

مروری بر همه‌گیرشناسی جهانی و گسترش لینیج‌های سروتیپ O و ویروس تب برفکی با پتانسیل پاندمی

امیر جوادی^۱، محمد نوری^۲، آرش قلیانچی لنگرودی^۳، محسن ایمان‌دار^{۴*}

- ۱- متخصص بیماری‌های داخلی دام‌های بزرگ، معاون سلامت اداره کل دامپزشکی استان قزوین، قزوین، ایران
 - ۲- گروه آموزشی علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران
 - ۳- گروه آموزشی میکروبیولوژی و ایمنی شناسی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران، ایران
 - ۴- متخصص میکروبیولوژی دامپزشکی، رئیس اداره بهداشت و مدیریت بیماری‌های دامی اداره کل دامپزشکی استان قزوین، قزوین، ایران
- آدرس پست الکترونیک نویسنده مسئول مقاله: dr.imandar@gmail.com



JOURNAL OF VETERINARY CLINICAL RESEARCH

دریافت مقاله: ۲۰ خرداد ۱۴۰۴، پذیرش نهایی: ۱۲ شهریور ۱۴۰۴

دوره شانزدهم، شماره یک، بهار و تابستان ۱۴۰۴

چکیده:

تب برفکی (Foot and Mouth disease) به دلیل ماهیت مسری با قابلیت گسترش فرامرزی و پیامدهای اقتصادی، یک تهدید مهم جهانی برای جمعیت دام‌های اهلی محسوب می‌شود. از میان هفت سروتیپ ویروس، سروتیپ O دارای پتانسیل پراکندگی و ایجاد پاندمی می‌باشد. این مقاله اطلاعات موجود را برای بررسی روند ظهور، گسترش، ویژگی‌های مولکولی و پیامدهای لینیج‌های مهم سروتیپ O، به ویژه تحولات پس از سال ۲۰۱۸، گردآوری می‌کند. در سال ۲۰۱۸ در هند یک لینیج متمایز از سایر لینیج‌ها با نام SA-2018 (O/ME-SA/SA-2018) شناسایی شد که از نظر ژنتیکی تفاوت قابل توجهی با Ind-2001 داشت. این لینیج گستره جغرافیایی خود را فراتر از هند گسترش داد و در سریلانکا (۲۰۱۹)، کشورهای حوزه خلیج فارس شامل امارات متحده عربی و عمان و به تازگی در ایران، عراق، ترکیه، فلسطین (اکتبر تا دسامبر ۲۰۲۴) و در نهایت در آلمان (ژانویه ۲۰۲۵) گزارش شده است. شواهد نشان می‌دهد که گسترش به منطقه خلیج فارس با واردات دام زنده مرتبط بوده است که این موضوع ضعف‌های موجود در مسیرهای تجاری و عدم رعایت اصول امنیت زیستی را آشکار می‌سازد. تجزیه و تحلیل‌های مولکولی، شامل بررسی روابط فیلوژنتیکی و جهش‌های ژن VP1، روند تکامل ژنتیکی این سویه‌ها را نشان می‌دهد. با اینکه بر اساس مطالعات انجام شده واکسن‌های موجود ایمنی لازم را در برابر این سویه ایجاد کرده است. با این حال؛ نگرانی‌هایی در مورد اثربخشی واکسن‌ها، به ویژه برای زیرلینیج MYMBD21 (درون لینیج ۲۰۱۸ در بنگلادش) ایجاد شده است. شناسایی لینیج SA-2018 در مناطقی که دهه‌ها عاری از تب برفکی بوده‌اند، مانند آلمان نشان‌دهنده خطر جدی برای هر دو دسته از مناطق آندمیک و عاری از تب برفکی است. برای کاهش اثرات این لینیج‌های دارای پتانسیل پاندمی، لازم است پایش مستمر و جامع، شناسایی سریع، صدور هشدار به موقع و همکاری‌های بین‌المللی قوی به منظور حفاظت از سلامت دام و ثبات اقتصادی اجرا شود.

کلمات کلیدی: سروتیپ O، PanAsia، SA-2018، Ind-2001، اپیدمیولوژی، پتانسیل پاندمی، واکسن.

مقدمه:

بیماری تب برفکی (FMD) همواره یک تهدید شدید و پایدار برای جمعیت جهانی نشخوارکنندگان اهلی و وحشی به شمار می‌رود (۳). ماهیت فرامرزی این ویروس، نیاز به هوشیاری بیشتر به ویژه در مناطقی که وضعیت عاری از FMD دارند، را ایجاب می‌کند. ورود ویروس به کشورهای عاری از بیماری، منجر به خسارات اقتصادی قابل توجهی می‌شود که بر فرآیند تولید و زنجیره ارزش صنعت پرورش دام و دامداری، تجارت دام و جابه‌جایی فرآورده‌های دامی تأثیر می‌گذارد. کشورها در سطوح ملی و بین‌المللی، به دلیل محدودیت‌های تجاری و صادراتی متحمل تبعات اقتصادی و حتی سیاسی فراوانی می‌شوند. علاوه بر این، ظهور سویه‌های بسیار واگیردار و گسترش این ویروس، میزان تلفات و خسارات را در میان دام‌های حساس افزایش می‌دهد (۱). تأثیرات مستقیم بیماری بر حیوانات مبتلا شامل کاهش تولید شیر، افت بهره‌وری، بروز عفونت‌های ثانویه، کندی رشد و گاهی مرگ نوزادان به علت میوکاردیت است. در کشورهای کمتر توسعه‌یافته، اثرات این بیماری فراتر از تولیدات دامی بوده و به سایر نقش‌های حیاتی دام‌ها از قبیل شخم‌زدن زمین‌های کشاورزی و پشتیبانی از سایر فعالیت‌های زراعی نیز آسیب می‌زند.

تب برفکی (FMD) ویروسی از خانواده پیکورناویریده (Picornaviridae) و جنس آفتوویروس (Aphthovirus) است. ژنوم این ویروس یک مولکول RNA تک‌رشته‌ای با سنس مثبت به طول تقریبی ۳/۸ کیلوباز است. این ژنوم سنتز یک پلی‌پروتئین را هدایت می‌کند که در ادامه به چهار پروتئین ساختمانی (VP1، VP2، VP3 و VP4) و هشت پروتئین غیرساختمانی (Lpro، 2A، 2B، 2C، 3A، 3B، 3Cpro، 3DPol) شکسته می‌شود (۲ و ۱۷). تظاهرات بالینی اصلی ویروس شامل تب، کاهش اشتها، کاهش تولید شیر و ایجاد تاول و

زخم در بافت‌های اپی‌تلیالی به ویژه در اطراف دهان، پاها و پستان است. این ویروس دارای هفت سروتیپ مجزا است: O، A، C، Asia-1، SAT-1، SAT-2 و SAT-3 (۳). سروتیپ C از سال ۲۰۰۴ به طور کامل در سراسر جهان ریشه‌کن شده است. بیماری تب برفکی بسیار مسری بوده و عمدتاً حیوانات زوج‌سم مانند گاو، گوسفند و خوک به علاوه برخی گونه‌های حیات وحش را مبتلا می‌کند. البته این ویروس در بسیاری از کشورهای آسیا (۳) و آفریقا (۲۴) حالت آندمیک دارد. تنوع ژنتیکی، تکثیر و گردش مداوم ویروس در میان دام‌های حساس در این مناطق آندمیک، باعث بروز خطاهای ژنومی و جهش و در نتیجه، پدیدار شدن سویه‌های جدید ویروس به طور دوره‌ای می‌شوند (۲۴). در حالی که برخی سروتیپ‌ها مانند Asia-1 دامنه جغرافیایی محدودی دارند، سروتیپ O تقریباً در سراسر جهان انتشار یافته است (۲۱). نکته کلیدی در کنترل FMD این است که سروتیپ‌ها ایمنی متقاطع ایجاد نمی‌کنند و همچنین ایمنی ناشی از واکسن‌ها گاهی حتی در درون یک سروتیپ نیز کافی نیست. به طور کلی، خسارات اقتصادی جهانی ناشی از FMD سالانه بین ۸ تا ۲۲/۵ میلیارد دلار تخمین زده می‌شود. بر اساس گزارش‌های سازمان جهانی بهداشت دام (WOAH)، حدود ۶۹ کشور و ۲۱ منطقه به عنوان عاری از تب برفکی شناخته می‌شوند؛ برخی این وضعیت را با استفاده از واکسیناسیون و برخی بدون واکسیناسیون حفظ کرده‌اند. بیشتر کشورهایی که بدون واکسیناسیون عاری از بیماری هستند، در اروپا و آمریکای شمالی قرار دارند؛ در حالی که کشورهایی که با واکسیناسیون این وضعیت را حفظ کرده‌اند، عمدتاً در آمریکای جنوبی واقع شده‌اند. شایان ذکر است که استرالیا بدون سابقه واکسیناسیون هرگز سابقه وقوع این بیماری را نداشته است (۷).

این مرور بر پویایی‌های سروتیپ O با توجه به گستردگی انتشار و پتانسیل اثبات شده آن برای ایجاد پاندمی تمرکز دارد.

مروری بر همه‌گیرشناسی جهانی و گسترش لینیج‌های سروتیپ O و ویروس تب برفکی با پتانسیل پاندمی

موارد خاصی از شیوع بیماری ناشی از سویه PanAsia در سال‌های ۲۰۰۰ تا ۲۰۰۱ در کشورهای کره جنوبی، ژاپن، روسیه، مغولستان، آفریقای جنوبی، بریتانیا، جمهوری ایرلند، فرانسه و هلند گزارش شده است. اگرچه این بیماری در کشورهایی که معمولاً عاری از FMD یا دچار آلودگی‌های پراکنده بودند، در نهایت کنترل شده است اما به نظر می‌رسد که سویه PanAsia باعث خسارات گسترده و پایدار در جنوب آسیا و خاورمیانه شده است و به طور قطع، بار اقتصادی ورود تب برفکی به مناطق عاری از بیماری بسیار قابل توجه است. به عنوان مثال، شیوع PanAsia در سال ۱۹۹۷ در تایوان بیش از ۶۰۰۰ مزرعه را تحت تأثیر قرار داد، منجر به معدوم‌سازی ۴ میلیون خوک شد، بیش از ۲۱ میلیون دوز واکسن تزریق گردید و هزینه‌های کنترل آن به حدود ۳۷۸/۶ میلیون دلار آمریکا رسید. علاوه بر این، تخمین زده می‌شود که ۱/۶ میلیارد دلار در حوزه صادرات از بین رفته و بیش از ۶۵۰۰۰ شغل در صنایع مرتبط تحت تأثیر قرار گرفته‌اند. شیوع تب برفکی در بریتانیا در سال ۲۰۰۱ که در نهایت بدون اجرای واکسیناسیون مدیریت شد، شامل معدوم‌سازی دام‌ها در بیش از ۱۰،۰۰۰ مزرعه بود که در مجموع ۴ میلیون رأس دام برای کنترل و ۲/۵ میلیون رأس برای دلایل بهداشتی معدوم شدند. خسارات مستقیم و غیرمستقیم این بحران حدود ۸ میلیارد پوند تخمین زده شده است (۳۰).

لینیج PanAsia در ابتدا در هند گردش داشت و پس از آن در اواسط دهه ۱۹۹۰ ناپدید شد، اما بعدها باعث پاندمی‌های جهانی شد. ویروس‌هایی که به عنوان PanAsia طبقه‌بندی شده‌اند، ابتدا در بحرین، ایران، لبنان، کویت و عربستان سعودی ظاهر شدند و در سال ۱۹۹۸ به یمن گسترش یافتند. تا سال ۱۹۹۹، این لینیج در فلسطین اشغالی، ترکیه و امارات متحده عربی جدا شده و در سال ۲۰۰۰ به مالزی رسید. تحلیل‌های گذشته‌نگر نشان می‌دهد که این لینیج احتمالاً از

در این مطالعه ظهور، گسترش و تکامل مولکولی لینیج‌های مهم سروتیپ O بررسی می‌شود، به ویژه با تأکید بر تحولات و جابه‌جایی‌های جهانی مشاهده شده از سال ۲۰۱۸ تاکنون و بر اساس نمونه‌ها و داده‌های ارائه شده در منابع معتبر علمی و بین‌المللی است.

مواد و روش‌ها:

این مرور بر پایه تحلیل و تلفیق اطلاعات ارائه شده در مجموعه‌ای از بخش‌های انتخابی با عنوان: "گسترش جهانی سروتیپ O تب برفکی: رهگیری گسترش جهانی سویه‌های دارای پتانسیل پاندمی از سال ۲۰۱۸" و همچنین شکل‌ها و جداول همراه در منابع مذکور انجام شده است. تمامی اطلاعات ارائه شده در این مطالعه منحصراً از محتوای موجود در این منابع استخراج شده و هیچ جستجوی ادبیات علمی یا داده اضافی دیگری خارج از این منابع به کار گرفته نشده است.

همه‌گیرشناسی و گسترش لینیج‌های کلیدی سروتیپ O:

لینیج PanAsia:

لینیج PanAsia سروتیپ O نخستین بار در اوایل سال ۱۹۸۲ در هند شناسایی شد، هر چند اهمیت واقعی آن تا دهه ۱۹۹۰ به طور کامل درک نشد. این لینیج دارای پتانسیل شناخته شده برای ایجاد پاندمی است. بین سال‌های ۱۹۹۶ تا ۲۰۰۳، PanAsia مسئول اصلی بروز اکثر کانون‌های تب برفکی در هند بود. یکی از نمونه‌های شاخص توانایی پاندمی این لینیج، گسترش سویه O/PanAsia از سال ۱۹۹۸ تا ۲۰۰۱ بود که باعث ایجاد یک همه‌گیری بزرگ در سراسر آسیا و همچنین گسترش به بخش‌هایی از آفریقا و اروپا شد (۲۳). این شامل بروز بیماری در کشورهای بود که برای چندین دهه عاری از ویروس بودند، مانند کره جنوبی (از سال ۱۹۳۴) و هلند (از سال ۱۹۸۴).

مجله پژوهش‌های بالینی دامپزشکی، دوره شانزدهم، شماره یک، بهار و تابستان ۱۴۰۴

ترکیه و پاکستان و فلسطین اشغالی در حال بروز است و همچنان توانایی خود را برای بروز کانون‌های جدید حفظ کرده است. لینچ PanAsia2 در سال ۲۰۰۶ در ایران و لبنان پدیدار شد و سپس شناسایی این ویروس در مناطقی مثل پاکستان، پاکستان، قزاقستان، عربستان سعودی، امارات متحده عربی، فلسطین اشغالی، ترکیه در سال ۲۰۰۷ انجام شد. همچنین در سال ۲۰۰۸ در کویت و در ۲۰۰۹ در فلسطین شناسایی شد. در اواخر ۲۰۱۰ این سویه حتی به اتحادیه اروپا نیز نفوذ کرد که ابتدا گرجستان و سپس بلغارستان را درگیر کرد. با بررسی‌های مولکولی مشخص شد که سویه شناسایی شده در اروپا (بلغارستان) قرابت بالایی با سویه در گردش ترکیه داشته است (۳۲).

لینچ Ind-2001:

لینچ O/ME-SA/Ind-2001e نخستین بار در سال ۲۰۰۱ گزارش شد و پس از شیوع‌های پراکنده بین سال‌های ۲۰۰۳ تا ۲۰۰۵، در سال ۲۰۰۹ به تدریج جایگزین سویه PanAsia و در هند سویه غالب شد. این لینچ به عنوان یک سویه با پتانسیل پاندمی تب برفکی شناخته می‌شود. در سال ۲۰۰۹، Ind-2001 برتری خود را نسبت به سویه O/PanAsia در هند به دست آورد و باعث پایان همه‌گیری منطقه‌ای و جهانی آن شد (۴). لینچ Ind-2001 به پنج زیرلینچ (a تا d) تقسیم می‌شود. زیرلینچ d در سال ۲۰۰۸ ظهور پیدا کرد (۵) و سپس زیرلینچ e در سال ۲۰۱۵ پدید آمد که به سویه غالب در هند تبدیل شد و موجب کاهش سلطه ساب‌لینچ d گردید (۴).

سویه Ind-2001 دارای اختلاف نوکلئوتیدی بین ۱/۱۱ تا ۴/۵ درصدی نسبت به سویه آندمیک قبلی PanAsia در هند بود و در پروتئین VP1 با پنج اسید آمینه اختلاف داشت. با وجود این اختلافات نوکلئوتیدی، سویه Ind-2001 رابطه آنتی‌ژنی مناسبی با سویه واکسن هند پرکاربرد IND R2/75

سال ۱۹۹۰ و حتی قبل از ۱۹۸۲ در شمال هند وجود داشته است. انتشار احتمالی از هند در سال ۱۹۹۸ کشورهای مانند بوتان، بحرین، ایران، اردن، کویت، لبنان، سوریه، عربستان سعودی و یمن را تحت تأثیر قرار داد. چین در سال ۱۹۹۹ گزارش شیوع‌هایی از این سروتیپ را در تبت، هاینان و فوجیان ارائه کرد. سویه PanAsia همچنین مسئول بروز سروتیپ O تب برفکی در کره جنوبی و ژاپن در سال ۲۰۰۰ و شیوع شدید در خوک‌ها در شرق روسیه در آوریل ۲۰۰۰ بود. به دنبال آن، این سویه در سال ۲۰۰۰ در آفریقای جنوبی و نهایتاً در سال ۲۰۰۱ در بریتانیا ظاهر شد و سپس به ایرلند، هلند و فرانسه گسترش یافت (۲۳). گسترش وسیع این ویروس در سراسر آسیا، بخش‌هایی از اروپا و آفریقای جنوبی نشان می‌دهد که چگونه یک ویروس نوظهور می‌تواند علی‌رغم کنترل‌های مرزی بین‌المللی، پدیدار و منتشر شود (۲۴). بازگشت بیماری در کشورهای که پیشتر عاری از آن بودند، می‌تواند تجارت منطقه‌ای و صادرات را به شدت مختل کند. شیوع گسترده در شمال اروپا یا ایالات متحده می‌تواند منجر به میلیاردها دلار خسارت شود. شیوع PanAsia که از غرب در ایرلند تا شرق در ژاپن (دو کشور پیشتر عاری از بیماری) گسترش یافت، میزان خسارات اقتصادی و دشواری‌های مهار یک ویروس دارای پتانسیل پاندمی را به خوبی نشان می‌دهد (۲۳). سویه متفاوتی به نام PanAsia-2 در سال ۲۰۰۲ غالب شد و در سال ۲۰۰۴ جایگزین سویه اصلی PanAsia شد و از سال ۲۰۰۵ تا ۲۰۰۷ در شیوع‌های هند غالب گردید (۲۸).

در سال ۲۰۱۰، یک اپیدمی بزرگ ناشی از سویه PanAsia2 در ایران رخ داد که به طور همزمان در سایر کشورهای آسیایی نیز شناسایی شد (۱۶). کشورهایمانند چین، ژاپن، کره جنوبی، تایلند، ترکیه و امارات متحده عربی از سال ۲۰۱۰ تا ۲۰۱۶ درگیر این ویروس شدند. در حال حاضر نیز این ویروس با زیرلینچ Ant-10 در کشورهای متعددی از جمله

مروری بر همه‌گیرشناسی جهانی و گسترش لینیج‌های سروتیپ O و ویروس تب برفکی با پتانسیل پاندمی

• ۲۰۲۳: اندونزی و کره جنوبی

بین سال‌های ۲۰۱۲ تا ۲۰۱۵، زیرلینیج Ind-2001d بخش بزرگی از موارد تب برفکی را در جنوب شرق آسیا و شمال آفریقا ایجاد کرد. از سال ۲۰۱۶ به بعد، زیرلینیج-Ind-2001e به سویه غالب تبدیل شده است. از سال ۲۰۲۰، سویه O/ME-SA/Ind-2001e به طور فزاینده‌ای در کشورهای جنوب شرق آسیا شامل کامبوج، لائوس، میانمار، ویتنام و تایلند غالب شده است. تب برفکی در اکثر کشورهای جنوب شرق آسیا به استثنای فیلیپین، سنگاپور و برونی، بومی (آندمیک) است (۶). اندونزی که از سال ۱۹۸۳ گزارش موردی از بیماری نداشته و در سال ۱۹۸۶ به عنوان منطقه عاری از بیماری اعلام شده بود، پس از ۳۵ سال در سال ۲۰۲۲ چندین شیوع با علائم مشابه تب برفکی را تجربه کرد که نهایتاً بروز تب برفکی با روش‌های آزمایشگاهی تایید شد. ویروس‌های جدا شده جدید به نام ISA-22 شناخته شدند (۲۹) که در زیرلینیج Ind-2001e طبقه‌بندی شده و یک خوشه متمایز را تشکیل می‌دهند که حدود ۴/۷ درصد اختلاف نوکلئوتیدی با سایر سویه‌های آسیایی دارد.

در هند، سروتیپ O بین سال‌های ۲۰۱۱ تا ۲۰۲۰ به عنوان شایع‌ترین سویه شناخته شد و در بیش از ۴۶ درصد نمونه‌های مشکوک به تب برفکی و در تحلیل‌های بعدی از ۹۲/۲ درصد موارد شناسایی گردید. شیوع آن در این دوره بین ۱۰۰-۷۰ درصد متغیر بوده و در سال‌هایی تنها سروتیپ در گردش بوده است. غلبه سروتیپ O به شدت تحت تأثیر پوشش واکسیناسیون قرار دارد؛ به گونه‌ای که افزایش تلاش‌های واکسیناسیون با توجه به محدودیت جغرافیایی می‌تواند منجر به کاهش شیوع سروتیپ‌های دیگر مانند A و Asia-1 شود (۸). در حالی که تحلیل‌های فیلوژنتیکی ژن VP1، وجود ۱۱ توپوتایپ مختلف را در سروتیپ O در سطح جهانی شناسایی کرده است.

نشان داده است. همچنین این زیرلینیج باعث بروز شیوع‌های گسترده در شمال آفریقا و خاورمیانه شد که منشأ آن کانونی در استان کرمان ایران بود. منشأ شیوع در ایران (واردات یا قاچاق دام) نامشخص بود، اما سویه شناسایی شده در ایران رابطه نزدیکی با سویه‌ای داشت که همان سال در بوتان جدا شده بود. پس از ایجاد شیوع در شمال آفریقا در سال‌های ۲۰۱۳-۲۰۱۴، این سویه در سال ۲۰۱۵ وارد منطقه شرق آسیا شد که نشان‌دهنده سرعت گسترش و پتانسیل غالب شدن آن است.

سویه Ind-2001 مناطق متعددی را در شمال آفریقا، خاورمیانه، شرق آسیا، خاور دور، موریس، چین، مغولستان و روسیه و قزاقستان تحت تأثیر قرار داده است (۲۷). همچنین طی مطالعه‌ای اختلاف نوکلئوتیدی ۲ تا ۵ درصد بین جدایه‌های روسیه، قزاقستان و مغولستان با ایزوله‌های هند گزارش شد (۲۵). جدول زمانی شیوع این لینیج به شرح زیر است:

- ۲۰۱۳: شمال آفریقا (لیبی) و خاورمیانه (عربستان سعودی)
- ۲۰۱۴: امارات متحده عربی، تونس و الجزایر
- ۲۰۱۵: جنوب شرق آسیا (لائوس و میانمار)، بحرین و مراکش
- ۲۰۱۶: روسیه، مغولستان، چین و مجدداً عربستان سعودی
- ۲۰۱۷: کره جنوبی، زیرلینیج D در چین و زیرلینیج d در مغولستان
- ۲۰۱۷ تا ۲۰۲۲: زیرلینیج e در مغولستان (۲۵)
- ۲۰۱۸: جنوب شرق و شرق آسیا، کامبوج و پاکستان
- ۲۰۱۹: مغولستان، روسیه و عربستان سعودی
- ۲۰۲۱: بازگشت بیماری در روسیه
- ۲۰۲۲: قزاقستان (۲۵)

مجله پژوهش‌های بالینی دامپزشکی، دوره شانزدهم، شماره یک، بهار و تابستان ۱۴۰۴

• O/ME-SA/PanAsia2 (با ۹۹ درصد شباهت) که هر سه آنها دارای منشاء مشترک هستند.

تحلیل ۱۳۸ نمونه از هند در بازه زمانی ۲۰۱۹ تا ۲۰۲۲ نشان داد که ۵۶ نمونه متعلق به سویه SA-2018، ۷۸ نمونه به Ind-2001e و تنها ۴ نمونه از PanAsia2 بودند. سویه SA-2018 با PanAsia2 هم‌تبار بوده و رابطه نزدیکی با سویه واکسن هندی سروتیپ O/INDR2/1975 دارد، فاصله و تفاوت ژنتیکی متوسط بین این سه گروه در بازه ۱/۱۲ تا ۱۳/۵ درصد قرار دارد (۹). نخستین گزارش رخداد سویه SA-2018 در کشور بنگلادش، مربوط به سال ۲۰۲۱ بود که روابط فیلوژنتیکی نزدیکی با سویه‌های در گردش هند داشت. مطالعه‌ای بر روی ۷۳ نمونه (۶۹ نمونه از هند و ۴ نمونه از نپال) نشان داد که اختلافات نوکلئوتیدی درون خوشه ۲۰۱۸ در نمونه‌های مربوط به کشور هند بین ۲/۳ تا ۶/۸ درصد و در نمونه‌های مربوط به کشور نپال بین ۱/۴ تا ۳/۷ درصد متغیر است (۱۷).

گسترش بین‌المللی لینج SA-2018

خوشه SA-2018 پس از ظهور و گسترش در هند، شروع به حرکت و انتشار فراتر از مرزهای این کشور کرد. نخستین مورد شیوع مرتبط با این سویه خارج از هند در سال ۲۰۱۹ در سری‌لانکا گزارش شد. سویه شناسایی شده در سری‌لانکا بیش از ۹۷/۵ درصد شباهت ژنتیکی با سویه‌های در گردش هند در سال ۲۰۱۸ داشت (۱۲).

ویروس تب‌برفکی بر اساس مناطق جغرافیایی در حوضچه‌های ویروسی مختلفی در سطح جهان گسترش دارد و نفوذ و انتشار ویروس‌ها از یک حوضچه به حوضچه دیگر عموماً بر اساس الگوهای جابجایی دام تعریف می‌شود. کشورهای نپال، بنگلادش و هند در حوضچه دو و کشورهای امارات متحده عربی و عمان در حوضچه سه ویروس تب برفکی قرار دارند. نمونه‌های این شیوع از حوضچه سه از

ظهور و گسترش لینج SA-2018 (O/ME-SA-SA-2018) (2018):

بین سال‌های ۲۰۱۵ تا ۲۰۱۷، دو زیرلینج از یک سویه (Ind-2001) و (PanAsia) به طور همزمان در هند گردش داشتند که یکی از آنها در سال ۲۰۱۸ ناپدید شد. در سال ۲۰۱۸، یک لینج جدید به نام O/ME-SA-SA-2018 که به خوشه SA-2018 نیز معروف است، در هند پدیدار شد (۹). این لینج از نظر ژنتیکی به طور قابل توجهی با سویه Ind-2001 متفاوت است و حدود ۱۲ درصد اختلاف ژنتیکی دارد. به طور مشخص، خوشه SA-2018 دارای اختلافات نوکلئوتیدی بین ۱۱/۴ تا ۱۴/۶ درصد (با میانگین فاصله نوکلئوتیدی ۱۲/۶ درصد) و اختلافات اسید آمینه‌ای بین ۴/۲ تا ۷/۵ درصد نسبت به Ind-2001 است. تحلیل‌های فیلوژنتیکی نشان می‌دهد که ایزوله‌های SA-2018 دارای جد مشترک با لینج O/ME-SA/PanAsia هستند و اختلاف نوکلئوتیدی آنها با PanAsia بین ۷/۲ تا ۱۱/۴ درصد (با میانگین فاصله نوکلئوتیدی ۱۰/۳ درصد) و اختلاف اسید آمینه‌ای بین ۲/۶ تا ۵/۲ درصد است. این لینج با سه جانشینی نوکلئوتیدی خاص مشخص می‌شود: N85D، V131A و N133S (۱۰).

لینج O/ME-SA-SA-2018 ابتدا در فوریه ۲۰۱۸ در ایالت‌های اوتراکند و هاریانا هند شناسایی شد. سپس در ماه‌های بعد در ایالت‌های کرالا (مارس ۲۰۱۸)، کارناتا (می ۲۰۱۸) و تامیل نادو (سپتامبر ۲۰۱۸) نیز مشاهده گردید. بین سال‌های ۲۰۱۸ تا ۲۰۲۲، سویه‌های ویروس تب برفکی جدا شده در هند به سه لینج تقسیم شدند:

• O/ME-SA/Ind-2001e (با ۹۹ درصد شباهت)

• O/ME-SA/Cluster 2018 یا SA-2018 (با ۸۴ درصد شباهت)

مروری بر همه‌گیرشناسی جهانی و گسترش لینیج‌های سروتیپ O و ویروس تب برفکی با پتانسیل پاندمی

سویه فراتر از شبه قاره هند گسترش یافته و در امارات متحده عربی و عمان نیز مشاهده شده است. تحلیل توالی‌های ایزوله‌های فلسطینی که در خوشه‌ای مشترک با ایزوله‌های ایران و ترکیه قرار دارند، نشان‌دهنده چندین مورد از ورود این لینیج با منشأ جنوب آسیا است (۱۴). تحلیل فیلوژنتیکی ایزوله‌های ایران و ترکیه نشان‌دهنده شباهت ژنتیکی قابل توجهی بین آنها است. ایزوله ایران با ایزوله‌هایی از نپال و عمان مرتبط است، بر اساس بررسی‌های فیلوژنیک مشخص شد که ایزوله ترکیه بیشترین قرابت را به سویه ایران دارد. بر اساس اطلاعات موجود و نمونه‌های بررسی شده در آزمایشگاه رفرنس بین‌المللی تب برفکی، الگوی فرضی انتقال حاکی از ورود اولیه ویروس به ایران از نپال و یا عمان و سپس گسترش آن به ترکیه است. با این حال، این تفسیر محدود به حجم نمونه کم و احتمال تأخیر در گزارش‌دهی نیز می‌باشد.

جدیدترین گزارش‌ها از بروز تب برفکی در کشورهای عاری از این ویروس حاکی از شیوع ویروسی با پتانسیل همه‌گیر شدن در مرکز آلمان، نزدیک برلین است. در تاریخ ۱۰ ژانویه ۲۰۲۵، یک مورد شیوع تب برفکی در واحد اپیدمیولوژیکی روستایی رخ داد که سه گاومیش اهلی را مبتلا کرد. این رویداد تقریباً ۳۷ سال پس از آخرین مورد تایید شده تب برفکی در آلمان (۳۰ ژانویه ۱۹۸۸) اتفاق افتاد. توالی‌یابی ویروس نشان داد که عامل بیماری، لینیج O/ME-SA/SA-2018 از سروتیپ O بوده است. حیوانات مبتلا به صورت آزادچر بوده و تراکم دام در منطقه کم بود و بر اساس بررسی‌ها هیچ فعالیت تجاری یا معامله دامی در این واحد گزارش نشده بود. پس از آن، بررسی‌های آزمایشگاهی طی پایش‌های مستمر در کشور آلمان مورد ابتلای جدیدی در شعاع یک کیلومتری ثبت نکردند و نظارت تا شعاع ۱۰ کیلومتر نیز منفی شد. در زمان شناسایی این ویروس در آلمان، ممنوعیت فوری پنج روزه جابجایی دام در ایالت‌های

دام‌هایی مانند گاو، بوفالو، بز و گوسفند جمع‌آوری شده‌اند. ویروس در حال گردش بنگلادش در سال ۲۰۲۱ (که نخستین ورود آن به کشور بود)، بیش از ۹۹/۷ درصد با سویه‌ای که در عمان شناسایی شده است، قرابت دارد. این قرابت نزدیک ژنتیکی به طور قوی نشان می‌دهد که سویه شناسایی شده در عمان احتمالاً با منشأ واردات دام زنده از بنگلادش است (۱۷). این حرکت، گسترش سویه SA-2018 را از حوضچه دو به امارات متحده عربی و عمان در منطقه خلیج فارس (حوضچه سه) در سال ۲۰۲۱ نشان می‌دهد. حجم بالای واردات دام زنده به این کشورها که نقش قرنطینه و پایانه ورود دام به منطقه خلیج فارس را دارند، احتمالاً موجب تسهیل این گسترش شده است. در امارات متحده عربی در سال ۲۰۲۱، شیوع‌هایی از این لینیج در گوسفند و بز گزارش شد که به لحاظ سکانس در VP1 سویه‌های گوسفندی ۱۰۰ درصد با هم مشابه بوده و ۹۸ درصد به سویه‌های مربوط به بزها شباهت دارند، که این امر احتمالاً نشان‌دهنده دو منشأ ورود متفاوت از منابع وارداتی است. این جدایه‌های شناسایی شده در امارات، شباهت بالایی با سویه‌های هند در سال ۲۰۱۸ و سری‌لانکا در سال ۲۰۱۹ دارند. مطالعه‌ای در امارات نشان داد که خوشه ۲۰۱۸ باعث چهار مورد از پنج شیوع ثبت شده در گوسفند و بز شده است که دام‌های واکنش‌نشانده در سه شیوع و دام‌های واکنش‌نشانده در یک شیوع مبتلا شده‌اند (۱۱).

گزارش‌های اخیر کمیسیون تب برفکی اتحادیه اروپا (فصل چهارم ۲۰۲۴) حضور لینیج O/ME-SA/SA-2018 را در ایران، ترکیه و فلسطین گزارش کرده است (۱۵). پیش‌بینی می‌شود این لینیج که معمولاً در حوضچه ویروسی شماره دو یافت می‌شود، به گسترش خود ادامه دهد. طی پنج سال گذشته، SA-2018 در هند به طور فزاینده‌ای شایع شده و اکنون حدود ۴۰ درصد از کل موارد سروتیپ O تب برفکی در این کشور را تشکیل می‌دهد. از سال ۲۰۲۱ به بعد، این

مجله پژوهش‌های بالینی دامپزشکی، دوره شانزدهم، شماره یک، بهار و تابستان ۱۴۰۴

دارد. با این حال، نرخ مچینگ واکسن برای سویه-SA-2018 که در امارات متحده عربی گردش دارد، بین ۰/۳۲ تا ۰/۷۵ در مقابل سویه‌های مرجع واکسن و پایین‌تر (۰/۲۳) تا ۰/۶۰) در برابر واکسن آمریکای جنوبی (سویه Campos) گزارش شده است. داده‌های مچینگ واکسن برای سویه در گردش نپال در سال ۲۰۲۱ که ارتباط نزدیکی با سویه عمان و لنینج SA-2018 دارد، نیز نرخ مچینگ ۰/۳۲ تا ۱ با سویه‌های مرجع واکسن را نشان می‌دهد، اما پوشش ضعیفی (۰/۲ تا ۰/۵) در برابر سویه Campos داشته است (۳۱).

تحلیل مچینگ واکسن در شیوع سری لانکا در سال ۲۰۱۹ با لنینج SA-2018، مچینگ بین ۰/۴ تا ۰/۸۱ بین سویه‌های مرجع واکسن و سویه‌های در گردش را نشان داده است. جدول ۱ نرخ‌های تطابق برای ایزوله‌های خوشه SA-2018 از امارات، نپال و بنگلادش را با سویه‌های مرجع O/3039 (۰/۱-۰۵۹)، O/Manisa (۰/۰-۰۳۲/۹۸)، O/Tur05 (۰/۰-۰۶۸) و O/PanAsia2 (۰/۰-۰۳۲/۵۷) نشان داده است (۱۰ و ۱۳).

جدول ۱: میزان مچینگ ایزوله‌های خوشه SA-2018 از امارات متحده عربی، نپال و بنگلادش با سویه‌های مرجع واکسن

ردیف	سویه	R-value (کمترین)	R-value (بیشترین)
۱	O/3039	۰/۵۹	۱
۲	O/Manisa	۰/۳۲	۰/۹۸
۳	O/Tur05	۰/۶۸	۱
۴	O/PanAsia2	۰/۳۲	۰/۵۷

براندنبورگ و برلین اعمال شد و یازده گاو میش باقی‌مانده در آن واحد نیز ذبح گردید (۳۳). این لنینج در سال ۲۰۲۵ همچنان به گردش در عراق ادامه می‌دهد و قرابت بالایی بین جدایه‌های شناسایی شده در گاو میش و گاو در گردش عراق و جدایه شناسایی شده سال ۲۰۲۳ در ایران (۹۸/۱-۹۸/۶) درصد قرابت توالی ژنی در (VP1) و ۲۰۲۵ آلمان (۹۸/۴-۹۸/۹) درصد قرابت توالی ژنی در (VP1) وجود دارد.

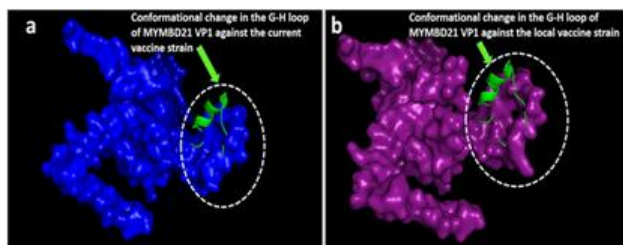
ویژگی‌های مولکولی و پیامدهای واکسن:

توصیف مولکولی ایزوله‌های سروتیپ O و وروس تب برفکی (FMDV) دیدگاه‌های مهمی درباره روابط تبارشناسی و اثربخشی احتمالی واکسن‌ها ارائه می‌دهد. تحلیل‌های فیلوژنتیکی که معمولاً بر اساس توالی ژنی VP1 انجام می‌شود، برای طبقه‌بندی سویه‌ها به لنینج‌های مختلف و ردیابی روند انتشار آن‌ها به کار می‌رود، برای مثال لنینج-SA-2018 رابطه ژنتیکی روشنی با لنینج‌های PanAsia و PanAsia2 دارد، در حالی که به طور قابل توجهی از لنینج Ind-2001 متمایز است. شناسایی جایگزینی‌های نوکلئوتیدی مشخص مانند N85D، V131A و N133S ویژگی‌های اختصاصی لنینج SA-2018 را تشکیل می‌دهد.

پوشش واکسیناسیون یکی از جنبه‌های حیاتی در کنترل بیماری تب برفکی است. مطالعات انجام شده روی سویه O/INDR2/1975 که در واکسن‌های هندی استفاده می‌شود، نشان داده‌اند که میزان مچینگ (R-value) بین ۰/۳۳ تا ۱ در میان ۲۷ نمونه از خوشه SA-2018 وجود دارد که نشان‌دهنده پوشش متقاطع مناسب می‌باشد. این موضوع با محافظت گسترده شناخته شده واکسن‌های سویه O مانند واکسن سویه O/Campos که در آمریکای جنوبی استفاده می‌شود، نیز دلالت دارد. حتی پس از گذشت بیش از چهار دهه استفاده، سویه O/INDR2/1975 همچنان مچینگ مناسبی با سویه‌های در گردش هند و شرق آفریقا

مروری بر همه‌گیرشناسی جهانی و گسترش لینج‌های سروتیپ O و ویروس تب برفکی با پتانسیل پاندمی

MYMBD21 و سویه‌های واکسن، به ویژه آن‌هایی که منشأ PanAsia2 دارند، است (۱۷).



نگاره ۱: مقایسه ساختار سه‌بعدی ایزوله MYMBD21 با سویه‌های واکسن، با تأکید بر تفاوت‌ها در دامنه اتصال

افزایش غالبیت سروتیپ O که احتمالاً تحت تأثیر تلاش‌های واکسیناسیون و ایمنی‌زایی علیه سایر سروتیپ‌ها قرار دارد، چالش‌هایی را برای تولید واکسن ایجاد کرده و ممکن است منجر به ایمنی ناکافی در جمعیت دام شود. طبیعت دوره‌ای همه‌گیری‌های تب برفکی ممکن است ناشی از ایمنی بلندمدت پس از شیوع‌ها و یا ظهور سویه‌های جدیدی باشد که نسبت به واکسن‌های موجود و ایمنی طبیعی مقاوم‌تر شده‌اند. اگرچه ایمنی طبیعی نسبت به یک سویه می‌تواند تا حدی ایمنی نسبی نسبت به سویه‌های دیگر ایجاد کند، اما مدت زمان پوشش متقاطع معمولاً کوتاه‌تر است. بر اساس اطلاعات درج شده در وبگاه اشتراک اطلاعات آزمایشگاه پربرایت، در جدایه کانون کشور آلمان (۱۸) که قرابت بالایی با جدایه کشور ترکیه (۲۰) و ایران (۲۲) دارد؛ مچینگ و پوشش مناسبی توسط سویه‌های واکسینال ایجاد می‌شود. این پوشش و مچینگ مناسب بین جدایه‌های سال ۲۰۲۵ عراق (۱۹) و سویه‌های واکسینال نیز مشاهده می‌گردد.

بحث و نتیجه‌گیری:

با استناد به داده‌ها و یافته‌های ارائه شده در منابع، اپیدمیولوژی جهانی ویروس تب برفکی سروتیپ O با ظهور مداوم، تکامل و گسترش بین‌المللی لینج‌های پرخطر و با پتانسیل همه‌گیری قابل توجه مشخص می‌شود. تأثیر تاریخی لینج PanAsia

تکامل ژنتیکی و تأثیر آن بر اثربخشی واکسن:

تکامل ژنتیکی، به ویژه جهش‌ها در جایگاه‌های آنتی‌ژنی مهم، می‌تواند اثربخشی واکسن‌ها را تحت تأثیر قرار دهد. مطالعه‌ای در بنگلادش که روی توالی‌یابی نمونه‌های ویروس تب برفکی (FMDV) انجام شد، نشان داد که از ۴۱ نمونه، ۳۷ نمونه متعلق به لینج Ind-2001 و ۴ نمونه متعلق به خوشه ۲۰۱۸ هستند. نکته مهم این بود که یکی از نمونه‌ها به نام MYMBD21، در داخل لینج ۲۰۱۸، تفاوتی در حدود ۸ درصد با سویه‌های ۲۰۱۸ هند و ۲۰۲۱ بنگلادش نشان داد (۲۶) که حاکی از شکل‌گیری یک زیرلینج است (این اختلاف بالاتر از آستانه ۵ درصد برای زیرلینج ولی کمتر از ۱۰ درصد برای لینج جدید است). ظهور این زیرشاخه MYMBD21 در لینج ۲۰۱۸ از این جهت اهمیت دارد که قبلاً در بنگلادش گزارش نشده بود.

تحلیل‌های چندبعدی نشان داد که ایزوله‌های MYMBD21 تشکیل یک خوشه متمایز را می‌دهند. مقایسه‌های فیلوژنتیکی و ساختاری پروتئین VP1 اختلافات قابل توجهی بین سویه غالب MYMBD21 و سویه‌های واکسن مورد استفاده در بنگلادش و هند نشان می‌دهد. به ویژه، جهش‌هایی در حلقه G-H که یک جایگاه آنتی‌ژنی کلیدی برای ایمنی‌زایی واکسن است، مشاهده شده است. مطالعات نشان می‌دهند که سویه MYMBD21 نسبت به سویه‌های مرجع واکسن مورد استفاده در بنگلادش و هند از نظر ایمنی‌زایی عملکرد ضعیف‌تری دارد. مقایسه نسبی ساختار سه‌بعدی نشان می‌دهد که تغییرات قابل توجهی در حلقه G-H سویه MYMBD21 رخ داده که بر سایت آنتی‌ژنی VP1 اثرگذار است. بر اساس گزارش کمیسیون تب برفکی، این زیرشاخه MYMBD21 به عنوان تهدیدی بزرگ برای منطقه تا اواسط سال ۲۰۲۵ محسوب می‌شود. با وجود این تفاوت‌ها، داده‌های موجود نشان‌دهنده احتمال هم‌پوشانی متقاطع (R-value) بین ایزوله‌های

مجله پژوهش‌های بالینی دامپزشکی، دوره شانزدهم، شماره یک، بهار و تابستان ۱۴۰۴

ویروس FMDV است. در سال‌های اخیر، لاینج-O/ME-SA/SA-2018 با خوشه SA-2018 به عنوان یک نگرانی عمده ظهور یافته است (۱۰).

که موجب همه‌گیری‌های وسیع و زیان‌های اقتصادی میلیاردی شده است، هشدار جدی درباره این تهدید است. تسلط و گسترش وسیع لاینج Ind-2001 در قاره‌های مختلف، نشان‌دهنده پویایی و تغییرپذیری گردش و حرکت

جدول ۲: ویژگی‌های بالینی و اپیدمیولوژیکی لاینج‌های مهم سویه O ویروس تب برفکی

ردیف	نام لاینج	سال ظهور	مناطق درگیر	خلاصه بالینی و اپیدمیولوژیکی
۱	PanAsia	۱۹۹۷	شبه قاره هند، خاورمیانه، روسیه و بخش‌هایی از اروپا	دارای دامنه میزبانی گسترده (گاو، گوسفند، بز و خوک)، بسیار مسری، عامل مسبب پاندمی‌ها و در برخی موارد فرار از ایمنی ناشی از واکسن
۲	Ind-2001	۲۰۰۱	شبه‌قاره هند، خاورمیانه و شمال آفریقا	از نظر اپیدمیولوژیکی و در انتخاب واکسن برای ایران و منطقه بسیار مهم بوده؛ دارای چندین زیرگروه از قبیل Ind-2001d و Ind-2001e می‌باشد.
۳	SA-2018	۲۰۱۸	هند، آفریقای جنوبی، خاورمیانه و آسیای شرقی	نوظهور دارای خطر بالقوه برای ایجاد پاندمی و گسترش جهانی است.

را به عنوان عامل اصلی ورود این سویه با قابلیت انتقال بالا معرفی می‌کند. این لاینج از ژانویه سال ۲۰۲۵ در دام سبک و سنگین در سرزمین‌های اشغالی فلسطین نیز جداسازی شد. بر اساس سکناس‌های موجود این ویروس قرابت نزدیکی با سویه در گردش سال ۲۰۲۱ سریلانکا دارد. البته از ماه مارس میلادی به بعد جدایه‌های شناسایی شده در این منطقه قرابت نزدیکی با ویروس در گردش آلمان، ایران و ترکیه داشته است.

افزایش شیوع لاینج O/ME-SA/SA-2018 در هند و گسترش جغرافیایی آن به سری‌لانکا، کشورهای حوزه خلیج فارس (امارات متحده عربی و عمان)، ایران، ترکیه، فلسطین و به طور خاص آلمان در اوایل سال ۲۰۲۵، آسیب‌پذیری‌های اساسی در امنیت سلامت دام جهانی را برجسته می‌کند. انتشار ثبت شده این ویروس از حوضچه دو و حوضچه سه، به ویژه به کشورهای حوزه خلیج فارس، به شدت با واردات و فرآیندهای قرنطینه حیوانات زنده مرتبط است که این مسیر

مروری بر همه‌گیرشناسی جهانی و گسترش لینج‌های سروتپ O و ویروس تب برفکی با پتانسیل پاندمی



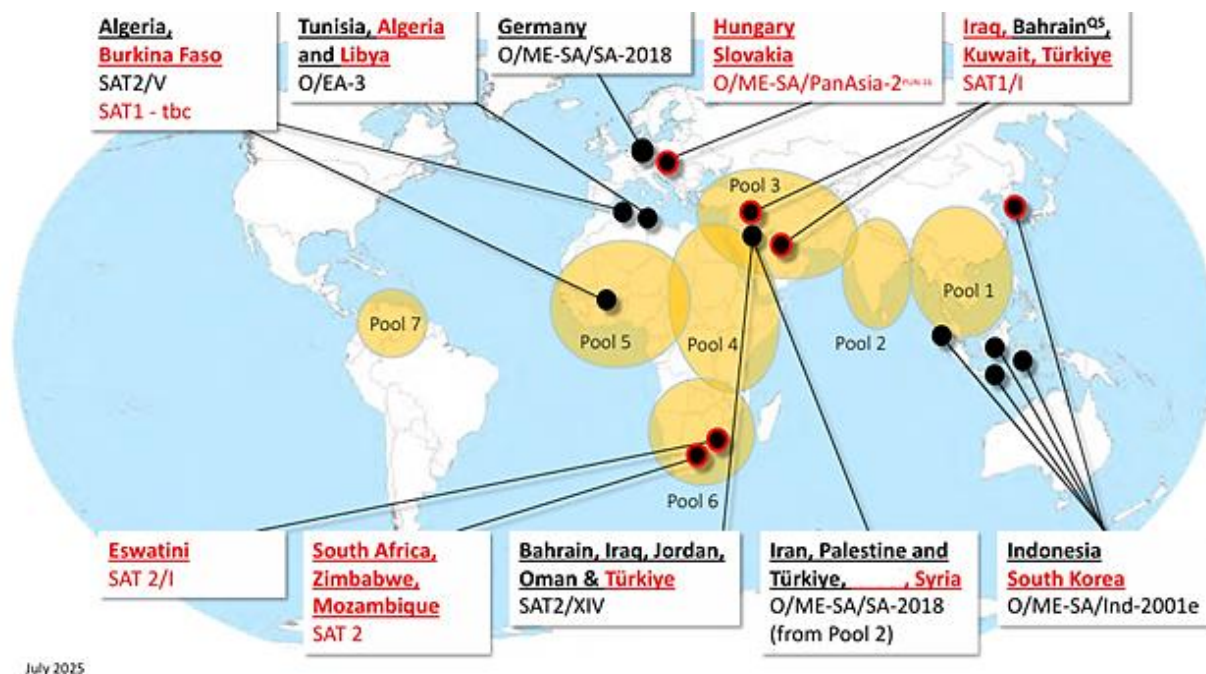
نگاره ۲: شیوع اخیر ویروس تب برفکی سروتپ O در آلمان

در آفریقای جنوبی، فلسطین اشغالی، کویت، ترکیه و سوریه برای تجزیه و تحلیل ارائه شده‌اند. طوری که در سه ماهه نخست سال، دو رخداد تب برفکی در اروپا ثبت شد: اولین مورد در آلمان که یک کانون در گاومیش آبی، ناشی از سویه O/SA-2018 و سپس در مجارستان/اسلوواکی که ۱۱ کانون در گاوهای شیری، ناشی از لینج O/ME-SA/PanAsia-2 گزارش گردید. نتایج بررسی‌ها نشان از وضعیت عدم وجود تب برفکی (بدون واکسیناسیون) از سوی WOH در آلمان مجدداً تأیید شد و با پایش گسترده در اسلوواکی و مجارستان هیچ مورد جدید یا شواهدی از آلودگی به ویروس تب برفکی از ۱۷ آوریل به بعد نشان داده نشده است. در شمال آفریقا کانون‌های جدید سروتپ O در الجزایر و لیبی گزارش شده است. همچنین در شرق آسیا، موارد متعددی از سروتپ O ناشی از O/ME-SA/Ind-2001e در کره جنوبی گزارش شده است.

شناسایی مولکولی این سویه‌ها، شامل بررسی تفاوت‌های ژنتیکی و جهش‌ها، برای درک رفتار اپیدمیولوژیکی آنها و ارزیابی اثربخشی واکسن‌ها بسیار حیاتی است. در حالی که سویه واکسن هندی که به طور گسترده استفاده می‌شود، تطابق قابل قبولی با لینج SA-2018 نشان می‌دهد، ظهور واریانت‌هایی مانند زیرشاخه MYMBD21 در بنگلادش که جهش‌هایی در حلقه G-H دارند و نشان‌دهنده فقدان ایمنی‌زایی کافی نسبت به واکسن‌های فعلی هستند، نگرانی‌های جدی برای تلاش‌های کنترل منطقه‌ای ایجاد کرده است.

در دوره شش ماهه ابتدای سال ۲۰۲۵، آزمایشگاه مرجع جهانی تب برفکی (WRLFMD) نتایج نمونه‌های دریافتی از کشورهای بحرین، مجارستان و عراق را گزارش کرده است. علاوه بر این، توالی‌های جدیدی از موارد تب برفکی

مجله پژوهش‌های بالینی دامپزشکی، دوره شانزدهم، شماره یک، بهار و تابستان ۱۴۰۴



نگاره ۳: کانون‌های اخیر تب برفکی با اهمیت اپیدمیولوژیک جهانی

بیشتر واکسن‌های تجاری سروتیب O به ویژه O Manisa، PanAsia2 و O/TUR/5/09 تطابق خیلی خوبی با ایزوله رخداد اخیر در سال ۲۰۲۵ در مجارستان (HUN1/2025) دارند (۱-۰/۳). این نتایج نشان می‌دهد که واکسیناسیون با این واکسن‌ها می‌تواند در برابر ویروس O/ME-

در این کشور مؤثر واقع شود. واکسن سویه O Campos تطابق ضعیف‌تری دارد (۰/۵۸) و ممکن است حفاظت کامل ایجاد نکند؛ مگر اینکه با دوز بالا مورد استفاده قرار گیرد.

جدول ۳: آخرین یافته‌های مچینگ واکسن سویه‌های O تب برفکی با سویه HUN1/2025 مجارستان

سویه O	ایزوله	توپوتایپ	لینیج	O 3039	O Campus	O1 Campus	O Manisa	O Tur/5/09
	HUN 1/2025	ME-SA	PanAsia2	۰/۷۲	۰/۵۸	۰/۹۱	۰/۷۶	۱

بیماری، مانند اروپا یا ایالات متحده، می‌تواند ویرانگر باشد و به زیان‌هایی به ارزش چند میلیارد دلار منجر شود. برای کاهش این خطرات مداوم و فزاینده، منابع بین‌المللی به ضرورت نظارت مستمر و جامع و شناسایی سریع ایزوله‌های ویروسی در گردش که مسئول شیوع‌های جاری هستند، تأکید

ظهور لینیج SA-2018 در کشورهایی مانند آلمان که نزدیک به چهار دهه عاری از بیماری تب برفکی بودند، نه تنها برای جمعیت دام منطقه‌ای بلکه برای تجارت بین‌المللی دام‌های حساس و محصولات آن‌ها خطر بزرگی محسوب می‌شود. پیامدهای اقتصادی احتمالی چنین شیوع‌هایی در مناطق فاقد

مروری بر همه‌گیرشناسی جهانی و گسترش لینیج‌های سروتیپ O و پروس تب برفکی با پتانسیل پاندمی

با توجه به ظهور سویه‌های جدید در منطقه به علت نیاز کشورهای منطقه به ویژه کشورهای حوزه خلیج فارس به واردات دام و افزایش تردهای بین‌المللی، ضرورت تاکید بر کنترل تردد دام و رعایت اصول قرنطینه و امنیت زیستی واحدها دوچندان شده است و در نظر گرفتن ایمنی کوتاه مدت و عدم ایمنی متقاطع بین سروتیپ‌های این ویروس تنها با تاکید بر واکسیناسیون نمی‌تواند کارایی لازم و پایدار داشته باشد.

دارند. هشدارهای به موقع برای توانمندسازی کشورهای درگیر جهت اجرای اقدامات کنترلی مناسب و مؤثر حیاتی است. ایجاد یک سامانه هشدار بین‌المللی قدرتمند که امکان پایش مداوم و به اشتراک‌گذاری اطلاعات به‌روز درباره ویژگی‌های ایزوله‌های ویروسی نوظهور، از جمله ساختار ژنتیکی، قدرت بیماری‌زایی و توزیع جغرافیایی آن‌ها را فراهم کند، برای ارتقاء آمادگی جهانی و حفظ سلامت دام و ثبات اقتصادی امری ضروری است. همکاری‌های مشترک بین کشورها برای اتخاذ تصمیمات آگاهانه و اجرای مداخلات به موقع علیه لینیج‌های ویروس تب برفکی با قابلیت همه‌گیری، الزامی است.

1. Aiewsakun, P., Pamornchainavakul, N., Inchaisri, C. (2020) Early origin and global colonisation of foot-and mouth disease virus. *Scientific Reports*, 10:15268, 1-9.
2. Abdur Rahman, M.d., Zereen, F., Liton Rana, M.d.m Hossain, G., Shimada, M., Saha, S. (2025) Foot-and-mouth disease in Asia. *Virus Research*, 351:(2025) 199514.
3. Aslam, M., Alkheraije, K.A. (2023) The prevalence of foot-and-mouth disease in Asia. *Frontiers in Veterinary Science*. 10:1201578.
4. Bachanek-Bankowska, K., Di Nardo, A., Wadsworth, J., Mioulet, V., Pezzoni, G., Grazioli, S., Brocchi, E., Kae, S.C., Hettiarachchi, R., Kumarawadu, P.L., Eldaghayes, I.M., Dayhum, A.S., Meenowa, D., Sghaier, S., Madani, H., Abouchoaib, N., Hoang, B.H., Vu, P.P., Dukpa, K., Knowles, N. J. (2018) Reconstructing the evolutionary history of pandemic foot-and-mouth disease viruses: the impact of recombination within the emerging O/ME-SA/Ind-2001 lineage. *Scientific Reports*, 8, 14693. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-32693-8>.
5. Bertram, M.R., Palinski, R.M., Pauszek, S.J., Hartwig, E.J., Smoliga, G.R., Biswal, J.K., Ranjan, R., Subramaniam, S., Mohapatra, J.K., Das, B., Fish, I.H., Pattnaik, B., Rodriguez, L.L., & Arzt, J. (2020) Genome sequences of seven foot-and-mouth disease virus isolates reveal diversity in the O/ME-SA/Ind-2001 lineage in India between 1997 and 2009. *Microbiology Resource Announcements*, 9(16): e00287-20. <https://doi.org/10.1128/MRA.00287-20>
6. Blacksell, S.D., Siengsan-Lamont, J., Kamolsiripichaiorn, S., Gleeson, L.J., Windsor, P.A. (2019) A history of FMD research and control programmes in Southeast Asia: lessons from the past informing the future. *Epidemiology & Infection*. 147(e171):1–13. doi:10.1017/S0950268819000578.
7. Brito, B.P., Rodriguez, L.L., Hammond, J.M., Pinto, J., Perez, A.M. (2017) Review of the Global Distribution of Foot-and-Mouth Disease Virus from 2007 to 2014. *Transboundary and Emerging Diseases*. 64(2017): PP:316–332.
8. Dahiya, S.S., Subramaniam, S., Biswal, J.K., Das, B., Prusty, B.R., Ali, S.Z., Khulape, S.A., Mohapatra, J.K., Singh, R.K. (2018) Genetic characterization of foot-and-mouth disease virus serotype O isolates collected during 2014-2018 revealed dominance of O/ME-SA/Ind2001e and the emergence of a novel lineage in India. ICAR-Directorate of Foot-and-mouth disease, Mukteswar-Kumaon, Nainital-263138, Uttarakhand, India.
9. Dahiya, S.S., Subramaniam, S., Mohapatra, J.K., Rout, M., Biswal, J.K., Giri, P., Nayak, V., Singh, R.P. (2023) Foot-and-Mouth Disease Virus Serotype O Exhibits Phenomenal Genetic Lineage Diversity in India during 2018–2022. *Viruses*, 15(1529). <https://doi.org/10.3390/v15071529>.
10. Edwards, N., Shaw, A.E., Di Nardo, A., Sowood, A. et al. (2025) Foot-and-mouth disease virus O/ME-SA/SA-2018: A new emerging threat posed by viruses circulating in Asia? *Infection, Genetics and Evolution*. 132: 105771. doi.org/10.1016/j.meegid.2025.105771.
11. Eltahir, Y.M., Ishag, H.Z.A., Wadsworth, J., Hicks, H.M., Knowles, N.J., Mioulet, V., King, D.P., Mohamed, M.S., Bensalah, O.K., Yusof, M.F., (2024) Molecular Epidemiology of Foot-and-Mouth Disease Viruses in the Emirate of Abu Dhabi, United Arab

- Emirates. *Veterinary Science*, 11(32): PP: 1-13. doi.org/10.3390/vetsci11010032.
12. FAO. World Reference Laboratory for FMD Genotyping Report, Sri Lanka. (2020) The Pirbright Institute, Ash Road, Pirbright, Woking GU24 0NF, United Kingdom. PP:1-20.
13. FAO. World Reference Laboratory for FMD Genotyping Report, Nepal. (2023) The Pirbright Institute, Ash Road, Pirbright, Woking GU24 0NF, United Kingdom. PP:1-23.
14. FAO. (2024) Foot-and-mouth disease quarterly report, January–March 2024. Rome. <https://doi.org/10.4060/cd0677en>. European Commission for the Control of Foot-and-Mouth Disease. 2023-2027 Strategy Move FAST Get prepared.
15. FAO. (2024) Foot-and-mouth disease quarterly report, October–November–December 2024. Rome. European Commission for the Control of Foot-and-Mouth Disease. 2023-2027 Strategy Move FAST Get prepared.
16. Gadir, M., Azimi, S.M., Harzandi, N., Hemati, B., Eskandarzade, N. (2023) Molecular detection, genetic diversity, and phylogenetic analysis of foot-and-mouth disease virus (FMDV) type O in Iran during 2015-2016. *Iranian Journal of Veterinary Research*, Shiraz University. 24(1): 82, PP: 30-36.
17. Hossain, K., Anjume, H., MazharulAlam, K.M., Yeamin, A., Akter, S.M., Hossain, A. Sultana, M. (2023) Emergence of a novel sublineage, MYMBD21 under SA 2018 lineage of Foot and Mouth Disease Virus serotype O in Bangladesh. *Scientific Reports*. 13:9817. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-36830-w>.
18. https://www.wrlfmd.org/sites/world/files/quick_media/WRLFMD-000003-2025-GER-GTR-O-O_001.pdf
19. https://www.wrlfmd.org/sites/world/files/quick_media/WRLFMD--000006-2025-IRQ-GTR-O-O_001.pdf
20. https://www.wrlfmd.org/sites/world/files/quick_media/WRLMEG-000011-2025and15-ISR-GTR-O-O_001.pdf
21. Jamal, S.M., Belsham, G.J. (2013) Foot-and-mouth disease: past, present and future. *Veterinary Research*. 44:116.
22. Khoshnood, S., Azimi, M., Ziafati Kafi1, Z., Najafi, H., & GhalyanchiLangeroudi, A. (2025) Molecular epidemiology of foot and mouth disease virus in Iran during 2019 and 2023. *Scientific reports*. 15:30178. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-16115-0>
23. Knowles, N.J., Samuel, A.R., Davies, P.R., Midgley, R.J., Valarcher, J.F. (2005) Pandemic Strain of Foot-and-Mouth Disease Virus Serotype O. *Emerging Infectious Diseases*. 11(12): 1887-1893.
24. Maree, F.F., Kasanga, C.J., Scott, K.A., Opperman, P.A., Melanie, C., Sangula, A.K., Raphael, S., Yona, S., Wambura, P.N., King, D.P. (2014) Challenges and prospects for the control of foot-and-mouth disease: An African perspective. *Veterinary Medicine Research and Reports*. 3(5): 119–138.
25. Nikiforov, V., Shcherbakov, A., Chvala, I., Kremenchugskaya, S., Korennoy, F., Mayorova, T. (2002) Insights into the Molecular Epidemiology of Foot-and-Mouth Disease Virus in Russia, Kazakhstan, and Mongolia in Terms of O/ME-SA/Ind-2001e Sublineage Expansion. *Viruses*. 15:598. doi:10.3390/v15030598.
26. Rahman, M.Z., Sultana, M., Biswas, P.K., Mahmud, M.S., & Habib, M.A. (2023) Molecular characterization of foot-and-

- mouth disease virus serotype O from recent outbreaks in Bangladesh reveals emergence of a novel sublineage within the O/ME-SA/SA-2018 lineage. *Frontiers in Veterinary Science*, 10, 1206547. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1206547>
27. Ryoo, S., Kang, H., Lim, D-R., Kim, J.M., Won, Y., Kim, J.Y., King, D.P., Di Nardo, A. Cha, S.H. (2024) Re-emergence of foot-and-mouth disease in the Republic of Korea caused by the O/ME-SA/Ind-2001e lineage. *Frontiers in Veterinary Science*. 11:1378769. doi:10.3389/fvets.2024.1378769.
28. Subramaniam, S., Mohapatra, J.K., Sahoo, N.R., Sahoo, A.P., Dahiya, S.S., Rout, M., Biswal, J.K., Ashok, K.S., Mallick, S., Ranjan, R., Jana, C., & Singh, R. P. (2022) Foot-and-mouth disease status in India during the second decade of the twenty-first century (2011–2020). *Veterinary Research Communications*, 46(4): 1011–1022. <https://doi.org/10.1007/s11259-022-10010-z>.
29. Susila, E.B., Dewi, Daulay., R.S., Hidayati, D.N., Budi Prasetyowati, S. Wringati, R. Andesfha, E. (2023) Detection and identification of foot-and-mouth disease O/ME-SA/ Ind-2001 virus lineage, Indonesia. *Journal of Applied Animal Research*. 51(1): PP:487-494. doi:10.1080/09712119.2023.2229414.
30. Thompson, D., Muriel, P., Russell, D., Osborne, P., Bromley, A., Rowland, M., Creigh-Tyte, S., Brown, C. (2002) Economic costs of the foot and mouth disease outbreak in the United Kingdom in 2001. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.* 21(3): 675–687.
31. The Pirbright Institute (2023) FMD Vaccine Matching Strain Differentiation Report – Final. Report Number: 1808. Ash Road, Pirbright, Surrey GU24 0NF UK. Website: www.pirbright.ac.uk.
32. Valdazo-González, B., Polihronova, L., Alexandrov, T., Normann, P., Knowles, N.J. (2012) Reconstruction of the Transmission History of RNA Virus Outbreaks Using Full Genome Sequences: Foot-and-Mouth Disease Virus in Bulgaria in 2011. *PLoS ONE*, 7(11): e49650. doi:10.1371/journal.pone.0049650.
33. World organization of Animal Health. (2025). Germany - Foot and mouth disease virus (Inf. with) - Follow-up report 2. Report ID: FUR_171556. Report reference: BB MKS 01/25 FUR 02. Report date: (2025/01/15).

Review of the Global Epidemiology and Spread of Foot-and-Mouth Disease Virus Serotype O Lineages with Pandemic Potential

Javadi, A,¹ Nouri, M,² Ghalyanchilangeroudi, A,³ Imandar, M^{2*}

1. D.V.M. & D.V.Sc. in Large Animal Internal Medicine, Deputy of Health of Qazvin Province directorate of Iran Veterinary Organization, Qazvin, Iran

2. Department of clinical science, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran, University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

3. Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran

4. D.V.M. & D.V.Sc. in Veterinary Microbiology, The Head of Health and Management of Animal Diseases Unit of Qazvin Province Directorate of Iran Veterinary Organization, Qazvin, Iran

Email address of Corresponding author: dr.imandar@gmail.com

Abstract

Foot-and-mouth disease (FMD) represents a significant global threat to farm animal populations due to its highly contagious nature, transboundary spread, and substantial economic repercussions. Among the seven serotypes of FMDV, serotype O has the potential for wide dispersion and causing a pandemic. This review synthesizes information from the provided sources to track the emergence, spread, molecular characteristics, and impact of key serotype O lineages, specifically focusing on developments since 2018. Crucially, a distinct O/ME-SA/Ind-2018 (SA-2018) lineage emerged in India in 2018, exhibiting significant genetic divergence from Ind-2001. This SA-2018 lineage has subsequently expanded its geographical reach beyond India, notably appearing in Sri Lanka (2019), the Persian Gulf countries of the United Arab Emirates and Oman (2021), and recently in Iran, Iraq, Turkey, Palestine (Oct-Dec 2024), and Germany (Jan 2025). The spread to the Persian Gulf appears linked to live animal imports, highlighting vulnerabilities in trade pathways. Molecular analyses, including phylogenetic relationships and VP1 mutations, underscore the genetic evolution of these strains, with concerns raised regarding vaccine efficacy, particularly for the emergent MYMBD21 subclade within the 2018 lineage in Bangladesh. The detection of SA-2018 in regions previously free of FMD for decades, such as Germany, emphasizes the significant risk posed to both FMD-endemic and FMD-free areas. Mitigating the impact of these pandemic-capable lineages requires continuous, comprehensive surveillance, rapid identification, timely alerts, and robust international collaboration to safeguard livestock health and economic stability.

Keywords: *Serotype O, PanAsia, Ind-2001, SA-2018, Epidemiology, Pandemic potential, Vaccine*