



مقاله مروری:

بررسی عفونت‌های ناشی از بتانوداویروس در ماهیان و لزوم کنترل آنها

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

*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 دریافت: اسفند ۱۴۰۱

تاریخ پذیرش: اردیبهشت ۱۴۰۲

چکیده

بتانوداویروس یا نکروز عصبی ویروسی (NNV)، یک عفونت بسیار خطرناک و حاد در گونه‌های مختلف ماهی به‌ویژه ماهیان با ارزش اقتصادی می‌باشد. عامل ایجادکننده این بیماری از خانواده Nodaviridae است. بر طبق مطالعات انجام‌شده، تاکنون ابتلاء بیش از ۴۰ گونه ماهی به بیماری نکروز عصبی ویروسی گزارش شده است که از این تعداد، گونه‌ها دریایی بیشترین میزان ابتلاء را به خود اختصاص دادند. بر طبق نظر آبزی پروران و کارشناسان شیلاتی، بیماری ناشی از عفونت بتانوداویروس بیشتر لاروها یا بچه‌ماهیان جوان را تحت تاثیر قرار می‌دهد، اما شیوع این بیماری در افراد بالغ نیز ثبت شده است. از علائم ابتلاء به ویروس نکروز عصبی می‌توان به کم‌اشتهایی، آگزوفتالمی، تورم کیسه‌شنا، شنای مارپیچی و خون‌ریزی زیرجلدی اشاره کرد. با این حال، بسیاری از محققین بیان داشتند که سیستم عصبی مرکزی هدف اصلی بتانوداویروس است و علائم اصلی این عفونت ویروسی اغلب در واکوئلاسیون مغز، چشم و نخاع مشاهده می‌شود. نکروز عصبی ویروسی اغلب از طریق انتقال افقی گسترش می‌یابد، اما انتقال عمودی آن نیز امکان‌پذیر است. تاکنون به منظور کنترل بیماری نکروز عصبی ویروسی (NNV)، زیست‌شناسان و دامپزشکان تلاش بسیاری را در سراسر جهان انجام داده‌اند. مجموع این تحقیقات نشان داده است که انجام اقدامات بهداشتی و مدیریتی به همراه واکسیناسیون ماهیان، شیوه مفیدی برای کنترل بیماری نکروز عصبی ویروسی است. با توجه به یافته‌های این مطالعه، استفاده واکسن‌های جدید با پتانسیل‌های ویژه همراه با افزایش قدرت سیستم ایمنی بدن ماهیان با استفاده از ترکیبات زیست‌فعال از جمله گیاهان دارویی، راه‌های قابل قبولی برای کنترل بیماری بتانوداویروس در صنعت آبزی پروری ایران است.

کلمات کلیدی: بتانوداویروس، لارو ماهیان، ماهیان دریایی، آبزی پروری، اقدامات کنترلی

مقدمه

(Yang et al., 2022). این عفونت‌ها می‌توانند در انواع ماهی‌های دریایی پرورش‌یافته 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 این رو، 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 ایکوساهدرال 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 در حالی 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 ابتدا اعتقاد بر این بود که این ویروس، پاروویروس 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 به دلیل تقاضای بیشتر در بازار و ارزش اقتصادی آنها در چند سال گذشته به سرعت افزایش یافته است (Radkhah and Eagderi, 2019). با این حال، 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 (Zorriehzaha 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 (*Lates calcarifer*) در استرالیا گزارش شد (Glazebrook and Campbell, 1987; Callinan, 1988). یک بیماری مشابه نیز بعدها در سی‌باس اروپایی (*Dicentrarchus labrax*) در کارائیب مشاهده شد (Bandín and Souto, 2020). این عفونت همچنین در طوطی ماهی ژاپنی (*Oplegnathus fasciatus*) در ژاپن و لارو *L. calcarifer* در استرالیا گزارش شد (Nallala et al., 2021). تاکنون گزارش‌های متعددی از مشاهده عفونت بتانوداویروس در گونه‌های مختلف ماهی از جمله توربوت (*Scophthalmus maximus*)، هامور خال قرمز (*Epinephelus akaara*)، ماهی گیش سفید (*Pseudocaranx dentex*) و ماهی خاردار اروپایی

¹ Betanodavirus² Viral nervous necrosis

Anarhichas S. maximus Stephanolepis cirrhifer Epinephelus lanceolatus Poecilia reticulata minor Thunnus thynnus Branchiostegus japonicas Trachinotus blochii Epinephelus septemfasciatus (Yanong, 2010).

به طور کلی، ماهیان در مراحل لارو یا جوانی بیشتر مستعد ابتلا به عفونت بتانوداویروس هستند (Chaves-Pozo et al., 2021). با این حال، تحقیقات مختلف نشان داده‌اند که مرگومیر قابل توجهی می‌تواند در ماهیان مسن‌تر نیز مانند ماهی باس اروپایی، هامور گوژپشت (*Cromileptes altivelis*) و هامور اقیانوس اطلس (*Hippoglossus hippoglossus*) تحت تاثیر این عفونت ویروسی صورت گیرد. شایان ذکر است که عفونت بتانوداویروس در ماهیان آب شیرین، مانند مداکا (*Oryzias latipes*)، ماهی گورخری (*Danio rerio*)، گوپی (*Poecilia reticulata*)، گربه‌ماهی چینی (*Parasilurus asotus*)، گربه‌ماهی استرالیا (*Tandanus tandanus*) و باراموندی (*Furusawa et al.*, 2016; Nishi et al., 2006).

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

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

حضور و پراکنش

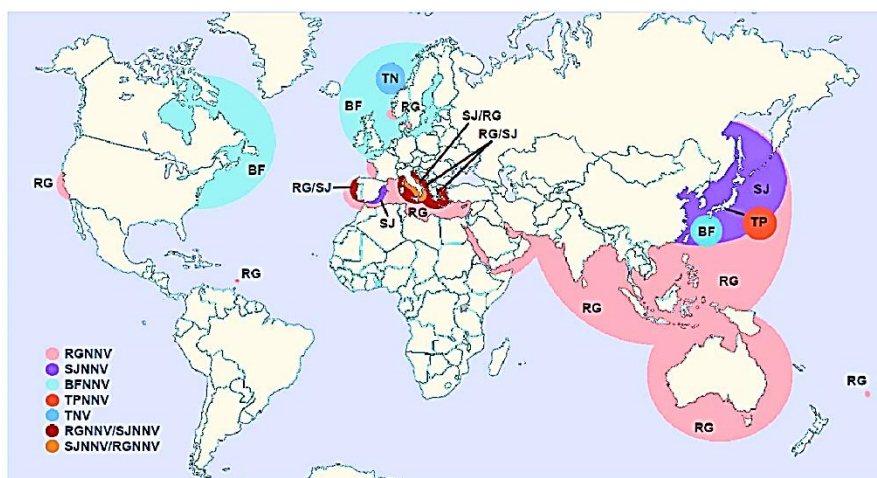
عفونت‌های بتانوداویروس در تمام قاره‌ها به‌جز آمریکای جنوبی گزارش شده است (Curtis et al., 2001). شیوع این عفونت به‌ویژه در مناطقی که پرورش متراکم گونه‌های دریایی شایع است، صورت می‌گیرد. این مناطق شامل جنوب و شرق آسیا (ژاپن، کره، تایوان، چین، فیلیپین، تایلند، ویتنام، مالزی، سنگاپور، اندونزی، برونئی، هند، چین)، اقیانوسیه (استرالیا، تاهیتی)، مدیترانه (اسرائیل، کرواسی، بوسنی)، یونان، مالت، ایتالیا، فرانسه، اسپانیا، پرتغال، تونس، بریتانیا، اسکاتلند و نیوزیلند) 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 آبی‌پروری 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 خال‌قرمز، جک راه‌راه، باراموندی و سی‌باس اروپایی مشاهده شد. این در حالی است که بعدها، حضور این عفونت در ۳۲ گونه دیگر (۱۶ خانواده، ۵ راسته) به‌عنوان 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)

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 معمولاً در ماده خاکستری تکتوم بینایی و مخچه بیشتر است و اغلب سلول‌های Purkinje درگیر 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 شنای غیرطبیعی (مارپیچی)، اختلال عملکرد عصبی، اگزوفتالمی، تورم بیش از حد کیسه شنا، متمایل شدن شکم به سمت بالا همراه با تورم کیسه شنا و بی‌اشتهایی 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 در گونه‌های مختلف ماهی از قبیل قزل‌آلا قهوه‌ای (*Sciaena umbra*) و آزادماهی اقیانوس اطلس (*Salmo salar*) بدون

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).

همه‌گیرشناسی

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 (Radkhan and Eagderi, 2022a). عفونت بتانوداویروس می‌تواند تحت تاثیر عوامل میزبان مانند سن، عوامل محیطی

¹ Vacuolation

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

از آن جایی که دانش اپیدمیولوژی یک 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 تفریح آلوده می‌کند (Zorriehzaha *et al.*, 2019). برای جلوگیری از انتقال عمودی و بروس به فرزندان، تخم‌ها را می‌توان در آب آزن‌دار شستشو داد تا ویروسی که ممکن است در سطح وجود داشته باشد، غیرفعال شود. امکان انتقال افقی و بروس را نیز می‌توان با اجتناب از اختلاط گسترده دسته‌های لارو/جوان کاهش داد. روش‌های دیگری که می‌توان در نظر گرفت، شامل از زنی آب ورودی، قرنطینه نگهداشتن ماهیان بیمار و معرفی‌شده، حفظ امنیت زیستی بین قسمت‌های مختلف تاسیسات و ضد عفونی 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 گدکننده 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 جثه کوچک ماهی غیر عملی خواهد بود (Buonocore *et al.*, 2009). از سوی دیگر، ماهی مولد را می‌توان قبل از تخم‌ریزی، ایمن‌سازی کرد تا خطر انتقال عمودی به حداقل برسد (Costa and Thompson, 2016). واکسیناسیون خوراکی می‌تواند برای جلوگیری از بروز بیماری در مراحل اولیه لاروی بسیار مفید باشد (Hazreen-Nita *et al.*, 2019). برای مثال، اشرشیکالی نوترکیب کپسوله شده با آرمیا 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 حمل‌ونقل قرار گیرد. ویروس می‌تواند به صورت افقی و عمودی منتقل شود (Radkhah, 2017; Radkhah and Eagderi, 2022b). این بیماری می‌تواند برای مدت طولانی در میزبان به صورت تحت بالینی باقی بماند و در شرایط محیطی نامساعد باعث مرگ‌ومیر شدید شود. انتقال افقی می‌تواند از ماهیان آلوده، خوراک و منبع آب آلوده رخ دهد (Kim and Leong, 1999; Kang *et al.*, 2023). ماهیت هم‌نوع‌خواری ماهی‌هایی مانند ماهی باس آسیایی و بچه‌ماهی هامور مرمری قهوه‌ای نیز می‌تواند انتقال افقی و بروس 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 نسل بعدی عمل کنند.

بسیاری از محققین، انتقال افقی بتانوداویروس را در طول شیوع مورد مطالعه قرار دادند. Arimoto و همکاران (۱۹۹۲) احتمالاً اولین محققینی بودند که انتقال عمودی را با تشخیص ویروس در تخم‌های بارور شده و در ۶۵ درصد از ماهی‌های جک راه راه با روش الایزا 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، باس ژاپنی، هالیبوت اقیانوس اطلس و سی‌باس آسیایی (L. *calcarifer*) نیز گزارش شده است (Huang *et al.*, 2001).

استراتژی‌های کنترل بیماری

در طول دهه گذشته و تا به امروز، بتانوداویروس یکی از عوامل محدودکننده اصلی در پرورش ماهیان در سراسر جهان بوده است (Araujo *et al.*, 2022). در آبی‌پروری 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، کاوش در فعالیت ضد ویروسی گیاهان دارویی مختلف به دلیل ماهیت بسیار عفونی ویروس‌ها و فقدان تکنیک‌های جداسازی مناسب برای شناسایی اجزای ضد ویروسی از گیاهان، محدود بود (Zeedan and Abdalhamed, 2023). توسعه استراتژی‌های مبتنی بر ناقل که در آن می‌توان از کلون مولکولی غیر عفونی یک ویروس برای اهداف غربالگری ضد ویروسی استفاده کرد و پیشرفت در فناوری‌های جداسازی، نویدبخش استفاده از گیاهان دارویی در کشف داروهای مدرن 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 (۲۰۰۱)، Chiang و همکاران (۲۰۰۳)، Webster و همکاران (۲۰۰۶)، Bhat و همکاران (۲۰۱۷) و Chojnacka و همکاران (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 (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 به نوبه خود می‌تواند موجب اثرات ضد ویروسی و افزایش ایمنی بدن شود. علاوه بر این، *Plantago major* و *P. asiatica* گیاهانی که معمولاً به عنوان داروی عامیانه در تایوان برای درمان بیماری‌های عفونی استفاده می‌شوند، تکثیر لنفوسیت‌ها و ترشح اینترفرون گاما (IFN- γ) را در غلظت‌های پایین نشان می‌دهند (Chiang et al., 2003). فعالیت تکثیر لنفوسیت‌ها و ترشح القایی اینترفرون گاما (IFN- γ)، شاخص‌های

آنتی‌ژن بیان شده در *Vibrio anguillarum*، یک باکتری دریایی معمولی با قابلیت تحریک سیستم ایمنی و به دنبال آن واکنش‌های خوراکی، 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 به عنوان داروهای ضدویروسی استفاده شوند (Lin et al., 2014). بسیاری از داروهای 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 تیلایپیا هپسیدین ۱-۵ (TH1-5)، فاکتور ضد لیپوپلی ساکارید حلقوی میگو، فوران-۲-یل-استات، ژیمنا ژنول و داسی سیفین C (C28H40O8) اشاره کرد که بر علیه عفونت بتانوداویروس در ماهیان فعال بوده‌اند.

اثرات ضدویروسی گیاهان دارویی

مهم‌ترین ویروس‌هایی که باعث مرگ‌ومیر بالا در آبزی‌پروری ماهی می‌شوند، ویروس نکروز خونساز عفونی (HNV)^۱، ویروس نکروز عفونی پانکراس (IPNV)^۲، *Hirame rhabdovirus*، ویروس نکروز عصبی جک راه راه و ایریدو ویروس (Iridoviruses) هستند (Stratev et al., 2018). تنها 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 اشتقاق یافته از گیاهان، در برابر ویروس‌ها موثر هستند و می‌توانند به عنوان داروهای ضدویروسی عمل کنند (Hudson, 1990). گیاهان دارویی به طور گسترده 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 به ویژه در ماهیان دریایی یک مسئله جدی محسوب می شود. در چند دهه گذشته، توجه زیادی برای رسیدگی به مشکلات بیماری ناشی از نوداویروس معطوف شده و تحقیقات متعددی در مورد جنبه های مختلف این ویروس در زمینه بروز، توزیع، ژنومیک، پاتوژنز، بیماری زایی 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 بچه ماهیان بدون ویروس ایجاد شده است. با این حال، پژوهش های بیشتری برای شناسایی مولدین آلوده و توسعه واکسن های تجاری مورد نیاز است. تحقیقات بر خصوصیات مولکولی ویروس، برهم کنش میزبان و پاتوژن، مسیر انتقال آن در آبی پروری و بقاء ویروس در محیط طبیعی در حال انجام است. با این حال، انجام مطالعات بیشتر برای تجزیه و تحلیل و مقایسه انواع بتانوداویروس مورد نیاز است، زیرا این عامل ویروسی همچنان از مناطق مختلف گزارش می شود. کنترل این ویروس به منظور کاهش خسارات شدید اقتصادی آن در صنعت آبی پروری امری ضروری است. برای تحقق این هدف، ترکیبی از شیوه های مدیریتی مطلوب همراه با واکسیناسیون بچه ماهیان و ماهیان جوان می تواند راه حل ایده آلی باشد. کشف واکسن های نو ترکیب نسل جدید با روش تحویل مناسب مانند شیوه خوراکی و استفاده از نانوذرات و تقویت ایمنی زایی آنتی ژن، ابزار ایده آلی برای کنترل بیماری نیز خواهد بود. با توجه به این موضوع، واکسیناسیون ماهیان در ترکیب با سایر اقدامات مدیریتی می تواند یک استراتژی مفید برای کنترل بیماری ناشی از بتانوداویروس در صنعت آبی پروری ایران باشد. با این حال، استفاده از مواد گیاهی به ویژه گیاهان دارویی نیز اثرات قابل توجهی در افزایش ایمنی بدن ماهیان و جلوگیری از بیماری های ویروسی از قبیل بتانوداویروس خواهد شد. با توجه به تنوع بالای گیاهان دارویی در ایران توصیه می شود که در پژوهش های آتی، مطالعات بیشتری با هدف بررسی اثرات ضد ویروسی گونه های مختلف گیاهی بر بدن آبزیان به ویژه ماهیان پرورشی و زینتی انجام گیرد.

منابع

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

Bhat et al., (2017). Barak و همکاران (۲۰۰۱) ماده Sambucol را به عنوان محصولی اشتقاق یافته شده از *Sambucus nigra* L معرفی کردند که در برابر سویه های مختلف آنفولانزا مؤثر است. این پژوهشگران دریافتند که Sambucol با ترشح سایتوکین های التهابی (IL-1 beta, TNF-alpha, IL-6, and IL-8)، پاسخ های ایمنی را تقویت می کند (Barak et al., 2001).

در یکی از تحقیقات آزمایشگاهی، Direkbusarakom و همکاران (۱۹۹۶) فعالیت ضد ویروسی گونه های گیاهی مختلف از قبیل *Calophyllum inophyllum*, *Cassia alata*, *Momordica cha rantina*, *Clinacanthus nutans*, *Hura Ocimum sanctum*, *Orchocarpus siamensis* و *Tinospora crispa* را بر علیه ویروس نکروز خون ساز 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*) سیتی سمی هموراژیک ویروسی را مهار می کند.

Harikrishnan و همکاران (۲۰۱۰) تحقیقاتی در مورد تأثیر مفید گیاهان بر بیماری های ویروسی ماهیان انجام دادند. آنها عصاره برگ *Punica granatum* را با غلظت های ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن در کفشک ماهی زیتونی (*Paralichthys olivaceus*) مبتلا به ویروس بیماری لنفوسیسیتیس به مدت ۸ هفته به صورت داخل صفاقی تزریق کردند که منجر به افزایش پاسخ های ایمنی ذاتی و مقاومت در برابر بیماری شد. Novriadi و Haw (۲۰۱۵) بیان کردند که غوطه وری در ۲۰ میلی گرم در لیتر محلول گیاهی (AquaHerb©) به مدت ۷۲ ساعت باعث مقاومت هامور ببری (*Epinephelus fuscoguttatus*) در برابر عفونت ایریدو ویروس می شود. 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 سلول های میزبان و در نتیجه افزایش پاسخ ایمنی ذاتی میزبان 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., Picchiatti, 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 Proserpi, 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.** Noda virus 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 traditional herb 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 workshop Darwin, N.T. Australia; Coppland, J.W., Grey, D.L., Eds.; *Australian Centre for International Agriculture Research (ACIAR)*: Canberra, 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., Abdullah, 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., Ngho, 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., Żmudzki, 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., Hjortaas, 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.
- Thiery, 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 neuronocrosis. 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 neuronocrosis 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