

A review of the emergence and epidemiology of Schmallerberg virus (SBV): from discovery in 2011 to the current landscape.

Masoud Shamohammadi^{1,2}, Mohsen Lotfi^{*1}, Morteza Kamalzadeh¹

1. Quality Control, Razi Vaccine and Serum Research Institute, Agricultural Research, Education and Extension Organization, Karaj, Iran

2. Department of Immunology, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Submitted: 2025.09.15

Accepted: 2025.12.22

Revised: 2025.11.22

Published: 2026.07.01

* Corresponding author: mohlotfi2003@yahoo.com

Introduction: Schmallerberg virus (SBV) is an emerging single-stranded RNA virus belonging to the Peribunyaviridae family and the Orthobunyavirus genus. As an arbovirus (arthropod-borne virus), it causes severe congenital malformations in infected pregnant ruminants, including arthrogryposis, hydranencephaly, scoliosis, cerebellar hypoplasia, and thymus enlargement. The virus was first identified in autumn 2011 when non-specific clinical signs such as fever, diarrhea, and reduced milk production were observed in dairy cattle near Schmallerberg, Germany. Subsequently, between late 2011 and early 2012, an epidemic of abortions and congenital malformations characterized by arthrogryposis and hydranencephaly was reported in calves, lambs, and kids across Europe. The detection of SBV RNA in both aborted and malformed fetuses, along with its presence in *Culicoides* species, confirmed this novel orthobunyavirus, leading to its naming as Schmallerberg virus. Subsequent studies identified SBV as a teratogenic, arthropod-borne virus affecting domestic ruminants. **Objectives:** This narrative review aims to explain knowledge progression in the epidemiological, molecular, and clinical aspects of SBV since its identification in 2011. **Methods:** This review was based on a systematic search of PubMed, Google Scholar, and ScienceDirect databases using relevant keywords. Findings indicate SBV's high potential for rapid geographical spread, with detection in 3,628 herds across Europe and in Middle Eastern countries, including Iran, Turkey, and Iraq, by 2012. **Results:** The virus has caused significant economic losses through severe congenital defects. Molecular analyses reveal SBV to be a reassortant virus with ancestors closely related to Shamonda and Sathuperi viruses. **Conclusion:** Future research priorities should focus on developing effective vaccines, conducting detailed pathogenesis studies, and enhancing national and international surveillance systems to manage the potential re-emergence of this virus.

Keywords: Schmallerberg virus; ruminants; birth defects



Authors retain the copyright and full publishing rights.

Published by Razi Vaccine & Serum Research Institute. This article is an open access article licensed under the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0).

مروری بر ظهور و همه‌گیرشناسی ویروس اشمالنبرگ (SBV): از شناسایی در سال ۲۰۱۱ تا چشم‌انداز کنونی

مسعود شامحمدی^{۱،*}، محسن لطفی^۲، مرتضی کمالزاده^۱

۱. کنترل کیفی موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی، سازمان تحقیقات آموزش و ترویج کشاورزی، کرج، ایران

۲. گروه ایمنولوژی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۱۰/۰۱

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۶/۲۴

تاریخ انتشار: ۱۴۰۵/۰۴/۰۱

تاریخ بازنگری: ۱۴۰۴/۰۹/۰۱



* نویسنده مسئول: mohlotfi2003@yahoo.com

چکیده

مقدمه: ویروس اشمالنبرگ (SBV) یک ویروس نوظهور RNA تک‌رشته‌ای از خانواده پری‌بونیاویریده و جنس اورتوبونیاویروس است. این ویروس که یک آربوویروس (منتقل‌شونده توسط بندپایان) محسوب می‌شود، با آلوده کردن نشخوارکنندگان آبستن، موجب بروز ناهنجاری‌های مادرزادی شدیدی، از جمله آرتروگریپوز، هیدرانسفال، اسکولیوز، هیپوپلازی مخچه و بزرگی تیموس، می‌شود. این ویروس برای نخستین بار در پاییز سال ۲۰۱۱، با مشاهده علائم بالینی غیراختصاصی، مانند تب، اسهال و کاهش تولید شیر، در گاوهای شیری در نزدیکی شهر اشمالنبرگ آلمان شناسایی شد. متعاقباً، در فاصله اواخر سال ۲۰۱۱ تا اوایل سال ۲۰۱۲، همه‌گیری سقط جنین و ناهنجاری‌های مادرزادی در گوساله، بره و بزغاله، که با علائم آرتروگریپوز و هیدرانسفال مشخص می‌شد، در سطح اروپا گزارش شد. تأیید وجود RNA ویروس در جنین‌های سقط‌شده و ناهنجار و نیز در گونه‌های پشه کولیکوئیدس، منجر به شناسایی این اورتوبونیاویروس جدید و نام‌گذاری آن با عنوان «ویروس اشمالنبرگ» شد. مطالعات بعدی، SBV را به‌عنوان یک ویروس تراژون (آسیب‌زا برای جنین) که توسط بندپایان منتقل می‌شود و نشخوارکنندگان اهلی را تحت تأثیر قرار می‌دهد، معرفی کردند. **هدف:** این مرور روایی با هدف بررسی سیر تکامل دانش در خصوص جنبه‌های اپیدمیولوژیک، مولکولی و بالینی SBV از زمان شناسایی آن در سال ۲۰۱۱ انجام شده است. **روش کار:** این مطالعه بر جستجوی نظام‌مند در پایگاه‌های داده PubMed، Google Scholar و ScienceDirect با کلیدواژه‌های مرتبط استوار است. یافته‌ها حاکی از ظرفیت بالای SBV برای گسترش سریع جغرافیایی است، به‌طوری‌که تا سال ۲۰۱۲ در ۳۶۲۸ گله در اروپا و نیز در کشورهای خاورمیانه، از جمله ایران، ترکیه و عراق، شناسایی شد. **نتیجه:** این ویروس با ایجاد نواقص مادرزادی شدید، خسارات اقتصادی قابل‌توجهی به بار آورده است. از منظر مولکولی، SBV یک ویروس نو ترکیب شناخته می‌شود که اجداد آن به ویروس‌های شاموندا و ساتوپی نزدیک هستند. **نتیجه‌گیری کلی:** اولویت‌های پژوهشی آتی شامل توسعه واکسن‌های کارآمد، مطالعه دقیق‌تر پاتوژن ویروس و تقویت نظام‌های نظارتی ملی و بین‌المللی برای مدیریت خطر ظهور مجدد آن است.

واژه‌های کلیدی: اشمالنبرگ؛ ویروس؛ نشخوارکنندگان؛ نواقص مادرزادی

مقدمه:

در پایان تابستان و پاییز سال ۲۰۱۱، هیپرترمی و کاهش تولید شیر در گاوهای شیری بالغ در شمال غربی آلمان و هلند گزارش شد (۱). در برخی موارد، اسهال گذرا نیز در هلند ثبت شد (۲). برخی از علائم مشاهده شده مشابه بیماری ناشی از ویروس زبان آبی (BTV) بود و ترس از ظهور مجدد این ویروس وجود داشت که منجر به یک همه‌گیری بزرگ در سال‌های ۲۰۰۶ تا ۲۰۰۸ در اروپا شد. با کمال تعجب، هیچ پاتوژن شناخته‌شده گاو در نمونه‌های گاوهای دارای علائم بالینی شناسایی نشد (۳). در نوامبر سال ۲۰۱۱، پژوهشگران مؤسسه (Friedrich-Loeffler) در آلمان، با بهره‌گیری از رویکرد متاژنومیک، موفق به شناسایی RNA یک ویروس ناشناخته در نمونه‌های خون گاوهای شیری مبتلا شدند (۴). این ویروس جدید، با توجه به منشأ نمونه‌های جمع‌آوری‌شده، Schmallenberg virus (SBV) نامیده شد. تجزیه و تحلیل توالی‌های ژنوم ویروسی، شباهت‌هایی را با ویروس‌های Aino، Akabane، Shamonda و Aino که همگی متعلق به جنس Orthobunyavirus از خانواده Pribunyaviridae هستند. ویروس‌های Sathuperi، Douglas و Shamonda بعدها به‌عنوان نزدیک‌ترین بستگان SBV شناسایی شدند. سپس، یک RT-qPCR توسط FLI برای شناسایی ژنوم SBV توسعه یافت و پروتکل آن با بسیاری از شرکای اروپایی به اشتراک گذاشته شد. تلقیح گوساله‌های ۹ ماهه با خون گاو RT-qPCR مثبت برای SBV یا با ویروس جداشده در سلول‌های لارو *Culicoides variipennis* (سلول‌های KC)، باعث تب و اسهال مخاطی شد و شواهد تجربی نشان می‌دهد که SBV ممکن است عامل این بیماری باشد (۵). این مقاله، دانش فعلی درباره ظهور، ویروس‌شناسی مولکولی، علائم بالینی، تشخیص و شیوع سری SBV را بر اساس داده‌های منتشرشده در مجلات معتبر و سیستم‌های گزارش‌دهی مبتنی بر اینترنت مرور می‌کند.

مواد و روش‌ها:

این مقاله یک مرور روایی (Narrative Review) است. برای گردآوری مطالب، جستجوی جامعی در پایگاه‌های داده PubMed، Google Scholar و ScienceDirect

با استفاده از کلیدواژه‌های «Schmallenberg virus»، «SBV»، «اشمالنبرگ»، «Orthobunyavirus» و «Simbu serogroup» به زبان‌های انگلیسی و فارسی انجام شد. معیار ورود مطالعات، مرتبط بودن با اپیدمیولوژی، ویروس‌شناسی، pathogenesis و تشخیص SBV بود. در نهایت، داده‌های برجسته از منابع منتخب استخراج و به‌صورت ساختاریافته ارائه شد.

بحث

۱. جدول زمانی گسترش SBV در اروپا و ایران

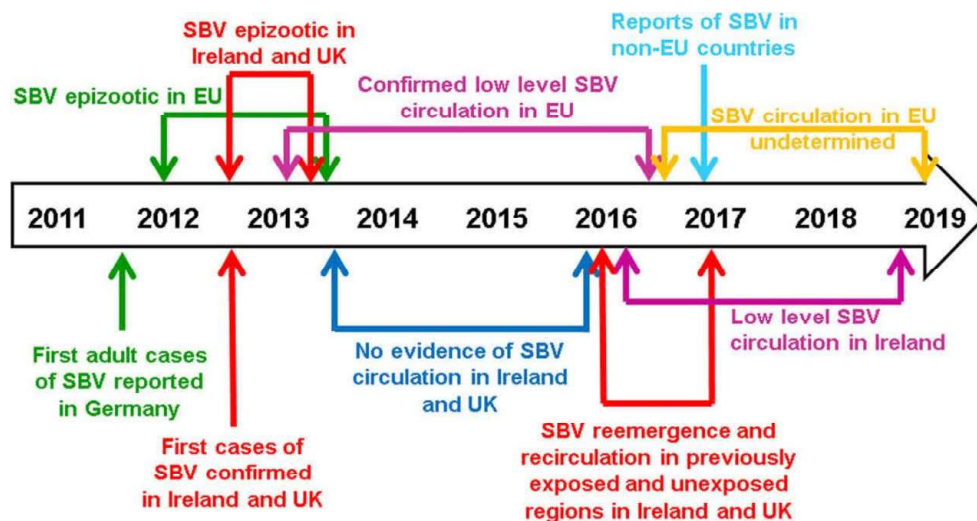
ویروس اشمالنبرگ (SBV) برای نخستین بار در سال ۲۰۱۱ در آلمان و هلند شناسایی شد. در دسامبر ۲۰۱۱، هلند اثرات تراتوژنیک SBV را در گوسفندان، با تولد بره‌های بدشکل، گزارش کرد. گسترش ویروس به‌سرعت ادامه یافت، به‌طوری‌که تا پایان دسامبر ۲۰۱۱ بلژیک، در ۲۲ ژانویه ۲۰۱۲ بریتانیا، در ۲۵ ژانویه ۲۰۱۲ فرانسه، در ۱۶ فوریه ۲۰۱۲ لوکزامبورگ، سپس در ۱۷ فوریه ۲۰۱۲ ایتالیا و در ۱۲ مارس ۲۰۱۲ اسپانیا آلوده شدند. تا پایان آوریل ۲۰۱۲، تعداد گله‌های آلوده در اروپا به ۳۶۲۸ مورد رسید. تا ماه مه ۲۰۱۲، عفونت‌های حاد SBV در گاوهای جنوب غربی فرانسه شناسایی شد که نشان می‌دهد ویروس توانایی تداوم چرخش و ایجاد فاز دوم همه‌گیری را دارد (۶).

شکل ۱ توالی زمانی گسترش SBV در اروپا را به‌خوبی نشان می‌دهد. الگوی انتشار ویروس از شمال غرب اروپا به سایر مناطق قاره، در بازه زمانی کوتاه ۶ ماهه، نشان‌دهنده قابلیت گسترش سریع این ویروس از طریق ناقلین است. رنگ‌آمیزی متفاوت کشورها بر اساس زمان نخستین گزارش، به‌وضوح مسیر گسترش جغرافیایی ویروس را نمایش می‌دهد. نتایج مشابهی پس از شناسایی ویروس در بریتانیا، در بره‌های تازه‌متولدشده در ماه‌های مه و ژوئن ۲۰۱۲، و در آلمان، در گاو، گوسفند و بز نمونه‌برداری‌شده در سال ۲۰۱۲، به دست آمد (۷).

توسعه روش‌های سرولوژیکی برای تشخیص آنتی‌بادی ضد SBV در اوایل سال ۲۰۱۲، ابزار ارزشمندی برای ردیابی اپیدمیولوژیک ویروس فراهم کرد (۸). در ۵ ژوئن، دانمارک وجود آنتی‌بادی علیه SBV را در دو گاو از جنوب یوتلند گزارش کرد (۹). در ۲۰ جولای، سوئیس نخستین موارد

توسعه روش‌های سرولوژیکی برای تشخیص آنتی‌بادی ضد SBV در اوایل سال ۲۰۱۲، ابزار ارزشمندی برای ردیابی اپیدمیولوژیک ویروس فراهم آورد (۸). در ۵ ژوئن، دانمارک

عفونت حاد SBV را در گاوها، در دو مزرعه در کانتون برن، تأیید کرد (۱۰).



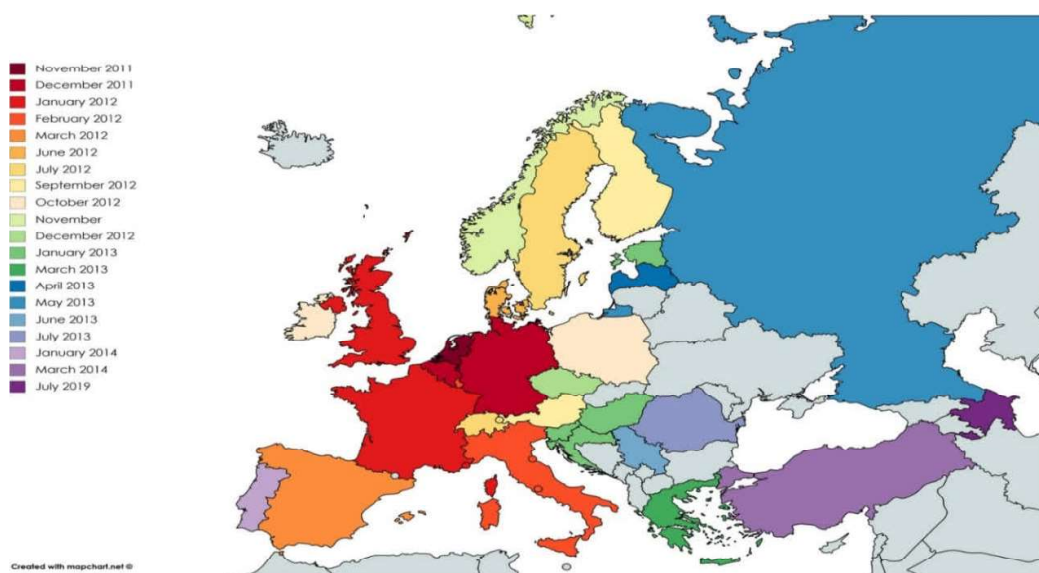
شکل ۱: شیوع بیماری اشمالنبرگ بر اساس کشور و زمان، بر پایه گزارش‌های سرولوژی و RT-PCR (۱۱)

سوئد (۱۵)، فنلاند (۱۶) و اسکاتلند گزارش شد (۱۷). در پایان اکتبر ۲۰۱۲، عفونت SBV در ایرلند (۱۸) و ایرلند شمالی شناسایی شد (۱۹). تا پایان اکتبر ۲۰۱۲، عفونت در حدود ۶۰۰۰ مزرعه در سراسر اروپا تأیید شده بود (۲۰). در نوامبر ۲۰۱۲، آنتی‌بادی‌های ضد ویروس در نروژ (۲۱) و شیوع SBV در ایتالیا گزارش شد (۲۲). در دسامبر ۲۰۱۲، SBV در جمهوری چک (۲۳) و در ژانویه ۲۰۱۳ در استونی (۲۴) و اسلونی شناسایی شد (۲۵).

وجود آنتی‌بادی علیه SBV را در دو گاو از جنوب یوتلند گزارش کرد (۹). در ۲۰ جولای، سوئیس نخستین موارد عفونت حاد SBV را در گاوها، در دو مزرعه در کانتون برن، تأیید کرد (۱۰).

شکل ۲، نقشه جغرافیایی وسعت درگیری اروپا با SBV را به تصویر می‌کشد. تراکم مناطق آلوده در اروپای غربی و مرکزی نشان می‌دهد که این مناطق بیشترین تأثیر را از همه‌گیری پذیرفته‌اند. پراکندگی نقاط آلوده در سراسر قاره، حاکی از توانایی بالای ویروس در سازگاری با شرایط مختلف آب‌وهوایی و جغرافیایی است (۱۱).

تا اوت ۲۰۱۲، بیش از ۵۵۰۰ مورد عفونت SBV در سراسر اروپای شمالی ثبت شده بود (۱۲). در سپتامبر ۲۰۱۲، آنتی‌بادی‌های ضد SBV در اتریش شناسایی شد (۱۳). در اکتبر ۲۰۱۲، وجود آنتی‌بادی‌های SBV در لهستان (۱۴)،



شکل ۲: شیوع بیماری اشمالنبرگ (۱۱)

سرولوژیکی و مولکولی در ایران، نشان از گردش ویروس در گله‌های گاو، گوسفند و بز در استان‌های مختلف، از جمله خراسان، سیستان و بلوچستان و تهران، دارد. نکته قابل توجه، وجود تیرهای پادتن در اسب‌های ایران است که اگرچه نیاز به تأیید با آزمون‌های اختصاصی‌تر دارد، اما می‌تواند نشان‌دهنده دامنه میزبانی گسترده‌تر این ویروس باشد. این یافته‌ها، همراه با گزارش‌های مثبت از کشورهای همسایه، بر پتانسیل فرامرزی این ویروس و اهمیت تقویت نظام‌های پایش در منطقه تأکید دارند. داده‌های این جدول به‌وضوح نشان می‌دهد که اگرچه شیوع سرمی ویروس در ایران از الگوی یکنواختی برخوردار نبوده است، اما گردش ویروس در جمعیت‌های دامی مختلف محرز است (۳۰).

ویژگی کلیدی در پویایی مولکولی SBV، ثبات ژنتیکی قابل توجه آن است. نرخ جهش نسبتاً پایین این ویروس، هم در شرایط *in vitro* و هم *in vivo*، گزارش شده است. این پایداری را می‌توان با «اثر گلوگاه» در چرخه انتقال آربوویروس‌ها توضیح داد (۲۶). این مکانیسم با گزارش‌هایی از پایداری ژنتیکی در توالی‌های SBV مشتق‌شده از ناقلین در لهستان نیز تأیید می‌شود (۲۷). علاوه بر این، هافمن و همکاران (۲۰۱۵) گزارش دادند که SBV دارای نرخ جهش نسبتاً پایینی، هم در شرایط *in vitro* و هم *in vivo* است. ویروس‌های Aino (AIV)، Shamonda (SHAV)، Akabane (AKAV)، هیچ‌یک از این ویروس‌ها تا به امروز (سپتامبر ۲۰۱۹) در اروپا شناسایی نشده‌اند (۲۸).

اگرچه خاستگاه جغرافیایی دقیق SBV نامشخص است، تجزیه و تحلیل‌های فیلوژنتیک، خویشاوندی نزدیک آن را با ویروس‌های سروگروه سیمبو نشان می‌دهند. این موضوع، فرضیه معرفی ویروس به اروپا از طریق مسیرهای تجاری یا انتقال ناقلین آلوده را تقویت می‌کند. اگرچه کانون اولیه همه‌گیری ویروس اشمالنبرگ در اروپا بود، گزارش‌های متعددی از شناسایی این ویروس در خاورمیانه و آسیا، از جمله ایران، ترکیه و عراق، حکایت دارد (۲۹).

همان‌طور که در جدول ۱ خلاصه شده است، مطالعات

جدول ۱: پراکنش ویروس اشمالنبیگ در ایران و کشورهای همسایه (۲۹)

کشور مورد مطالعه	نویسنده	نمونه دامی	روش شناسایی	نمونه مثبت / نمونه تست شده	درصد نمونه های مثبت	سال اجرای مطالعه	منبع
ایران	راسخ و همکاران	اسب	سرولوژیک	10/200	5	1393	(31)
ایران، خراسان رضوی، جنوبی و سیستان و بلوچستان	راسخ	گاو	سرولوژیک	273	5/12	1398	(31)
ایران، سمنان	فقانی و مرجانمهر	بزغاله مرده	پاتولوژیک	40	100	1395-1396	(32)
ایران، ورامین	رئوفی و گرجی دوز	گوساله	پاتولوژیک	21	100	1395	
ایران، تهران، مشهد، قزوین	بهرامی نیا	مخزن شیر گاو	سرولوژیک	11/89	۱۲/۴ قزوین همه در	-	1402
ایران، بابلسر	موسسه رازی	گوساله	جدا سازی ویروس	مولکولی تایید شد	-	1391	گزارش نشده
ایران، قزوین	موسسه رازی	گوسفند و بز	مولکولی	•	•	1399-1397	گزارش نشده
عراق	طیب عمر الاوردی	گوسفند گاو	سرولوژیک	31/192	16/14	1394	(33)
اذربایجان	زینالوا و همکاران	جنین گاو و گوسفند	مولکولی	77/671	11/47	1397-1391	(34)
		گاو و گوسفند	سرولوژیک	5280/40257	13/11		(22)
	آزکور و همکاران	گاو و گوسفند بز	سرولوژیک	325/816	39/84	1392-1385	(35)
		بوفالو		5/307	1/62		
				3/109	2/75		
				2/130	1/53		
ترکیه	ایلماز و همکاران	جنین گوسفند	مولکولی	2/60	3/33	1391-1392	(36)
		جنین گاو		1/44	2/27		
		جنین بز		0/12	0		
	تنیاک و همکاران	گاو	سرولوژیک	87/360	24/16	1392	(37)
پاکستان	ورنری و همکاران	شتر	سرولوژیک	43/50	86	1392	(38)
امارات	ورنری و همکاران	شتر	سرولوژیک	13/60	21/66	1392	(39)
عربستان	طاها و همکاران	گوسفند بز	سرولوژیک	6/157	3/84	1393	(39)
				11/103	10/67		
قزاقستان	ارینبایو و همکاران	کل سکاکی	سرولوژیک	0/286	0	1392-1393	(40)
روسیه	گابنکو و همکاران	گاو	سرولوژیک	4479/16749	26/74	1393-1395	(41)

۲. ویروس‌شناسی و پاتوژنز

۲/۱. طبقه‌بندی، ژنوم و ساختار

تجزیه و تحلیل توالی‌های ویروسی، ویروس Schmallenberg (virus) SBV را در خانواده *Peribunyaviridae* و جنس *Orthobunyavirus* طبقه‌بندی کرده است. این خانواده متشکل از ۳۵۰ ویروس است که در پنج جنس *Nairovirus*، *Hantavirus*، *Orthobunyavirus*، *Phlebovirus* و *Tospovirus* گروه‌بندی می‌شوند. ویروس‌های این خانواده عمدتاً مهره‌داران را آلوده می‌کنند، به استثنای *Tospoviruses* که پاتوژن‌های گیاهی هستند. پاتوژن‌های مهم دامپزشکی در این خانواده شامل ویروس *Akabane* (از جنس *Orthobunyavirus*)، ویروس تب دره ریفت (*Phlebovirus*) و ویروس بیماری گوسفند نایروبی (*Nairovirus*) هستند. همچنین، پاتوژن‌های انسانی مهمی مانند هانتاویروس‌ها و ویروس تب خونریزی‌دهنده کریمه-کنگو (*Nairovirus*) نیز در این خانواده قرار دارند.

جنس *Orthobunyavirus* خود شامل بیش از ۱۷۰ ویروس است که به ۱۸ سرگروه تقسیم می‌شوند. SBV به سرگروه *Simbu* تعلق دارد که اعضای آن شامل ویروس‌های *Simbu*، *Aino*، *Sathuperi*، *Akabane*، *Oropouche*، *Shamonda* و *Peaton* می‌شود. ژنوم بونیایروس‌ها از سه قطعه RNA تک‌رشته‌ای با پلاریته منفی تشکیل شده است: قطعات L (بزرگ)، M (متوسط) و S (کوچک) (۴۱). اگرچه فلبویروس‌ها و توسپوویروس‌ها از نظر استراتژی کدگذاری *ambisense* در قطعه S با سایرین تفاوت دارند، ساختار کلی ژنوم SBV مشابه ارتوبونیایروس‌ها است.

قطعه L پلیمرز وابسته به RNA (RdRp) را کد می‌کند. قطعه M یک پلی‌پروتئین پیش‌ساز را کدگذاری می‌کند که پس از پردازش، به گلیکوپروتئین‌های پوششی Gn (گلیکوپروتئین آمین-ترمینال)، Gc (گلیکوپروتئین کاربوکسی-ترمینال) و پروتئین غیرساختاری NSm (پروتئین غیرساختاری تقسیم می‌شود. قطعه S نیز پروتئین نوکلئوکسید (N) و پروتئین غیرساختاری (NSs) را در یک چارچوب خوانش باز همپوشان کدگذاری می‌کند. اگرچه توالی‌یابی کامل سه قطعه ژنوم SBV انجام شده است (۴۲)، ساختار دقیق ویروس و پروتئین‌های آن عمدتاً بر اساس داده‌های ویروس‌های مرتبط پیش‌بینی می‌شود.

ذرات ویروسی SBV، مشابه سایر بونیایروس‌ها، کروی، با قطر حدود ۱۰۰ نانومتر و دارای پوشش هستند (۲). این ذرات از چهار پروتئین ساختاری اصلی تشکیل شده‌اند: دو گلیکوپروتئین سطحی (Gn و Gc) و کمپلکس پلیمرز، متشکل از پروتئین L و نوکلئوپروتئین N. ژنوم ویروس در داخل ذره، به صورت ریبونوکلوپروتئین RNP (RNA ژنومی و پروتئین‌های همراه)، همراه با مقادیر زیادی از پروتئین N و چندین کپی از پلیمرز L بسته‌بندی می‌شود. ویروس، پوشش غشایی خود را از طریق جوانه‌زنی در مجرای دستگاه گلژی به دست می‌آورد (۴۳).

۲/۲. چرخه زندگی

اطلاعات مستقیم درباره چرخه زندگی SBV، به دلیل نوپدید بودن آن، محدود است و عمدتاً بر اساس دانش حاصل از سایر بونیایروس‌ها استنباط می‌شود. چرخه تکثیر این ویروس‌ها به‌طور کامل در سیتوپلاسم سلول میزبان رخ می‌دهد. این فرایند با اتصال هترودیمرهای Gn/Gc واقع در سطح ویروس به گیرنده‌های اختصاصی روی سلول میزبان آغاز می‌شود. متعاقباً، ویروس از طریق فرایند اندوسیتوز به درون سلول راه می‌یابد (۴۴). کاهش pH درون اندوزوم، منجر به تغییرات ساختاری در گلیکوپروتئین‌ها و فعال شدن پپتید فیوژن Gc می‌شود (۴۵). در نتیجه، پوشش ویروسی با غشای اندوزوم ادغام شده و RNP‌ها در سیتوپلاسم رها می‌شوند.

رونویسی اولیه ویروس با مکانیسم «کاپ-اسنچینگ» (cap-snatching) آغاز می‌شود. به این صورت که پروتئین L، دنباله‌ای ۱۰ تا ۱۸ نوکلئوتیدی از انتهای ۵' mRNA‌های سلولی جدا کرده و از آن به‌عنوان پرایمر برای سنتز mRNA ویروسی استفاده می‌کند (۴۶). این mRNA‌ها سپس توسط ریبوزوم‌های میزبان ترجمه شده و پروتئین‌های ویروسی تولید می‌شوند. پروتئین‌های L و N برای تکثیر ژنوم ویروسی ضروری هستند، در حالی که گلیکوپروتئین‌های Gn و Gc در شبکه آندوپلاسمی هترودیمر تشکیل داده و با استفاده از یک سیگنال احتباس واقع در Gn، به دستگاه گلژی منتقل می‌شوند تا گلیکوزیلاسیون نهایی خود را تکمیل کنند (۴۷). مونتاژ ذرات ویروسی عمدتاً در شبکه آندوپلاسمی اطراف دستگاه گلژی رخ می‌دهد (۴۸). پلیمرز L، با استفاده از آنتی‌ژنوم‌ها به‌عنوان الگو، مقادیر زیادی از ژنوم ویروسی جدید تولید می‌کند. RNP‌های ژنومی تازه تشکیل شده، سپس

می‌شوند. به‌عنوان مثال، در ویروس La Crosse، توانایی حمله به سیستم عصبی توسط پلیمرز و/یا گلیکوپروتئین‌ها تعیین می‌شود، در حالی که پاسخ ایمنی میزبان توسط پروتئین‌های غیرساختاری (NSs) که به‌عنوان آنتاگونیست اینترفرون نوع I (IFN-I) عمل می‌کنند، مهار می‌شود. پروتئین غیرساختاری NSs در ویروس Bunyamwera (نمونه اولیه این جنس) نیز یک عامل بیماری‌زایی کلیدی است که با مهار رونویسی میزبان، تولید IFN-I و آپوپتوز وابسته به IRF-۳، سنتز پروتئین و پاسخ ضدویروسی سلول را سرکوب می‌کند (۶۳).

اگرچه حفاظت توالی کم است، NSs در سایر بونیایویروس‌ها نیز نقش مشابهی در پاتوژنز و مهار ایمنی ذاتی دارد. برای نمونه، NSs ویروس تب دره ریف، رونویسی میزبان را مهار کرده، پروتئین کیناز PKR را تخریب نموده و فعال‌سازی پروموتور IFN- β را سرکوب می‌کند. اطلاعات کمی درباره فاکتورهای بیماری‌زایی ویروس‌های دامپزشکی این گروه، مانند Shamonda، Akabane، و SBV، وجود دارد.

مطالعات نشان داده‌اند موش‌های فاقد گیرنده IFN-I (IFNAR) به عفونت کشنده با SBV حساس هستند و تزریق داخل مغزی SBV برای موش سوئیسی NIH کشنده است (۶۴). همچنین نشان داده شده است که استفاده از سرم گاوی آلوده، مدل استاندارد بهتری برای مطالعه عفونت SBV نسبت به ویروس کشت‌داده‌شده در محیط آزمایشگاهی فراهم می‌کند (۶۵). این مدل‌ها می‌توانند در آینده برای مطالعه پاتوژنز SBV و کمک به طراحی واکسن مفید باشند. سیستم‌های ژنتیک معکوس برای SBV توسعه یافته و ویروس‌های نوترکیب فاقد NSs ساخته شده‌اند. این مطالعات نشان دادند که NSs برای تکثیر ویروس در شرایط آزمایشگاهی ضروری نیست، اما در موش‌های تازه‌متولدشده، ویروس فاقد NSs بسیار ضعیف‌تر است. مشخص شده است که NSs در SBV نیز سنتز پروتئین سلولی را مسدود کرده و با تولید IFN تداخل می‌کند؛ این موضوع نشان می‌دهد که این پروتئین نقش کلیدی در تعدیل پاسخ ایمنی ذاتی و بیماری‌زایی SBV ایفا می‌کند (۶۶).

پاتوژنز بیماری اشمالبرگ به‌خوبی تعریف نشده است. پس از گزش یک حیوان بالغ توسط ناقل آلوده، ویرمی رخ می‌دهد (۶۷). تجزیه و تحلیل‌های فیلوژنتیکی اولیه نشان دادند که

در کمپلکس گلژی تجمع یافته و با دامنه‌های C-ترمینال گلیکوپروتئین‌های Gn و Gc برهم‌کنش می‌کنند (۴۹). بلوغ نهایی و ویریون‌ها از طریق جوانه‌زنی از غشای اصلاح‌شده دستگاه گلژی و با کمک پروتئین غیرساختاری NSm انجام می‌شود (۵۰). ذرات ویروسی بالغ، در وزیکول‌ها به غشای پلاسمایی منتقل شده و در نهایت، به‌وسیله اگزوسیتوز از سلول آزاد می‌شوند.

دوره نهفتگی ذاتی برای SBV بین ۲ تا ۶ روز برآورد شده است. SBV یک ویروس منتقله توسط بندپایان (پشه‌های Culicoides) است (۵۱). انتقال از طریق تخمدان (Transovarial) در داخل بدن این ناقلین نیز صورت می‌گیرد (۵۲). اگرچه SBV در منی گاوهای نر آلوده شناسایی شده است، نقش انتقال جنسی آن هنوز به‌طور قطعی اثبات نشده است. انتقال مستقیم از طریق تماس بین نشخوارکنندگان نیز بعید به نظر می‌رسد. گله‌های دامی که در فضای باز نگهداری می‌شوند، به دلیل مواجهه بیشتر با ناقلین، شیوع سرمی بالاتری نسبت به گله‌های نگهداری‌شده در محیط‌های سرپوشیده نشان می‌دهند (۵۳، ۵۴، ۵۵). عفونت و شناسایی آنتی‌بادی علیه SBV در گونه‌های مختلفی، از جمله گوسفند، بز، گربه و نوزادان آن‌ها، گزارش شده است (۵۶). با این حال، مطالعات سرولوژیکی و مولکولی بر روی جمعیت‌های انسانی در معرض خطر، هیچ شواهدی از عفونت SBV را نشان نداده‌اند (۵۷). شواهدی از آلودگی در گونه‌های غیرنشخوارکننده نیز وجود دارد؛ آنتی‌بادی‌های اختصاصی SBV در گرازهای وحشی در کشورهای متعددی، مانند آلمان (۵۸)، بلژیک (۵۹)، لهستان و اسپانیا (۶۰)، شناسایی شده‌اند. گزارش‌های محدودی نیز از عفونت در سگ‌ها وجود دارد. اگرچه پیش‌تر تصور می‌شد اسب‌ها نقش مخزنی در اپیدمیولوژی SBV ندارند، یک مطالعه اخیر، شناسایی آنتی‌بادی علیه SBV را در اسب‌های ایران گزارش کرده است. با این حال، این نتایج با تست خنثی‌سازی ویروس تأیید نشده‌اند و احتمال واکنش متقاطع با سایر ویروس‌های سرگروه Simbu، مانند Aino، Shuni و Akabane، قابل رد نیست (۶۲ و ۶۱).

۲/۳ مکانیسم‌های بیماری‌زایی و فیلوژنی

بیماری‌زایی ویروس‌های ارتوبونیا به فاکتورهای حدت متعددی وابسته است که توسط سه قطعه ژنومی کدگذاری

دیگری از اختلالات عصبی رنج ببرد. نوزادانی که از اختلالات عصبی شدید رنج می‌برند، معمولاً طی چند ساعت تا چند روز پس از تولد، منجر به مرگ حیوان می‌شوند. یک نوزاد یک‌هفته‌ای SBV مثبت گزارش شده است. گوساله متولدشده در دوره بیماری، ضایعات سیستم عصبی مرکزی (CNS) و ناهنجاری‌های شدید در کورتکس مغزی، گانگلیون‌های بازال و مزانسفالون، حفره مغزی یا هیدرانسفالی شدید، اما بدون آرتروگریپوز را نشان داده است (۷۳). جالب‌توجه است که ژنوم SBV هنوز در CNS قابل تشخیص است که نشان می‌دهد موارد کالبدشکافی پس از تولد، هیدرانسفالی و همچنین هیدروسفالی، هیپوپلازی مغز و مخچه و حفره مغزی را نشان می‌دهند.

مطالعات بافت‌شناسی، التهاب لنفوهیستوسیتی را در سیستم عصبی مرکزی و ندول‌های گلیال را در مزانسفالون و هیپوکامپ در گونه‌های گوسفند نشان داده‌اند. آستروگلیوز و میکروگلیوز در هر دو گونه گوساله و بره مشاهده شد و مواردی از هیپوپلازی میوفیبریل عضله اسکلتی در هر دو گونه گزارش گردید (۷۴). بررسی بافت‌شناسی مغز و نخاع گوساله ده‌روزه SBV RT-qPCR مثبت نیز وجود مننگوآنسفالیت و فلجی را گزارش کرده است (۷۵). علاوه بر این، روش‌های ایمونوهیستوشیمی و هیبریداسیون درجا بر روی مقاطع مغزی انجام‌شده نشان می‌دهد که نورون‌ها هدف اصلی تکثیر SBV در بره‌ها و گوساله‌های تازه‌متولدشده هستند (۷۶).

در مورد ویروس آکابانه، عفونت جنین بین روزهای ۲۸ تا ۳۶ بارداری در گوسفند، روزهای ۳۰ تا ۵۰ در بزها و روزهای ۷۶ و ۱۷۴ در گاو رخ می‌دهد (۷۷). شدت آسیب جنین به زمان عفونت در دوران بارداری بستگی دارد و بیشترین آسیب زمانی رخ می‌دهد که بافت‌های عصبی در حال تمایز هستند. تشخیص ژنوم SBV در نمونه‌های مغز، خون یا طحال از نشخوارکنندگان ناقص سقط‌شده یا مرده، که بیشتر موارد را از دسامبر ۲۰۱۱ تا مارس ۲۰۱۲ برای بره‌ها و از مارس تا ژوئن ۲۰۱۲ برای گوساله‌ها شامل می‌شود، نشان می‌دهد که عفونت در دوران بارداری مادر رخ داده است.

یک مطالعه، خطر عفونت SBV را برای گوساله‌های متولدشده از گاوهای آلوده، پس از تشکیل جفت، تا ۲۸ درصد تخمین زده است. اگر عفونت داخل‌رحمی در شرایطی رخ دهد که سیستم ایمنی جنین قادر به کنترل عفونت باشد، هیچ

SBV از نظر قطعه L، ۶۹٪ شباهت با ویروس Akabane، از نظر قطعه M، ۷۱٪ شباهت با ویروس Aino و از نظر قطعه S، ۹۷٪ شباهت با ویروس Shamonda دارد. تجزیه و تحلیل‌های دقیق‌تر بعدی نشان دادند که قطعه M در SBV به ویروس‌های Sathuperi و داگلاس نزدیک‌تر است، در حالی که قطعات S و L همچنان شباهت بیشتری به ویروس Shamonda دارند. این یافته‌ها این فرضیه را مطرح می‌کنند که SBV می‌تواند حاصل بازآرایی (reassortment) بین قطعه M ویروس Sathuperi و قطعات S و L ویروس Shamonda باشد.

تجزیه و تحلیل‌های فیلوژنتیکی جامع‌تر، SBV را در گونه ویروس Sathuperi قرار داده‌اند؛ نتیجه‌ای که توسط مطالعات سرولوژیکی نشان‌دهنده خنثی‌شدن ویروس‌های داگلاس و Sathuperi (و نه Shamonda) توسط سرم ضد SBV نیز تأیید می‌شود (۶۸).

۳. تظاهرات بالینی

گوسفند و بز به نظر می‌رسد نسبت به عفونت SBV بسیار خفیف تحت تأثیر قرار گیرند. علائم در گاوهای بالغ بارزتر است و شامل از دست دادن اشتها، گرم‌زدگی و اسهال است که می‌تواند منجر به کاهش ۵۰ درصدی تولید شیر شود (۶۹). علائم معمولاً در عرض چند روز ناپدید می‌شوند. ویرمی ناشی از SBV کوتاه‌مدت است و ۲ تا ۶ روز در گاو طول می‌کشد (۷۰).

در دسامبر ۲۰۱۱، هلند اثر ترانوژنیک SBV را در گوسفندان، با تظاهراتی مشابه موارد مشاهده‌شده برای ویروس‌های Akabane و Aino، گزارش کرد (۷۱). ماده‌های آلوده می‌توانند ویروس را به جنین‌ها (گوسفند، بز و گاو) منتقل کنند که در آن‌ها ناهنجاری‌های غیرطبیعی ایجاد می‌شود و اغلب منجر به مرگ داخل‌رحمی یا مرگ بلافاصله پس از تولد می‌گردد.

ناهنجاری‌های مادرزادی شایع و علائم بالینی در حیوانات سقط‌شده و مرده به دنیا آمده شامل یک اختلال اسکلتی عصبی به نام آرتروگریپوز، تورنیکولی شدید، آنکیلوز، کیفوز، لوردوز، اسکولیوز، براکیگناتیا تحتانی و اختلالات عصبی مانند آمورویس، آتاکسی یا اختلالات شکمی است (۷۲). در مورد بارداری دوقلو، یکی از دوقلوها می‌تواند از آرتروگریپوزیس و

علامت بالینی قابل مشاهده‌ای در بدو تولد وجود نخواهد داشت (۷۸). همان‌طور که در آلمان گزارش شده است، SBV می‌تواند گاو میش کوهان‌دار را آلوده کند. این ویروس همچنین قادر به آلوده کردن دهانه‌رحم و لاما‌های وحشی است، اما هیچ علائم بالینی یا ناهنجاری‌های ماکروسکوپی برای این گونه‌ها ثبت نشده است. این ویروس ممکن است سایر گونه‌های وحشی و حیوانات اهلی، مانند اسب یا سگ، را نیز آلوده کند؛ همان‌طور که برای ویروس‌های متعلق به جنس Orthobunyavirus گزارش شده است. با این حال، عفونت SBV هنوز در این گونه‌ها گزارش نشده است.

بیشتر سمبوویروس‌ها سروگروه مشترک بین انسان و دام در نظر گرفته نمی‌شوند، به‌جز ویروس Oropouche که می‌تواند انسان را آلوده کند و علائم شدید شبیه آنفولانزا ایجاد نماید. تا به امروز، هیچ شواهدی از عفونت SBV در انسان گزارش نشده است و هیچ آنتی‌بادی خنثی‌کننده SBV در سرم افراد (کشاورزان و دامپزشکان) در معرض ویروس شناسایی نشده است.

علائم بالینی در گاوهای بالغ معمولاً تا ۶ روز باقی می‌ماند و ارتباط نزدیکی با ویرمی کوتاه‌مدت SBV دارد. در نشخوارکنندگان کوچک، عفونت SBV به‌طور معمول تحت‌بالینی است، اما علائم بالینی مانند تب، کاهش تولید شیر و اسهال در مرحله ویرمی گزارش شده است. عفونت مادرزادی جنین با ویروس SBV در میش‌ها و بزهای آبستن می‌تواند منجر به سقط جنین و مرده‌زایی، با یا بدون ناهنجاری‌های مادرزادی، شود. در یک مطالعه بر روی بزها، کاهش تولید شیر تا ۵۰ درصد در گله شیرده گزارش شد. گزارش شده است که بره‌های آلوده مادرزادی، با طیف وسیعی از علائم بالینی مانند ناتوانی در مکیدن، سندرم بره ضعیف، علائم عصبی غیر اختصاصی و تظاهرات طبیعی ظاهر می‌شوند (۹۷).

Varela و همکاران (۲۰۱۳) گزارش دادند که ناهنجاری‌های مشاهده‌شده در بره‌ها و گوساله‌های آلوده به SBV با هیپوپلازی عضلانی و دمی‌لیناسیون مرتبط است. به نظر می‌رسد SBV نورون‌های ماده خاکستری نخاع را آلوده می‌کند که نشان می‌دهد هیپوپلازی عضلانی و نقایص عضلانی مشاهده‌شده در بره‌ها و گوساله‌های آلوده به SBV، عمدتاً ثانویه به آسیب سیستم عصبی مرکزی (CNS) هستند.

عفونت SBV باعث ایجاد ایمنی محافظتی طولانی‌مدت در گاو و گوسفند می‌شود. با این حال، اگر یک حیوان بالغ بدون مواجهه قبلی با ویروس، در طول مرحله بارداری به SBV آلوده شود، ویروس می‌تواند از جفت عبور کرده و جنین را آلوده کند و احتمالاً منجر به بیماری اشمالبرگ مادرزادی شود (۸۰).

حساسیت رشد جنین به عفونت SBV ممکن است به بلوغ پلاک مرکزی بستگی داشته باشد. عفونت با SBV در میش‌های آبستن در روزهای ۴۵ و ۶۰ حاملگی، منجر به کلونیزاسیون پلاک شد. مرحله رشد جنین و سیستم ایمنی جنین نیز ممکن است بر نتیجه عفونت SBV جنین تأثیر بگذارد. به‌عنوان مثال، مطالعات نشان داده‌اند که جنین‌های گوسفند ممکن است پیش از ایجاد سد خونی-مغزی، بیشتر در معرض عفونت SBV باشند. در بره‌های آلوده به AKAV (ویروس آکابانه)، عفونت جفتی در اوایل روز ۶۴ بارداری می‌تواند باعث ایجاد پاسخ ایمنی و تولید آنتی‌بادی‌های محافظت‌کننده AKAV شود (۸۱). از آنجایی که عفونت SBV باعث ایجاد مصونیت طولانی‌مدت در گاو و گوسفند می‌شود، سن حیوان نیز به‌عنوان یک عامل خطر برای عفونت SBV در نظر گرفته می‌شود. حیواناتی که پس از اپیدمی اولیه اشمالبرگ (پس از سال ۲۰۱۳) متولد شده‌اند و حیواناتی که در سال‌های پس از اپیدمی اولیه (۲۰۱۳-۲۰۱۹) در معرض SBV قرار نگرفته‌اند، در معرض بیشترین خطر قرار دارند. گله‌های گوسفند به دلیل ماهیت فصلی و شدید دوره پرورش گوسفند، احتمالاً نسبت به گله‌های گاو در برابر عفونت SBV حساس‌تر هستند. این الگوهای خاص گونه‌ای اغلب تحت تأثیر فاصله بارداری قرار می‌گیرند؛ به‌طوری‌که در این دوره، عفونت از طریق جفت می‌تواند منجر به آسیب جنین شود (۸۲). با توجه به کوتاه بودن دوره ویرمی (تقریباً ۴-۶ روز) و علائم بالینی غیراختصاصی مرتبط با عفونت SBV در حیوانات بالغ، تشخیص آنتی‌بادی‌های اختصاصی SBV ممکن است یک آزمون تشخیصی قابل‌اعتمادتر در مقایسه با تشخیص ویروس باشد (۸۳). نمونه‌های شیر (لاکتوسروم) نیز می‌توانند برای تشخیص آنتی‌بادی‌های اختصاصی SBV استفاده شوند (۸۴). تیتراهای آنتی‌بادی مخزن شیر فله‌ای به‌شدت شیوع سرمی SBV درون گله را پیش‌بینی می‌کنند و می‌توانند به‌عنوان ابزاری مراقبتی برای پایش پویایی عفونت

SBV در گله‌های شیری استفاده شوند (۸۵).

۴. انتقال

بیشتر بونیو ویروس‌ها توسط ناقلان بندپا، به‌ویژه پشه‌ها، فلبوتومیدها، کولیکوئیدها، کنه‌ها و تریپس‌ها منتقل می‌شوند، به‌استثنای هانتاویروس‌ها که توسط جوندگان منتقل می‌شوند. مطالعات نشان داده‌اند که ویروس‌های داخل سروگروه Simbu عمدتاً توسط کولیکوئیدها و همچنین توسط پشه‌های جنس *Culex* و *Aedes* و چندین گونه کنه منتقل می‌شوند. اخیراً، مطالعه‌ای وجود ژنوم SBV را در مجموعه‌ای از کولیکوئیدها (*C. chiopterus*، *C. obsoletus* و *C. dewulfi*) که از ژوئیه تا اکتبر ۲۰۱۱ در بلژیک به دام افتاده بودند، گزارش کرده است (۸۶). کولیکوئیدهایی که در همان دوره در دانمارک به دام افتاده بودند نیز حاوی SBV RNA بودند (۸۷). علاوه بر این، RNA SBV در کمپلکس *C. chiopterus* و *C. obsoletus* که در ماه‌های آگوست تا سپتامبر ۲۰۱۱ در هلند جمع‌آوری شده بودند، شناسایی شد؛ در این منطقه، شیوع SBV در بین کولیکوئیدها در این دوره حدود ۰/۲۵٪ برآورد شد (۸۸). این ویروس در نروژ، لهستان و سوئد نیز در حشرات گزنده یافت شده است. این مطالعات نشان می‌دهند که گونه‌هایی از کولیکوئیدها به‌عنوان ناقل برای انتقال SBV عمل می‌کنند. تاکنون، هیچ مطالعه‌ای برای ارزیابی توانایی سایر بندپایان، مانند پشه‌ها و کنه‌ها، برای عمل به‌عنوان ناقل در انتقال SBV انجام نشده است. موارد عفونت حاد SBV پس از آغاز فصل ناقل ۲۰۱۲ در فرانسه، انگلستان، سوئیس، آلمان و ایتالیا ثبت شدند. هنوز مشخص نیست که SBV چگونه با وجود فصل زمستان می‌تواند زنده بماند. این امر می‌تواند نتیجه زنده‌ماندن جمعیت ناقل در فصل سرد یا وجود ویروس در جمعیت گاو یا سایر مخازن باشد. گزارش شده است که برخی از گونه‌های کولیکوئیدها در داخل ساختمان‌های مزرعه در طول زمستان وجود دارند و می‌توانند چرخه زندگی خود را در محوطه حیوانات کامل کنند (۸۹). سپس، این امکان وجود دارد که SBV بتواند در جمعیت ناقل از سالی به سال دیگر، علی‌رغم سرمای زمستان، باقی بماند. یافته‌ها نشان می‌دهند که پشه‌های گزنده نقش اصلی در انتقال عفونت‌های SBV دارند. در زمستان ۲۰۱۳، نشان داده شد که SBV

فصل سرما در آلمان نیز منتقل شده است. هنوز مشخص نیست که آیا این امر به دلیل وجود پشه‌های گزنده آلوده در داخل اصطبل است یا به دلیل انتقال مکانیکی از طریق سایر بندپایان. انتقال مستقیم افقی SBV از طریق تماس، بسیار بعید به نظر می‌رسد. تلقیح دهانی دو گوساله منجر به ایجاد عفونت نشد و در چندین آزمایش حیوانی، گوسفند و گاوهای در تماس با سرم آلوده، منفی باقی ماندند. روشن است که SBV می‌تواند به‌صورت عمودی از طریق جفت به فرزندان منتقل شود. اخیراً، ژنوم ویروسی در مایع منی گاو نر شناسایی شده است. با این حال، باید مشخص شود که آیا عفونت می‌تواند از این طریق منتقل شود یا خیر و در این صورت، آیا این مسیر از اهمیت اپیدمیولوژیک برخوردار است یا خیر (۹۰).

۵. منشأ

تاریخچه و منشأ جغرافیایی SBV پرسش‌های متعددی را ایجاد می‌کند. با توجه به معرفی BTV-۸ در هلند و بلژیک در سال ۲۰۰۶، علل ظهور SBV در شمال اروپا همچنان ناشناخته باقی مانده است. نزدیک‌ترین خویشاوندان SBV، ویروس‌های *Akabane*، *Shamonda*، *Douglas*، *Sathuperi*، *Aino*، *Peaton* و *Sango* هستند، اما تا به امروز در اروپا شناسایی نشده‌اند (۹۱). این ویروس‌ها در سایر نقاط جهان وجود دارند و به نظر می‌رسد می‌توانند در مناطقی دور از مناطق پراکنش آنزوتیک ظاهر شوند. ویروس‌های *Akabane* و *Aino* در خاور دور و استرالیا توزیع شده‌اند و ویروس *Akabane* اخیراً در اسرائیل و همچنین در ترکیه یافت شده است. به‌طور مشابه، ویروس *Shamonda* در نیجریه در دهه ۱۹۶۰ شناسایی شد و از آن زمان، تنها در ژاپن در سال ۲۰۰۵ جداسازی شده است. اگرچه SBV به‌تازگی کشف شد، شکی نیست که منشأ آن قدیمی‌تر است و ممکن است همراه با سایر ویروس‌های نزدیک به خود تکامل یافته باشد. تجزیه و تحلیل فیلوژنتیک بر اساس نمونه‌های گرفته‌شده از مناطق مختلف جهان در دوره‌های زمانی متفاوت نشان می‌دهد که این ویروس‌ها به‌کندی تکامل می‌یابند. به‌عنوان مثال، توالی‌های نوکلئوتیدی سویه‌های ژاپنی ویروس *Shamonda* که در سال ۲۰۰۵ جداسازی شدند، تنها ۳ درصد با سویه‌های جداسازی‌شده در نیجریه در ۳۰ سال قبل تفاوت

جهانی سلامت حیوانات (WOAH) و اداره ایمنی غذایی اروپا (EFSA)، در بازه زمانی ۲۰۲۲-۲۰۲۴، مؤید بازگشت دوره‌ای فعالیت ویروس در جمعیت‌های حساس جدید هستند. این الگوی عودکننده، به‌ویژه در گله‌های جوان و مناطقی که واکسیناسیون گسترده در آن‌ها اجرا نشده بود، مشهود است. در زمینه مسیرهای انتقال، یافته‌های پژوهشی اخیر به‌طور قطعی قابلیت انتقال ویروس از طریق مایع منی گاوهای نر آلوده را تأیید کرده‌اند. مطالعات مولکولی در سال ۲۰۲۳ نشان دادند که RNA ویروس می‌تواند برای دوره‌ای قابل توجه در مایع منی حیوانات نقاقت یافته شناسایی شود (چاپ نشده). اگرچه اهمیت دقیق اپیدمیولوژیک این مسیر انتقال همچنان در دست بررسی است، این کشف می‌تواند پیامدهای عمده‌ای برای برنامه‌های اصلاح نژاد و تجارت بین‌المللی اسپرم دامی در پی داشته باشد.

با توجه به وابستگی ذاتی چرخه ویروس به ناقلین حشره‌ای، مدل‌های پیش‌بینی اقلیمی در سال‌های اخیر برای ارزیابی خطر گسترش جغرافیایی SBV توسعه یافته‌اند. این مدل‌ها که بر پایه داده‌های دمایی، رطوبتی و الگوهای پراکنش ناقلین (به‌ویژه کولیکوئیدها) عمل می‌کنند، هشدار می‌دهند که تغییرات آب‌وهوایی می‌تواند به گسترش ویروس به عرض‌های جغرافیایی بالاتر و مناطقی که پیش از این در معرض خطر نبوده‌اند، بینجامد. این مدل‌ها به‌عنوان ابزارهای ارزشمندی برای طراحی نظام‌های پایش هوشمند و اعمال اقدامات کنترلی به‌موقع در مناطق پرخطر جدید محسوب می‌شوند.

۷. تشخیص

تشخیص عفونت SBV به شناسایی ژنوم ویروسی توسط RT-qPCR بستگی دارد. این تکنیک مبتنی بر تقویت هم‌زمان یک ژن SBV و یک ژن درون‌زا، β -اکتین یا GAPDH، است که به‌عنوان کنترل مثبت داخلی (IPC) برای تعیین یکپارچگی RNA و نبود مهارکننده‌های PCR استفاده می‌شود. پرایمرهایی که بخشی از بخش ژن L را تقویت می‌کنند، ابتدا به‌عنوان الگوی تشخیص ژنوم SBV مورد استفاده قرار گرفتند. سپس پروتکل هدف‌گیری بخش S بهینه‌سازی شد و حساسیت بالاتری را نشان داد. این پروتکل در اکثر آزمایشگاه‌های اروپایی اجرا شد. نمونه‌های مغز بره‌ها،

داشتند. همان‌طور که در بالا توضیح داده شد، تصور می‌شود که ویروس شاموندا ترکیبی نو ترکیب از بخش‌های ژنومی S و L مربوط به SBV و بخش M یک ویروس طبقه‌بندی نشده است. چنین پدیده‌هایی پیش‌تر در میان ویروس‌های جنس Orthobunyavirus توصیف شده‌اند. در سروگروه سیمبو، تصور می‌شود که ویروس پایتون از یک نیای مشترک تولیدشده توسط بازآرایی مجدد بین ویروس‌های Akabane و Aino مشتق شده باشد و ویروس در حال گردش در ژاپن، محصول بازآرایی بین یک سویه ژاپنی ویروس Aino و یک سویه استرالیایی ویروس پایتون باشد (۹۲). ظهور SBV یادآور این موضوع است که ویروس‌های بونیا و به‌ویژه ویروس‌های ارتوبونیا، تهدیدی بالقوه برای دام‌های اروپایی محسوب می‌شوند. ویروس‌های Akabane و Aino در حال حاضر در منطقه مدیترانه وجود دارند و ممکن است به اروپا نیز وارد شوند. در نتیجه، نظارت بر دام‌ها و جمعیت‌های ناقل برای پایش ظهور چنین ویروس‌هایی در اروپا حیاتی است. شناسایی ویروس Batai، یک ویروس Orthobunya، در جمعیت‌های *Anopheles maculipennis* که در جنوب‌غربی آلمان در سال ۲۰۰۹ به دام افتاده بودند، اهمیت این نوع نظارت را برجسته می‌کند (۹۳). با کمال تعجب، SBV در همان منطقه اروپا که BTV-۸ در سال ۲۰۰۶ و پس از آن BTV-۶ و -۱۱ ظهور کرده بودند، شناسایی شد؛ این موضوع ممکن است نشان‌دهنده آن باشد که این ویروس‌ها مسیر مشابهی را برای ظهور و شناسایی طی کرده‌اند. SBV ممکن است پیش‌تر در منطقه‌ای از جهان وجود داشته باشد که در آن علائم بالینی نادر بوده یا در جمعیت بومی مشاهده یا گزارش نشده باشد. با توجه به افزایش تجارت بین‌المللی حیوانات و محصولات با منشأ حیوانی یا گیاهی، بدون شک اروپا بیش از پیش با این نوع ظهور ویروسی مواجه خواهد شد.

۶. الگوهای نوین اپیدمیولوژیک و چالش‌های آینده

تحلیل‌های اپیدمیولوژیک نوین حاکی از تغییر الگوی همه‌گیری ویروس اشمالینبرگ، از مرحله طغیان اولیه به فاز بومی‌گیری چرخه‌ای است. اگرچه گزارش‌های اولیه از کاهش موارد بالینی پس از ایجاد ایمنی گله در اروپا حکایت داشتند، داده‌های نهادهای نظارتی بین‌المللی، شامل سازمان

درحالی‌که تنها ۶۱٫۹٪ (۷۱/۴۴) از نمونه‌های مغز فرزندان با روش RT-qPCR SBV مثبت بودند. این امکان وجود دارد که جنین بتواند آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده‌ای تولید کند که ویروس را از بین می‌برند. آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده علیه ویروس Akabane را می‌توان در سرم‌های جنینی و پیش‌کلستروم گوساله‌ها یافت. این موضوع توضیح می‌دهد که چرا در برخی موارد، حیوانات سقط‌شده یا مرده با علائم بالینی عفونت SBV، از نظر RT-qPCR برای ویروس منفی تشخیص داده می‌شوند و با مشکلاتی در جداسازی ویروس مواجه هستند.

توضیحات دیگر این است که ژنوم ویروس پس از مرگ جنین یا در طول نمونه‌برداری و پردازش نمونه‌ها از بین می‌رود، یا اینکه عفونت SBV علت ناهنجاری‌های مشاهده‌شده نیست. برای تشخیص ویروس، روش‌های واکنش زنجیره‌ای پلیمرز رونویسی معکوس (RT-qPCR) بر اساس بخش L یا S در درجه اول استفاده می‌شوند. علاوه بر این، SBV را می‌توان روی رده‌های سلولی حشرات، همستر یا میمون سبز آفریقایی جدا کرد. سیستم‌های آزمایشی مورد استفاده برای تشخیص آنتی‌بادی‌ها شامل میکروخنثی‌سازی، آزمون‌های ایمونوفلورسانس غیرمستقیم و ELISAهای تجاری موجود هستند که می‌توانند برای آزمایش جمعیت‌های بزرگ و انجام مطالعات سرواپیدمیولوژیک استفاده شوند.

از آنجایی‌که SBV تنها برای چند روز در خون حیوانات بالغ مبتلا به عفونت حاد قابل تشخیص است، تشخیص آنتی‌بادی‌های اختصاصی بسیار امیدوارکننده‌تر است. نمونه ترجیحی برای تشخیص ویروس و آنتی‌بادی در نشخوارکنندگان بالغ، سرم است. مواد نمونه مناسب برای RT-qPCR در حیوانات تازه‌متولدشده نابالغ شامل نمونه‌های مغز (مغز و ساقه مغز)، جفت و مکنونیم است. به‌طور کلی، SBV-RNA در بره‌های تغییرشکل‌یافته بسیار بیشتر از گوساله‌ها تشخیص داده می‌شود.

این مشاهدات را می‌توان با طول مدت بارداری (تقریباً ۵ ماه در گوسفند و ۹ ماه در گاو) و این فرض که ویروس ایجادکننده ضایعات اولیه، به‌تدریج بین زمان عفونت و تولد یا مرده‌زایی از بین می‌رود، توضیح داد. علاوه بر RT-qPCR، تشخیص آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده اختصاصی پیش‌آغوز در سرم جنین یا خون قلب، ابزار ارزشمندی برای تأیید عفونت

بزها و گوساله‌های سقط‌شده یا مرده به‌دنیاآمده عمدتاً برای تشخیص SBV استفاده شده‌اند. مطالعات نشان داده‌اند که نمونه‌های مغز، مایع جفت، بند ناف و نخاع برای تشخیص SBV مناسب هستند (۹۴) و بالاترین غلظت SBV RNA در ساقه مغز یافت می‌شود (۹۵).

جداسازی ویروس نیازمند تلقیح سلول‌های Vero (اپیتلیال کلیه میمون سبز آفریقایی)، BHK-۲۱ (فیبروبلاست کلیه همستر بچه) یا KC (لاروی *Culicoides variipennis*) با نمونه‌های مغز، سرم یا خون است. هنگامی که سویه‌های SBV در دسترس قرار گرفتند، آزمایش‌های خنثی‌سازی ویروس (VNT) و آزمایش خنثی‌سازی کاهش پلاک برای شناسایی آنتی‌بادی‌ها در سرم حیوانات آلوده توسعه یافتند (۹۶). این روش‌ها زمان‌بر هستند (۴-۶ روز) و نمی‌توانند خودکار شوند. برای تشخیص عفونت SBV و تخمین شیوع سرمی SBV در مناطق آلوده، یک آزمون تشخیصی که امکان آزمایش سرولوژیکی تعداد زیادی از نمونه‌ها را فراهم کند، مورد نیاز بود؛ زیرا انجام چنین آزمایش‌هایی با استفاده از VNT امکان‌پذیر نیست. یک تست ELISA غیرمستقیم بر اساس یک آنتی‌ژن نوکلئوپروتئین نو ترکیب SBV تولیدشده توسط (ID-VET Montpellier, F-۳۴۰۷۰) طراحی شد (۹۷). یک گروه هلندی، یک ELISA بر اساس SBV کشت‌داده‌شده روی سلول‌های Vero نیمه‌خالص و کاملاً غیرفعال‌شده توسعه داده‌اند. نشان داده شد که این آزمایش، آزمونی حساس برای تشخیص آنتی‌بادی در سرم جنین یا پروکلستروم و همچنین برای تشخیص SBV در گوساله‌ها و بره‌های تازه‌متولدشده است. تست‌های الیزا نیز برای تشخیص آنتی‌بادی‌های ضد SBV در شیر توسعه یافته‌اند. جالب توجه است که در مطالعه‌ای که آنتی‌بادی‌های ضد SBV را در نمونه‌های خون جنین گوساله و بره بررسی کرد، نشان داده شد که ۷۴ درصد از نمونه‌ها برای عفونت SBV توسط ELISA مثبت بودند، درحالی‌که تنها ۲۷ درصد برای SBV توسط RT-qPCR مثبت بودند (۹۸).

با استفاده از سنجش VNT [۱۲۱]، آزمایشگاه Alfort ANSES همچنین دریافت که از ۷۱ حیوان سقط‌شده یا مرده با ناهنجاری‌های ناشی از SBV، که آزمایشگاه‌ها نمونه‌های مغز و نمونه‌های سرم را از «مادر» دریافت کرده بودند، ۱۰۰٪ از سرم مادران با روش VNT مثبت بودند،

مادرزادی SBV است؛ زیرا آنتی‌بادی‌ها توسط خود جنین در دوره بارداری تولید می‌شوند (۹۹). فقط سلول‌های پستانداران برای عفونت SBV با اثرات سیتوپاتیک مناسب هستند. با این حال، جداسازی ویروس همیشه از نمونه‌های بالینی، از جمله نمونه‌های خون، امکان‌پذیر نیست؛ زیرا بار ویروسی کم در اکثر نمونه‌ها وجود دارد. هر دو آزمون خنثی‌سازی ویروس (VNT) و الیزا (ELISA) به عنوان تکنیک‌هایی برای تشخیص سرولوژیکی توسعه یافته‌اند. VNT زمان‌بر است؛ از این رو، استفاده از آن به عنوان یک آزمایش تأییدی محدود شده است. از سوی دیگر، ELISA یک آزمون سریع، کم‌هزینه و با توان بالا است. با این حال، مزیت منحصربه‌فرد آزمون الیزا این است که می‌توان از آن برای تشخیص آنتی‌بادی‌های ضد SBV در شیر استفاده کرد. از سوی دیگر، تفاوت‌هایی در ویژگی و حساسیت بین VNT و ELISA گزارش شده است. به نظر می‌رسد آزمون‌های الیزا ویژگی و حساسیت کمتری نسبت به VNT‌ها نشان می‌دهند. آنتی‌بادی‌های ضد SBV را می‌توان با روش ایمونوفلورسانس غیرمستقیم نیز شناسایی کرد؛ اما این روش اغلب به عنوان یک تکنیک تشخیص معمول استفاده نمی‌شود. ایمونوهیستوشیمی و هیبریداسیون درجا، تکنیک‌هایی هستند که به ترتیب برای تشخیص پروتئین‌های SBV و RNA ژنومی در بخش‌های بافتی پارافین استفاده می‌شوند (۱۰۰).

۸. مراقبت

به اشتراک گذاری دانش و ابزارها، مناطق آسیب‌دیده و همسایه را قادر می‌سازد تا پیشرفت عفونت SBV را به طور مؤثر و سریع پایش کنند. به عنوان مثال، در فرانسه، یک سیستم ملی نظارت غیرفعال SBV با هماهنگی وزارت کشاورزی، در ۴ ژانویه ۲۰۱۲، برای سلامت حیوانات راه‌اندازی شد. از دامپزشکان خواسته شد تا نمونه‌هایی (مغز، طحال) از نوزادان مرده یا نشخوارکنندگان ناقص که علائم بالینی مانند آرتروگريپوز، تورتيکولی، اسکولیوز، براکیگناتیا و/یا هیدروانسفال را نشان می‌دهند، ارسال کنند. RT-qPCR برای شناسایی SBV RNA انجام شد و ویروس با استفاده از پروتکل‌هایی که توسط دکتر مارتین بیر و دکتر برنند هافمن از FLI ارائه شده بودند، جداسازی شد.

از دسامبر ۲۰۱۱ تا اوایل مارس ۲۰۱۲، آزمایشگاه Alfort ANSES آزمایشگاهی بود که توسط وزارت کشاورزی برای تشخیص عفونت SBV در فرانسه تعیین شده بود. تا اواسط مارس ۲۰۱۲، شبکه‌ای متشکل از ۶۶ آزمایشگاه محلی برای آزمایش SBV ایجاد شد. این شبکه آزمایشگاهی مشابه شبکه‌ای است که برای تشخیص ژنوم BTV توسط RT-qPCR ایجاد شده است و ظرفیت آزمایش نمونه‌های حیوانی مشکوک را به میزان قابل‌توجهی افزایش داده است. این ساختار امکان آزمایش صدها هزار نمونه خون توسط RT-qPCR یا ELISA را با استفاده از ماشین‌های خودکار فراهم کرد. بنابراین، تجربه به دست آمده در طول ظهور BTV-۸ در سال ۲۰۰۶ (۱۰۱)، توسعه سریع یک شبکه آزمایشگاهی برای تشخیص SBV در سطح ملی را تسهیل کرده است. اقدامات کنترلی ایجادشده توسط دولت فرانسه در ۳۱ مه برای نشخوارکنندگان گوسفند و بز و در ۳۱ اوت برای گاو پایان یافت. تا ۳۱ اوت ۲۰۱۲، تعداد ۳۱۹۷ مزرعه آلوده به SBV در فرانسه گزارش شده بود (یعنی حداقل یک مورد برای SBV توسط RT-qPCR مثبت بود)، شامل ۱۱۴۳ مزرعه گوسفند، ۲۰۱۹ گاوداری و ۳۵ مزرعه بز. مزارع آلوده به SBV عمدتاً در شمال شرقی و مرکزی غربی فرانسه قرار داشتند. به دنبال موارد جدید SBV که از ابتدای سپتامبر ۲۰۱۲ در مناطق مختلف فرانسه ثبت شدند، اقدامات نظارتی از ۱ نوامبر ۲۰۱۲ برای پایش اشکال مادرزادی SBV دوباره برقرار شد. آن‌ها تمام موارد شناسایی شده از ۱ سپتامبر ۲۰۱۲ را بررسی کردند (۱۰۲). تا به امروز، فرانسه همچنان کشوری با بیشترین تعداد مزارع آلوده به SBV ثبت شده است. یک مطالعه نشان داد که تیتراژ آنتی‌بادی در نمونه‌های شیر حیوانی، در مقایسه با نمونه‌های سرم در گربه‌های شیرده، به طور قابل‌توجهی بالاتر بود (۱۰۳). در حالی که آزمون خنثی‌سازی برای SBV بسیار اختصاصی است، ELISA‌های مبتنی بر بخش S می‌توانند بین SBV و سایر سمبوویروس‌ها واکنش متقاطع داشته باشند (۱۰۴). این موضوع، به ویژه در زمینه انتخاب مناسب‌ترین آزمون‌های تشخیصی برای تأیید پیدایش SBV در مناطق جغرافیایی جدید، اهمیت دارد. در حال حاضر (سپتامبر ۲۰۱۹)، SBV تنها ویروس ارتوبوئیی شناخته شده از گروه Simbu است که در اروپا گزارش شده است. ظهور مجدد و گردش دوباره ویروس

اشمالنبرگ در گله‌های گاو در ایرلند و بریتانیا (۱۰۵)، طی سال‌های ۲۰۱۶ و ۲۰۱۷ رخ داد که منجر به کاهش تولید شیر و بروز ناهنجاری‌های مادرزادی در گوساله‌ها و بره‌ها شد. اخیراً SBV در جنین‌های گاوی ناقص در ایرلند نیز تأیید شده است. در حالی که تعدادی از این موارد در دام‌های مناطقی مشاهده شده‌اند که SBV پیش‌تر در آن‌ها انتشار یافته بود، گزارش‌های تأییدشده از بروز SBV در شمال و شمال‌غرب ایرلند (جایی که ویروس پیش‌تر شناسایی نشده بود)، نشان‌دهنده گسترش جغرافیایی SBV به مناطقی با ایمنی گله پایین است.

۹. شیوع

بررسی‌های سرولوژیکی برای تعیین شیوع سرمی در مناطق درگیر بیماری و مناطق مجاور، و همچنین پایش گسترش عفونت SBV، مورد نیاز است. این بررسی‌ها همچنین برای بهبود پیش‌بینی‌های مدل‌سازی و ارزیابی تأثیر کلی SBV مفید هستند. مطالعات سرولوژیکی در چندین کشور اروپایی، به دنبال توسعه ابزارهای جدید برای تشخیص آنتی‌بادی‌های ضد SBV، انجام شدند. در مطالعه‌ای، شیوع سرمی تخمینی ۷۲ درصد آنتی‌بادی علیه اشمالنبرگ را در میان گاوهای شیری در هلند طی سال‌های ۲۰۱۱-۲۰۱۲ گزارش کردند (۱۰۸). آنتی‌بادی علیه SBV در ۹۱٪ از گاوهای نمونه‌برداری‌شده در فاصله ۲۵۰ کیلومتری از محلی که SBV در بلژیک طی فوریه تا آوریل ۲۰۱۲ در آن ظهور کرده بود، یافت شد. مطالعات دیگری که در سراسر بلژیک انجام شدند، شیوع سرمی بین‌گله‌ای و درون‌گله‌ای را به ترتیب ۹۹/۷۶٪ و ۸۶،۳٪ در گاو گزارش کردند (۱۱۶۳۵) گاو از ۴۲۲ گله، نمونه‌برداری‌شده بین ۲ ژانویه و ۷ مارس ۲۰۱۲ (۱۰۹). شیوع سرمی بین‌گله‌ای ۹۸/۰۳ درصد و شیوع سرمی درون‌گله‌ای ۸۴/۳۱ درصد در گوسفند گزارش شد (۱۰۸۲) گوسفند از ۸۳ گله نمونه‌برداری‌شده بین ۴ نوامبر ۲۰۱۱ تا ۴ آوریل ۲۰۱۲) و شیوع سرمی ۴۰/۶۸ درصد در بزها یافت شد (۱۴۲) بز از ۸ گله نمونه‌برداری‌شده در همان دوره (۱۱۰). این گزارش‌ها نشان می‌دهند که بیشتر حیوانات میزبان در بلژیک با SBV در تماس بوده‌اند. مطالعات اولیه شیوع سرمی نیز توسط آزمایشگاه Alfort ANSES در فارم‌های مناطق مختلف فرانسه با استفاده از ELISA و VNT انجام شد. شیوع سرمی SBV در گله‌های گاو و گوسفند بالا بود (۳۲-۱۰۰٪). به نظر می‌رسد شیوع سرمی SBV در مزارع واقع در جنوب فرانسه کمتر باشد (۷،۵ تا ۱۴/۹٪). این داده‌ها با معرفی SBV در فرانسه از بخش شمال‌شرقی کشور، جایی

اشمالنبرگ در گله‌های گاو در ایرلند و بریتانیا (۱۰۵)، طی سال‌های ۲۰۱۶ و ۲۰۱۷ رخ داد که منجر به کاهش تولید شیر و بروز ناهنجاری‌های مادرزادی در گوساله‌ها و بره‌ها شد. اخیراً SBV در جنین‌های گاوی ناقص در ایرلند نیز تأیید شده است. در حالی که تعدادی از این موارد در دام‌های مناطقی مشاهده شده‌اند که SBV پیش‌تر در آن‌ها انتشار یافته بود، گزارش‌های تأییدشده از بروز SBV در شمال و شمال‌غرب ایرلند (جایی که ویروس پیش‌تر شناسایی نشده بود)، نشان‌دهنده گسترش جغرافیایی SBV به مناطقی با ایمنی گله پایین است.

ورنیکه و همکاران (۲۰۱۳) چهار نمونه اولیه واکسن را توسعه دادند که به‌طور کامل از بروز ویرمی در گاو پس از عفونت جلوگیری کردند، در حالی که هیچ‌نگر و همکاران (۲۰۱۴) واکسن غیرفعال‌شده SBV را تولید کردند که تنها به یک نوبت ایمن‌سازی در گوسفند نیاز داشت. تحقیقات کالینز و همکاران نیز منجر به مهار کامل تکثیر ویروس در حیوانات واکسینه‌شده شد. همچنین گزارش شده است که یک سویه جهش‌یافته با حذف دوگانه ویروس اشمالنبرگ (واکسن زنده اصلاح شده) قادر به محافظت از حیوانات در برابر عفونت SBV بوده و غیر بیماری‌زا است (۱۰۶). با وجود استقبال اولیه دامپزشکان و کشاورزان در ایرلند از واکسن، هر دو واکسن متعاقباً به دلیل کاهش تقاضا از بازار ایرلند خارج شدند. در حال حاضر، هیچ واکسن SBV برای استفاده در ایرلند مجوز ندارد. هیچ درمان اختصاصی برای عفونت SBV در دسترس نیست. اقدامات کنترلی جایگزین، اما کمتر قابل‌اعتماد، نیز پیشنهاد شده‌اند. از آنجایی که SBV ویروسی است که از طریق حشرات منتقل می‌شود، استفاده از حشره‌کش‌ها یا مواد دفع علیه ناقل‌ها، از نظر تئوری، می‌تواند برای جلوگیری از انتقال ویروس از مگس‌های آلوده به ویروس به حیوانات حساس مفید باشد. با این حال، در یک مطالعه مورد شواهدی، شواهدی مبنی بر اثربخشی این روش‌های درمانی در محافظت در برابر عفونت SBV مشاهده نشد.

نظارت بر SBV در حیات وحش پراکنده بوده است، اما محققان آنتی‌بادی‌هایی را علیه SBV در بیشتر نشخوارکنندگان وحشی اروپایی، چه در طبیعت و چه در مزارع پرورشی، شناسایی کرده‌اند؛ به‌ویژه در گونه‌های (cervid Capreolus، Alces، Cervus elaphus and Dama dama)، همچنین در

تأثیر بالینی بین گله‌ها بسیار متغیر بود. این تفاوت ممکن است به دلیل اختلاف در نسبت میش‌هایی باشد که در زمان مواجهه با SBV در مرحله بحرانی بارداری قرار داشتند.

تأثیر منفی اقتصادی SBV عمدتاً ناشی از مرده‌زایی یا ناهنجاری‌های جنینی، همچنین تأثیرات آن بر حیوانات بالغ و محدودیت‌های تجاری اعمال‌شده در چندین کشور غیرمبتلا است. علاوه بر این، رفاه عاطفی صاحبان حیوانات مشاهده تعداد زیادی از نوزادان مرده و یا بدشکل و همچنین استرس ناشی از بیماری جدید، مختل می‌شود. تأثیر کلی SBV بر حیوانات بالغ محدود است که عمدتاً به دلیل سخت‌زایی، هزینه‌های درمان پس از تولد، کاهش جزئی در پارامترهای باروری، افزایش مرگ‌ومیر زود هنگام جنین و از دست دادن شیر در گاوهای شیری است.

نرخ ناهنجاری در بره‌ها نسبت به گوساله‌ها بالاتر است. در فرانسه، میزان ناهنجاری در گوساله‌های متولدشده از گاوهای آلوده در طول فصل زایش ۲۰۱۲/۲۰۱۳ حدود ۳٪ برآورد شد، درحالی‌که در همان فصل، به‌طور میانگین ۸٪ از بره‌های متولدشده در گله‌های آلوده به SBV، ناهنجاری‌های مادرزادی معمولی را نشان دادند. در گله‌های هلندی، نرخ ناهنجاری ناشی از SBV حتی برای گوساله‌هایی که بین فوریه و سپتامبر ۲۰۱۲ متولد شده بودند، تنها ۰/۵٪ محاسبه شد و یک مطالعه در آلمان نیز میزان مشابهی را گزارش کرد (۱۱۴).

۱۱. پیشگیری

با توجه به اینکه SBV تأثیر محدودی بر سلامت حیوانات دارد، محدودیت‌های تجاری توصیه نمی‌شوند و توسط اتحادیه اروپا (EU) و سازمان جهانی بهداشت حیوانات (WOAH) غیرقابل توجیه تلقی می‌شوند. SBV توسط یک ناقل منتقل می‌شود که در اروپا گسترده است و ممنوعیت جابه‌جایی، بی‌اثر خواهد بود. با این حال، بسیاری از کشورهای خارج از اتحادیه اروپا محدودیت‌هایی را برای واردات حیوانات زنده و محصولات حاصل از آن‌ها، مانند مایع منی و جنین، اعمال کرده‌اند.

اخیراً، RNA SBV در منی گاوهای نر آلوده به‌طور طبیعی شناسایی شده است و عفونت SBV در گوساله‌هایی که به‌صورت تجربی با منی SBV مثبت RT-qPCR تلقیح

که نخستین موارد در آن شناسایی شدند، مطابقت دارد. این موضوع نشان می‌دهد که، مشابه BTV در سال ۲۰۰۷، SBV از شمال شرقی فرانسه به سایر مناطق این کشور گسترش یافته است. با این حال، مطالعات سرولوژیکی بیشتری برای تأیید این یافته‌ها مورد نیاز است.

شیوع سرمی بالای SBV که در هلند، بلژیک و چندین فارم فرانسوی یافت شد، نشان‌دهنده مواجهه گسترده با SBV در طول فصل گزش حشرات در سال ۲۰۱۱ است. وجود آنتی‌بادی‌های ضد SBV در گوزن و گوزن قرمز جنوب بلژیک که از اکتبر تا دسامبر ۲۰۱۱ نمونه‌برداری شده بودند، گزارش شد. میانگین شیوع سرمی ۴۳/۱٪ در سرم‌های نمونه‌گیری‌شده نشان می‌دهد که SBV به‌سرعت در میان گوزن‌های وحشی گسترش یافته است و گونه‌های وحشی می‌توانند به‌عنوان مخازن ویروس نقش داشته باشند. SBV به‌سرعت به سایر نقاط قاره گسترش یافت و باد نقش مهمی در انتقال ویروس ایفا می‌کند؛ زیرا ویروس توسط مگس‌های midge آلوده، به‌راحتی در جریان هوا حمل می‌شود. نرخ انتشار SBV در محدوده ۰/۹ تا ۱/۵ کیلومتر در روز تخمین زده می‌شود (۱۱۱).

۱۰. اثرگذاری

SBV تأثیر کمی یا محدودی بر سلامت حیوانات دارد. گزارش‌های کشورهای مختلف اروپایی که تحت تأثیر SBV قرار گرفته‌اند، میزان عوارض و مرگ‌ومیر را کمتر از ۳ درصد تخمین زده‌اند. بالاترین نسبت گله‌های تأییدشده با SBV در مقایسه با تعداد کل گله‌ها در هر منطقه، ۶/۶٪ برای گوسفند و ۴٪ برای گاو گزارش شده است. شیوع سرمی SBV در چندین مزرعه از مناطق مختلف فرانسه که پیش‌تر SBV در آن‌ها شناسایی شده بود، یا در مزارع همجوار، نیز نشان داده شده است (۱۱۲).

اخیراً، یک مطالعه اولیه برای بررسی تأثیر عفونت SBV در گله‌های گوسفند در فرانسه انجام شده است. این مطالعه نشان داد که در گله‌های مثبت SBV RT-qPCR، به‌طور میانگین ۸۵ درصد از بره‌ها سالم بودند، درحالی‌که ۱۳ درصد مرده به دنیا آمدند یا مدت کوتاهی پس از تولد تلف شدند و ۲ درصد با ناهنجاری متولد شدند، اما بیش از ۱۲ ساعت زنده ماندند (اطلاعات ۳۶۳ گله و ۶۴۵۴۸ بره) (۱۱۳). با این حال،

شده‌اند، گزارش شده است. این یافته‌ها نشان می‌دهند که منی گاوهای نر آلوده به SBV می‌تواند عفونی باشد و همچنین نشان می‌دهند که ویروس SBV و Akabane از نظر آلودگی اسپرم متفاوت هستند؛ زیرا گروهی پیش‌تر گزارش کرده‌اند که منی گاوهای نر آلوده به ویروس Akabane عفونی نبوده است.

صادرات مایع منی از کشورهایی که SBV در آن‌ها وجود دارد، ممکن است خطر آلودگی را به همراه داشته باشد. بنابراین، ایجاد یک آزمون حساس برای تشخیص SBV RNA در مایع منی و انجام مطالعات بیشتر برای تعیین خطر انتقال SBV از این مسیر و تأثیر ویروس بر باروری ضروری است. واکسیناسیون، یک اقدام پیشگیرانه است که می‌تواند تأثیر SBV را کاهش دهد (۱۱۵). توسعه واکسن‌ها در حال انجام است و انتظار می‌رود واکسنی در آینده به‌صورت تجاری در دسترس قرار گیرد (۱۱۶).

بالین حال، هزینه واکسیناسیون برای صنعت دام ممکن است توجیه‌پذیر نباشد؛ زیرا به نظر می‌رسد SBV یک بیماری کم‌تأثیر است. واکسن‌هایی علیه بیماری آکابان ساخته شده‌اند، اما مدیریت شیوع آن عمدتاً به نظارت و پایش ناقلین و گاوها بستگی دارد. استفاده از مواد دافع و حشره‌کش‌ها، برای مثال پیرتروئیدها، نیز می‌تواند برای کاهش میزان مواجهه حیوانات حساس با ناقلین آلوده در نظر گرفته شود. در یک مطالعه مورد شاهدهی که در سال ۲۰۱۲ در آلمان انجام شد، از کشاورزان پرسیده شد که آیا حیوانات خود را با مواد دافع یا حشره‌کش درمان کرده‌اند یا خیر. تفاوت آماری معنی‌داری بین گله‌های مورد و شاهد با توجه به این تیمارها مشاهده نشد؛ این موضوع نشان می‌دهد که این تیمارها در آن زمان قادر به جلوگیری از عفونت SBV نبوده‌اند (۱۱۷).

۱۲. نتیجه‌گیری و چشم‌انداز پژوهشی آینده

ویروس اشمالنبرگ (SBV) به‌عنوان الگوی کلاسیک از ظهور و گسترش سریع آرتروویروس‌ها در جمعیت‌های حساس دامی مطرح است. اگرچه ایمنی گله در مناطق اولیه درگیر، موجب کاهش تلفات بالینی شده است، چرخش کم‌سویه ویروس و تولد دام‌های حساس جدید، زمینه‌ساز بروز اپیدمی‌های چرخه‌ای است. برای مدیریت این تهدید مستمر، تمرکز بر پژوهش‌های راهبردی در چهار محور ضروری است: نخست، درک مکانیسم‌های مولکولی پاتوژنز، به‌ویژه چگونگی

عبور ویروس از سد جفتی و تروپیزم آن به سلول‌های عصبی جنین، که مستلزم انجام مطالعات تجربی روی مدل‌های حیوانی و شناسایی گیرنده‌های اختصاصی ویروس است.

دوم، تبیین اکولوژی ویروس و پویایی ناقل، از طریق تعیین نقش دقیق حیات وحش به‌عنوان مخزن و برآورد شایستگی ناقلین بومی در مناطق مختلف جغرافیایی، به‌ویژه در آسیا و آفریقا.

سوم، توسعه ابزارهای کاربردی کنترل، شامل طراحی واکسن‌های نو ترکیب چندظرفیتی با قابلیت ایجاد ایمنی متقاطع علیه ویروس‌های مرتبط، همراه با استراتژی‌های تشخیصی متمایزکننده عفونت از واکسیناسیون (DIVA).

چهارم، استقرار نظام‌های پایش هوشمند با یکپارچه‌سازی داده‌های سرماشناسی، پایش ناقلین و مدل‌های پیش‌بین مبتنی بر داده‌های اقلیمی.

تمرکز بر این اولویت‌ها نه تنها خلأهای دانشی موجود را پر می‌کند، بلکه زمینه را برای طراحی راهبردهای عملیاتی در مدیریت و پیش‌بینی طغیان‌های آتی این ویروس فراهم می‌سازد.

تعارض منافع:

بر اساس اظهارات نویسندگان، هیچ‌گونه تعارض منافی بین نویسندگان وجود ندارد.

منابع:

1. Beer M, Hoffmann B, Hoepfer D, Schirrmeier H, Mettenleiter TC. Undiagnosed illness, bovine-Germany, Netherlands (02): new virus susp. ProMED-mail. 2011 Nov 22. Archive Number: 20111122.3434.
2. Doceul V, Lara E, Sailleau C, Belbis G, Richardson J, Bréard E, et al. Epidemiology, molecular virology and diagnostics of Schmallenberg virus, an emerging orthobunyavirus in Europe. Vet Res. 2013;44:31. DOI:10.1186/1297-9716-44-31.
3. Hoffmann B, Scheuch M, Höper D, Jungblut R, Holsteg M, Schirrmeier H, et al. Nov-

- el orthobunyavirus in cattle, Europe, 2011. *Emerg Infect Dis.* 2012;18 (3):469-72. DOI:10.3201/eid1803.111905.
4. Le May N, Mansuroglu Z, Léger P, Josse T, Blot G, Billecocq A, et al. A SAP30 complex inhibits IFN- β expression in Rift Valley fever virus infected cells. *PLoS Pathog.* 2008;4 (1):e13. DOI:10.1371/journal.ppat.0040013.
5. Goller KV, Hoepfer D, Schirrmeier H, Mettenleiter TC, Beer M. Schmallenberg virus as possible ancestor of Shamonda virus. *Emerg Infect Dis.* 2012;18 (10):1644-6. DOI:10.3201/eid1810.120835.
6. Bradshaw B, Mooney J, Ross P, Furphy C, O'Donovan T, Sanchez C, et al. Schmallenberg virus cases identified in Ireland. *Vet Rec.* 2012;171 (21):540-1. DOI:10.1136/vr.e7681.
7. Barrett D, More SJ, O'Neill R, Bradshaw B, Casey M, Keane M, et al. Prevalence and distribution of exposure to Schmallenberg virus in Irish cattle during October 2012 to November 2013. *BMC Vet Res.* 2015;11:267. DOI:10.1186/s12917-015-0579-2.
8. Conraths FJ, Kämer D, Teske K, Hoffmann B, Mettenleiter TC, Beer M. Reemerging Schmallenberg virus infections, Germany, 2012. *Emerg Infect Dis.* 2013;19 (3):513-4. DOI:10.3201/eid1903.121527.
9. Méroc E, Poskin A, Van Loo H, Van Driessche E, Czaplicki G, Quinet C, et al. Follow-up of the Schmallenberg Virus Seroprevalence in Belgian cattle. *Transbound Emerg Dis.* 2015;62 (5):e80-e4. DOI:10.1111/tbed.12219.
10. Wernike K, Hoffmann B, Conraths FJ, Beer M. Schmallenberg virus recurrence, Germany, 2014. *Emerg Infect Dis.* 2015;21 (7):1202-4. DOI:10.3201/eid2107.150411.
11. Collins ÁB, Doherty ML, Barrett DJ, Mee JF. Schmallenberg virus: a systematic international literature review (2011-2019) from an Irish perspective. *Ir Vet J.* 2019;72:9. DOI:10.1186/s13620-019-0147-3.
12. Gache K, Hosteing S, Perrin J-B, Zientara S, Bournez L, Touratier A. Surveillance du virus Schmallenberg en France: une circulation peu intense en 2014. *Bull Épidémiologique Santé Anim Aliment.* 2016; (73):15-7.
13. Balmer S, Gobet H, Nenniger C, Hadorn D, Schwermer H, Vögtlin A. Schmallenberg virus activity in cattle in Switzerland in 2013. *Vet Rec.* 2015;177 (11):289. DOI:10.1136/vr.103131.
14. Stokes JE, Baylis M, Duncan JS. A freedom from disease study: Schmallenberg virus in the south of England in 2015. *Vet Rec.* 2016;179 (17):435. DOI:10.1136/vr.103838.
15. Veldhuis A, Mars M, Roos C, Van Wuyckhuise L, Van Schaik G. Two Years After the Schmallenberg Virus Epidemic in the Netherlands: Does the Virus still Circulate? *Transbound Emerg Dis.* 2017;64 (1):116-20. DOI:10.1111/tbed.12353.
16. Wernike K, Kohn M, Conraths FJ, Werner D, Kameke D, Hechinger S, et al. Transmission of Schmallenberg virus during winter, Germany. *Emerg Infect Dis.* 2013;19 (10):1701-3. DOI:10.3201/eid1910.130622.
17. Wernike K, Silaghi C, Nieder M, Pfeffer M, Beer M. Dynamics of Schmallenberg virus infection within a cattle herd in Germany, 2011. *Epidemiol Infect.* 2014;142 (7):1501-4. DOI:10.1017/S0950268813002511.
18. Gubbins S, Turner J, Baylis M, Van der Stede Y, van Schaik G, Abrahantes JC, et al. Inferences about the transmission of Schmallenberg virus within and between farms. *Prev Vet Med.* 2014;116 (4):380-90. DOI:10.1016/j.prevetmed.2014.04.009.

19. Collins Á, Barrett D, Doherty M, McDonnell M, Mee J. Significant re-emergence and recirculation of Schmallenberg virus in previously exposed dairy herds in Ireland in 2016. *Transbound Emerg Dis*. 2017;64 (5):1359-63. DOI:10.1111/tbed.12509.
20. Delooz L, Saegerman C, Quinet C, Petitjean T, De Regge N, Cay B, et al. Resurgence of Schmallenberg virus in Belgium after 3 years of epidemiological silence. *Transbound Emerg Dis*. 2017;64 (5):1641-2. DOI:10.1111/tbed.12551.
21. Barrett D. Lessons Learnt from the Emergence and Re-emergence of Schmallenberg Virus in Ireland [dissertation]. University College Dublin; 2019.
22. Zeynalova S, Vatani M, Asarova A, Lange CE. Schmallenberg virus in Azerbaijan 2012–2018. *Arch Virol*. 2019;164 (7):1877-81. DOI:10.1007/s00705-019-04255-4.
23. Zhai S-L, Lv D-H, Wen X-H, Zhu X-L, Yang Y-Q, Chen Q-L, et al. Preliminary serological evidence for Schmallenberg virus infection in China. *Trop Anim Health Prod*. 2018;50 (2):449-53. DOI:10.1007/s11250-017-1456-8.
24. Asmare K, Sibhat B, Ayelet G, Gebremedhin EZ, Lidete KA, Skjerve E. Serological evidence of Bovine herpesvirus-1, Bovine Viral Diarrhea virus and Schmallenberg virus infections in relation to reproductive disorders in dairy cattle in Ethiopia. *Acta Trop*. 2018;178:236-41. DOI:10.1016/j.actatropica.2017.11.022.
25. Sibhat B, Ayelet G, Gebremedhin EZ, Skjerve E, Asmare K. Seroprevalence of Schmallenberg virus in dairy cattle in Ethiopia. *Acta Trop*. 2018;178:61-7. DOI:10.1016/j.actatropica.2017.10.028.
26. Forrester NL, Guerbois M, Seymour RL, Spratt H, Weaver SC. Vector-borne transmission imposes a severe bottleneck on an RNA virus population. *PLoS Pathog*. 2012;8 (9):e1002897. DOI:10.1371/journal.ppat.1002897.
27. Kęsik-Maliszewska J, Antos A, Rola J, Larska M. Comparison of Schmallenberg virus sequences isolated from mammal host and arthropod vector. *Virus Genes*. 2018;54 (6):792-803. DOI:10.1007/s11262-018-1603-y.
28. Hofmann MA, Mader M, Flückiger F, Renzullo S. Genetic stability of Schmallenberg virus in vivo during an epidemic, and in vitro, when passaged in the highly susceptible porcine SK-6 cell line. *Vet Microbiol*. 2015;176 (1-2):97-108. DOI:10.1016/j.vetmic.2015.01.004.
29. Jaafari A, Nouzad AM, Rasekh M, Jaafari A. A systematic review of the spread of Schmallenberg virus in Iran and neighboring countries. *J Vet Res*. 2021;77 (2):24-34. DOI:10.22059/jvr.2021.240021.2484.
30. Yanase T, Maeda K, Kato T, Nyuta S, Kamata H, Yamakawa M, et al. The resurgence of Shamonda virus, an African Simbu group virus of the genus Orthobunyavirus, in Japan. *Arch Virol*. 2005;150 (2):361-9. DOI:10.1007/s00705-004-0402-z.
31. Rasekh M, Sarani A, Hashemi SH. Detection of Schmallenberg virus antibody in equine population of Northern and Northeast of Iran. *Vet World*. 2018;11 (1):30-3. DOI:10.14202/vet-world.2018.30-33.
32. Rasekh M, Sarani A, Jafari A. First detection of Schmallenberg virus antibody in cattle population of eastern Iran. *Vet Res Forum*. 2022;13 (1):139-40. DOI:10.30466/vrf.2020.121593.2891.
33. TAIB OMER AL-BARWARY LJ. Serolog-

- ical study for detection of new emerging ectoparasites borne disease (Schmallenberg virus) in Duhok Province-Iraq. *Al-Anbar J Vet Sci*. 2018;11 (1):39-42.
34. Al-Baroodi SY. Seroprevalence of Schmallenberg virus infection as emerging disease in cattle in Iraq. *Iraqi J Vet Sci*. 2021;35 (3):495-9. DOI:10.33899/ijvs.2020.126945.1405.
35. Azkur AK, Albayrak H, Risvanli A, Peştil Z, Ozan E, Yılmaz O, et al. Antibodies to Schmallenberg virus in domestic livestock in Turkey. *Trop Anim Health Prod*. 2013;45 (8):1825-8. DOI:10.1007/s11250-013-0434-z.
36. Yılmaz H, Hoffmann B, Turan N, Cizmecigil UY, Richt JA, Van der Poel WH. Detection and partial sequencing of Schmallenberg virus in cattle and sheep in Turkey. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2014;14 (3):223-5. DOI:10.1089/vbz.2013.1374.
37. TONBAK Ş, AZKUR AK, Peştil Z, Biyikli E, Abayli H, Baydar E, et al. Circulation of Schmallenberg virus in Turkey, 2013. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*. 2016;22 (2):175-80. DOI:10.9775/kvfd.2015.14198.
38. Wernery U, Thomas R, Raghavan R, Syriac G. Serological evidence of epizootic haemorrhagic disease and Schmallenberg virus in dromedaries. *J Camel Pract Res*. 2013;20 (2):135-7.
39. Taha H, Shoman S, Alhadlag N. Molecular and serological survey of some haemoprotozoan, rickettsial and viral diseases of small ruminants from Al-Madinah Al Munawarah, KSA. *Trop Biomed*. 2015;32 (3):511-23.
4. Orynbayev MB, Beauvais W, Sansyzybay AR, Rysstaeva RA, Sultankulova KT, Kerimbaev AA, et al. Seroprevalence of infectious diseases in saiga antelope (*Saiga tatarica tatarica*) in Kazakhstan 2012–2014. *Prev Vet Med*. 2016;127:100-4. DOI:10.1016/j.prevetmed.2016.03.014.
41. Gubenko O, Bjadovskaya O, Sprygin A, Kononova S, Piskunov A, Kononov A. Detection of Schmallenberg virus in cattle imported into the Russian Federation. *Sel'skokhozyaistvennaya Biol*. 2019;54 (6):1247-56. DOI:10.15389/agrobiology.2019.6.1247eng.
42. Varela M, Schnettler E, Caporale M, Murgia C, Barry G, McFarlane M, et al. Schmallenberg virus pathogenesis, tropism and interaction with the innate immune system of the host. *PLoS Pathog*. 2013;9 (1):e1003133. DOI:10.1371/journal.ppat.1003133.
43. Kuismänen E, Hedman K, Saraste J, Pettersson RF. Uukuniemi virus maturation: accumulation of virus particles and viral antigens in the Golgi complex. *Mol Cell Biol*. 1982;2 (11):1444-58. DOI:10.1128/mcb.2.11.1444-1458.1982.
44. Borucki MK, Kempf BJ, Blitvich BJ, Blair CD, Beaty BJ. La Crosse virus: replication in vertebrate and invertebrate hosts. *Microbes Infect*. 2002;4 (3):341-50. DOI:10.1016/S1286-4579 (02)01544-2.
45. Plassmeyer ML, Soldan SS, Stachelek KM, Roth SM, Martín-García J, González-Scarano F. Mutagenesis of the La Crosse Virus glycoprotein supports a role for Gc (1066–1087) as the fusion peptide. *Virology*. 2007;358 (2):273-82. DOI:10.1016/j.virol.2006.08.035.
46. Bouloy M, Pardigon N, Vialat P, Gerbaud S, Girard M. Characterization of the 5' and 3' ends of viral messenger RNAs isolated from BHK21 cells infected with Germiston virus (Bunyavirus). *Virology*. 1990;175 (1):50-8. DOI:10.1016/0042-6822 (90)90186-7.
47. Walter CT, Barr JN. Recent advances in

- the molecular and cellular biology of bunya-viruses. *J Gen Virol.* 2011;92 (Pt 11):2467-84. DOI:10.1099/vir.0.035105-0.
48. Novoa RR, Calderita G, Cabezas P, Elliott RM, Risco C. Key Golgi factors for structural and functional maturation of Bunyamwera virus. *J Virol.* 2005;79 (17):10852-63. DOI:10.1128/JVI.79.17.10852-10863.2005.
49. Hepojoki J, Strandin T, Wang H, Vapalahti O, Vaheri A, Lankinen H. Cytoplasmic tails of hantavirus glycoproteins interact with the nucleocapsid protein. *J Gen Virol.* 2010;91 (Pt 9):2341-50. DOI:10.1099/vir.0.021709-0.
50. Fontana J, López-Montero N, Elliott RM, Fernández JJ, Risco C. The unique architecture of Bunyamwera virus factories around the Golgi complex. *Cell Microbiol.* 2008;10 (10):2012-28. DOI:10.1111/j.1462-5822.2008.01184.x.
51. Savini G, Goffredo M, Monaco F, Di Gennaro A, Cafiero M, Baldi L, et al. Bluetongue virus isolations from midges belonging to the Obsoletus complex (Culicoides, Diptera: Ceratopogonidae) in Italy. *Vet Rec.* 2005;157 (5):133-9. DOI:10.1136/vr.157.5.133.
52. Kęsik-Maliszewska J, Larska M, Collins ÁB, Rola J. Post-epidemic distribution of Schmallenberg Virus in Culicoides arbovirus vectors in Poland. *Viruses.* 2019;11 (5):447. DOI:10.3390/v11050447.
53. Van der Poel W, Parlevliet J, Verstraten E, Kooi E, Hakze-Van Der Honing R, Stockhofe N. Schmallenberg virus detection in bovine semen after experimental infection of bulls. *Epidemiol Infect.* 2014;142 (7):1495-500. DOI:10.1017/S0950268813002456.
54. Tarlinton RE, Daly JM. Testing for Schmallenberg virus. *Vet Rec.* 2013;172 (7):190. DOI:10.1136/vr.f1050.
55. Valas S, Baudry C, Ehrhardt N, LeVen A, Thirion M, Aubert C, et al. Serosurvey of Schmallenberg Virus Infection in the Highest Goat-Specialized Region of France. *Transbound Emerg Dis.* 2015;62 (5):e85-e8. DOI:10.1111/tbed.12222.
56. Van den Brom R, Luttikholt S, Lievaart-Peterson K, Peperkamp N, Mars M, Van Der Poel W, et al. Epizootic of ovine congenital malformations associated with Schmallenberg virus infection. *Tijdschr Diergeneesk.* 2012;137 (2):106-11.
57. Ducomble T, Wilking H, Stark K, Takla A, Askar M, Schaade L, et al. Lack of evidence for Schmallenberg virus infection in highly exposed persons, Germany, 2012. *Emerg Infect Dis.* 2012;18 (8):1333-5. DOI:10.3201/eid1808.120533.
58. Mouchantat S, Wernike K, Lutz W, Hoffmann B, Ulrich RG, Börner K, et al. A broad spectrum screening of Schmallenberg virus antibodies in wildlife animals in Germany. *Vet Res.* 2015;46:99. DOI:10.1186/s13567-015-0235-7.
59. Desmecht D, Garigliany M-M, Beer M, Schirrneier H, Paternoštre J, Volpe R, et al., editors. Detection of antibodies against Schmallenberg virus in wild boars, Belgium, 2010-2012. 31st Congress of the International Union of Game Biologists; 2013; Brussels, Belgium.
60. Kęsik-Maliszewska J, Jabłoński A, Larska M. Were Polish wild boars exposed to Schmallenberg virus? *J Vet Res.* 2017;61 (2):151-5. DOI:10.1515/jvetres-2017-0020.
61. European Food Safety Authority Journal. Schmallenberg virus: state of art. *EFSA J.* 2014;12 (5):3681. DOI:10.2903/j.efsa.2014.3681.

62. Gonzalez-Scarano F, Beaty B, Sundin D, Janssen R, Endres MJ, Nathanson N. Genetic determinants of the virulence and infectivity of La Crosse virus. *Microb Pathog.* 1988;4 (1):1-7. DOI:10.1016/0882-4010 (88)90043-8.
63. Kohl A, Clayton RF, Weber F, Bridgen A, Randall RE, Elliott RM. Bunyamwera virus nonstructural protein NSs counteracts interferon regulatory factor 3-mediated induction of early cell death. *J Virol.* 2003;77 (14):7999-8008. DOI:10.1128/JVI.77.14.7999-8008.2003.
64. Schuh T, Schultz J, Moelling K, Pavlovic J. DNA-based vaccine against La Crosse virus: protective immune response mediated by neutralizing antibodies and CD4⁺ T cells. *Hum Gene Ther.* 1999;10 (10):1649-58. DOI:10.1089/10430349950017671.
65. Wernike K, Eschbaumer M, Breithaupt A, Hoffmann B, Beer M. Schmallenberg virus challenge models in cattle: infectious serum or culture-grown virus? *Vet Res.* 2012;43:84. DOI:10.1186/1297-9716-43-84.
66. Elliott RM, Blakqori G, van Knippenberg IC, Koudriakova E, Li P, McLees A, et al. Establishment of a reverse genetics system for Schmallenberg virus, a newly emerged orthobunyavirus in Europe. *J Gen Virol.* 2013;94 (Pt 4):851-9. DOI:10.1099/vir.0.049981-0.
67. Wernike K, Hoffmann B, Breard E, Bøtner A, Ponsart C, Zientara S, et al. Schmallenberg virus experimental infection of sheep. *Vet Microbiol.* 2013;166 (3-4):461-6. DOI:10.1016/j.vetmic.2013.06.030.
68. Yanase T, Kato T, Aizawa M, Shuto Y, Shirafuji H, Yamakawa M, et al. Genetic reassortment between Sathuperi and Shamonda viruses of the genus Orthobunyavirus in nature: implications for their genetic relationship to Schmallenberg virus. *Arch Virol.* 2012;157 (8):1611-6. DOI:10.1007/s00705-012-1336-5.
69. Muskens J, Smolenaars A, Van der Poel W, Mars M, Van Wuijckhuise L, Holzhauer M, et al. Diarrhea and loss of production on Dutch dairy farms caused by the Schmallenberg virus. *Tijdschr Diergeneeskd.* 2012;137 (2):112-5.
70. Steukers L, Bertels G, Cay AB, Nauwynck HJ. Schmallenberg virus: emergence of an Orthobunyavirus among ruminants in Western Europe. *Vlaams Diergeneeskd Tijdschr.* 2012;81 (3):119-27.
71. Tsuda T, Yoshida K, Ohashi S, Yanase T, Sueyoshi M, Kamimura S, et al. Arthrogryposis, hydranencephaly and cerebellar hypoplasia syndrome in neonatal calves resulting from intrauterine infection with Aino virus. *Vet Res.* 2004;35 (5):531-8. DOI: 10.1051/vetres:2004035
72. Garigliany M-M, Bayrou C, Kleijnen D, Cassart D, Jolly S, Linden A, et al. Schmallenberg virus: a new Shamonda/Sathuperi-like virus on the rise in Europe. Antwerp: University of Liège; 2012.
73. Garigliany M-M, Hoffmann B, Dive M, Sarletelet A, Bayrou C, Cassart D, et al. Schmallenberg virus in calf born at term with porencephaly, Belgium. *Emerg Infect Dis.* 2012;18 (6):1005-6. DOI: 10.3201/eid1806.120104
74. Herder V, Wohlsein P, Peters M, Hansmann F, Baumgärtner W. Salient lesions in domestic ruminants infected with the emerging so-called Schmallenberg virus in Germany. *Vet Pathol.* 2012;49 (4):588-91. DOI: 10.1177/0300985812447831
75. Peperkamp K, Dijkman R, Van Maanen C, Vos J, Wouda W, Holzhauer M, et al. Polio-

- encephalo-myelitis in a calf due to infection with Schmallenberg virus. *Vet Rec.* 2012;170 (22):570. DOI: 10.1136/vr.e3774
76. Hahn K, Habierski A, Herder V, Wohlsein P, Peters M, Hansmann F, et al. Schmallenberg virus in central nervous system of ruminants. *Emerg Infect Dis.* 2013;19 (1):154-5. DOI: 10.3201/eid1901.120743
77. Kirkland P, Barry R, Harper P, Zelski R. The development of Akabane virus-induced congenital abnormalities in cattle. *Vet Rec.* 1988;122 (24):582-6. DOI: 10.1136/vr.122.24.582
78. Garigliany M-M, Bayrou C, Kleijnen D, Cassart D, Desmecht D. Schmallenberg virus in domestic cattle, Belgium, 2012. *Emerg Infect Dis.* 2012;18 (9):1512-4. DOI: 10.3201/eid1809.120716
79. Helmer C, Eibach R, Tegtmeyer P, Humann-Ziehank E, Ganter M. Survey of Schmallenberg virus (SBV) infection in German goat flocks. *Epidemiol Infect.* 2013;141 (11):2335-45. DOI: 10.1017/S095026881300013X
80. Rodríguez-Prieto V, Kukićka D, Mouriño M, Paradell H, Plaja L, Urniza A, et al. Natural immunity of sheep and lambs against the Schmallenberg virus infection. *Transbound Emerg Dis.* 2016;63 (2):e220-e8. DOI: 10.1111/tbed.12244
81. Wernike K, Holsteg M, Schirrmeier H, Hoffmann B, Beer M. Natural infection of pregnant cows with Schmallenberg virus—a follow-up study. *PLoS One.* 2014;9 (5):e98223. DOI: 10.1371/journal.pone.0098223
82. Conraths F, Peters M, Beer M. Schmallenberg virus, a novel orthobunyavirus infection in ruminants in Europe: potential global impact and preventive measures. *N Z Vet J.* 2013;61 (2):63-7. DOI: 10.1080/00480169.2012.738403
83. Wernike K, Holsteg M, Saßerath M, Beer M. Schmallenberg virus antibody development and decline in a naturally infected dairy cattle herd in Germany, 2011–2014. *Vet Microbiol.* 2015;181 (3-4):294-7. DOI: 10.1016/j.vetmic.2015.10.003
84. Humphries D, Burr P. Schmallenberg virus milk antibody ELISA. *Vet Rec.* 2012;171 (20):511-2. DOI: 10.1136/vr.e7360
85. Collins A, Grant J, Barrett D, Doherty M, Hallinan A, Mee J. Schmallenberg virus: predicting within-herd seroprevalence using bulk-tank milk antibody titres and exploring individual animal antibody titres using empirical distribution functions (EDF). *Prev Vet Med.* 2017;143:68-78. DOI: 10.1016/j.prevetmed.2017.05.008
86. De Regge N, Deblauwe I, De Deken R, Vantieghem P, Madder M, Geysen D, et al. Detection of Schmallenberg virus in different *Culicoides* spp. by real-time RT-PCR. *Transbound Emerg Dis.* 2012;59 (6):471-5. DOI: 10.1111/tbed.12000
87. Rasmussen LD, Kristensen B, Kirkeby C, Rasmussen TB, Belsham GJ, Bødker R, et al. Culicoids as vectors of Schmallenberg virus. *Emerg Infect Dis.* 2012;18 (7):1204-6. DOI: 10.3201/eid1807.120385
88. Elbers AR, Meiswinkel R, van Weezep E, van Oldruitenborgh-Oosterbaan MMS, Kooi EA. Schmallenberg virus in *Culicoides* spp. biting midges, the Netherlands, 2011. *Emerg Infect Dis.* 2013;19 (1):106-9. DOI: 10.3201/eid1901.121054
89. Zimmer J-Y, Saegerman C, Losson B, Hau-bruge E. Breeding sites of bluetongue virus vectors, Belgium. *Emerg Infect Dis.* 2010;16 (3):575-6. DOI: 10.3201/eid1603.091311
90. Wernike K, Conraths F, Zanella G, Granzow

- H, Gache K, Schirrmeier H, et al. Schmallerberg virus—two years of experiences. *Prev Vet Med.* 2014;116 (4):423-34. DOI: 10.1016/j.prevetmed.2014.03.021
91. Calisher CH. History, classification, and taxonomy of viruses in the family Bunyaviridae. In: Elliott RM, editor. *The Bunyaviridae*. Boston, MA: Springer US; 1996. p. 1-17.
92. Yanase T, Aizawa M, Kato T, Yamakawa M, Shirafuji H, Tsuda T. Genetic characterization of Aino and Peaton virus field isolates reveals a genetic reassortment between these viruses in nature. *Virus Res.* 2010;153 (1):1-7. DOI: 10.1016/j.virusres.2010.06.017
93. Jöst H, Bialonski A, Schmetz C, Günther S, Becker N, Schmidt-Chanasit J. Isolation and phylogenetic analysis of Batai virus, Germany. *Am J Trop Med Hyg.* 2011;84 (2):241-3. DOI: 10.4269/ajtmh.2011.10-0483
94. Bilk S, Schulze C, Fischer M, Beer M, Hlinak A, Hoffmann B. Organ distribution of Schmallerberg virus RNA in malformed newborns. *Vet Microbiol.* 2012;159 (1-2):236-8. DOI: 10.1016/j.vetmic.2012.03.035
95. De Regge N, van den Berg T, Georges L, Cay B. Diagnosis of Schmallerberg virus infection in malformed lambs and calves and first indications for virus clearance in the fetus. *Vet Microbiol.* 2013;162 (2-4):595-600. DOI: 10.1016/j.vetmic.2012.11.029
96. Mansfield KL, La Rocca SA, Khatri M, Johnson N, Steinbach F, Fooks AR. Detection of Schmallerberg virus serum neutralising antibodies. *J Virol Methods.* 2013;188 (1-2):139-44. DOI: 10.1016/j.jviromet.2012.11.031
97. Bréard E, Lara E, Comtet L, Viarouge C, Doceul V, Desprat A, et al. Validation of a commercially available indirect ELISA using a nucleocapsid recombinant protein for detection of Schmallerberg virus antibodies. *PLoS One.* 2013;8 (1):e53446. DOI: 10.1371/journal.pone.0053446
98. Van Maanen C, Van der Heijden H, Wellenberg G, Witteveen G, Luttikholt S, Bouwstra R, et al. Schmallerberg virus antibodies in bovine and ovine fetuses. *Vet Microbiol.* 2012;10:525-46.
99. Miura Y, Hayashi S, Ishihara T, Inaba Y, Omori T, Matumoto M. Neutralizing antibody against Akabane virus in precolostral sera from calves with congenital arthrogryposis-hydranencephaly syndrome. *Arch Gesamte Virusforsch.* 1974;46:377-80. DOI: 10.1007/BF01240024
100. Endalew AD, Faburay B, Wilson WC, Richt JA. Schmallerberg disease—A newly emerged *Culicoides*-borne viral disease of ruminants. *Viruses.* 2019;11 (11):1065. DOI: 10.3390/v11111065
101. Toussaint J-F, Sailleau C, Breard E, Zientara S, De Clercq K. Bluetongue virus detection by two real-time RT-qPCRs targeting two different genomic segments. *J Virol Methods.* 2007;140 (1-2):115-23. DOI: 10.1016/j.jviromet.2006.11.007
102. Calavas D, Fediaevsky A, Collin E, Touratier A, Amar P, Moquay V, et al. Plateforme nationale de surveillance épidémiologique en santé animale: missions prioritaires et organisation. *Bull Epid Santé Anim Alim.* 2012; (48):2-5.
103. Daly JM, King B, Tarlinton RA, Gough KC, Maddison BC, Blowey R. Comparison of Schmallerberg virus antibody levels detected in milk and serum from individual cows. *BMC Vet Res.* 2015;11:205. DOI: 10.1186/s12917-015-0526-2

104. Doceul V, Wernike K, Vitour D, Laloy E. Schmallenberg virus. In: *Emerging and Re-emerging Infectious Diseases of Livestock*. Springer; 2017. p. 99-119.
105. Stokes JE, Tarlinton RE, Lovatt F, Baylis M, Carson A, Duncan JS. Survey to determine the farm-level impact of Schmallenberg virus during the 2016–2017 United Kingdom lambing season. *Vet Rec*. 2018;183 (22):690. DOI: 10.1136/vr.104792
106. Kraatz F, Wernike K, Hechinger S, König P, Granzow H, Reimann I, et al. Deletion mutants of Schmallenberg virus are avirulent and protect from virus challenge. *J Virol*. 2015;89 (3):1825-37. DOI: 10.1128/JVI.02729-14
107. Yon L, Duff JP, Ågren EO, Erdélyi K, Ferraglio E, Godfroid J, et al. Recent changes in infectious diseases in European wildlife. *J Wildl Dis*. 2019;55 (1):3-43. DOI: 10.7589/2017-07-172
108. Elbers AR, Loeffen WL, Quak S, de Boer-Luijtz E, van der Spek AN, Bouwstra R, et al. Seroprevalence of Schmallenberg virus antibodies among dairy cattle, the Netherlands, winter 2011–2012. *Emerg Infect Dis*. 2012;18 (7):1065-71. DOI: 10.3201/eid1807.120323
109. Méroc E, Poskin A, Van Loo H, Quinet C, Van Driessche E, Delooz L, et al. Large-scale cross-sectional serological survey of Schmallenberg virus in Belgian cattle at the end of the first vector season. *Transbound Emerg Dis*. 2013;60 (1):4-8. DOI: 10.1111/tbed.12056
110. Méroc E, De Regge N, Riocreux F, Caij A, Van den Berg T, Van der Stede Y. Distribution of Schmallenberg virus and seroprevalence in Belgian sheep and goats. *Transbound Emerg Dis*. 2014;61 (5):425-31. DOI: 10.1111/tbed.12044
111. Linden A, Desmecht D, Volpe R, Wirtgen M, Gregoire F, Pirson J, et al. Epizootic spread of Schmallenberg virus among wild cervids, Belgium, fall 2011. *Emerg Infect Dis*. 2012;18 (12):2006-8. DOI: 10.3201/eid1812.121067
112. European Food Safety Authority Journal. “Schmallenberg” virus: analysis of the epidemiological data and assessment of impact. *EFSA J*. 2012;10 (6):2768. DOI: 10.2903/j.efsa.2012.2768
113. Dominguez M, Hendrikx P, Zientara S, Calavas D, Jay M, Touratier A, et al. Preliminary estimate of Schmallenberg virus infection impact in sheep flocks—France. *Vet Rec*. 2012;171 (17):426. DOI: 10.1136/vr.e7170
114. Wernike K, Beer M. Schmallenberg virus: To vaccinate, or not to vaccinate? *Vaccines (Basel)*. 2020;8 (2):287. DOI: 10.3390/vaccines8020287
115. Hoffmann B, Schulz C, Beer M. First detection of Schmallenberg virus RNA in bovine semen, Germany, 2012. *Vet Microbiol*. 2013;167 (3-4):289-95. DOI: 10.1016/j.vet-mic.2013.09.002
116. Nanjiani I, Aitken P, Williams P. Prevalence of seropositive sheep within flocks where Schmallenberg virus infection was suspected or confirmed. *Vet Rec*. 2013;173 (15):371. DOI: 10.1136/vr.f5739
117. Kim Y-H, Kweon C-H, Tark D-S, Lim SI, Yang D-K, Hyun B-H, et al. Development of inactivated trivalent vaccine for the teratogenic Aino, Akabane and Chuzan viruses. *Biologicals*. 2011;39 (3):152-7. DOI: 10.1016/j.biologicals.2011.02.001