



مقاله موری:

بررسی عفونت‌های ناشی از بتانودا ویروس در ماهیان و لزوم کنترل آنها

^۱علی‌رضا رادخواه، سهیل ایگدری^{*}، اسماعیل صادقی نژاد ماسوله^۲، علی معزی^۳

*soheil.eagderi@ut.ac.ir

۱- گروه شیلات، دانشکده منابع طبیعی، دانشگاه تهران، کرج، ایران

۲-پژوهشکده آبزی پروری آبهای داخلی، موسسه تحقیقات علوم شیلاتی کشور، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج جهاد کشاورزی، بندر انزلی، ایران

تاریخ پذیرش: اردیبهشت ۱۴۰۲

تاریخ دریافت: اسفند ۱۴۰۱

حکیمہ

كلمات كلينيّة: بتانو داير وس، لارو ماھيان، ماھيان دریاچه، آبزی پروری، اقدامات کنترلی

مقدمه

Yang *et al.*, (2022) ثبت شده است (*Dicentrarchus labrax*). این عفونتها می‌توانند در انواع ماهی‌های دریایی پرورش یافته با آب گرم و آب سرد و برخی از ماهی‌های آب شیرین نیز رخ دهند (Chi *et al.*, 2003). در حال حاضر، حدود ۴۰ گونه از ماهیان به عفونت بتانوداویروس مبتلا هستند که جدیدترین آنها مربوط به گوپی آب شیرین و ماهی‌های آکواریومی مانند ماهی طلایی و کوسه رنگین‌کمانی است (Shetty *et al.*, 2012; Praveenraj *et al.*, 2018). بنابراین، تشخیص ویروس قبل از بروز هر گونه علائم بالینی بسیار ضروری است. علاوه بر تجزیه و تحلیل میکروسکوپی، بسیاری از تکنیک‌های مولکولی حساس و سریع در دسترس هستند. از این‌رو، توجه به اقدامات کنترلی مانند استفاده از واکسن همراه با اتخاذ رویکردهای مدیریتی بسیار حائز اهمیت است. در مطالعه حاضر، عفونت ویروسی بتانوداویروس مورد تمرکز قرار گرفته و جنبه‌های درمانی مختلف این ویروس مهم شامل تشخیص بیماری و اقدامات کنترلی تشریح داده شده است.

سبب‌شناسی

بتانوداویروس، یک ویروس RNA تک رشته‌ای (ssRNA) است که مسئول بسیاری از معضلات جدی در ماهیان پرورشی است (Costa and Thompson, 2016). مرگ‌ومیر عظیم ناشی از این ویروس از دهه ۱۹۸۰ در سراسر جهان شناسایی شده است (Bandín and Souto, 2020). این ویروس به‌ویژه مراحل لاروی و جوانی ماهی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. بتانوداویروس یک ویروس بدون پوشش با کپسید ایکوساهدراال با قطر ۲۵-۳۴ نانومتر است. کپسید از ۳۲ کپسومر تشکیل شده است (Louten, 2016). این ویروس عمدتاً از دو بخش RNA1 و RNA2 تشکیل شده است. بخش RNA1 دو پروتئین ریپلیکاز ویروسی غیرساختاری را کد می‌کند درحالی که RNA2 پروتئین کپسید ساختاری را کد می‌کند (Hameed *et al.*, 2019). بتانوداویروس بیماری با نام‌های مختلفی مانند نکروز عصبی ویروسی^۲ (VNN) گزارش شده است (Hazreen-Nita *et al.*, 2019). بتانوداویروس بر ماهیان سردابی و گرمابی تأثیر می‌گذارد و در سراسر جهان گزارش شده است (Yanong, 2010). در ابتداء اعتقاد بر این بود که این ویروس، پارووویروس یا پیکورناویروس است تا این‌که در سال ۱۹۹۰ نام ویروس تایید

آبزی‌پروری به عنوان یکی از صنایع در حال رشد در بین صنایع تولید‌کننده مواد غذایی شناخته شده است. انتظار می‌رود که این صنعت مهم به کاهش شکاف بین تقاضا و عرضه محصولات شیلاتی کمک نماید (Ahmed and Thompson, 2019; Radkhah *et al.*, 2020; Ahmad *et al.*, 2021). پرورش ماهیان دریایی به‌دلیل تقاضای بیشتر در بازار و ارزش اقتصادی آنها در چند سال گذشته به‌سرعت افزایش یافته است (Radkhah and Eagderi, 2019). با این‌حال، گسترش سریع و تشدید فعالیت‌های آبزی‌پروری منجر به شیوع بیماری‌های مختلف در مراکز پرورشی شده است (Radkhah, 2019; Radkhah *et al.*, 2020, 2021; Radkhah and Eagderi, 2022a). در بین بیماری‌های عفونی، بیماری‌های ویروسی به عنوان جدی‌ترین بیماری‌ها شناخته می‌شوند، زیرا خسارات و زیان‌های شدیدی را به تولید آبزیان وارد می‌کنند. امروزه بسیاری از بیماری‌های ویروسی ماهیان در سرتاسر جهان گزارش شده است که یکی از نگرانی‌های عمده در این زمینه، عفونت ناشی از بتانوداویروس^۱ است (Zorriehzahra *et al.*, 2019). این ویروس به عنوان یک مانع کلیدی در پرورش ماهیان مورد توجه قرار گرفته و مسئول تلفات فاجعه‌بار در سراسر جهان گزارش شده است. این بیماری با مرگ و میر بسیار بالایی (تا ۱۰۰ درصد) به‌ویژه در لاروها و بچه‌ماهیان در نقاط مختلف جهان از جمله اروپا، آمریکای شمالی، آسیا، ژاپن و استرالیا همراه است (Yong *et al.*, 2017).

عفونت بتانوداویروس برای اولین بار در باس دریایی آسیایی Glazebrook (در استرالیا گزارش شد) (and Campbell, 1987; Callinan, 1988) مشابه نیز بعداً در سی‌باس اروپایی (*Dicentrarchus labrax*) در کارائیب مشاهده شد (Bandín and Souto, 2020). این *Oplegnathus* عفونت همچنین در طوطی ماهی ژاپنی (*L. calcarifer fasciatus*) در ژاپن و لارو شد (Nallala *et al.*, 2021). تاکنون گزارش‌های مختلف ماهی از جمله مشاهده عفونت بتانوداویروس در گونه‌های مختلف ماهی از جمله توربوت (*Scophthalmus maximus*)، هامور خال قرمز (*Epinephelus akaara*) و ماهی گیش سفید (*Pseudocaranx dentex*)

² Viral nervous necrosis

¹ Betanoda virus

Anarhichas *S. maximus* *Stephanolepis cirrifer*
Epinephelus lanceolatus *Poecilia reticulate minor*
Thunnus thynnus *Branchiostegus japonicas*
و *Trachinotus blochii* *Epinephelus septemfasciatus*

.(Yanong, 2010) *Lutjanus erythropterus* هستند به طور کلی، ماهیان در مراحل لارو یا جوانی بیشتر مستعد ابتلاء به عفونت بتانوداویروس هستند (Chaves-Pozo *et al.*, 2021). با این حال، تحقیقات مختلف نشان داده‌اند که مرگ و میر قابل توجهی می‌تواند در ماهیان مسن‌تر نیز مانند ماهی باس اروپایی، هامور گوژپشت (*Cromileptes altivelis*) تحت تاثیر اقیانوس اطلس (*Hippoglossus hippoglossus*) تحقیقات انجام شده است که عفونت بتانوداویروس در ماهیان آب شیرین، مانند مدادکا (*Oryzias*), ماهی گورخری (*Danio rerio*) (latipes)، گوبی (*Poecilia*), گربه‌ماهی چینی (*Parasilurus asotus*), گربه‌ماهی *reticulata*، گربه‌ماهی چینی (*Tandanus tandanus*) و باراموندی (*Lates calcarifer*) فرموده شده است (Furusawa *et al.*, 2006; Nishi *et al.*, 2016).

چندین مطالعه تجربی نشان داده‌اند که ماهیان دریایی و ماهیان آب شیرین به عفونت بتانوداویروس حساس هستند. بر طبق تحقیقات انجام شده، بچه‌ماهیان سی‌باس آسیابی از ۱۰ روزگی به بعد با تلفات بالای ۸۰ درصد نسبت به بتانوداویروس حساس‌تر بوده و ماهیان کوچک‌تر نسبت به ماهیان بزرگ‌تر مستعد ابتلاء به این ویروس هستند. این مسئله می‌تواند به دلیل عوامل استرس‌زا مانند ازدحام بیش از حد در قفس‌های پرورشی و ماهیت همنوع خواری سی‌باس باشد. در میان ژنوتیپ‌های بتانوداویروس، دامنه میزبان *TPNNV* و *SJNNV* به ترتیب به گونه‌های *Takifugu rubripes* و *Pseudocaranx dentex* می‌شود درحالی که ژنوتیپ *BFNNV* از گونه‌های سرداپی، مانند کفشک‌ماهی بارفین (*Verasper mosper*) جدا شده است. ژنوتیپ *RGNNV* دارای طیف میزبان گسترده‌ای است که باعث بیماری در بین انواع گونه‌های ماهیان گرمابی بهویژه هامور و باس دریایی می‌شود. این مسئله منجر به بحث‌هایی در مورد ویژگی میزبان و واپستگی به دما در سویه‌های بتانوداویروس شده است (Zorriehzahra *et al.*, 2019).

شد و در خانواده *Betanodaviridae* جنس *Nodaviridae* گرفت (Munday *et al.*, 2002). بتانوداویروس یک گروه متمایز از ویروس‌ها در گزارش کمیته بین‌المللی طبقه‌بندی ویروس‌های (ICTV, 2023). از اعضاء شناخته شده این گروه از ویروس‌ها می‌توان به ویروس نکروز عصبی کفشک‌ماهی بارفین^۱ (BFNNV)، ویروس نکروز عصبی هامور خال قرمز^۲ (SJNNV) و ویروس نکروز عصبی جک رامراه^۳ (RGNNV) اشاره کرد (Johansen *et al.*, 2004; Kim *et al.*, 2018; Lei *et al.*, 2022).

حضور و پراکنش

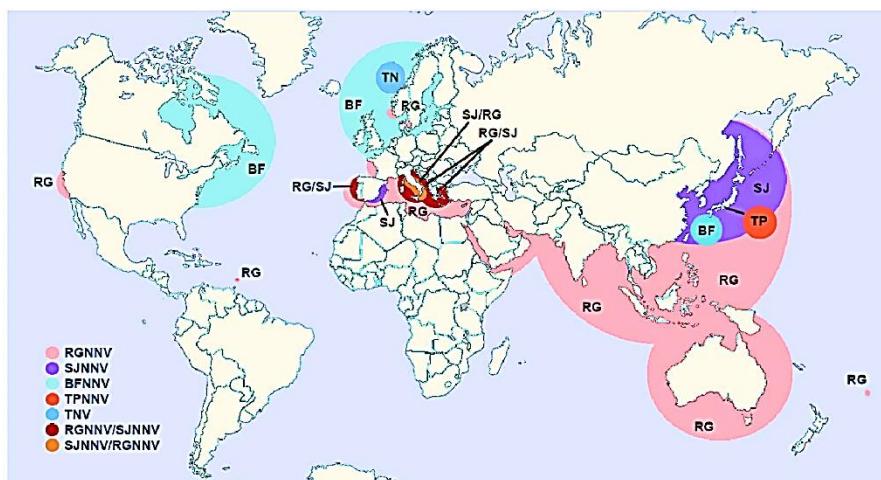
عفونت‌های بتانوداویروس در تمام قاره‌ها به جز آمریکای جنوبی گزارش شده است (Curtis *et al.*, 2001). شیوه این عفونت به‌ویژه در مناطقی که پرورش متراکم گونه‌های دریایی شایع است، صورت می‌گیرد. این مناطق شامل جنوب و شرق آسیا (ژاپن، کره، تایوان، چین، فیلیپین، تایلند، ویتنام، مالزی، سنگاپور، اندونزی، برونئی، هند، چین)، اقیانوسیه (استرالیا، تاهیتی)، مدیترانه (اسرائیل، کرواسی، بوسنی)، یونان، مالت، ایتالیا، فرانسه، اسپانیا، پرتغال، تونس، بریتانیا، اسکاندیناوی (نروژ) و آمریکای شمالی (ایالات متحده آمریکا، کانادا) هستند (Zorriehzahra *et al.*, 2019). نقشه پراکنش ژنوتیپ‌های ویروس نکروز عصبی (NNV) در شکل ۱ نشان داده شده است. عفونت بتانوداویروس یکی از مخرب‌ترین بیماری‌های آبزی پروری در محیط‌های دریایی است. این عفونت ویروسی به دلیل آلودگی بالا و گستره میزبانی وسیع، تهدیدی برای جمعیت ماهیان به‌شمار می‌رود (Bandín and Souto, 2020). در ابتدا، این عفونت در ۱۹ گونه ماهی (متعلق به ۱۰ خانواده، ۳ راسته)، از جمله طوطی ماهی ژاپنی، هامور خال قرمز، جک راه، باراموندی و سی‌باس اروپایی مشاهده شد. این در حالی است که بعدها، حضور این عفونت در ۳۲ گونه دیگر (۱۶ خانواده، ۵ راسته) به عنوان میزبان این ویروس ثبت شدند (Munday and Nakai, 1997).

اخیراً، حدود ۴۰ گونه میزبان برای عفونت بتانوداویروس گزارش شده است که برخی از آنها شامل گونه‌های *Gadus morhua*

¹ Barfin Flounder Nervous Necrosis Virus

² Spotted Grouper Nervous Necrosis Virus

³ Striped Jack Nervous Necrosis Virus



شکل ۱: نقشه پراکنش ژنوتیپ‌های ویروس نکروز عصبی (NNV)
(Bandín and Souto, 2020)

شواهدی از علائم بیماری مورد تایید قرار گرفته است (Munday and Moody, 2002).

تشخیص بتانوداویروس
علائم بالینی عفونت بتانوداویروس در لاروها و بچه‌ماهیان قابل مشاهده است و نشانه شروع بیماری است (Bandín and Souto, 2020). با این حال، تشخیص وضعیت پیش‌بالینی قبل از وقوع بیماری مهم است تا اقدامات لازم مدیریت بهداشتی برای جلوگیری از شیوع بیماری ویروسی انجام شود. تست‌های تشخیصی برای بتانوداویروس به منظور شناسایی هر گونه عفونت و غربالگری مولدانی که ممکن است به عنوان ناقل عمل کنند، مهم هستند (Padrós et al., 2022). در حالت ایده‌آل، روش‌های تشخیص باید سریع، حساس، خاص و قابل اعتماد باشند. شایان ذکر است، روش‌های مختلفی برای تشخیص بتانوداویروس مانند استفاده از میکروسکوپ، روش‌های مولکولی، ایمونولوژیک و کشت سلولی در دسترس است (Cassedy et al., 2021).

همه‌گیرشناختی
بتانوداویروس یک بیماری عفونی حاد است که عمدتاً بر لاروها و بچه‌ماهیان تاثیر می‌گذارد. برای کنترل عفونت‌ها، شناخت اپیدمیولوژی و مکانیسم‌های بیماری‌زای ویروس مهم است (Radkhah and Eagderi, 2022a). عفونت بتانوداویروس می‌تواند تحت تأثیر عوامل میزان مانند سن، عوامل محیطی

علائم بالینی

علائم بالینی ناشی از عفونت‌های بتانوداویروس بیشتر در ماهیان لارو و بچه‌ماهیان مشاهده می‌شود در حالی که شیوع این عفونت ویروسی گاهی اوقات در ماهیان بالغ مشاهده می‌شود (Crane and Hyatt, 2011). بسیاری از محققین بیان داشتند که سیستم عصبی مرکزی هدف اصلی بتانوداویروس است و علائم اصلی این عفونت ویروسی اغلب در واکوئلاسیون^۱ مغز، چشم و نخاع مشاهده می‌شود (Yang et al., 2022). واکوئلاسیون عموماً در ماده خاکستری تکتوم بینایی و مخچه بیشتر است و اغلب سلول‌های Purkinje در گیر هستند. واکوئلاسیون در ماده سفید مجاور بطن‌ها نیز دیده می‌شود (Starkey et al., 2001). بر اساس Ciulli و همکاران (۲۰۰۶) ماهی‌های بیمار علائم بالینی مختلفی را نشان می‌دهند که شامل کاهش اشتها، لاغری، تغییر رنگ (تیره شدن)، الگوی شناختی غیرطبیعی (مارپیچی)، اختلال عملکرد عصبی، اگروفتالمی، تورم بیش از حد کیسه شنا، متمایل شدن شکم به سمت بالا همراه با تورم کیسه شنا و بی‌اشتهاایی هستند (Fukuda et al., 1996; Thiery et al., 1999). در این عفونت ویروسی، علائم و نشانه‌های بزرگ زیاد شایع نیستند، اما با این حال، تورم بیش از حد کیسه شنا مشاهده شده است (Shetty et al., 2012). تاکنون وجود بتانوداویروس *Sciaena* در گونه‌های مختلف ماهی از قبیل قزل آلا قهقهه‌ای (Salmo salar umbra) و آزادماهی اقیانوس اطلس (Salmo salar) بدون

^۱ Vacuolation

بهداشت مطلوب، استفاده از پریوپیوتیک‌ها و محرك‌های ایمنی و ... است (Huber *et al.*, 2022).

از آن جایی که دانش اپیدمیولوژیک بیماری بتانوداویروس محدود است، رعایت ترکیبی از اقدامات برای کاهش عوامل خطر مهم است. بتانوداویروس در طول تخم‌ریزی از مولدین خارج می‌شود و احتمالاً به سطح تخم می‌چسبد و در نتیجه، لاروها را هنگام تفريح آلوده می‌کند (Zorriehzahra *et al.*, 2019). برای جلوگیری از انتقال عمودی ویروس به فرزندان، تخم‌ها را می‌توان در آب ازن دار شستشو داد تا ویروسی که ممکن است در سطح وجود داشته باشد، غیرفعال شود. امکان انتقال افقی ویروس را نیز می‌توان با اجتناب از اختلاط گسترهای لارو/جوان کاهش داد. روش‌های دیگری که می‌توان در نظر گرفت، شامل ازن‌زنی آب ورودی، قرنطینه نگهدارشتن ماهیان بیمار و معرفی شده، حفظ امنیت‌زیستی بین قسمت‌های مختلف تاسیسات و ضدغونه مخازن است (Radkhah and Eagderi, 2022a, 2022b).

برای اطمینان از سلامت هر چه بیشتر ماهی‌ها، یک روش مفید و کاربردی، واکسیناسیون ماهیان و تقویت سیستم ایمنی آنهاست (Yong *et al.*, 2017). انواع مختلفی از واکسن‌ها مانند واکسن غیرفعال شده با فرمالین، واکسن زیرواحد با پروتئین پوششی نوترکیب بتانوداویروس و واکسن ذرات شبه نوداویروس ساخته شده‌اند. استفاده از واکسن DNA بر اساس ژن کُدکننده برای پروتئین GVHSV محافظت بالا، اما کوتاه مدتی را در برابر عفونت نوداویروس فراهم می‌نماید. واکسیناسیون علیه بتانوداویروس لارو یا بچه‌ماهیان فرآیند دشواری است، زیرا سیستم ایمنی ماهیان در این مرحله به خوبی توسعه نیافته است و موثرترین روش واکسیناسیون که تزریق واکسن است به دلیل Buonocore *et al.*, (2009) جشک ماهی غیرعملی خواهد بود. از سوی دیگر، ماهی مولد را می‌توان قبل از تخم‌ریزی، Costa (and Thompson, 2016) ایمن‌سازی کرد تا خطر انتقال عمودی به حداقل برسد (Hazreen-Nita *et al.*, 2019). واکسیناسیون خوراکی می‌تواند برای جلوگیری از بروز بیماری در مراحل اولیه لاروی بسیار مفید باشد نوترکیب کپسوله شده با آرتミا که ژن پروتئین کپسید NNV را بیان می‌کند که از راه خوراکی تحویل داده می‌شود، درجه خاصی از محافظت را پس از چالش با NNV نشان می‌دهد که درصد نسبی بقاء تا ۶۹ درصد است (Zheng *et al.*, 2023).

مانند دمای آب و سایر عوامل استرس‌زا مانند خوراک نامناسب، کیفیت پایین آب، ازدحام و حمل و نقل قرار گیرد. ویروس Radkhah (Radkhah and Eagderi, 2022b) می‌تواند به صورت افقی و عمودی منتقل شود (Radkhah and Eagderi, 2017). این بیماری می‌تواند برای مدت طولانی در میزبان به صورت تحت بالینی باقی بماند و در شرایط محیطی نامساعد باعث مرگ و میر شدید شود. انتقال افقی می‌تواند از ماهیان آلوده، خوراک و منبع آب آلوده رخ دهد (Kim and Leong, 1999; Kang *et al.*, 2023). ماهیت همنوع خواری ماهی‌های مانند ماهی باس آسیایی و بچه‌ماهی هامور مرمری قهوه‌ای نیز می‌تواند انتقال افقی ویروس را افزایش دهد. تغذیه ماهیان از جانوران آلوده نیز منبع عفونت است. برخی از لارو ماهی‌های آلوده به بتانوداویروس می‌توانند زنده بمانند و به عنوان یک ناقل برای نسل بعدی عمل کنند.

بسیاری از محققین، انتقال افقی بتانوداویروس را در طول شیوع مورد مطالعه قرار دادند. Arimoto و همکاران (1992) احتمالاً اولین محققینی بودند که انتقال عمودی را با تشخیص ویروس در تخم‌های بارور شده و در ۶۵ درصد از ماهی‌های جک راه با روش الیزا مبتنی بر آنتی‌بادی مورد بررسی قرار دادند. شایان ذکر است، بر طبق مطالعات انجام‌شده، تاکنون انتقال عمودی بتانوداویروس در گونه‌های دیگر از قبیل سی‌باس اروپایی، سی‌باس L. ژاپنی، هالیبیوت اقیانوس اطلس و سی‌باس آسیایی (Huang *et al.*, 2001) نیز گزارش شده است (calcarifer).

استراتژی‌های کنترل بیماری

در طول دهه گذشته و تا به امروز، بتانوداویروس یکی از عوامل محدود کننده اصلی در پرورش ماهیان در سراسر جهان بوده است (Araujo *et al.*, 2022). در آبزی پروری متراکم که در آن گونه‌های منفرد یا چند گونه با تراکم بالا پرورش می‌یابند، عوامل بیماری‌های عفونی به راحتی بین افراد منتقل می‌شود (Radkhah, 2017). اولین گام برای کنترل عفونت بتانوداویروس، توسعه شیوه‌های مدیریت بهداشت است. با اتخاذ این رویکردها می‌توان به مزایای قابل توجهی در سیستم‌های پرورشی دست یافت (Radkhah and Eagderi, 2022b). رویکردهای مدیریت بهداشت شامل استفاده از مولدین عاری از پاتوژن خاص، تغذیه با کیفیت، بهبود شیوه‌های پرورشی،

مرتبط با ویروس نقص ایمنی نوع ۱ (HIV-1) و نوع ۲ (HIV-2) و ویروس‌های عفونی نوظهور، بقاء بشر را به چالش کشیده‌اند (Campbell-Yesufu and Gandhi, 2011). انواع گیاهان دارویی برای درمان تعدادی از عفونت‌های ویروسی نویدبخش بوده‌اند و برخی از آنها دارای فعالیت ضدویروسی وسیعی هستند (Adhikari *et al.*, 2021). در گذشته، کاوشن در فعالیت ضد ویروسی گیاهان دارویی مختلف به دلیل ماهیت بسیار عفونی ویروس‌ها و فقدان تکنیک‌های جداسازی مناسب برای شناسایی Zeedan and (Abdalhamed, 2023) اجزای ضد ویروسی از گیاهان، محدود بود (). توسعه استراتژی‌های مبتنی بر ناقل که در آن می‌توان از کلون مولکولی غیرعفونی یک ویروس برای اهداف غربالگری ضد ویروسی استفاده کرد و پیشرفت در فناوری‌های جداسازی، نویدبخش استفاده از گیاهان دارویی در کشف داروهای مُدرن است (Sharma *et al.*, 2023).

مکانیسم‌های مولکولی مرتبط با اثرات ضد ویروسی عصاره‌های گیاهی می‌تواند در بین ویروس‌های مختلف متفاوت باشد (Sharma *et al.*, 2023). با این حال، پتانسیل عصاره گیاه برای تقویت دفاع ضد ویروسی بدن انسان که شامل یک سیستم ایمنی پیچیده است، می‌تواند از مسیرهای مشترک استفاده کند (Mukhtar *et al.*, 2007). در گذشته اخیر، پژوهش‌های مختلفی پیرامون خواص ایمنی‌زایی عصاره‌های گیاهی به منظور اهداف ضد ویروسی انجام شده است که از جمله آنها می‌توان به مطالعات Barak و همکاران (Chiang, ۲۰۰۱)، Webster و همکاران (Bhat, ۲۰۰۳)، Webster و همکاران (Webster, ۲۰۰۶)، Chojnacka و همکاران (Chojnacka, ۲۰۱۷) و همکاران (Chojnacka, ۲۰۲۱) اشاره کرد.

تحقیقات مختلف نشان داده‌اند که گیاهان دارویی دارای اثرات ضد ویروسی و افزایش دهنده ایمنی بدن هستند. برای مثال، Webster و همکاران (Webster, ۲۰۰۶) اظهار داشتند که عصاره ریشه گیاه دارویی *Heracleum maximum* Bartr که علاوه بر خواص ضد قارچی و ضد باکتریایی، اثرات ضدویروسی نیز دارد، باعث تولید اینترلوکین ۶ (IL-6) در جهت فعال‌سازی ماکروفاژها می‌شود. این امر به‌نوبه خود می‌تواند موجب اثرات ضد ویروسی و *P. Plantago major* major گیاهانی که معمولاً به عنوان داروی عامیانه در تایوان برای درمان بیماری‌های عفونی استفاده می‌شوند، تکثیر لنفوسيت‌ها و ترشح اینترفرون گاما (IFN- γ) را در غلظت‌های پایین نشان می‌دهند (Chiang *et al.*, 2003). فعالیت تکثیر لنفوسيت‌ها و ترشح القابی اینترفرون گاما (IFN- γ), شاخصل‌های

آن‌تی‌ژن بیان شده در *Vibrio anguillarum*, یک باکتری دریایی معمولی با قابلیت تحریک سیستم ایمنی و به دنبال آن واکسیناسیون خوارکی، می‌تواند اثربخشی را در یک دوره کمون کوتاه‌تر افزایش دهد و می‌تواند خطر عفونت NNV را در مراحل اولیه کاهش دهد (Chen *et al.*, 2011). برخی از محصولات طبیعی حاصله از گیاهان، در برابر ویروس‌ها موثرند و می‌توانند Lin *et al.*, (2014) به عنوان داروهای ضدویروسی استفاده شوند (). توسعه این ترکیب ضدویروسی اخیراً سنتز شده‌اند و تحقیقات همچنان در مورد توسعه عملکرد این داروها ادامه دارد. تاکنون چندین ترکیب ضدویروسی شناخته شده که علیه عفونت بتانوداویروس در ماهیان عملکرد مطلوبی از خود نشان داده‌اند (Shetty *et al.*, 2012) که از جمله این ترکیبات می‌توان به ترکیب ضد ویروسی مانند تیلاپیا هپسیدین (TH1-5)، فاکتور ضد لیپوپلی ساکارید حلقوی می‌گو، فوران-۲ (C28H40O8) (Stratev *et al.*, 2018) اشاره کرد که بر علیه عفونت بتانوداویروس در ماهیان فعلی بوده‌اند.

اثرات ضدویروسی گیاهان دارویی

مهم‌ترین ویروس‌هایی که باعث مرگ و میر بالا در آبزی‌پروری ماهی می‌شوند، ویروس نکروز خونساز عفونی (HNV)^۱، ویروس نکروز عفونی پانکراس (IPNV)^۲، Hirame rhabdovirus ویروس نکروز عصبی جک راه و ایریدو ویروس گزارش‌های کمی در مورد فعالیت ضدویروسی گیاهان در برابر ویروس‌های موثر بر آبزی‌پروری ماهی وجود دارد.

در دورانی که جمعیت انسانی با تعدادی از بیماری‌های عفونی نوظهور به چالش کشیده می‌شود، کشف و استفاده از داروهای ضدویروسی امری ضروری است. برخی از محصولات طبیعی اشتقاد یافته از گیاهان، در برابر ویروس‌ها موثر هستند و Hudson (1990). گیاهان دارویی به طور گستردۀ برای درمان انواع بیماری‌های عفونی و غیر عفونی استفاده می‌شود. بر اساس یک تخمین، ۲۵ درصد از داروهای رایج مورد استفاده حاوی ترکیبات جدا شده از گیاهان هستند (Murtaza *et al.*, 2015). در میان چندین بیماری دیگر، عفونت‌های ویروسی به‌ویژه عفونت‌های

¹ Hematopoietic Necrosis Virus

² Infectious Pancreatic Necrosis Virus

نتیجه گیری

عفونت بتانوداویروس در آبهای شیرین بهویژه در ماهیان دریایی یک مسئله جدی محسوب می‌شود. در چند دهه گذشته، توجه زیادی برای رسیدگی به مشکلات بیماری ناشی از نوداویروس معطوف شده و تحقیقات متعددی در مورد جنبه‌های مختلف این ویروس در زمینه بروز، توزیع، ژنومیک، پاتولوژی، بیماری‌زایی و راهبردهای حفاظتی آن انجام شده است. چندین روش تشخیصی سریع و حساس برای شناسایی خطر حضور ویروس در ماهیان مولد و امکان ذخیره لاروها و بچه‌ماهیان بدون ویروس ایجاد شده است. با این حال، پژوهش‌های بیشتری برای شناسایی مولدهای آلوده و توسعه واکسن‌های تجاری مورد نیاز است. تحقیقات بر خصوصیات مولکولی ویروس، برهم‌کنش میزان و پاتولوژی، مسیر انتقال آن در آبزی پروری و بقاء ویروس در محیط طبیعی در حال انجام است. با این حال، انجام مطالعات بیشتر برای تعزیز و تحلیل مقایسه اندواع بتانوداویروس مورد نیاز است، زیرا این عامل ویروسی همچنان از مناطق مختلف گزارش می‌شود. کنترل این ویروس به منظور کاهش خسارات شدید اقتصادی آن در صنعت آبزی پروری امری ضروری است. برای تحقق این هدف، ترکیبی از شیوه‌های مدیریتی مطلوب همراه با واکسیناسیون بچه‌ماهیان و ماهیان جوان می‌تواند راه حل ایده‌آلی باشد. کشف واکسن‌های نوترکیب نسل جدید با روش تحويل مناسب مانند شیوه خوراکی و استفاده از نانوذرات و تقویت ایمنی زایی آنتی‌زن، ابزار ایده‌آلی برای کنترل بیماری نیز خواهد بود. با توجه به این موضوع، واکسیناسیون ماهیان در ترکیب با سایر اقدامات مدیریتی می‌تواند یک استراتژی مفید برای کنترل بیماری ناشی از بتانوداویروس در صنعت آبزی پروری ایران باشد. با این حال، استفاده از مواد گیاهی بهویژه گیاهان دارویی نیز اثرات قابل توجهی در افزایش ایمنی بدن ماهیان و جلوگیری از بیماری‌های ویروسی از قبیل بتانوداویروس خواهد شد. با توجه به تنوع بالای گیاهان دارویی در ایران توصیه می‌شود که در پژوهش‌های آتی، مطالعات بیشتری با هدف بررسی اثرات ضد ویروسی گونه‌های مختلف گیاهی بر بدن آبزیان بهویژه ماهیان پرورشی و زینتی انجام گیرد.

منابع

- Adhikari, B., Marasini, B.P., Rayamajhee, B., Bhattacharai, B.R., Lamichhane, G., Khadayat, K., Adhikari, A., Khanal, S. and Parajuli, N., 2021.

تعدیل پاسخ ایمنی با واسطه سلولی هستند (Bhat *et al.*, 2017) Barak و همکاران (۲۰۰۱) عنوان محصولی اشتغال یافته شده از *Sambucus nigra L* معرفی کردند که در برابر سویه‌های مختلف آنفلانزا مؤثر است. این پژوهشگران دریافتند که Sambucol با ترشح IL-1 beta, TNF-alpha, IL-6, and IL-8 (Barak *et al.*, 2001)، پاسخ‌های ایمنی را تقویت می‌کند.

در یکی از تحقیقات آزمایشگاهی، Direkbusarakom و همکاران (۱۹۹۶) فعالیت ضدویروسی گونه‌های گیاهی مختلف از *Calophyllum inophyllum*, *Cassia alata*, *Momordica cha rantina*, *Clinacanthus nutans*, *Hura*, *Ocimum sanctum*, *Orchocarpus siamensis*, *Tinospora crispa* و *Psidium guajava crepitans* علیه ویروس نکروز خون‌ساز عفونی، ویروس نکروز عفونی پانکراس و ویروس *Oncorhynchus masou* نشان دادند. در پژوهش دیگری، Micol و همکاران (۲۰۰۵) دریافتند که برگ درخت زیتون (*Olea europaea*) سپتی سمی هموراژیک ویروسی را مهار می‌کند.

Harikrishnan و همکاران (۲۰۱۰) تحقیقاتی در مورد تأثیر مفید گیاهان بر بیماری‌های ویروسی ماهیان انجام دادند. آنها عصاره برگ *Punica granatum* را با غلظت‌های ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن در کفشک‌ماهی زیتونی (*Paralichthys olivaceus*) مبتلا به ویروس بیماری لنفوسيستیس به مدت ۸ هفته به صورت داخل صفاقی تزریق کردند که منجر به افزایش پاسخ‌های ایمنی ذاتی و مقاومت در برابر بیماری شد. Haw و Novriadi (۲۰۱۵) بیان کردند که غوطه‌وری در ۲۰ میلی‌گرم در لیتر محلول گیاهی (AquaHerb[®]) به مدت ۷۲ ساعت باعث مقاومت هامور ببری (*Epinephelus fuscoguttatus*) در برابر عفونت ایریدو ویروس می‌شود. به طور کلی، بسیاری از پژوهشگران از جمله Syahidah و همکاران (۲۰۱۵) و Stratev و همکاران (۲۰۱۸) اظهار داشتند که اثر ضد ویروسی گیاهان به دلیل ممانعت از رونویسی ویروس و کاهش تکثیر آن در سلول‌های میزان و در نتیجه افزایش پاسخ ایمنی ذاتی میزان است.

- Potential roles of medicinal plants for the treatment of viral diseases focusing on COVID-19: A review. *Phytotherapy Research*, 35(3):1298-1312. DOI:10.1002/ptr.6893
- Ahmad, A., Sheikh Abdullah, S.R., Abu Hasan, H., Othman, A.R. and Ismail, N.I., 2021.** Aquaculture industry: Supply and demand, best practices, effluent and its current issues and treatment technology. *Journal of Environmental Management*, 287:112271. DOI:10.1016/j.jenvman.2021.112271
- Ahmed, N. and Thompson, S., 2019.** The blue dimensions of aquaculture: A global synthesis. *Sci Total Environ*, 652:851-861. DOI:10.1016/j.scitotenv.2018.10.163
- Araujo, G.S., Silva, J.W.A.d., Cotas, J. and Pereira, L., 2022.** Fish Farming Techniques: Current Situation and Trends. *Journal of Marine Science and Engineering*, 10(11):1598. DOI:10.3390/jmse10111598
- Arimoto, M., Mushiake, K., Mizuta, Y., Nakai, T., Muroga, K. and Furusawa, I., 1992.** Detection of striped jack nervous necrosis virus (SJNNV) by enzyme-linked immunosorbant assay (ELISA). *Fish Pathology*, 27:191-195.
- Bandín, I. and Souto, S., 2020.** Betanodavirus and VER Disease: A 30-year Research Review. *Pathogens*, 9(2):106. DOI:10.3390/pathogens9020106
- Barak, V., Halperin, T. and Kalickman, I., 2001.** The effect of Sambucol, a black elderberry-based, natural product, on the production of human cytokines: I. Inflammatory cytokines. *European Cytokine Network*, 12(2):290–296.
- Bhat, P., Leggatt, G., Waterhouse, N. and Frazer, I.H., 2017.** Interferon- γ derived from cytotoxic lymphocytes directly enhances their motility and cytotoxicity. *Cell Death and Disease*, 8(6):e2836. DOI:10.1038/cddis.2017.67
- Buonocore, F., Nuñez-Ortiz, N., Picchietti, S., Randelli, E., Stocchi, V., Guerra, L., Toffan, A., Pascoli, F., Maria Fausto, A., Mazzini, M. and Scapigliati, G., 2009.** Vaccination and immune responses of European sea bass (*Dicentrarchus labrax* L.) against betanodavirus. *Fish & Shellfish Immunology*, 85:78-84. DOI:10.1016/j.fsi.2017.11.039
- Callinan, R.B., 1988.** Diseases of Australian native fishes. In Fish Diseases; Bryden, D.I., Ed.; Post Graduate Committee in Veterinary Science, University of Sydney: Sydney, Australia, 1988; pp. 459–472.
- Campbell-Yesufu, O.T. and Gandhi, R.T., 2011.** Update on human immunodeficiency virus (HIV)-2 infection. *Clinical Infectious Diseases*, 52(6):780-787. DOI:10.1093/cid/ciq248
- Cassedy, A., Parle-McDermott, A. and O'Kennedy, R., 2021.** Virus Detection: A Review of the Current and Emerging Molecular and Immunological Methods. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 8:637559. DOI:10.3389/fmolb.2021.637559
- Chaves-Pozo, E., Arizcun, M. and Cuesta, A., 2021.** Betanodavirus genotypes produce clinical signs and mortality in the shi drum (*Umbrina cirrosa*), and infective particles are isolated from the damaged brain. *Aquaculture*, 541:736777. DOI:10.1016/j.aquaculture.2021.736777
- Chen, Y.M., Shih, C.H., Liu, H.C., Wu, C.L., Lin, C.C., Wang, H.C. and Lin, J.H.Y., 2011.** An oral nervous necrosis virus vaccine using *Vibrio anguillarum* as an expression host provides early protection. *Aquaculture*, 321(1–2):26-33. DOI:10.1016/j.aquaculture.2011.08.035
- Chi, S., Shieh, J. and Lin, S., 2003.** Genetic and antigenic analysis of betanodaviruses isolated from aquatic organisms in Taiwan. *Diseases of Aquatic Organisms*, 55:221-228.
- Chiang, L.C., Chiang, W., Chang, M.Y. and Lin, C.C., 2003.** In vitro cytotoxic, antiviral and immunomodulatory effects of *Plantago major* and *Plantago asiatica*. *The American Journal of Chinese Medicine*, 31(2):225-234. DOI:10.1142/S0192415X03000874
- Chojnacka, K., Mikula, K., Izydorczyk, G., Skrzypczak, D., Witek-Krowiak, A., Gersz, A., and Korczyński, M., 2021.** Innovative high digestibility protein feed materials reducing environmental impact through improved nitrogen-use efficiency in sustainable agriculture. *Journal of Environmental Management*, 291, 112693. DOI:10.1016/j.jenvman.2021.112693.
- Ciulli, S., Gallardi, D., Scagliarini, A., Battilani, M., Hedrick, R.P. and Prosperi, S., 2006.** Temperature-dependency of betanodavirus infection in SSN-1 cell line. *Diseases of Aquatic Organisms*, 68(3):261-265.

- Costa, J.Z. and Thompson, K.D., 2016.** Understanding the interaction between Betanodavirus and its host for the development of prophylactic measures for viral encephalopathy and retinopathy. *Fish & Shellfish Immunology*, 53: 35-49. DOI:10.1016/j.fsi.2016.03.033
- Crane, M. and Hyatt, A., 2011.** Viruses of fish: an overview of significant pathogens. *Viruses*, 3(11): 2025-2046. DOI:10.3390/v3112025
- Curtis, P.A., Drawbridge, M., Iwamoto, T., Nakai, T., Hedrick, R.P. and Gendron, A.P., 2001.** Nodavirus infection of juvenile white seabass, *Atractoscion nobilis*, cultured in southern California: first record of viral nervous necrosis (VNN) in North America. *Journal of Fish Diseases*, 24(5): 263-271. DOI: 10.1046/j.1365-2761.2001.00292.x
- Direkbusarakom, S., Herunsalee, A., Yoshimizu, M. and Ezura, Y., 1996.** Antiviral activity of several Thai traditionalherb extracts against fish pathogenic viruses. *Fish Pathology*, 31:209-213.
- Fukuda, Y., Nguyen, H.D., Furuhashi, M. and Nakai, T., 1996.** Mass mortality of cultured sevenband grouper, *Epinephelus septemfasciatus*, associated with viral nervous necrosis. *Fish Pathology*, 31:165-170.
- Furusawa, R., Okinaka, Y. and Nakai, T., 2006.** Betanodavirus infection in the freshwater model fish medaka (*Oryzias latipes*). *Journal of General Virology*, 87(Pt8):2333-2339. DOI:10.1099/vir.0.81761-0
- Glazebrook, J.S. and Campbell, R.S.F., 1987.** Diseases of barramundi (*Lates calcarifer*) in Australia: A review. In Management of Wild and Cultured Sea Bass/Barramundi (*Lates calcarifer*), Proceedings of an international workshopm Darwin, N.T. Australia; Coppland, J.W., Grey, D.L., Eds.; *Australian Centre for International Agruculture Research (ACIAR)*: Camberra, Australia, 1987, pp. 204–206.
- Hameed, S.A.S., Ninawe, A.S., Nakai, T., Chi, S.C. and Johnson, K.L., 2019.** ICTV Report, Consortium (2019). "ICTV Virus Taxonomy Profile: Nodaviridae. *The Journal of General Virology*, 100(1):3-4. DOI:10.1099/jgv.0.001170
- Harikrishnan, R., Heo, J., Balasundaram, C., Kim, M.C., Kim, J.S., Han, Y.J. and Heo, M.S., 2010.** Effect of *Punica granatum* solvent extracts on immune system and disease resistance in *Paralichthys olivaceus* against lymphocystis disease virus (LDV). *Fish and Shellfish Immunology*, 29:668-673.
- Hazreen-Nita M.K., Abdullaah, A., Mukai, Y. and Firdaus-Nawi, M., 2019.** A review of betanodavirus vaccination as preventive strategy to viral nervous necrosis (VNN) disease in grouper. *Aquaculture International*, 27:1565-1577 (2019). DOI:10.1007/s10499-019-00410-5
- Huang, T., Munday, C., Ngoh, M. and Kwang, J., 2001.** Detection of nodavirus in barramundi, *Lates calcarifer* (Bloch), using recombinant coat protein-based ELISA and RT-PCR. *Journal of Fish Diseases*, 24(3):135-141. DOI:10.1046/j.1365-2761.2001.00270.x
- Huber, N., Andraud, M., Sassu, E.L., Prigge, C., Zoche-Golob, V., Käsbohrer, A., D'Angelantonio, D., Viltrop, A., Źmudzki, J., Jones, H., Smith, R.P., Tobias, T. and Burow, E., 2022.** What is a biosecurity measure? A definition proposal for animal production and linked processing operations. *One Health*, 15:100433. DOI:10.1016/j.onehlt.2022.100433
- Hudson, J.B., 1990.** Antiviral compounds from plants. Florida: CRC; 1990. 200 P.
- ICTV, 2023.** International Committee on Taxonomy of Viruses. 2023. Genus: Betanodavirus. <https://ictv.global>. Accessed on 23 December 2023.
- Johansen, R., Sommerset, I., Tørud, B., Korsnes, K., Hjortaaas, M.J., Nilsen, F., Nerland, A.H. and Dannevig, B.H., 2004.** Characterization of nodavirus and viral encephalopathy and retinopathy in farmed turbot, *Scophthalmus maximus* (L.). *Journal of Fish Diseases*, 27:591-601.
- Kang, G., Choi, K.M., Joo, M.S., Woo, W.S., Kim, K.H., Son, H.J., Sohn, M.Y., Kim, J.W., Nam, B.H. and Park, C.I., 2023.** A case report of interspecies transmission of nervous necrosis virus (NNV) between red seabream brood (*Pagrus major*) and juvenile Pacific cod (*Gadus macrocephalus*). *Aquaculture*, 562:738798. DOI:10.1016/j.aquaculture.2022.738798
- Kim, C.H. and Leong, J.A., 1999.** Fish: Viruses. *Encyclopedia of Virology*, 1999:558-568. DOI:10.1006/rwvi.1999.0100

- Kim, Y.C., Kwon, W.J., Kim, M.S., Kim, K.I., Min, J.G. and Jeong, H.D., 2018.** High prevalence of betanodavirus barfin flounder nervous necrosis virus as well as red-spotted grouper nervous necrosis virus genotype in shellfish. *Journal of Fish Diseases*, 41(2):233-246. DOI:10.1111/jfd.12702
- Lei, Y., Xiong, Y., Tao, D., Wang, T., Chen, T., Du, X., Cao, G., Tu, J. and Dai, J., 2022.** Construction of Attenuated Strains for Red-Spotted Grouper Nervous Necrosis Virus (RGNNV) via Reverse Genetic System. *Viruses*, 14(8):1737. DOI: 10.3390/v14081737
- Lin, L.T., Hsu, W.C. and Lin, C.C., 2014.** Antiviral natural products and herbal medicines. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 4(1):24-35. DOI: 10.4103/2225-4110.124335
- Louten, J., 2016.** Virus Structure and Classification. *Essential Human Virology*. 2016:19-29. DOI:10.1016/B978-0-12-800947-5.00002-8
- Micol, V., Caturla, N., Pérez-Fons, L., Más, V., Pérez, L. and Estepa, A., 2005.** The olive leaf extract exhibits antiviral activity against viral haemorrhagic septicaemia rhabdovirus (VHSV). *Antiviral Research*, 66:129-136.
- Munday, B.L. and Moody, J.K.N., 2002.** Betanodavirus infections of teleost fish: a review. *Journal of Fish Diseases*, 25(3):127-142. DOI: 10.1046/j.1365-2761.2002.00350.x
- Munday, B.L. and Nakai, T., 1997.** Nodaviruses as pathogens in larval and juvenile marine finfish. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 13:375-381.
- Munday, B.L., Kwang, J. and Moody, N., 2002.** Betanodavirus infections of teleost fish: a review. *Journal of Fish Diseases*, 25:127-142.
- Murtaza, G., Mukhtar, M., Sarfraz, A. and Murtaza, G., 2015.** A Review: Antifungal Potentials of Medicinal Plants. *Journal of Bioresource Management*, 2(2):2-15. DOI:10.35691/JBM.5102.0018
- Nallala, V.S., Makesh, M., Radhika, K., Sathish Kumar, T., Raja, P., Subburaj, R., Kailasam, M. and Vijayan, K.K., 2021.** Characterization of red-spotted grouper nervous necrosis virus isolated from ovarian fluids of asymptomatic wild Asian seabass, *Lates calcarifer*. *Aquaculture*, 542:736846. DOI:10.1016/j.aquaculture.2021.736846
- Nishi, S., Yamashita, H., Kawato, Y. and Nakai, T., 2016.** Cell Culture Isolation of Piscine Nodavirus (Betanodavirus) in Fish-Rearing Seawater. *Appl Environ Microbiol.*, 82(8):2537-2544. DOI: 10.1128/AEM.03834-15
- Novriadi, R. and Haw, K.B., 2015.** Preliminary study: the use of herbal extracts against iridovirus in tiger grouper *Epinephelus Fuscoguttatus* culture. *Journal of Medicinal Plants*, 3:115-120.
- Padrós, F., Caggiano, M., Toffan, A., Constenla, M., Zarza, C. and Ciulli, S., 2022.** Integrated Management Strategies for Viral Nervous Necrosis (VNN) Disease Control in Marine Fish Farming in the Mediterranean. *Pathogens*, 11(3):330. DOI: 10.3390/pathogens11030330
- Praveenraj, J., Ezhil Praveena, P. and Bhuvaneswari, T., 2018.** Experimental infection of Betanodavirus in freshwater fish *Gambusia affinis* (Baird and Girard, 1853)—a potential infection model for viral encephalopathy and retinopathy. *Aquaculture International*, 26: 617–627. DOI: 10.1007/s10499-018-0241-7
- Radkhah, A.R., 2017.** Introduction to some species of *Argulus* (Crustacea: Branchiura), parasitic infections in the freshwater fishes. *Journal of Applied Sciences and Environmental Management*, 21(7):1268. DOI:10.4314/jasem.v21i7.7
- Radkhah, A.R., 2019.** Prevalence of parasitic diseases as a serious threat to the ornamental fish industry: A study on the prevalence of *Argulus* parasites in ornamental fishes of Iran. *Journal of Ornamental Aquatics*, 6(3):13-22. DOI: 20.1001.1.24234575.1398.6.3.3.7
- Radkhah, A.R. and Eagderi, S., 2019.** Investigation of biological characteristics and breeding potentials of some species of surgeonfish (Family: Acanthuridae) inhabiting the Persian Gulf for exploitation in the ornamental fish breeding industry. *Journal of Ornamental Aquatics*, 6(4):1-11. DOI: 20.1001.1.24234575.1398.6.4.2.8
- Radkhah, A.R., Eagderi, S. and Sadeghinejad Masouleh, E., 2020.** Investigation of antimicrobial properties of silver nanoparticles (AgNPs) to control diseases and health management in aquaculture

- systems. *Journal of Ornamental Aquatics*, 7(1):7-15. DOI: 20.1001.1.24234575.1399.7.1.4.1
- Radkhah, A.R., Eagderi, S. and Mousavi-Sabet, H., 2021.** Review on the benefits and disadvantages of nanotechnology in the aquaculture. *Journal of Ornamental Aquatics*, 8(2):43-58. DOI: 20.1001.1.24234575.1400.8.2.2.8
- Radkhah, A.R. and Eagderi, S., 2022a.** Biosecurity in Aquaculture Systems as one of the Requirements for Sustainable Development. *Journal of Biosafety*, 15(2): 97-118. DOI: 20.1001.1.27170632.1401.15.2.1.7
- Radkhah, A.R. and Eagderi, S., 2022b.** Prevalence of fish lice, Argulus (Crustacea: Branchiura) in freshwater and two ornamental fishes of Iran. *Journal of Fisheries*, 10(3):103301. DOI:10.17017/j.fish.383
- Sharma, R., Bhattu, M., Tripathi, A., Verma, M., Acevedo, R., Kumar, P., Rajput, V.D. and Singh, J., 2023.** Potential medicinal plants to combat viral infections: A way forward to environmental biotechnology. *Environmental Research*, 227:115725. DOI:10.1016/j.envres.2023.115725.
- Shetty, M., Maiti, B., Shivakumar Santhosh, K., Venugopal, M.N. and Karunasagar, I., 2012.** Betanodavirus of marine and freshwater fish: distribution, genomic organization, diagnosis and control measures. *Indian Journal Virology*, 23(2):114-23. DOI: 10.1007/s13337-012-0088-x
- Starkey, W.G., Ireland, J.H., Muir, K.F., Jenkins, M.E., Roy, W.J., Richards, R.H. and Ferguson, H.W., 2001.** Nodavirus infection in Atlantic cod and Dover sole in the UK. *Veterinary Record*, 149:179-181 .
- Stratev, D., Zhelyazkov, G. and Noundou, X.S., 2018.** Beneficial effects of medicinal plants in fish diseases. *Aquaculture International*, 26: 289-308. DOI:10.1007/s10499-017-0219-x
- Syahidah, A., Saad, C.R., Daud, H.M. and Abdelhadi, Y.M., 2015.** Status and potential of herbal applications in aquaculture: a review. *Iranian Journal of Fisheries Sciences*, 14:27-44.
- Thierry, R., Raymond, J.C. and Castric, J., 1999.** Natural outbreak of viral encephalopathy and retinopathy in juvenile sea bass, *Dicentrarchus labrax*: study by nested reverse transcriptase-polymerase chain reaction. *Virus Research*, 63:11-17.
- Webster, D., Taschereau, P., Lee, T.D. and Jurgens, T., 2006.** Immunostimulant properties of *Heracleum maximum* Bartr. *Journal of Ethnopharmacology*, 106(3):360-363. DOI:10.1016/j.jep.2006.01.018
- Yang, Z., Yue, G.H. and Wong, S.M., 2022.** VNN disease and status of breeding for resistance to NNV in aquaculture. *Aquaculture and Fisheries*, 7(2):147-157. DOI:10.1016/j.aaf.2021.04.001
- Yanong, R.P.E., 2010.** Viral Nervous Necrosis (Betanodavirus) Infections in Fish. Florida Cooperative Extension Service, Institute of Food and Agricultural Sciences, University of Florida. Original publication date December 2010. Visit the EDIS website at <http://edis.ifas.ufl.edu>.
- Yong, C.Y., Yeap, S.K., Omar, A.R. and Tan, W.S., 2017.** Advances in the study of nodavirus. *PeerJ*, 5:e3841. DOI:10.7717/peerj.3841
- Zeedan, S.G.G. and Abdalhamed, M.A., 2023.** Antiviral Plant Extracts: A Treasure for Treating Viral Diseases. *IntechOpen*, DOI:10.5772/intechopen.111732
- Zheng, J., Yang, J., Zhang, Z., Liang, X., Liu, S., Pan, Y., Wei, J., Huang, Y., Huang, X. and Qin, Q., 2023.** An improved oral vaccine with molecular adjuvant β -defensin protects grouper against nervous necrosis virus infection. *Fish & Shellfish Immunology*, 136: 108709. DOI: 10.1016/j.fsi.2023.108709
- Zorriehzahra, M., Hassantabar, F., Ziarati, M., Yazdanpanah Goharrizi, L., Seidgar, M., Radkhah, K. and Sheikh Asadi, M., 2019.** Impact of Viral Nervous Necrosis (VNN) Disease as a New Threat to Global Fisheries and Aquaculture Development- A Review. *Iranian Journal of Virology*, 13(2): 42-57.

Investigation of betanovirus infections in fish and the need to control them: a review

Radkhah A.R.¹; Eagderi S.^{1*}; Sadeghinejad Masouleh E.²; Moezzi A.¹

*soheil.eagderi@ut.ac.ir

1-Department of Fisheries, Faculty of Natural Resources, University of Tehran, Karaj, Iran

2-Inland Waters Aquaculture Research Center, Iranian Fisheries Science Research Institute (IFSRI), Agricultural Research Education and Extension Organization (AREEO), Bandar Anzali, Iran

Abstract

Betanodavirus is a very dangerous and acute infection in various species of fish, especially fish with economic value. The causative agent of this disease is from the Nodaviridae family. According to the conducted studies, more than 40 species of fish have been reported to be infected with viral neuronecrosis. Aquaculturists and fisheries experts believe that the disease caused by Betanovirus infection affects mostly marine fish, and in addition, it affects mostly larvae or young fish. Symptoms of betanodavirus include exophthalmia, anorexia, swelling of the swim bladder and whirling swimming of fish. However, many researchers stated that the central nervous system of fish is severely affected by beta-novirus infection, and the key symptoms of this viral infection are vacuolation of the spinal cord and brain. Viral neuronecrosis often spreads through horizontal transmission, but vertical transmission is also possible. So far, many efforts have been made by biologists and veterinarians around the world in order to control betanodavirus diseases. This research has shown that the implementation of health measures along with vaccination is a useful way to control betanodavirus disease in aquaculture industry. According to the findings of this study, the discovery of new vaccines with special potentials along with increasing the strength of the immune system of fishes using bioactive compounds including medicinal plants are acceptable ways to control betanodavirus disease in Iran's aquaculture industry.

Keywords: Betanodavirus, Fish larvae, Marine fish, Aquaculture, Control measures