form a polyprotein product, which is subsequently cleaved to form the mature proteins.



موضوع ال polycistronic حكيئا عنه بالجنتكس الفكرة انه انت عندك mRNA عليه اكثر من جين و اللي راج يترجموا لاكثر من بروتين لكن ممكن البروتينات تكون قطعة وحدة polyprotein لما تفكهم عن بعض بيصيروا mature proteins

– Viruses with complex transcription. Two rounds of translation

(e.g. Togavirus) or subgenomic RNAs (e.g. Tobamovirus) are necessary to produce the genomic RNA.

ال + ssRNA موضوعه جدا سهل لانه ssRNA هو اللي يوخذ وظيفة ال mRNA بس برضو راج يعمل replication عن طريق RNA dependent RNA polymers و يستنتج سلسلة مكمله الها بتكون - sense بتستخدمها ك template مشان نزيد عدد ال + sense

## Class V: Single-stranded (-)sense RNA

- The genomes of these viruses can be divided into two types:

- Segmented genomes

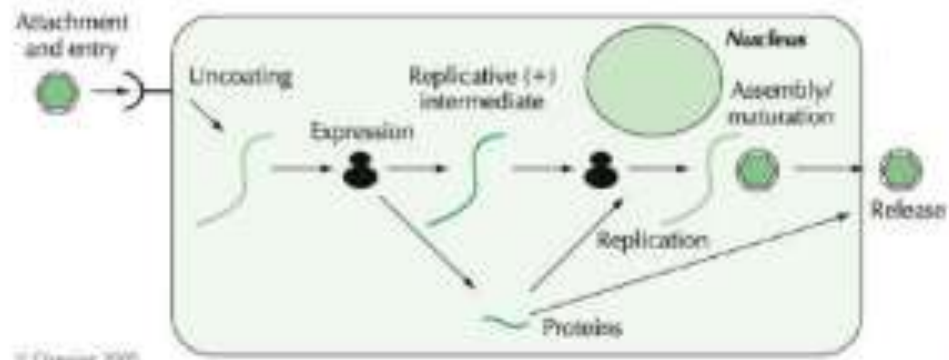
- First step in replication is transcription of the (-)sense RNA genome

by the virion RNA-dependent RNA polymerase to produce

monocistronic mRNAs, which also serve as the template for genome replication.

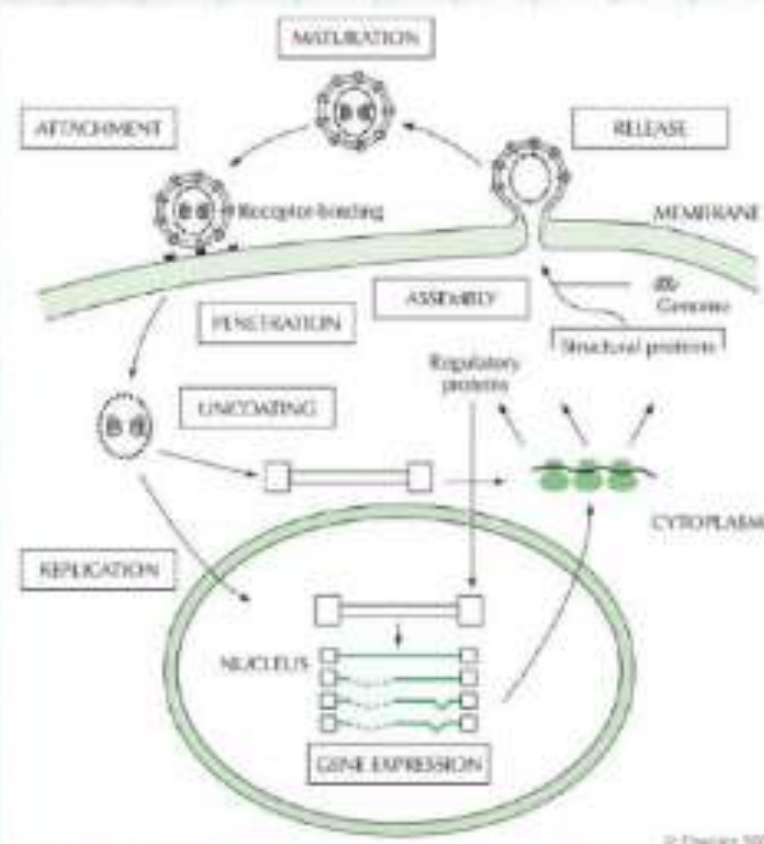
- Non-segmented genomes

الفكرة هون انه انت عندك ال sense- اللي ما بقدر يعمل translation فبتروح بتصنع من ال sense- كمان strand مكمله بتكون sense+ و اللي بتروح و بتصنع البروتين



# Class VI: Single-stranded (+)sense RNA with a DNA Intermediate

- **Retrovirus genomes are (+)sense RNA but unique in that they are diploid, and do not serve directly as mRNA, but as a template for reverse transcription into DNA.**



سادس نوع عنا هو Single-stranded (+)sense RNA with a DNA Intermediate او بقدر اسميه RNA reverse transcriptase و راج تحكي بشكل specific عن ال HIV اللي من ال retroviridae family

تمام ال HIV يعتبر Single-stranded (+)sense RNA لازم يرتبط ال gp120 الي عليه بال cd4 مع وجود CXR4 and CCR5 كعوامل مساعدة لما يفوت ع الخلية بشغل complex اسمه reverse transcriptase complex بتكون من مجموعة انزيمات اهم واحد هو ال reverse transcriptase enzyme او بقدر اسميه RNA dependent DNA polymerase

بعمل الانزيم attachment لل RNA تاغت الفيروس اللي راج يكون complementary بتكون DNA بعدها بتنفصل ال RNA و بيحي جزء ثاني من ال complex ب كمل ال DNA اللي تكونت بنتج عندي dsDNA

طيب شو بالنسبة لل RNA راج يصير لها break down عن طريق RNAase

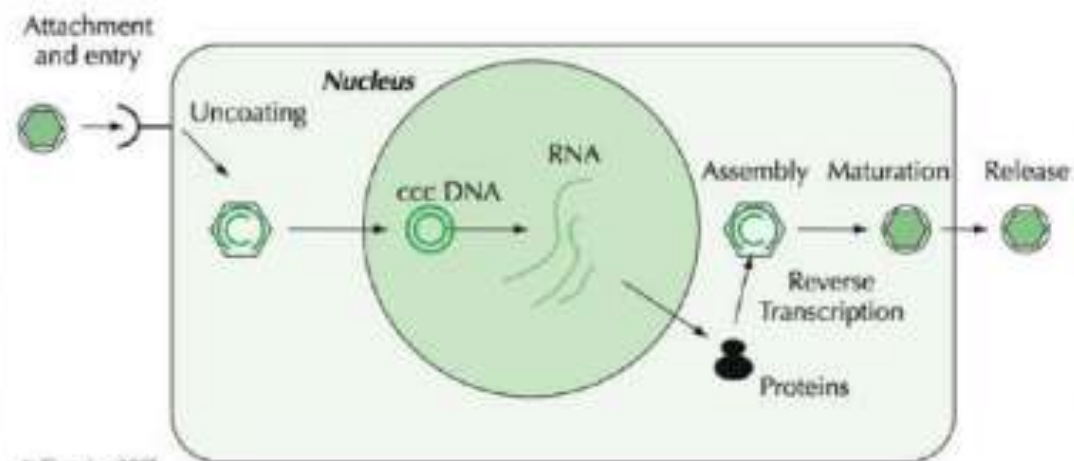
ترجع لل dsDNA اللي راج يحي انزيم اسمه integrase enzyme و اللي يعمل بهمل sticky ends نهايات لاصقة و اللي بعدها راج يروح للنواة ( مشان هيك فلنا كل ال RNA بيصير لهم replication بالسيتوبلازم ما عدا ال HIV بيصير له بالنواة)

بعدها ينقطع ال genome تبع خلية الانسان (T cells) و بضيف ال dsDNA للجينوم

فلما الخلية تعمل ال mRNA اللي يشتغل ك new genome for HIV و اللي يروح ع الريبوزوم و بعمل ال structure تبعه بنتج ال HIV

# Class VII: Double-stranded DNA with RNA Intermediate

- **This group of viruses also relies on reverse transcription.**
- **Unlike the retroviruses (class VI), this occurs inside the virus particle during maturation.**
- **On infection of a new cell, the first event to occur is repair of the gapped genome, followed by transcription.**





سابع نوع ال Double stranded DNA with RNA intermediate  
او partial double stranded DNA

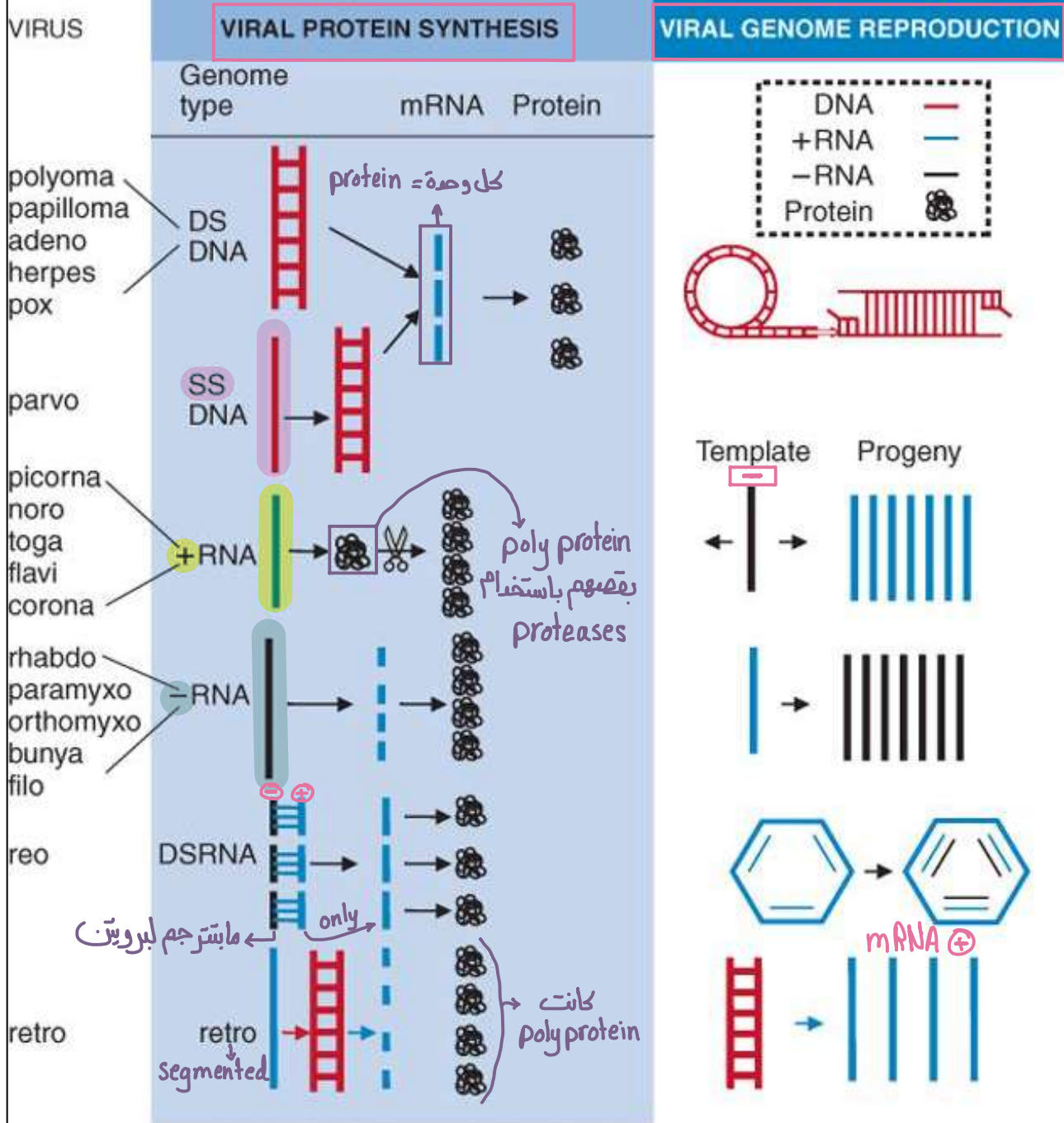
هون بنحكي بالذات عن فيروس ال hepatitis B  
تمام ال DNA للفيروس double stranded لكنه partial يعني يكون فيه اجزاء مفقودة  
شوفوا بالصورة فوق كيف ال DNA مش دائرة كاملة

هسه بما انه DNA راج يروح ع النواة يعمل شغله هناك  
راج يحي ال DNA pol يحوله من partial ل DNA كامل  
و بعدها بدنا نصنع ال RNA عن طريق RNA pol  
راج ينتج عنا 4 strands من ال RNA زي مهو مبين بالصورة

ثلاثة منهم راج يروحوا ع الرايبوزومات مشان نصنع ال structural proteins  
و وحدة راج تروح للسيايتوبلازم بسميها genomic RNA

ممتاز هسه الفيروس دايمما الشكل اللي فات فيه ع الخلية هو الشكل اللي لازم يطلع فيه  
فلازم نصنع partial DNA

الانزيم اللي راج يساعدنا reverse transcriptase اللي راج يحول ال genomic RNA اللي حكيينا عنها فوق ل DNA  
بما انه ال RNA هو + sense فال DNA strand اللي راج تنتج حتكون - sense  
فتخيلوا معي راج يتكون RNA - DNA intermediate يعني 2 strands وحدة DNA و وحدة RNA  
و بما انه انا الفيروس عندي بس فيه DNA راج افك ال RNA strand عن ال DNA عن طريق ال RNAase  
هيك صار عندي sense (-) DNA اللي راج يكون template مشان اكون ال (+) sense strand  
بتصنعه بس ما يكون كامل مشان هيك راج يتكون ال partial strand DNA



ملخص لعمليات  
 Replicatio  
 : كالمين عا  
 Hepatitis B

# All human RNA viruses code for a Polymerase

باختصار انا بستخدم ال RNA-depend RNA polymerase على ال positive مشان اقدر اصنع negative  
اللي حصنع منه positive  
بعرف الموضوع بعجق بس شوي بس هي الفكرة انه الاثنين يصنعوا بعض و يحتاجوا بعض  
فكل واحد محتاج الثاني مشان يقدر يصنع حاله

- Positive/negative/double-stranded RNA virus genomes all encode a RNA-depend RNA polymerase.

- RNA-depend RNA polymerase is associated with negative RNA viruses.

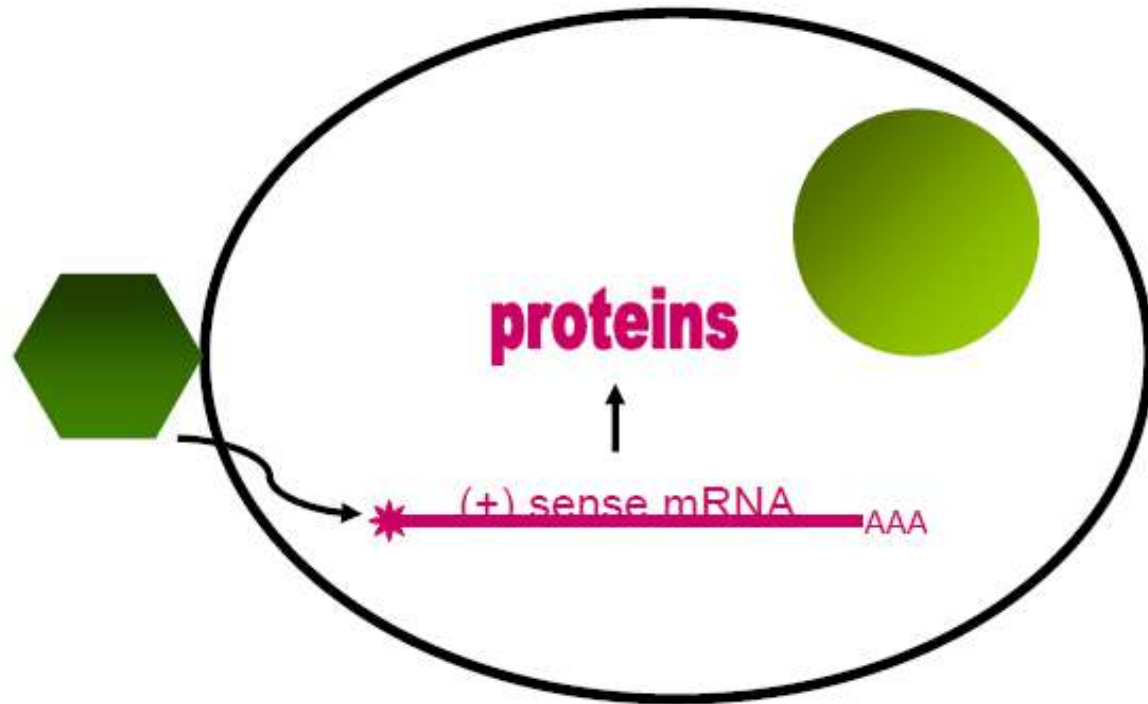
ال RNA-depend RNA polymerase برضو يكون موجود عند ال positive مشان بس عند ال negative  
ليش يكون عند ال positive طالما انه بقدر يشتغل و يعمل البروتين ؟  
لانه RNA+ واحد ما بكفي و ما حقدر اعمل كمان الا في حالة كان عندي - RNA مشان اصنع منه ال + RNA

- Reverse transcriptase is associated with retroviruses.

+ Hepatitis B

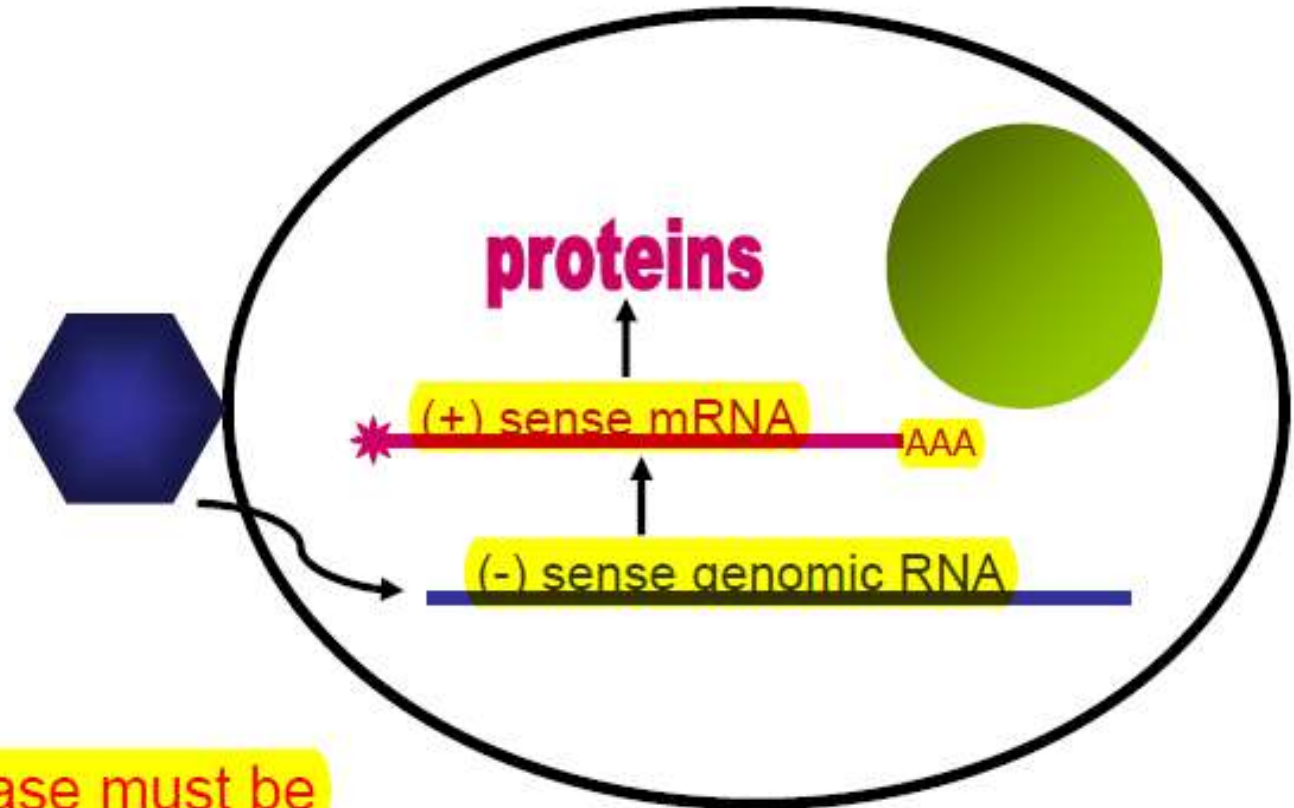
حکیناهم... ☹️

PLUS (POSITIVE) sense RNA GENOMES  
(+RNA)



**Single-strand positive-sense RNA-** the virus genome is the virus mRNA.

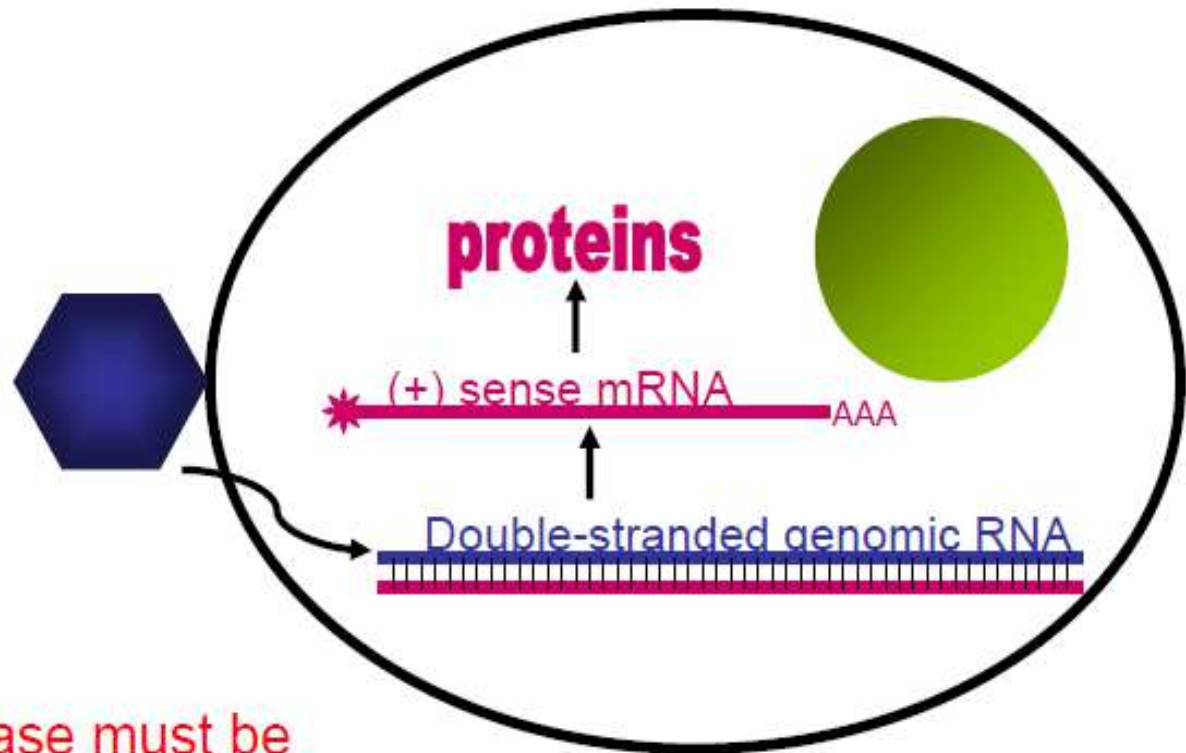
Minus (negative) sense RNA genomes:



RNA polymerase must be packaged in virion.

**Single-strand negative-sense RNA-**  
virus mRNA is transcribed from the  
parental genome.

Double-stranded RNA genomes:

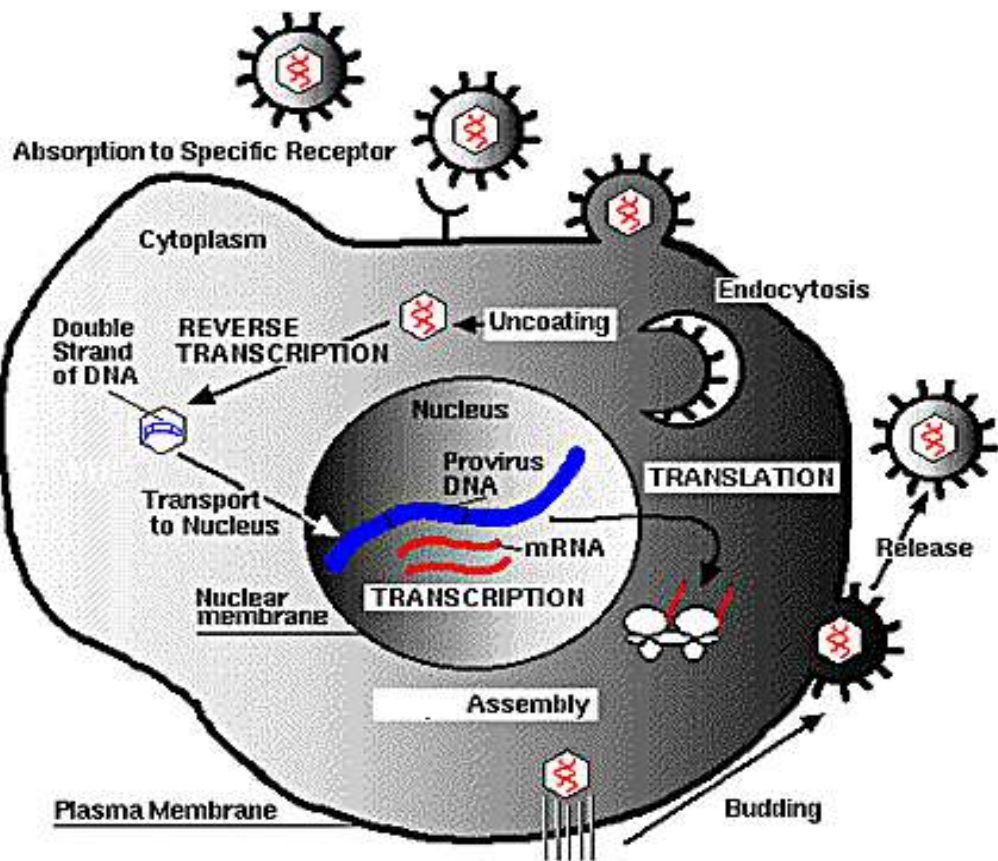
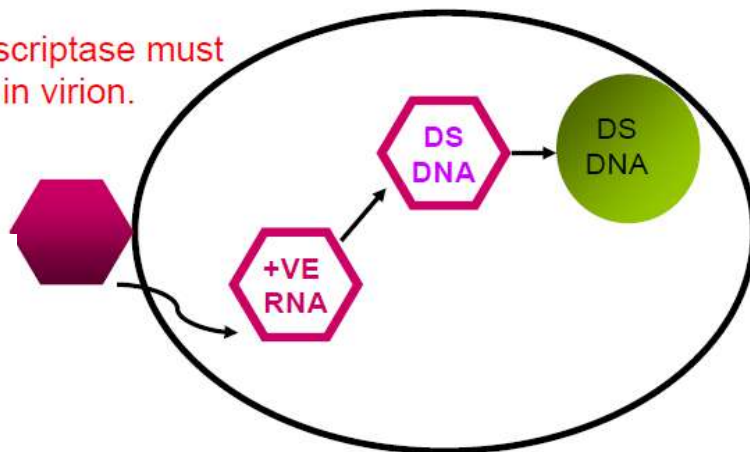


RNA polymerase must be packaged in virion.

**Double- stranded segmented RNA-** individual virus mRNAs are transcribed separately off the parental RNA segments using a transcriptase associated with each segment

## RETROVIRUSES

Reverse transcriptase must be packaged in virion.

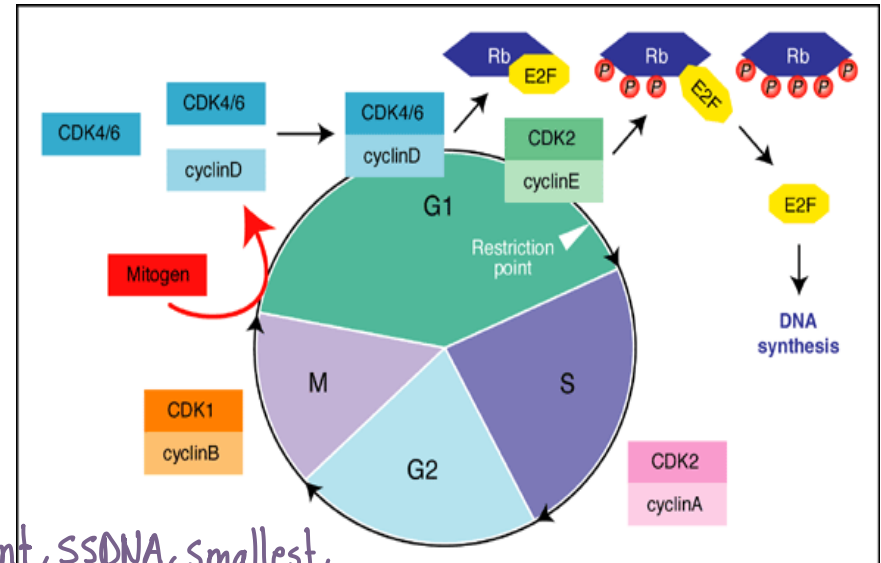


## Retrovirus replication

# Replication Challenges for DNA Viruses

بدنا نعرف مين بفوت عالنواة ومين لا،  
لأنو الدكتور حيجيبو بالامتحان 😊

- Access to nucleus
- Competing for nucleotides With the replication of the own cell
- Cell cycle control in eucaryotes - S phase dependent materials for some Viruses (Parvo)



*totally dependent, ssDNA, smallest, replicate in the nucleus, Naked*

في فيروسات بس تدخل ع الخلية بتكون معتمدة ع الخلية انها تدخل ال s phase و بتستناها تدخل ال phase لحالها لكن في فيروسات لما تدخل ع الخلية بتتحكم بالخلية بشكل كامل و بتجبر الخلية تدخل بال s phase و هذا بخلي الخلية تنقسم بشكل غير مستقر

اعتمادا ع هذا الحكي هل في فيروسات بتكون مرتبطة بال cancer ؟ الجواب اه في



## -: Assembly in Capsid

الicosahedral زي الطابة ال capsid بضل فاتح لحد ما تدخل ال genetic material لل capsid وقتها بسكر،  
اما بال helical ال assembly بصير بانو building Capsomeres بتتراكم ع شكل حلقة وبتعمل elongated  
biding up of the RNA with the ring بصير عنا ring ما تتكون in both directions

# Assembly

Genetic material, protein non / structure

- Assembly involves the collection of all the components necessary for the formation of the mature virion at a particular site in the cell.
- During assembly, the basic structure of the virus particle is formed.
- The site of assembly depends on the site of replication within the cell and on the mechanism by which the virus is eventually released.
  - in picornaviruses, poxviruses and reoviruses assembly occurs in the cytoplasm
  - in adenoviruses, polyomaviruses and parvoviruses it occurs in the nucleus

# Maturation of Infectious

- Maturation is the stage of the replication-cycle at which the virus becomes infectious.
  - Maturation usually involves structural changes in the virus particle which may result from specific cleavages of capsid proteins conformational changes in proteins.
  - Virus proteases are frequently involved in maturation, although cellular enzymes or a mixture of virus and cellular enzymes are used in some cases.
-

آخر عملية هي ال release اللي ممكن تنتج فيروسات naked او enveloped  
ال naked بتكونوا بس تتحلل الخلية و تطلع كل الفيروسات اللي فيها  
اما ال enveloped بطلعوا وحدة وحدة و بوخذوا جزء من البلازما ممبرين

# Release

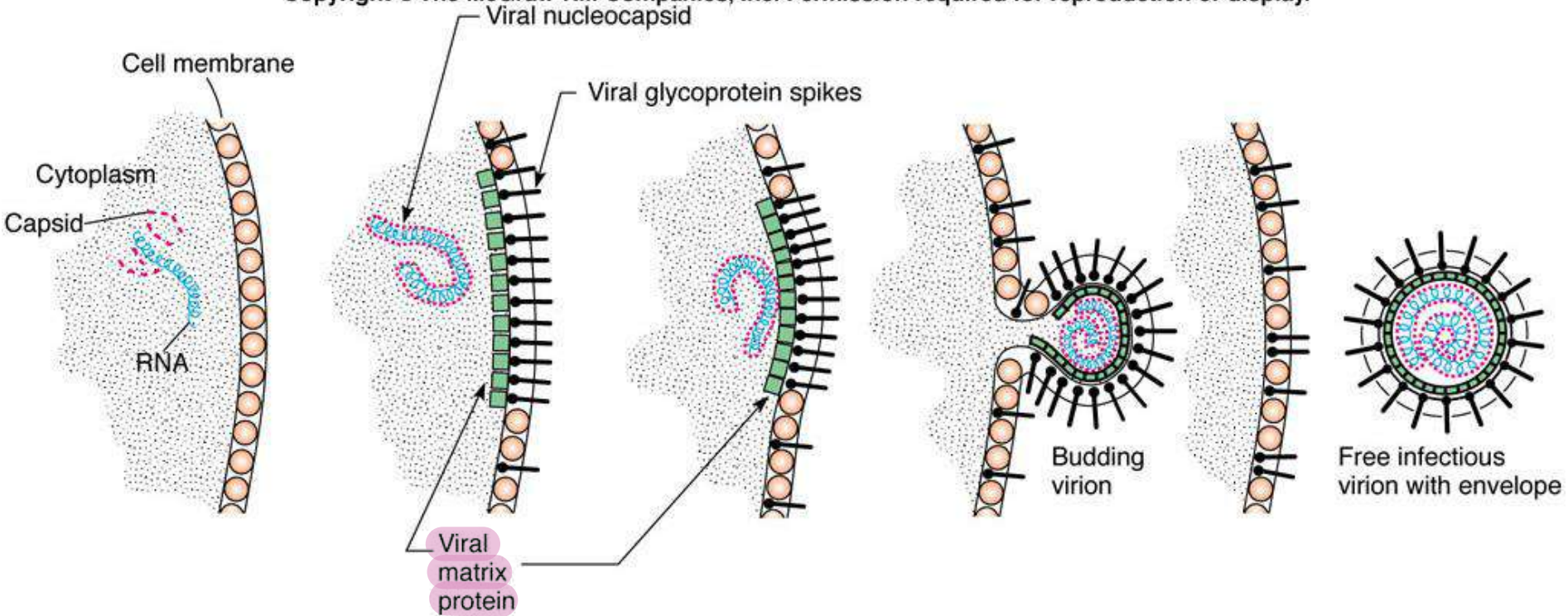
- Apart from plant viruses which have evolved particular strategies to overcome the structure of plant cell walls, all other viruses escape the cell by one of two mechanisms:
- For lytic viruses (most non-enveloped viruses), release is a simple process - the infected cell breaks open and releases the virus.
- Enveloped viruses acquire their lipid membrane as the virus buds out of the cell through the cell membrane or into an intracellular vesicle prior to subsequent release. Virion envelope proteins are picked up during this process as the virus particle is extruded - this process is known as budding.

كيف الفايروس بتحدد المكان اللي لازم تغادر cell membrane منو؟

في عنا m protein او matrix protein بترتب ع cell membrane من الداخل و glycoproteins من الخارج ف nuclio capsid يتجه ع المكان اللي فيه هاد البروتين

# Release by budding

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



## 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.
- When enveloped viruses are formed by budding, the release of the viral particles may be slow and the host cell may not be lysed. Such infections may occur over relatively long periods of time and are thus referred to as **persistent infections**.
- Viruses may also cause **latent infections**. The effect of a latent infection is that there is a delay between the infection by the virus and the appearance of symptoms.
- Some animal viruses have the potential to change a cell from a normal cell into a tumor cell, the hallmark of which is to grow without restraint. This process is called **transformation** → *Cancer*

شو في فايروسات ممكن تؤدي ل كanser ؟

Hepatitis B/C , HIV

acute **lytic** infection : **Influenza** مثال ع

eventually the fate of the cell  
is lysis

upper respiratory  
tract

بعد الفلوزة ال cilia رح  
تموت ورح يحل مكانها  
coughing مع انها  
عرض مزعج لكن  
protective

## Persistent infections:

-chronic infection: **hepatitis B/C** الفايروس رح يضل موجود طول الوقت مثل

لو انا جبت كبد لشخص مصاب بأي وقت رح نلاقي انو 30% من الخلايا مصابة ب **hepatitis B**  
وبالنهاية رح يموتوا لكن بصير عنا **regeneration** وهاي **death regeneration cycle** رح  
تدخلنا ب **fibrosis** وبالأخر رح اوصل للكانسر

-latent infection: incubation period (from the time of entry the virus   
to the time of first symptom appearance

مثال : **Herpes simplex 1 / varicella zoster**

في latent ما عندي فايروس كامل بال **circulation** ..بكون بال **varicella zoster & herpes simplex 1**  
متخبي ب **dorsal nerve ganglion** ك **episome** وهو **circular double stranded DNA** ومو فايروس كامل  
ال **herpes simplex 1** بعمل **fever blister** وبالعادة هاي **reactivation not primary**  
**infection ..primary is asymptomatic**

ال varicella zoster من عائلة -1/2 herpes complex (herpesviridae)  
varicella zoster virus)

وهمه ٨ انواع ف واجب نطلع الباقي ...

١ بعمل infection above the waist , ٢ below the waist , ٣ هو skin lesion بصيب الاطفال، اكتشفوا انو varicella, zoster نفس الفايروس، لكن بصيب الشخص بمرحلة الطفولة وبعدين بتخبي لحد ما يصيبه نقص مناعة ف بين ك ..zoster بنعطي الطفل colamine lotion بخفف من الحكة طبعا هاد اصابته اكثر خطورة بال adults لهيك بتصيب الاطفال عادة

What is the trigger for the reactivation of the virus?  
Suppression in immunity

طب وين رح يطلع reactivation of the virus ؟  
ماشية ع شكل احزمة اسمها حزام ناري (dermatone)





# Pathogenesis of viral infection

**A gentle reminder**

تمسك بدعائك لأنك تدعو  
الذي لا يزد عبده مهزوماً أبداً

**Virology Lecture 3**

**Ashraf Khasawneh**

Faculty of Medicine

The Hashemite University







# Viral epidemiology

- Endemic: Disease present at fairly low but constant level *HIV* مثل
- Epidemic: Infection greater than usually found in a population
- Pandemic: Infections that are spread worldwide *Corona*
- Infectivity: The frequency with which an infection is transmitted when contact between a virus and host occurs
- Disease index: # persons develop disease/ total infected
- Virulence: # fatal cases/ total # of cases *عش سهل تعرفها \* شخص مناخه قوية عندم الفايروس بس ما المظهر امراض*
- Incidence: # of new cases within a specific period of time % *incidence of HIV in jordan in 2023 is 55 (في عندي 55 حالة تم تشخيصها في 2023 بالاردن)*
- Prevalence: # of cases of a disease that are present in a particular population at a given time *Prevalance of HIV in jordan in 2023 is 750 ← يعني كل الحالات الموجودة بالاردن لحد سنة 2023*

IGM → Acute phase

المرجيس اجا وكان مصاب الـ خمس ايام بدور عاك  
مين IGM ولا IGG !! IGM انا بعد شهر !! IGG

## Viral epidemiology

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

مرض موجود و مستوطن عند مجموعة اشخاص بمعدل ثابت مثل ال HIV  
اللي يكون موجود بشكل ثابت عند بعض القرى في افريقيا 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  
الانفلونزا خلال فصل الشتاء يكون عالي بالاردن

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

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

- **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 منوي

- **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 بنتجى 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

## 1. Horizontal: (person to person)

- Inhalation**- via the respiratory tract ex. RSV, MMR, VZV, Rhinovirus
- Ingestion**- via the gastrointestinal tract ex. Hep A, Rota, Astroviruses, Caliciviruses *Fecal-oral*
- 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

- Transplacental** ex. CMV, rubella, HIV
- Delivery** ex. Hep B, Hep C, HSV, HIV, HPV
- Breast feeding** ex. CMV, Hep B, HIV

لزم نبغى Screening  
للام في trimester  
وإذا كانت مصابة لزم تقالغ  
ولزم تولد غلية فيصيرية

## 3. Zoonotic ( animal to human)

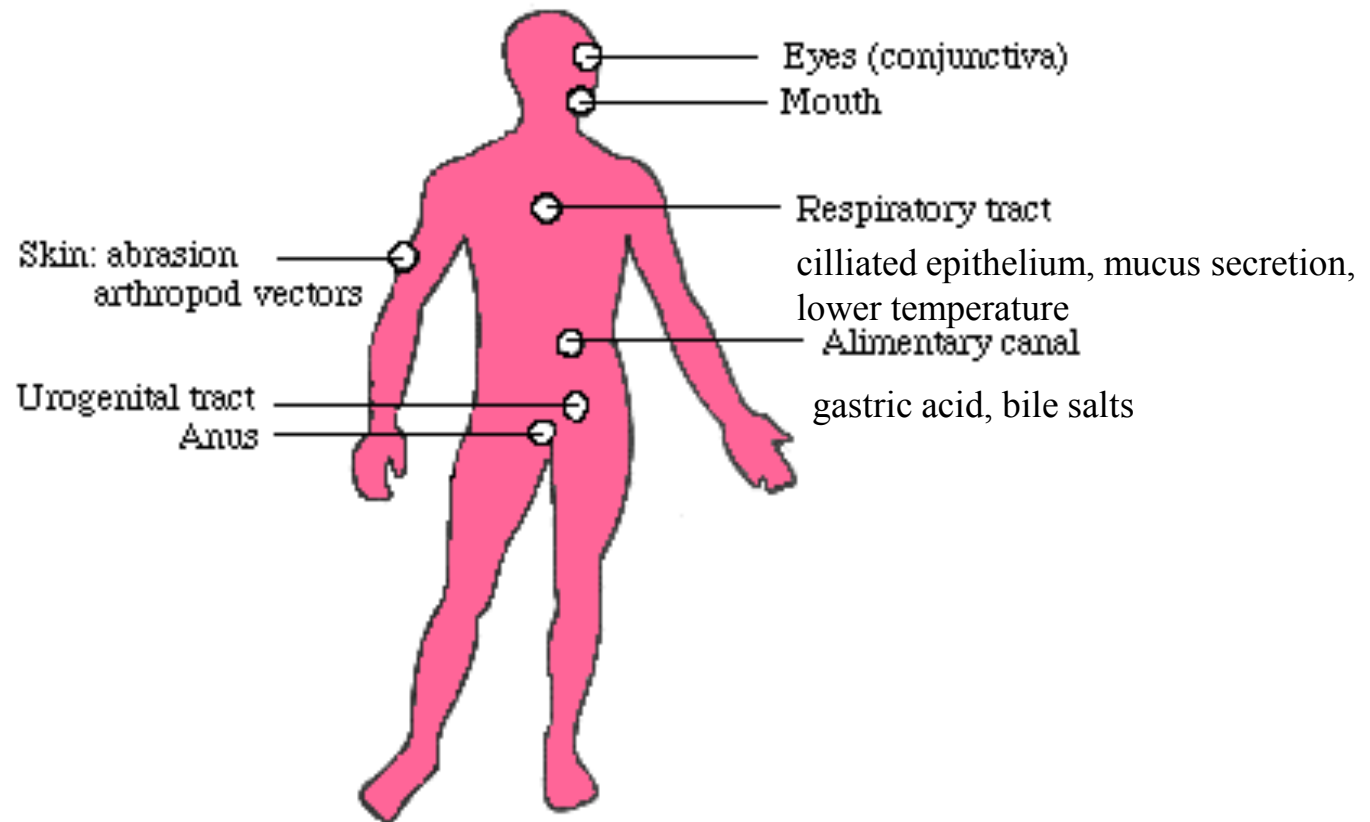
- Animal bite** ex. Rabies
- Insect bite** ex. Dengue, West Nile
- Animal excreta** ex. Hanta, Arena

\* غالباً ينتقل عن طريق الفئران  
delicate and feces are going to dry out

\* الفئران بدعس عليها ويمكن يصيب airborne سبتنشقمها الانسان

during vaginal delivery their is a very high chance that's going to be transmitted to the newborn, if herpes simplex is transmitted to the fetus is going to lead meningitct and encephalities, going to liquify the brain matter it is associated with 100% mortality

# Sites of virus entry



\* upper respiratory tract → incubation period is short ( hours to 3 days )

# Terminology



- Incubation period: Time between exposure and first symptom

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
		↓ 1-2 month ( caused by one herpes Family ) الي رتبة ع	
Dengue	5-8d	Hepatitis A	15-40d
Herpes simplex	5-8d	Hepatitis B	50-150d
		1 week } 5-6 month	
Enteroviruses	6-12d	Rabies	30-100d
		Long period 10 day to 1 years ايشن الي يوجد انه حد 10 ايام وحد سنة 10 المناعة 3 الاصابة 3 viral dose	
poliomyelitis	5-20d	Papilloma	50-150d
Measles	9-12d	HIV	1-10y
		1-3 week } Latency period فش شرط يكون Cause harm في امراض	

