



Tersedia daring pada: <http://ejurnal.undana.ac.id/jvn>

LITERATURE STUDY REVIEW OF VACCINE DEVELOPMENT AGAINST AFRICAN SWINE FEVER (ASF)

Gregorius R. Mau Kuru¹, Yohanes T.R.M.R Simarmata², Maxs U.E Sanam³

¹*Student of Faculty of Veterinary Medicine, Universitas Nusa Cendana, Kupang*

²*Department of Veterinary clinic of Reproduction, Patofisiology, and Nutrition, Faculty of Veterinary Medicine, Universitas Nusa Cendana, Kupang*

³*Department of Veterinary Bacteriology and Micology, Faculty of Veterinary Medicine, Universitas Nusa Cendana, Kupang*

Abstract

Pig is one of the livestock commodities that is used to fulfill animal protein needs because it has a high percentage of carcass. In pig farming industrial, there are various problems, one of which is African Swine Fever which is very infectious and can cause sudden death on a large scale in an endemic area. Various efforts have been made, one of which is developing a vaccine against African Swine Fever. Vaccines are antigens in the form of microorganisms that are dead, still alive but attenuated, still intact or parts of which have been processed, in the form of toxin microorganisms that have been processed into toxoids, recombinant proteins. which when given to a person will give rise to immunity against a certain disease. An effective vaccination program is expected to provide a protective effect on pigs to eradicate the threat of African Swine Fever. This literature review aims to determine the development and effectiveness of vaccines in controlling the incidence of African Swine Fever. This literature study was obtained from searching and collecting from various reference sources using the Mendeley and Google Scholar applications. Based on a review of literature studies with literature, it was found that until now no vaccine has been found that can induce the formation of antibodies against African Swine Fever, but the type of vaccine is a live attenuated virus which has enormous potential to be developed into a vaccine because it is able to provide protection against homologous virus strains but still being developed to be able to provide cross-protection against heterologous viral strains.

Keywords:

*Pigs,
Vaccine,
African swine Fever.*

Korespondensi:

*ronaldomaukuru@g
mail.com*

PENDAHULUAN

Ternak babi sudah lama dikenal masyarakat Indonesia sebagai salah satu komoditas peternakan yang dimanfaatkan dalam pemenuhan kebutuhan akan protein hewani. Provinsi Nusa Tenggara Timur (NTT) menjadi salah satu daerah yang memanfaatkan ternak babi selain sebagai sumber protein hewani. Hampir 85% kepala keluarga di NTT tercatat memelihara ternak babi yang dimana ternak babi juga digunakan dalam perayaan adat dan keagamaan serta komponen usaha rumah tangga yang penting sebagai sumber penghasilan (Johns *et al.*, 2010 ; Kaka, 2018).

Ternak babi menjadi salah satu ternak penghasil daging yang memiliki potensi besar untuk dikembangkan karena memiliki sifat-sifat dan kemampuan yang menguntungkan, antara lain yaitu memiliki laju pertumbuhan yang cepat, jumlah anak per kelahiran (*litter size*) yang tinggi, efisien ransum yang baik (70 sampai 80%) dan persentase karkas yang tinggi (65 sampai 80%) (Sumardani dan Ardika, 1970). Salah satu faktor yang dapat mempengaruhi keberhasilan usaha peternakan babi ialah kehadiran penyakit infeksius yang disebabkan oleh virus (Sendow *et al.*, 2020).

Salah satu penyakit viral yang menyerang ternak babi ialah penyakit *African Swine Fever* (ASF) atau demam babi Afrika. ASF merupakan penyakit viral hemoragik yang sangat menular dan menyerang ternak babi dan babi liar dengan tingkat kematian yang sangat tinggi (Portugal *et al.*, 2015 ; Burmakina *et al.*, 2016). Infeksi dengan strain yang ganas biasanya menyebabkan ASF kronis, per akut, sub akut, hingga akut dengan tanda

kematian mendadak, demam tinggi, serta perdarahan di kulit dan organ dalam. Babi biasanya mati dalam 3 hingga 10 hari setelah infeksi dengan tingkat kematian mencapai 90% atau lebih (Chenais *et al.*, 2019).

Salah satu cara yang umum dilakukan untuk mencegah kejadian penyakit pada ternak ialah melalui vaksinasi untuk membentuk kekebalan terhadap patogen yang masuk ke dalam tubuh ternak. Ketersediaan vaksin ASF yang efektif dan aman akan meningkatkan program pengendalian dan pemberantasan penyakit ASF sehingga mengurangi kerugian ekonomi di daerah endemis (Sanchez-Vizcaino *et al.*, 2015).

ANALISIS DATA

Data yang diperoleh dari literatur dikaji dengan melihat tahun penelitian yang diawali dari literatur yang terbaru dan membaca abstrak dari setiap penelitian terlebih dahulu untuk menilai apakah permasalahan pada literatur tersebut sesuai dengan tujuan penelitian. Selanjutnya data dianalisis secara deskriptif serta dibahas berdasarkan hasil riset atau penelitian dari berbagai sumber yang memiliki hubungan dengan judul studi literatur.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Jenis Vaksin ASF yang Telah Dikembangkan

Live Attenuated ASF Viruses (LAV's) sebagai Vaksin LAV's Tradisional

Virus yang dilemahkan atau LAV's yang dikembangkan secara tradisional secara efisien dapat menginduksi pembentukan antibodi yang resisten terhadap virus yang bersifat homolog namun tidak menghasilkan efek

Resistensi terhadap virus yang bersifat heterolog (Leitao *et al.*, 2001; King *et al.*, 2011; Mulumba – Mfumu *et al.*, 2015; Lacasta *et al.*, 2015). Indikasi vaksin dapat menginduksi antibodi yang ditimbulkan oleh LAV's dengan tidak adanya gejala klinis dan penurunan penyebaran virus dalam darah (viremia) serta penurunan titer antibodi.

LAV's rekayasa

Virus yang dilemahkan atau LAV's dengan metode tradisional secara teori dapat meningkatkan secara signifikan tingkat proteksi dan efikasi vaksin. Studi genomik secara komparatif telah dilakukan dalam mengidentifikasi berbagai jenis gen ASF yang berhubungan dengan tingkat virulensi dan efek yang ditimbulkan pada hospes (Tulman dan Rock, 2001; Dixon *et al.*, 2004; Chapman *et al.*, 2008; Tulman *et al.*, 2009; Corria *et al.*, 2013). Virus ASF dapat direkayasa dengan menghapus salah satu gen yang spesifik dari strain virus. Beberapa jenis gen spesifik pada strain virus ASF yang menjadi faktor virulensi dan berkaitan dengan jenis hospes antara lain *thymidine kinase* (TK), 9GL (13119L), NL (DP71L) dan beberapa jenis dari keluarga multigen 360 dan 505 (MGF 360/505). Virus ASF yang diatenuasi dengan cara menghapus beberapa gen spesifik dapat merangsang pembentukan antibodi dengan tingkat proteksi yang signifikan terutama terhadap infeksi oleh virus homolog. Pelemahan virus dengan menghapus gen TK dan 9GL bertujuan untuk meniadakan kemampuan dari replikasi Virus ASF secara *in vivo* terutama pada sel makrofag serta eliminasi Gen NL dapat menurunkan tingkat virulensi virus serta mampu membendung kematian sel protein hospes (Zsak *et al.*, 1996; Lewis *et al.*, 2000; O'Donnell *et al.*, 2015a,b ; O'Donnell *et al.*, 2016).

Efek dari pelemahan pada Virus ASF yang dilakukan secara berulang-ulang dapat menimbulkan pengaruh negatif pada imunogenitas terhadap virus ASF. Virus menjadi sangat lemah dan tidak mampu menginduksi pembentukan antibodi ketika virus yang sudah diatenuasi dilemahkan lagi dengan menghapus beberapa gen yang berperan dalam faktor virulensi virus ASF (Abrams *et al.*, 2013).

Vaksin ASF Inaktif sebagai vaksin

Vaksin inaktif atau "killed" vaksin telah banyak dikembangkan, namun ketika diaplikasikan pada hewan coba, vaksin inaktif tidak memiliki kemampuan untuk menginduksi antibodi terhadap virus ASF. Pengembangan vaksin inaktif dengan metode ekstrak sel terinfeksi yang diinaktivasi oleh larutan supernatan leukosit darah, partikel virion murni yang diinaktivasi, fiksasi makrofag yang terinfeksi virus ASF menggunakan gluteraldehid, virus diinaktivasi menggunakan deterjen, dan kultur sel makrofag alveolar yang terinfeksi belum mampu menginduksi antibodi pada hewan coba. Beberapa penelitian dengan menggunakan adjuvant pada vaksin sampai saat ini belum juga berhasil dalam menginduksi respon imun protektif pada hewan yang divaksinasi (Biome *et al.*, 2014).

Vaksin Subunit ASF sebagai Vaksin

Vaksin subunit ASF dikembangkan dengan mengambil substansi antigen spesifik tertentu yang mampu menginduksi pembentukan antibodi. Substansi virus ASF yang digunakan, diaplikasikan dengan menerapkan sistem vektor dari

subunit ASF hanya menggunakan antigen protektif spesifik dari virus dan optimalisasi penggunaan sistem *delivery/vector* untuk vaksinasi pada hospes merupakan pendekatan yang dapat digunakan untuk meningkatkan respon imun protektif dibandingkan dengan penggunaan vaksin inaktif tradisional. Sebelum strategi vaksin subunit dapat dirancang dan sistem *delivery/vector* dievaluasi, antigen protektif ASFV yang relevan dan luasnya keragaman antigen alami perlu diketahui.

Antibodi yang mampu menetralkan ASFV dapat diinduksi oleh tiga protein virus, yaitu p30, p54, dan p72 (Gomez-Puertas *et al.*, 1996 ; Malogolovkin, 2015a). Respon imun pada hospes yang termasuk respon netralisasi antibodi terhadap p30 dan p54 secara bersamaan memberikan derajat protektivitas parsial (sekitar 50% dari hewan yang bertahan dan terdeteksi adanya viremia dengan titer yang tinggi pada hewan yang bertahan) pada ujiantang menggunakan ASFV Eropa strain E75 (Gomez-Puertas *et al.*, 1998; Argilaguet *et al.*, 2013). Vaksinasi DNA babi menggunakan fusi protein yang mengandung domain ekstraselular CD2v, p30 dan p54 memberikan proteksi terhadap 3 dari 12 hewan yang diujiantang menggunakan ASFV isolat E75 (Argilaguet *et al.*, 2013).

Protein ASFV CD2v berimplikasi terhadap imunitas protektif. CD2v (8DR atau pEP402R) adalah satu-satunya virus homolog yang diketahui dari CD2 selular, protein selT yang terlibat sebagai *co-regulation* dari aktivasi sel. CD2v merupakan ASFV hemagglutinin yang diperlukan untuk memediasi *hemadsorption* oleh sel yang terinfeksi ASFV (Malogolovkin, 2015b) dan penghapusan gen CD2v menurunkan replikasi virus dan infeksi pada babi serta

menekan respon imun selular secara *in vitro* (Borca *et al.*, 1998).

Efektivitas Vaksin ASF yang Telah Dikembangkan

Live Attenuated ASF Viruses (LAV's) sebagai Vaksin

LAV's Tradisional

Jenis vaksin yang telah dikembangkan antara lain live attenuated virus (LAV'S) sebagai vaksin terbukti sebagai kandidat kuat dalam pengendalian penyakit ASF. Studi terhadap strain virus ASFV, OURT 88/3 (non-virulent non haemadsorbing genotypeI) dan OURT 88/1 (virulent haemadsorbing genotypeI) dalam menginduksi antibodi terhadap strain virus Benin 97/1 (genotype I). Ternyata virus ASF OURT 88/3 (non virulent, non haemadsorbing, genotypeI) mampu memberikan efek proteksi terhadap hewan yang diinfeksi oleh strain virus Benin 97/1 (genotype I) (Lacasta *et al.*, 2015).

Pada studi lainnya Strain OURT 88/3 mampu memberikan proteksi silang terhadap tantangan strain virus ASF DRC 085/10 setelah di *booster* dengan strain OURT 88/1. (Mfumu-mulumba *et al.*, 2016). King *et al* 2011 juga melakukan percobaan vaksinasi terhadap babi menggunakan OURT 88/3 sebagai vaksin pertama dan OURT 88/1 sebagai vaksin *booster*. Babi yang telah divaksinasi menunjukkan tingkat proteksi 85,7% -100% terhadap strain Benin 97/1 dan Uganda 1965. Namun vaksin menjadi tidak efektif karena tingkat kemanan yang kurang menjamin. Sebagai contoh babi yang telah divaksinasi menggunakan OURT 88/3 menunjukkan gejala demam dan pembengkakan pada sendi (Mulumba-mfuma *et al.*, 2016).

Strain	Virulence	Challenge	Protection	References
NH/P68	low	Heterologous strain L60	100%	Leitão et al., 2001
OUR T88/3	low	Heterologous strain Benin 97/1	85.7%	King et al., 2011
		Heterologous strain Uganda 1965	100%	
OUR T88/3	low	Homologous strain OURT88/1	100%	Mulumba-Mfumu et al., 2016
		Heterologous strain DRC 085/10	100%	
OUR T88/3	low	Homologous strain OURT88/1	50-100%	Sánchez-Cordón et al., 2017
Lv17/WB/Rie1	low	Homologous strain HAD Latvian ASFV	100%	Gallardo et al., 2019

Table 1 Natural-attenuated strains

Kegagalan pembentukan antibodi juga dipengaruhi kehadiran CTL spesifik ASFV awalnya ditunjukkan menggunakan PBMC dari hewan yang bertahan dari infeksi dengan virus yang dilemahkan mempengaruhi aktivitas sel CD8+ dan CD4+/CD8+ T-limfosit positif ganda, dan sel T memori/efektor yang mengidentifikasi sel T spesifik ASFV sebagai faktor penting untuk perlindungan ASFV. Setelah demonstrasi sel CD8+ mengalami pelemahan secara in vivo membatalkan kekebalan protektif terhadap ASFV (Bosch camos *et al.*, 2020).

LAV's rekayasa

Virus *African swine fever* yang mengalami penghapusan gen tertentu menggunakan teknologi rekombinasi atau dengan pengeditan genom menggunakan sistem CRISPR-Cas9 memberikan kemungkinan mendapatkan LAV yang lebih aman. LAV utama yang diuji in vivo dirangkum, khususnya yang berpotensi melindungi dari virus yang saat ini beredar di Eropa dan Asia. Manipulasi genom telah memberikan informasi penting tentang gen ASFV esensial dan non-esensial yang

terlibat dalam replikasi, morfogenesis virus dan tentu saja, dalam virulensi virus ASFV (Bosch camos *et al.*, 2020).

Penghapusan gen EP402R dari isolat BA71V non-patogen, memungkinkan identifikasi in vitro CD2v (produk EP402R), sebagai hemagglutinin ASFV. Sayangnya, sifat BA71V yang tidak menular membuat karakterisasi in vivo BA71VΔCD2, atau virus rekombinan lainnya yang dibuat dengan metode yang sama menjadi tidak mungkin. Penghapusan genetik pertama yang diuji secara in vivo adalah 8-DR, rekombinan yang kekurangan CD2v, dibuat pada strain Malawi Lil-20/1 ASFV yang virulen (Monteagudo *et al.* 2017).

Strain	Virulence	Deleted genes	Challenge	Protection	References
OUR T88/3	low	DP71L and DP96R	Homologous strain OURT88/1	100%	Abrams et al., 2013
Georgia 2007/1	high	B119L(9 GL)	Homologous strain Georgia 2007/1	100%	O'Donnell et al., 2015
Georgia 2007/1	high	DP96R(UK) and B119L(9 GL)	Homologous strain Georgia 2007/1	100%	Vivian et al., 2016
Benin 97/1	high	DP148R	Homologous strain Benin 97/1	100%	Reis AL et al., 2017
Georgia 2007/1	high	MGF505/360(6)	Homologous strain Georgia 2007/1	100%	O'Donnell et al., 2015
Georgia 2007/1	high	MGF505/360 and B119L(9 GL)	Homologous strain Georgia 2007/1	100%	O'Donnell et al., 2016
Benin 97/1	high	MGF505/530/360	Homologous strain Benin 97/1	100%	Reis et al., 2016
Benin 97/1	high	MGF505/360	Homologous strain Benin 97/1	100%	Sánchez-Cordón et al., 2018
BA71	high	EP402R(CD2v)	Heterologous strain Georgia 2007/1	100%	Monteagudo et al., 2017
Georgia 2010	high	EP402R(CD2v)	Homologous strain Georgia 2010	100%	Borca et al., 2020
HLJ/2018	high	MGF505/360(6) and EP402R(CD2v)	Homologous strain HLJ/2018	100%	Chen et al., 2020
Georgia 2010	high	I177L	Homologous strain Georgia 2010	100%	Borca et al., 2020
Georgia 2007/1	high	L83L	do not verify	do not verify	Borca et al., 2018
Georgia 2007/1	high	B119L, DP71L and DP96R	Homologous strain Georgia 2007/1	0	Ramirez-Medina et al., 2019
NH/P68	low	A276R	Heterologous strain virulent Arm07	0	C. Gallardo et al., 2018

Table 2. *Recombinant-attenuated strains*

Penghapusan 9GL dan UK secara bersamaan dari virus Georgia2010 menghasilkan prototipe vaksin yang lebih efektif daripada yang tidak memiliki ORF individu (O'Donnell *et al.* 2017). Demikian pula, hasil terbaru yang dipublikasikan di Science China Life Science, menunjukkan keamanan dan kemanjuran LAV rekombinan baru yang diperoleh dari penghapusan faktor virulensi MGF360/530 dan CD2v yang sudah dijelaskan (Zask *et al.*, 2001 ; Chen *et al.* 2020). Eliminasi faktor virulensi ASFV secara bersamaan tidak selalu menghasilkan atenuasi yang lebih baik, kadang-kadang menghasilkan virus yang sangat lemah yang tidak mampu tumbuh *in vivo*, atau setidaknya tidak mampu menginduksi respon protektif. Sebagai contoh kasus strain ASFV Georgia2010 yang tidak memiliki 9GL, UK dan NL atau pada strain ASFV Georgia2010 yang tidak memiliki 9GL dan MGF360/MGF505. Demikian juga, penghapusan faktor virulensi spesifik dari LAV alami, telah menurunkan kemampuan mereka untuk melindungi terhadap tantangan dengan virus virulen parental, dan

akhirnya, penipisan gen tunggal dapat menghasilkan fenotipe yang berbeda tergantung pada strain virus yang digunakan, seperti yang telah ditunjukkan untuk NL, dan baru-baru ini untuk CD2v (Bosch camos *et al.*, 2020).

Vaksin Inaktif

Vaksin inaktif atau killed vaksin menjadi salah satu komponen dalam pengembangan vaksin, tetapi menurut beberapa studi killed vaksin menjadi tidak efektif dalam pengembangan vaksin. Vaksinasi dengan menggunakan ASFV yang diinaktivasi belum mampu menginduksi antibodi, Meskipun vaksin inaktif sangat efisien dalam menginduksi antibodi namun dalam kasus *African swine fever* tidak terlalu efisien dalam menginduksi sel T CD8+ sitotoksik (CTLs) sitotoksik yang berperan sebagai sel memori. Vaksin inaktif tidak mampu menginduksi antibody karena faktor virulensinya yang sudah tidak aktif. Penyuntikan vaksin dengan senyawa adjuvant juga tidak mampu memberikan proteksi terhadap tantangan penyakit African Swine Fever. Sehingga jenis virus

Inaktif tidak efektif untuk dijadikan sebagai komponen dalam mengembangkan vaksin ASF (Biome *et al.*, 2014).

Vaksin Subunit

Vaksin subunit menjadi salah satu komponen dalam pengembangan vaksin terhadap ancaman penyakit ASF. Burmakina 2016 menyatakan protein ASFV yang memiliki kaitan dengan imunitas protektif, tidak spesifik mampu menginduksi imunitas protektif yang kuat pada babi. Kegagalan ini menunjukkan bahwa respons terhadap beberapa antigen virus termasuk yang belum diidentifikasi diperlukan untuk menghasilkan tingkat proteksi yang kuat.

Salah satu protein virus yaitu CD2v yang digunakan sebagai unit dalam pembuatan vaksin tidak mampu memberikan perlindungan protektif. Hewan yang divaksinasi namun tidak memperoleh imunitas menunjukkan perlu adanya keterlibatan protein ASFV tambahan dalam menginduksi respons imun protektif hospes. Vaksinasi dengan ASFV *chimeric* di mana protein CD2v dan lektin tipe C saja yang homolog terhadap strain virus pada uji tantangan tidak cukup untuk sepenuhnya melindungi hewan. Hal ini mengindikasikan bahwa respon imun hospes membutuhkan protein virus yang lain untuk mencapai tingkat proteksi penuh (Burmakina *et al.*, 2016).

Demikian pula, vaksinasi DNA pada hewan menggunakan genom keseluruhan dari ASFV E75 (isolate Eropa) yang tidak mengekspresikan gen CD2v, p54 dan p30 hanya memberikan proteksi pada 60% dari hewan yang divaksin terhadap tantangan E75, hal ini mengimplikasikan dibutuhkannya protein virus tambahan dalam imunitas protektif (Lacasta *et al.*, 2014), pengendalian serangga vektor harus secepatnya dan

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian diatas, dapat disimpulkan bahwa Pengembangan vaksin ASF secara kontinyu dilakukan namun belum mampu mengeradikasi ancaman penyakit ASFV. Kendala yang dihadapi dalam pengembangan Vaksin karena karakteristik virus yang bersifat genom spesifik sehingga dalam merangsang pembentukan antibodi tidak efektif untuk tiap infeksi oleh strain virus yang berbeda beda. Program pengembangan Vaksin melalui rekombinasi genomik memiliki potensi besar untuk dikembangkan menjadi vaksin.

DAFTAR PUSTAKA

- Abrams, C.C., Goatley, L., Fishbourne, E., Chapman, D., Cooke, L., Oura, C.A., Netherton, C.L., Takamatsu, H.H., Dixon, L.K., 2013. Deletion of virulence associated genes from attenuated African swine fever virus isolate OUR T88/3 decreases its ability to protect against challenge with virulent virus. *Virology* 443,99-105.
- Andersson M. 2011. African Swine Fever in Uganda- Description of a Recent Outbreak and Studies of Possible Differential Diagnoses. *Fakulteten för Veterinärmedicin och husdjursvetenskap Institutionen för Biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap.*
- Argilaguuet, J.M., Perez-Martin, E., Lopez, S., Goethe, M., Escribano, J.M., Giesow, K., Keil, G.M., Rodriguez, F., 2013. BacMam immunization partially protects pigs against sublethal

- challenge with African swine fever virus. *Antiviral Res.* 98, 61- 65.
- Argilaguët, J.M., Perez-Martin, E., Nofrarias, M., Gallardo, C., Accensi, F et al. 2012. DNA vaccination partially protects against African swine fever virus lethal challenge in the absence of antibodies. *PLoS One* 7 (9), e40942.
- Blome S, Gabriel C, Beer M. 2013. Pathogenesis of African swine fever in domestic pigs and European wild boar. *Virus Research*, 173 (1): 122–130.
- Blome, S., Gabriel, C., Beer, M., 2014. Modern adjuvants do not enhance the efficacy of an inactivated African swine fever virus vaccine preparation. *Vaccine* 32, 3879-3882.
- Boinas, F.S., Hutchings, G.H., Dixon, L.K., Wilkinson, P.J., 2004. Characterization of pathogenic and non-pathogenic African swine fever virus isolates from *Ornithodoros erraticus* inhabiting pig premises in Portugal. *J. Gen. Virol.* 85, 2177-2187.
- Borca MV, Carrillo C, Zsak L, Laegreid WW, Kutish GF, Neilan JG, et al. 1998. Deletion of a CD2-like gene, 8-DR, from African swine fever virus affects viral infection in domestic swine. *J Virol.*;72(4):2881–9.
- Bosch-Camós L, López E, Rodríguez F. 2020. African swine fever vaccines: a promising work still in progress. *Porcine Health Management* 6:17.
- Burmakina, G., Malogolovkin, A., Tulman, E.R., Zsak, L., Delhon, G., Diel, D.G., Shobogorov, N., Morgunov, Y., Morgunov, S., Kutish, G.F., Kolbasov, D., Rock, D.L., 2016. African swine fever virus serotype-specific proteins are significant protective antigens for African swine fever. *J. Gen. Virol.* 96, 866-873.
- Chen W, Zhao D, He X, Liu R, Wang Z, Zhang X, et al. 2020. A seven-gene-deleted African swine fever virus is safe and effective as a live attenuated vaccine in pigs. *Sci China Life Sci.*;63(5):623-34.
- Chenais E, Depner K, Guberti V, Dietze K, Viltrop A, Stahl K. 2019. Epidemiological considerations on African swine fever in Europe 2014-2018. *Porc Heal Manag*, 5(1):1-10.
- Chenais E, Lewerin SS, Boqvist S, Liu L, Blanc NL., et al. 2017. African swine fever outbreak on a medium-sized farm in Uganda: biosecurity breaches and within-farm virus contamination. *Tropical Animal Health and Production*, 49 (2): 337–346.
- Gomez-Puertas, P., Rodriguez, F., Oviedo, J.M., Ramiro-Ibanez, F., Ruiz-Gonzalvo, F., Alonso, C., Escribano, J.M., 1996. Neutralizing antibodies to different proteins of African swine fever virus inhibit both virus attachment and internalization. *J. Virol.* 70, 5689-5694.
- Guinat C, Gubbins S, Vergne T, Gonzales JL, Dixon L., et al. 2016. Experimental pig-to-pig transmission dynamics for African swine fever virus, Georgia 2007/1 Strain.

- Epidemiology and Infection, 144 (1): 25–34.
- Kaka A. 2018. Performans reproduksi induk babi yang di pelihara secara tradisional di Kelurahan Kambajawa Kabupaten Sumba Timur. *Jurnal Ilmu-Ilmu peternakan*, 28 (1): 1-9.
- King, K., Chapman, D., Argilaguet, J.M., Fishbourne, E., Hutet, E., Cariolet, R., Hutchings, G., Oura, CA., Netherton, C.L., Moffat, K., Taylor, G., Le Potier, M.F., Dixon, L.K., Takamatsu, H.H., 2011. Protection of European domestic pigs from virulent African isolates of African swine fever virus by experimental immunization. *Vaccine* 29, 4593-
- Lacasta, A., Ballester, M., Monteagudo, P.L., Rodriguez, J.M., Salas, M.L., Accensi, F., Pina- edrero, S., Bensaid, A., Argilaguet, J., Lopez-Soria, S., Hutet, E., Le Potier, M. F., Rodriguez, F., 2014. Expression library immunization can confer protection against lethal challenge with African swine fever virus. *J. Virol.* 88, 13322-13332.
- Lacasta, A., Monteagudo, P.L., Jimenez-Marin, A., Accensi, F., Ballester, M., Argilaguet, J., Galindo-Cardiel, I., Segales, J., Salas, M.L., Dominguez, J., Moreno, A., Garrido, J. J., Rodriguez, F., 2015. Live attenuated African swine fever viruses as ideal tools to dissect the mechanisms involved in viral pathogenesis and immune protection. *Vet. Res.* 46,135.
- Leitao, A., Cartaxeiro, C., Coelho, R., Cruz, B., Parkhouse, R.M., Portugal, F., Vigario, J. D., Martins, C.L., 2001. The non-haemadsorbing African swine fever virus isolate AFV/NH/P68 provides a model for defining the protective anti-virus immune response. *J. Gen. Virol.* 82,513-523.
- Lewis, T., Zsak, L., Burrage, T.G., Lu, Z., Kutish, G.F., Neilan, J.G., Rock, D.L., Lubisi, B.A., Bastos, A.D., Dwarka, R.M., Vosloo, W., 2007. Intra-genotypic resolution of African swine fever viruses from an East African domestic pig cycle: a combined p72-CVR approach. *Virus Genes* 35,729-735.
- Malogolovkin, A., Burmakina, G., Titov, I., Sereda, A., Gogin, A., Baryshnikova, E., Kolbasov, D., 2015a. Comparative analysis of African swine fever virus genotypes and serogroups. *Emerg. Infect. Dis.* 21 (2), 312-315.
- Malogolovkin, A., Burmakina, G., Tulman, E.R., Delhon, G., Diel, D.G., Salnikov, N., Kutish, G.F., Kolbasov, D., Rock, D.L., 2015b. African swine fever virus CD2 v and C-type lectin gene loci mediate serological specificity. *J. Gen. Virol.* 96,866-873.
- Monteagudo P.L., Lacasta A., López E., Bosch L., Collado J., Pina-Pedrero S., Correa-Fiz F., Accensi F., Navas M.J., Vidal E., Bustos M.J., Rodríguez J.M., Gallei A., Nikolin V., Salas M.L., Rodríguez F. 2017. BA71ΔCD2: a new recombinant live attenuated African swine

- fever virus with cross-protective Capabilities, *J. Virol.* 91.
- Mulumba-Mfumu L.K., Goatley L.C., Saegerman C., Takamatsu H.-H., Dixon L.K. 2016. Immunization of African indigenous pigs with attenuated genotype I African swine fever virus OURT88/3 induces protection against challenge with virulent strains of genotype I, *Transbound Emerg Dis* 63 () e323–e327.
- Mulumba-Mfumu, L.K, Goatley, L.C., Saegerman, C., Takamatsu, H.H., Dixon, L.K., 2015. Immunization of African indigenous pigs with Attenuated genotype I African swine fever virus OURT88/3 induces protection against challenge with virulent strains of genotype I. *Transbound. Emerg. Dis.* doi:<http://dx.doi.org/10.1111/tbed.12303> [Epubaheadofprint].
- Neilan, J.G., Zsak, L., Lu, Z., Burrage, T.G., Kutish, G.F., Rock, D.L., 2004. Neutralizing antibodies to African swine fever virus proteins p30, p54, and p72 are not sufficient for antibody-mediated protection. *Virology* 319,337-342.
- Neilan, J.G., Zsak, L., Lu, Z., Kutish, G.F., Afonso, C.L., Rock, D.L., 2002. A novel swine virulence determinant in the left variable region of the african swine fever virus genome. *J. Virol.* 76(7), 3095-3104.b
- Nurmoja I, Petrov A, Breidenstein C, Zani L, Forth JH., et al. 2017. Biological characterization of African swine fever virus genotype II strains from north-eastern Estonia in European wild boar. *Transboundary and Emerging Diseases*, 64 (6): 2034–2041.
- O'Donnell V, Holinka LG, Gladue DP, Sanford B, Krug PW, Lu X, et al. 2015a. African swine fever virus Georgia isolate harboring deletions of MGF360 and MGF505 genes is attenuated in swine and confers protection against challenge with virulent parental virus. *J Virol.*;89(11):6048–56.
- O'Donnell V, Holinka LG, Krug PW, Gladue DP, Carlson J, Sanford B, et al. 2015b. African swine fever virus Georgia 2007 with a deletion of virulence-associated gene 9GL (B119L), when administered at low doses, leads to virus attenuation in swine and induces an effective protection against homologous challenge. *J Virol.*;89(16):8556–66.
- O'Donnell V, Risatti GR, Holinka LG, Krug PW, Carlson J, Velazquez-Salinas L, et al. 2017. Simultaneous deletion of the 9GL and UK genes from the African swine fever virus Georgia 2007 isolate offers increased safety and protection against homologous challenge. *J Virol.*;91(1):e01760-16.
- O'Donnell, V., Holinka, L.G., Sanford, B., Krug, P.W., Carlson, J., Pacheco, J.M., Reese, B., Risatti, G.R., Gladue, D.P., Borca, M.V., 2016. African swine