

Diagnosa Veteriner

**Buletin Informasi Kesehatan Hewan &
Kesehatan Masyarakat Veteriner**

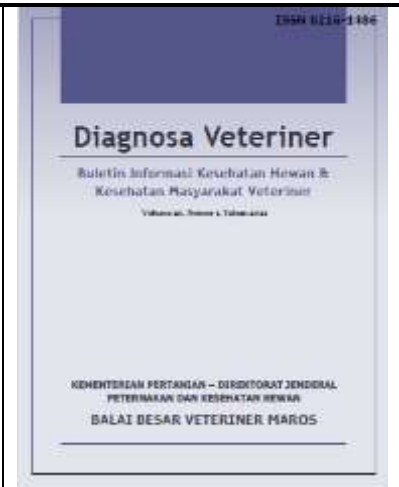
Volume 20, Nomor 1, Tahun 2021

**KEMENTERIAN PERTANIAN – DIREKTORAT JENDERAL
PETERNAKAN DAN KESEHATAN HEWAN**

BALAI BESAR VETERINER MAROS

Alamat Redaksi :

Balai Besar Veteriner Maros
Jl. DR. Ratulangi, Maros, Sulawesi Selatan 90514
Telp. (0411) 371105, Fax. (0411) 372257
Website:
<http://bbvetmaros.ditjenpkh.pertanian.go.id>
Email: bbvetmaros@pertanian.go.id



Disain Cover by Saiful Anis

Diagnosa
Veteriner

Vol. 20

No. 01

Hal. 1-77

Maros Juni
2021

ISSN.
0216-1486

Dewan Redaksi

Pembina	:	Risman Mangidi, S.Sos.
Pengarah	:	Dr. drh. Muflihanah, M.Si.
Penanggung Jawab	:	Drh. Hadi Purmana Wirawan, M.Kes.
Ketua Dewan Redaksi	:	Drh. Saiful Anis, M.Si.
Anggota Dewan Redaksi	:	Drh. Dinar Wahyu H., M.Sc. Drh. Sulaxono Hadi Drh. Titis Furi D.
Ketua Sekretariat	:	Drh. M. Gustav Satriadistfa S.
Anggota Sekretariat	:	Suryani Gesha Utami, Amd. Ramlan, Amd. I Putu Sudarma A. S., S.Kom

Periode Terbit : 2 kali setahun (Mei dan November)

Terbit Pertama Kali : April 2002

Jurnal Teknisia terbit pertama kali pada bulan Mei 2000. Buletin Diagnosa Veteriner merupakan jurnal ilmiah berkala yang diterbitkan dua kali setahun oleh Seksi Informasi Veteriner, Balai Besar Veteriner Maros, Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan, yang berisi artikel-artikel bidang investigasi veteriner, pengujian dan diagnose penyakit hewan, kesehatan masyarakat veteriner, kajian epidemiologis, pengembangan teknik diagnose penyakit hewan, review ilmiah dan artikel ilmiah populer di bidang veteriner. Bulletin Diagnosa Veteriner difokuskan pada artikel-artikel yang berasal dari hasil-surveilans epidemiologis, penelitian laboratoris, telaah ilmiah, dan kajian pustaka yang ditambah dengan pemikiran penerapan pada kasus-kasus tertentu.

Pengantar Redaksi

Puji dan syukur kita panjatkan ke hadirat Allah Subhanahu Wata'ala, atas segala nikmat dan hidayah yang diberikan kepada kita. Kembali Buletin Diagnosa Veteriner terbit menyapa pembaca dengan informasi seputar dunia veteriner. Pada penerbitan volume 20 Nomor 01 tahun 2021 ini kami menerbitkan 11 artikel ilmiah.

Semoga artikel yang termuat dalam penerbitan kali ini dapat memberikan informasi yang bermanfaat bagi pembaca sekalian.

Salam hangat kami,

Dewan Redaksi

DAFTAR ISI

Prevalensi Antibodi terhadap Infectious Bovine Rhinotracheitis Virus pada Sapi Bali di Wilayah Sumber Bibit Kabupaten Barru	1
Investigasi Kasus Kematian Babi di Kabupaten Manokwari Provinsi Papua Barat Tahun 2021	12
Deteksi Virus African Swine Fever di Organ Limpa Babi dengan Menggunakan Antibodi Komersial Monoklonal dan Poliklonal pada Teknik Imunohistokimia	27
Review Literatur: Tantangan dalam Pengembangan Vaksin <i>African Swine Fever</i>	34
Sirkulasi Virus Avian Influenza di Pasar Unggas Hidup di Wilayah Kerja Balai Besar Veteriner Maros	52
Efektivitas Metode Uji Enzymed Linked Immunosorbant Assay (ELISA) dalam Mendeteksi Antibodi Penyakit Enzootic Bovine Leucosis di UPTD Perbibitan Kabupaten Konawe Selatan, Sulawesi Tenggara .	61
Surveilans Triangulasi sebagai Deteksi Dini Emerging Infectious Disease (EID) Di Sulawesi Selatan dan Sulawesi Barat	70
Prevalensi Coccidiosis Pada Ayam Ras di Wilayah Layanan Balai Besar Veteriner Maros	83
Dampak infeksi dan diagnosa Chicken Infectious Anemia Virus pada Ayam	90
Kasus Kematian Sapi Belgian Blue di Politeknik Pembangunan Pertanian Gowa pada Mei 2021	102
Review Literatur: Biosafety dan Biosecurity pada Laboratorium Veteriner	110

Review Literatur: Tantangan dalam Pengembangan Vaksin *African Swine Fever*

Saiful Anis⁽¹⁾, Suryani Gesha Utami⁽²⁾

(1) Medik Veteriner, (2) Paramedik Veteriner

Balai Besar Veteriner Maros

saiful.anis@yahoo.co.id

Abstrak

ASF adalah suatu penyakit hemorrhagic pada ternak babi dan dijumpai dalam beberapa bentuk dengan rentangan tingkat fatalitas kasus mulai sangat mematikan (mortalitas 100%) sampai subklinis. Kehancuran sector peternakan babi yang disebabkan wabah ini sangat masif dan signifikan. Kemajuan penelitian yang signifikan terhadap aspek biologi infeksi ASFV memberikan peluang baru untuk pengembangan vaksin ASF. Namun, tantangan signifikan tetap ada sebelum vaksin menjadi kenyataan. Studi komparatif dan fungsional genomik ASFV telah memberikan wawasan tentang virulensi virus dan jenis hospes yang sekarang dapat digunakan untuk merekayasa LAV ASF secara rasional. Tantangan yang masih tersisa adalah identifikasi pelengkap spesifik dari keragaman genetic strain ASFV atenuasi untuk memaksimalkan keamanan vaksin tanpa mengurangi imunogenisitasnya. Sebelum strategi vaksin vektor yang kompatibel dengan ASF atau DIVA dapat dirancang dan sistem *delivery* dievaluasi, *protective antigen* ASFV yang relevan dan keragaman strain virus di alam perlu diketahui. Kemajuan dalam pengembangan vaksin yang efektif dengan efikasi yang sesuai harapan telah dibuat di bidang ini, tantangan mendesak masih tetap pada identifikasi protein ASFV yang bertanggung jawab untuk menginduksi respons imunitas protektif yang solid pada babi.

Kata kunci: ASF, vaksin, imunogenisitas

1. Pendahuluan

Kehancuran sector peternakan babi yang disebabkan wabah African swine fever (ASF) sangat masif, dan epidemic ini berlanjut di daerah Kaukasus dan Rusia (2007 - sekarang), hal ini menunjukkan begitu signifikannya ancaman ASF terhadap industry peternakan babi di dunia. Dimulai dengan introduksi tunggal penyakit ini di Georgia, ASF menyebar dengan cepat melintasi Kaukasus dan ribuan mil jarak ke utara sampai Rusia, mencapai Baltics, Polandia dan Ukraina dan sekarang di pintu masuk Eropa Barat (Gogin *et al.*, 2013; Sánchez-Vizcaíno *et al.*, 2013). Di Indonesia kejadian wabah pertama dilaporkan pada 17 Desember 2019. Total kasus wabah 1008 kasus pada peternakan rakyat, terjadi di 10 kabupaten. Penyakit ini dideteksi berawal dari laporan peningkatan kematian babi pada awal September. Hasil resmi pengujian

mengidentifikasi keberadaan ASF pada 18 November (OIE, 2019). Banyak factor yang menjadi tantangan dalam pengendalian ASF, termasuk adanya reservoir alami di Afrika, potensi penetapan endemis ASF di daerah baru, penularan ASF yang cepat dan efisien diantara kawanan babi, virus yang relative stabil di lingkungan dan ketiadaan vaksin sampai saat ini.

ASF disebabkan oleh African swine fever Virus (ASFV), satu-satunya anggota dari Asfarviridae (Asfar, *African swine fever and related viruses*) dan satu-satunya DNA arbovirus yang diketahui. ASFV berukuran besar, virus beramplop yang mengandung genom DNA *double stranded* berukuran sekitar 190 kilobase pairs (kbp) yang menyandi lebih dari 170 protein. Aspek struktur genom dan strategi replikasinya sama antara ASFV dengan virus dsDNA berukuran besar lainnya, terutama poxvirus (Chapman *et al.*, 2008; Tulman *et al.*, 2009; Dixon *et al.*, 2013a).

ASF adalah suatu penyakit hemorrhagic pada ternak babi dan dijumpai dalam beberapa bentuk dengan rentangan tingkat fatalitas kasus mulai sangat mematikan (mortalitas 100%) sampai subklinis. Perubahan hemostatic dan hemodinamik (hemorrhagie, edema, ascites, dan shock) dihasilkan oleh aktivasi koagulasi intravascular teramati pada babi yang terinfeksi dengan strain ASFV yang sangat virulen (Villeda *et al.*, 1995). ASFV menginfeksi sel-sel system fagositik-mononuklear, termasuk *fixed-tissue macrophages* yang sedang berdiferensiasi dan sel sel retikuler, dan kerusakan yang ditimbulkan akibat infeksi strain yang sangat virulen pada jaringan akan sangat parah (Konno *et al.*, 1971). Kemampuan ASFV bereplikasi dan menimbulkan efek cytopathology pada jenis sel sel tersebut di atas secara *in vivo* tampaknya menjadi factor kritis dalam virulensi ASFV. Peran factor viral dan hospes dalam mengakibatkan gejala yang berbeda-beda dari infeksi ASFV masih sedikit diketahui.

Dalam perspektif pengendalian penyakit hal yang terpenting dan terutama adalah adanya potensi bahwa ASFV menyebabkan infeksi persisten jangka panjang pada babi hutan dan pada ternak babi domestik yang bertahan pasca infeksi akut virus (Wilkinson *et al.*, 1983). Secara

eksperimen, virus akan persisten pada sebagian besar ternak babi domestic yang terinfeksi dengan strain virus ASFV dengan tingkat virulensi moderat dan shedding virus ke lingkungan akan berlangsung sampai 70 hari pasca infeksi (de Carvalho Ferreira *et al.*, 2012), dan DNA virus dapat diamplifikasi PCR dari monosit darah perifer babi yang terinfeksi persisten ASFV paling tidak selama 500 hari pasca infeksi (Carrillo *et al.*, 1994).

Meskipun ancaman ASF dan fakta penyakit pertama telah didiskripsikan sejak tahun 1921, sampai saat ini belum ada vaksin untuk pencegahannya (Montgomery, 1921). Data terakhir mengindikasikan bahwa vaksin ASF memang dapat dibuat sebagaimana adanya babi yang mampu bertahan dari infeksi akut ASFV dengan mengembangkan resistensi jangka panjang terhadap infeksi dengan virus homolog (Leitão *et al.*, 2001; King *et al.*, 2011; Lacasta *et al.*, 2015). Namun, pengembangan vaksin masih terhalang oleh kesenjangan dalam pengetahuan mengenai infeksi ASFV dan imunitas, variasi strain ASFV dan protein ASFV (protective antigen) yang bertanggung jawab dalam menginduksi respon imun protektif pada babi.

Kemajuan pengembangan vaksin ASF sangat membutuhkan penanganan kesenjangan pengetahuan kritis mengenai infeksi ASFV dan imunitas, variasi strain ASFV dan protein ASFV (protective antigen) yang bertanggung jawab dalam menginduksi respon imun protektif pada babi. Setelah protective antigen dapat diidentifikasi, dan diversitas strain virus yang saat ini bersirkulasi pada reservoir alami dapat ditentukan, maka vaksin yang efektif dan protektif terhadap ASFV dapat dikembangkan. Idealnya, vaksin tidak hanya memiliki tingkat keamanan dan efikasi yang tinggi, namun juga memiliki kemampuan DIVA (Differentiate Infected from Vaccinated Animal), dan sesuai untuk digunakan pada kondisi darurat pada daerah non endemis. Pada akhirnya ketersediaan vaksin ASF yang efektif akan meningkatkan kemampuan pengendalian penyakit dan mengurangi kerugian ekonomi di daerah endemis. Kemampuan

pengendalian pada daerah endemis lebih jauh lagi akan mengurangi potensi penyebaran penyakit ke daerah bebas.

Tinjauan ini secara singkat akan membahas tentang tantangan seputar pengembangan vaksin ASF, juga akan membahas secara komprehensif pada beberapa focus bahasan.

2. Imunitas protektif ASF

Imunitas protektif terhadap ASFV sampai saat ini masih sedikit diketahui. Seperti yang telah diketahui hampir pada semua kasus infeksi virus, respon imun humoral dan seluler, keduanya tampak sangat penting dalam memberi perlindungan pada tubuh. Pemberian antibody ASFV saja secara pasif sudah cukup untuk melindungi babi dari infeksi letal ASFV (Onisk *et al.*, 1994). Mekanisme efektor ini terkait dengan induksi protein virus, respon imunitas yang diperantarai antibody ini belum terdefinisi dengan jelas. ASFV netralisasi oleh antibody telah dijelaskan (Gómez-Puertas *et al.*, 1996), tetapi secara *in vitro* tidak terjadi netralisasi silang melalui cara yang berkorelasi dengan proteksi silang ASFV pada babi, hal ini menimbulkan keraguan mengenai imunitas protektif yang dihasilkan oleh antibody (Neilan *et al.*, 2004).

Secara *in vitro* fungsi efektor sitolitik diperantarai oleh antibody-anti ASFV telah dijelaskan, namun demikian, tidak ada korelasi yang nyata yang ditemukan antara titer antibody pada *complement-dependent antibody lysis* atau *antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity* secara *in vitro* dan imunitas protektif secara *in vivo* (Norley and Wardley, 1983). Yang menarik, antibody-anti ASFV menunjukkan efek inhibisi terhadap replikasi ASFV pada kultur sel makrofag (Malmguist, 1963). Kehadiran serum konvalesen yang terus menerus (pada konsentrasi hampir tidak terdilusi hingga 10%) menghambat infeksi kultur sel buffy-coat autologous oleh strain ASFV homolog tetapi tidak heterolog. Aktivitas monocyte infection-inhibition (M-II) ini

dimediasi oleh IgG murni dan efektif menghambat replikasi virus setelah adsorpsi virus terjadi (Knudsen *et al.*, 1987).

Beberapa data mendukung peran respons imunitas seluler dalam imunitas protektif terhadap ASFV. Eksperimen deplesi limfosit pada babi menunjukkan bahwa limfosit CD8+ sitotoksik penting dalam eliminasi ASFV dan proteksi terhadap infeksi ASFV (Oura *et al.*, 2005). Selain itu, respons IFN- γ secara *in vitro* berkorelasi dengan tingkat proteksi silang terhadap tantangan ASFV heterologous (King *et al.*, 2011). Kurangnya antibodi anti-ASFV yang dapat dideteksi pada hewan yang divaksinasi DNA dan terlindunginya sebagian hewan tersebut pada saat ujiantang, mendukung teori peran imunitas seluler dalam proteksi terhadap infeksi ASFV (Argilaguuet *et al.*, 2012; Lacasta *et al.*, 2015).

Dengan demikian, sementara respons kekebalan humoral dan seluler tampaknya penting untuk perlindungan, pemahaman tentang mekanisme khusus yang memediasi kekebalan anti-ASFV tetap belum sempurna dan tidak ada korelasi imunitas yang pasti dalam proteksi terhadap infeksi yang ditetapkan.

3. Pendekatan Vaksin ASF

Virulensi virus adalah fenomena relative yang tergantung pada beberapa variabel utama termasuk : strain virus, dosis virus, rute inokulasi, dan faktor hospes. Studi protektivitas/ efikasi vaksin pada dasarnya adalah penilaian virulensi virus yang melibatkan pretreatment hospes dengan lima variabel vaksinasi (penggunaan material antigen tertentu, dosis, rute, jadwal imunisasi dan waktu ujiantang). Hal terpenting adalah, efek protektivitas sangat dipengaruhi oleh parameter vaksinasi dan semua variabel yang mempengaruhi virulensi pada hospes tertentu. Dengan demikian, konteks eksperimental sangat relevan ketika mempertimbangkan protektivitas imunitas tubuh seperti yang disajikan dalam literatur vaksin ASF saat ini, karena

penelitian telah dilakukan dengan berbagai cara. Pengujian telah dilakukan menggunakan berbagai strain ASFV (virus asal Eropa, virus asal African, highly virulent, moderately virulent, unknown virulence, berbagai tingkat adaptasi kultur jaringan, pasase pada hewan, dll.) dan variasi dosis dan rute ujiantang (*high LD50, low LD50, sublethal challenge, intramuscular challenge, contact challenge, dll.*). juga pengujian pada berbagai jenis hospes, termasuk pada babi dengan berbagai variasi umur, breed dan suasana/kondisi (*conventional, specific-pathogen-free, inbred, variasi umur dan/atau berat yang luas, infeksi persisten dengan ASFV pada saat ujiantang, dll.*). Pada akhirnya, penelitian dengan penggunaan berbagai protocol vaksinasi, termasuk variable periode antar vaksinasi, evaluasi vaksinasi (hewan tantang) dan variable standard penilaian protektivitas. Mengingat pemahaman kami yang terbatas tentang biologi infeksi ASFV dan ASFV, sulit untuk memprediksi dengan tingkat kepastian yang tinggi signifikansi biologis dari variabel-variabel ini dan interaksi potensial mereka satu sama lain dalam konteks infeksi ASFV dan imunitas protektif. Dengan demikian, sangat penting untuk menginterpretasikan hasil tingkat protektivitas ASF dalam konteks studi tertentu dan berhati-hati dalam menyimpulkan secara umum.

3.1. *Live-attenuated ASF viruses* (LAVs) sebagai Vaksin

3.1.1. Tradisional LAVs sebagai Vaksin

Infeksi ASFV dapat menginduksi imunitas protektif yang kuat, hal ini teramati pada babi yang bertahan dari infeksi. Babi yang terinfeksi ASFV dengan virulensi moderat atau virus yang diatenuasi dengan metode tradisional dapat mengembangkan resistensi terhadap tantangan virus homolog, namun jarang terhadap virus heterolog (Leitão *et al.*, 2001; King *et al.*, 2011; Mulumba-Mfumu *et al.*, 2015; Lacasta *et al.*, 2015). Batasan dari proteksi silang homolog tidak selalu jelas, karena ASFV yang berbeda dapat menginduksi proteksi yang terukur (King *et al.*, 2011) dan sebaliknya, ASFV yang tampaknya memiliki hubungan yang dekat gagal dalam

memberikan proteksi silang (Lacasta *et al.*, 2015; Mulumba-Mfumu *et al.*, 2015). Secara umum, proteksi imunitas ASFV yang dihasilkan oleh ASFV LAVs ditandai dengan tidak adanya gejala klinis dan dengan penurunan viremia, dimana ketiadaan atau penundaan onset dan ditandai dengan penurunan titer.

3.1.2. Engineered/ Rekayasa LAVs sebagai Vaksin

Secara teori sangat memungkinkan untuk merekayasa virus ASF atenuasi untuk meningkatkan profil keamanan dan efikasi *traditionally generated LAVs*. Penelitian genomik ASFV komparatif dan fungsional telah mengidentifikasi gen virus ASFV yang terkait dengan virulensi virus dan jenis hospes (Tulman and Rock, 2001; Dixon *et al.*, 2004; Chapman *et al.*, 2008; Tulman *et al.*, 2009; Corria *et al.*, 2013). Virus ASF yang direkayasa dengan penghapusan gen khusus yang berhubungan dengan virulensi atau jenis hospes termasuk *thymidine kinase* (TK), 9GL (B119L), NL (DP71L) dan beberapa jenis dari keluarga multigen 360 dan 505 (MGF 360/505), menyebabkan virus mengalami atenuasi pada tubuh hospes dan memiliki kemampuan untuk menginduksi respon imun protektif terhadap tantangan virus homolog (Lewis *et al.*, 2000; O'Donnell *et al.*, 2015a,b). Atenuasi virus ASF dengan penghapusan gen TK dan 9GL sepertinya akan menghilangkan kemampuan replikasi virus ini dalam makrofag babi, yang merupakan target sel kritis ASFV untuk bereplikasi secara *in vivo* (Lewis *et al.*, 2000). Penghapusan gen NL pada ASFV Eropa strain E70 akan menurunkan tingkat virulensinya pada babi tanpa mempengaruhi replikasi virus secara *in vitro* dan protein NL yang memiliki kemiripan dengan protein virus herpes simplex ICP34.5, dikatakan dapat mencegah kematian protein sel hospes melalui dephosphorylasi dari eIF-2 α melalui protein phosphatase 1 α (Zsak *et al.*, 1996).

Efek atenuasi ASFV dan imunogenisitas dengan penghapusan gen mungkin sangat tergantung pada jenis strain. Sebagai contoh, penghapusan gen NL (DP71L) menyebabkan

atenuasi secara sempurna virus strain Eropa E70 pada hewan, namun tidak berefek pada dua strain Afrika ASFV (Neilan *et al.*, 2002). Sebagai tambahan, ASFV strain Malawi dan Georgia keduanya mengalami attenuasi dengan penghapusan gen TK, namun kemampuan virus untuk menginduksi respon imunitas protektif pada hewan yang diinokulasi hanya dijumpai pada virus Malawi saja (Sanford *et al.*, 2016).

Atenuasi berulang pada virus ASF menimbulkan efek negative terhadap imunogenisitas viral. Ketika dua gen yang berhubungan dengan virulensi yaitu NL (DP71L) dan UK (DP96R) dihapus dari virus ASF isolate OUR T88/3 yang sebelumnya sudah diatenuasi, tingkat protektivitas pada hewan yang diimunisasi mengalami penurunan dari 100% menjadi 66% (Abrams *et al.*, 2013). Demikian pula, penghapusan gen 9GL (B119L) dan kluster gen MGF 360/505 dari isolat ASFV Georgia mengakibatkan virus yang sangat lemah tidak mampu menginduksi respons kekebalan pelindung pada hewan yang diinokulasi (O'Donnell *et al.*, 2016). Hal yang cukup menarik, isolate rekombinan ASFV Georgia yang mengalami penghapusan salah satu gen, baik kluster gen 9GL atau MGF 360/505 akan sepenuhnya mengalami attenuasi pada dan memberikan proteksi pada babi dari tantangan ASFV Georgia virulen (O'Donnell *et al.*, 2015a, 2015b).

3.1.3. Keamanan ASF LAVs

Keamanan dan efikasi vaksin LAV adalah fenomena relative dan harus ditinjau dan dievaluasi dalam konteks kriteria yang sama yang mempengaruhi virulensi virus, khususnya isolate virus, dosis yang diberikan, rute vaksinasi dan karakteristik khusus hewan yang diinokulasi. Isu keselamatan ini menjadi sesuatu yang sangat nyata yang diangkat dalam penelitian eksperimental ASF LAVs.

Reaksi pasca vaksinasi dapat menyebabkan perkembangan ASF kronis. Ini pertama kali diamati pada babi yang divaksinasi dengan isolasi ASF Portugis yang diatenuasi melalui pasase

serial dalam kultur sel sumsum tulang (Manso-Ribeiro *et al.*, 1963). Hasil serupa, 25 – 47% terjadi pada hewan yang diinokulasi menggunakan isolate ASF yang mengalami atenuasi alami, ASFV/NH/P68 (kemungkinan virus yang berasal dari vaksin – Portugal *et al.*, 2015) menimbulkan lesi kronis dan penyakit yang ditandai dengan demam yang tertunda dan viremia dan antibody anti ASF dengan tingkat yang tinggi dengan ditandai hypergammaglobulinemia (Leitão *et al.*, 2001). Kondisi imuno patologis, termasuk hypergammaglobulinemia dan aktivasi imun sistemik termasuk kenaikan jumlah makrofag, B-cells dan CD8+ T-cells yang teraktivasi, serupa dengan yang teramati pada babi yang diinfeksi menggunakan isolate ASFV dengan virulensi moderat (Takamatsu *et al.*, 1999). Reaksi pasca vaksinasi dengan tingkat keparahan yang lebih rendah, termasuk demam dan pembengkakan persendian, dijumpai pada reaksi pasca inokulasi kandidat potensial ASF LAV OUR T88/3 (King *et al.*, 2011).

Masih dalam konteks isu keamanan yang berhubungan dengan strain virus, dosis vaksinasi dan variabilitas hospes juga telah dilaporkan. Factor yang melibatkan status imun hospes dan/ atau infeksi pathogen *concomitant* tampaknya mempengaruhi tingkat virulensi ASFV. Sebagai contoh ASFV yang diatenuasi secara konvensional pada babi, ternyata masih virulen terhadap babi *specific-pathogen-free* (King *et al.*, 2011; Lacasta *et al.*, 2015). Dosis vaksinasi juga menjadi perhatian, menggunakan beberapa ASFV atenuasi, perbedaan antara dosis aman dan virulen tampaknya kecil dan tergantung pada strain ASFV (Lewis *et al.*, 2000; Lacasta *et al.*, 2015; O'Donnell *et al.*, 2015a).

3.2. Vaksin ASF Inaktif

Sampai saat ini upaya memproteksi hewan dari ASF menggunakan berbagai jenis vaksin inaktif tradisional atau “*killed*” vaksin selalu berujung pada kegagalan, sebagai contoh tidak efektifnya formulasi vaksin *killed* ASF untuk memberikan proteksi. Formulasi vaksin tersebut termasuk ekstrak sel terinfeksi yang diinaktivasi, supernatant leukosit darah perifer babi yang

terinfeksi, virion murni dan inaktif, makrofag terinfeksi yang difiksasi glutaraldehid, virus yang ditreatmen detergen, dan kultur sel makrofag alveolar yang terinfeksi (Stone and Hess, 1967; Mebus 1988). Penelitian akhir-akhir ini menggunakan ASFV inaktif dengan menggunakan adjuvant juga gagal dalam menginduksi respon imun protektif pada hewan yang divaksinasi (Blome *et al.*, 2014). Berdasarkan data yang tersedia, perkembangan efikasi dari vaksin ASF inaktif tradisional sepertinya tidak memungkinkan.

3.3. Vaksin Subunit ASF

Vaksin 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 / vektor dievaluasi, antigen protektif ASFV yang relevan dan luasnya keragaman antigen alami mereka perlu diketahui. Antibody yang mampu menetralsasi ASFV dapat diinduksi oleh tiga protein virus, yaitu p30, p54, dan p72 (Gómez-Puertas *et al.*, 1996). Dan telah ditunjukkan bahwa respon hospes yang termasuk respon netralisasi antibody 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. (Gómez-Puertas *et al.*, 1998; Barderas *et al.*, 2001). Demikian pula, 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 isolate E75 (Argilaguuet *et al.*, 2013).

Protein ASFV CD2v berimplikasi terhadap imunitas protektif. CD2v (juga disebut sebagai 8DR atau pEP402R) adalah satu-satunya virus homolog yang diketahui dari CD2 selular, sebuah protein T cell yang terlibat sebagai *co-regulation* dari aktivasi sel. CD2v merupakan ASFV

hemagglutinin – diperlukan dan cukup untuk memediasi hemadsorption oleh sel yang terinfeksi ASFV (Rodríguez *et al.*,1993; Borca *et al.*,1994b) – dan penghapusan gen CD2v menurunkan replikasi virus dan generalisasi infeksi pada babi dan menekan respon imun selular secara *in vitro* (Borca *et al.*, 1998).

Babi yang divaksinasi menggunakan CD2v akan mengembangkan *hemadsorption inhibiting* (HAI) dan *monocyte infection-inhibiting* (M-II) antibody, yang mengenali protein virion 75 kDa, dan secara parsial terlindungi dari tantangan strain virus virulen homolog (Ruiz- Gonzalvo and Coll, 1993; Ruiz-Gonzalvo *et al.*, 1996). Ekspresi CD2v diperlukan untuk perlindungan parsial yang diberikan oleh konstruksi vaksin tertentu, dan dua epitop sel T CD2v yang diprediksi dispekulasikan mempengaruhi imunitas protektif (Argilaguuet *et al.*, 2012, 2013). Informasi tambahan untuk mendukung CD2v dalam imunitas protektif berasal dari penelitian vaksin menggunakan virus chimeric ASFV. Di sini, homolog CD2v (dan protein lestin tipe C yang berdekatan (EP153R)) diperlukan tetapi tidak cukup untuk induksi imunitas protektif ASFV (Burmakina *et al.*, 2016).

Data yang dibahas di atas mengindikasikan peran penting CD2v dan /atau lectin tipe C dalam imunitas protektif terhadap ASF yang tampak berbeda dengan penelitian dimana ASFV atenuasi non-hemadsorbing (OURT88/3 and NHP68), dimana mungkin tidak memiliki protein CD2v/ lectin tipe C (diakibatkan mutasi pemotongan terminal -N pada gen ini) (Leitão *et al.*, 2001; Boinas *et al.*, 2004; Oura *et al.*, 2005).

Hasil yang dijelaskan di atas di mana hanya proteksi parsial yang diamati pada hewan yang divaksinasi menunjukkan perlunya keterlibatan protein ASFV tambahan dalam menginduksi respons imun protektif hospes yang solid, sebagai contoh vaksinasi dengan ASFV chimeric di mana protein CD2v dan lectin tipe C saja yang homolog terhadap strain virus pada ujiantang 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).

Meskipun beberapa protein ASFV telah dikaitkan dengan imunitas protektif, tidak ada protein virus spesifik yang dapat 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.

4. Strain ASFV Heterolog

Sebagaimana dalam pembahasan di atas, babi yang diinfeksi dengan strain ASFV dengan tingkat virulensi moderat atau yang telah mengalami atenuasi melalui pasasi serial, akan berkembang resistensi terhadap uji tantang strain homolog, namun jarang sekali terhadap strain heterolog.

Pada saat ini genotyping ASFV terutama bergantung pada analisis sekuens dari beberapa lokus genetik berbeda yang menunjukkan tingkat variabilitas yang berbeda di antara beragam isolate. Secara khusus, metodologi standar telah ada untuk melakukan typing gen protein p72 capsid untuk mengelompokkan filogenetik *intra-genotypic* yang luas dengan *analysis of central variable region tandem repeats* pada gen 9RL / B602L untuk memberikan resolusi *intra-genotypic* (Bastos *et al.*, 2003; Lubisi *et al.*, 2007). Namun, meskipun memberikan wawasan tentang keragaman genetik ASFV, genotipe ASFV berbasis p72 tidak sepenuhnya berkorelasi dengan

data perlindungan silang yang tersedia dan mungkin bernilai terbatas dalam memprediksi efikasi vaksin (King *et al.*, 2011; Malogolovkin *et al.*, 2015a).

Meskipun uji serologis ASFV untuk mendiagnosa penyakit ini berfokus pada penggunaan reaksi silang protein virus (Cubillos *et al.*, 2013), bukti mengindikasikan untuk membedakan tipe antigen ASFV yang ada berdasarkan pada typing serologis HAI (Malmguist, 1963; Pan *et al.*, 1974). Saat ini terdapat delapan serogrup HAI ASFV yang sudah teridentifikasi, meskipun kelihatannya masih lebih banyak lagi (Vishnjakov *et al.*, 1991, 1995; Sereda *et al.*, 1992; Balyshv *et al.*, 1995).

5. Kesimpulan

Kemajuan dalam pengembangan vaksin yang efektif dengan efikasi yang sesuai harapan telah dibuat di bidang ini, tantangan mendesak masih tetap pada identifikasi protein ASFV yang bertanggung jawab untuk menginduksi respons imunitas protektif yang solid pada babi. Prospek vaksin ASF paling baik dirangkum oleh Churchill: "Sekarang ini bukan akhir. Ini bahkan bukan awal dari akhir. Tapi itu mungkin, akhir dari awal." W.S. Churchill, pidato di Mansion House, London, 10 November 1942.

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.
- Afonso, C.L., Piccone, M.E., Zaffuto, K.M., Neilan, J.G., Kutish, G.F., Lu, Z., Balinsky, C.A., Gibb, T.R., Bean, T.J., Zsak, L., Rock, D.L., 2004. African swine fever virus multigene family 360 and 530 genes affect host interferon response. *J. Virol.* 78 (4), 1858–1864.
- Argilaguuet, J.M., Pérez-Martín, E., Nofrarias, M., Gallardo, C., Accensi, F., Lacasta, A., Mora, M., Ballester, M., Galindo-Cardiel, I., López-Soria, S., Escribano, J.M., Reche, P.A., Rodríguez,

- F., 2012. DNA vaccination partially protects against African swine fever virus lethal challenge in the absence of antibodies. *PLoS One* 7 (9), e40942.
- Argilaguet, J.M., Pérez-Martín, E., López, S., Goethe, M., Escribano, J.M., Giesow, K., Keil, G.M., Rodríguez, F., 2013. BacMam immunization partially protects pigs against sublethal challenge with African swine fever virus. *Antiviral Res.* 98, 61–65.
- Balyshev, V.M., Fedorishhev, I.V., Salina, M.V., 1995. [Study of serotype interactions of ASF virus strains both in vitro and in vivo]. In *Viral Diseases of Animals*, p. 230. Vladimir: FGBI ARRIAH (in Russian).
- Barderas, M.G., Rodríguez, F., Gómez-Puertas, P., Avilés, M., Beitia, F., Alonso, C., Escribano, J.M., 2001. Antigenic and immunogenic properties of a chimera of two immunodominant African swine fever virus proteins. *Arch. Virol.* 146, 1681–1691.
- Bastos, A.D., Penrith, M.L., Crucièrè, C., Edrich, J.L., Hutchings, G., Roger, F., Couacy-Hymann, E.R., Thomson, G., 2003. Genotyping field strains of African swine fever virus by partial p72 gene characterization. *Arch. Virol.* 148, 693–706.
- 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.
- 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.
- Chapman, D.A., Tcherepanov, V., Upton, C., Dixon, L.K., 2008. Comparison of the genome sequences of non-pathogenic and pathogenic African swine fever virus isolates. *J. Gen. Virol.* 89 (Pt 2), 397–408.
- Corria, S., Ventura, S., Parkhouse, R.M., 2013. Identification and utility of innate immune system evasion mechanism of ASFV. *Virus Res.* 173 (1), 87–100.
- Costard, S., Wieland, B., de Glanville, W., Jori, F., Rowlands, R., Vosloo, W., Roger, F., Pfeiffer, D.U., Dixon, L.K., 2009. African swine fever: how can global spread be prevented? *Philos. Trans. R Soc. Lond. B Biol. Sci.* 364 (1530), 2683–2696.
- Cubillos, C., Gómez-Sebastian, S., Moreno, N., Nuñez, M.C., Mulumba-Mfumu, L.K., Quembo, C.J., Heath, L., Etter, E.M., Jori, F., Escribano, J.M., Blanco, E., 2013. African swine fever virus serodiagnosis: a general review with a focus on the analyses of African serum samples. *Virus Res.* 173, 159–167.
- Dixon, L.K., Abrams, C.C., Bowick, G., Goatley, L.C., Kay-Jackson, P.C., Chapman, D., Liverani, E., Nix, R., Silk, R., Zhang, F., 2004. African swine fever virus proteins involved in evading host defense systems. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 100 (3–4), 117–134.

- Dixon, L.K., Chapman, D.A., Netherton, C.L., Upton, C., 2013a. African swine fever virus replication and genomics. *Virus Res.* 173 (1), 3–14.
- Dixon, L.K., Abrams, C.C., Chapman, D.D., Goatley, L.C., Netherton, C.L., Taylor, G., Takamatsu, H.H., 2013b. Prospects for development of African swine fever virus vaccines. *Dev. Biol. (Basel)* 135, 147–157.
- Escribano, J.M., Galindo, I., Alonso, C., 2013. Antibody-mediated neutralization of African swine fever virus: myths and facts. *Virus Res.* 173, 101–109.
- Gómez-Puertas, P., Rodríguez, F., Oviedo, J.M., Ramiro-Ibáñez, 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.
- Gómez-Puertas, P., Rodríguez, F., Oviedo, J.M., Brun, A., Alonso, C., Escribano, J.M., 1998. The African swine fever virus proteins p54 and p30 are involved in two distinct steps of virus attachment and both contribute to the antibody-mediated protective immune response. *Virology* 243, 461–471.
- Gogin, A., Gerasimov, V., Malogolovkin, A., Kolbasov, D., 2013. African swine fever in the North Caucasus region and the Russian Federation in years 2007–2012. *Virus Res.* 173, 198–203.
- Golding, J.P., Goatley, L., Goodbourn, S., Dixon, L.K., Taylor, G., Netherton, C.L., 2016. Sensitivity of African swine fever virus to type I interferon is linked to genes within multigene families 360 and 505. *Virology* 493, 154–161.
- King, K., Chapman, D., Argilaguët, J.M., Fishbourne, E., Hutet, E., Cariolet, R., Hutchings, G., Oura, C.A., 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, 4593–4600.
- Knudsen, R.C., Genovesi, E.V., Whyard, T.C., 1987. In vitro immune serum-mediated protection of pig monocytes against African swine fever virus. *Am. J. Vet. Res.* 48, 1067–1071.
- Konno, S., Taylor, W.D., Dardiri, A.H., 1971. Acute African swine fever Proliferative phase in lymphoreticular tissue and the reticuloendothelial system. *Cornell Vet.* 61, 71–84.
- Lacasta, A., Ballester, M., Monteagudo, P.L., Rodríguez, J.M., Salas, M.L., Accensi, F., Pina-Pedrero, S., Bensaid, A., Argilaguët, J., Lopez-Soria, S., Hutet, E., Le Potier, M. F., Rodríguez, 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., Jiménez-Marín, Á., Accensi, F., Ballester, M., Argilaguët, J., Galindo-Cardiel, I., Segalés, J., Salas, M.L., Domínguez, J., Moreno, Á., Garrido, J. J., Rodríguez, 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.
- Leitão, A., Cartaxeiro, C., Coelho, R., Cruz, B., Parkhouse, R.M., Portugal, F., Vigário, J. D., Martins, C.L., 2001. The non-haemadsorbing African swine fever virus isolate

- ASFV/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., 2000. An African swine fever virus ERV1-ALR homologue, 9GL, affects virion maturation and viral growth in macrophages and viral virulence in swine. *J. Virol.* 74, 1275–1285.
- 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.
- Malmguist, W., 1963. Serologic and immunologic studies with African swine fever virus. *Am. J. Vet. Res.* 24, 450–459.
- 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.
- Manso-Ribeiro, J., Nunes-Petisca, J.L., Lopez-Fraza, F., Sobral, M., 1963. Vaccination against ASF. *Bull. Off. Int. Epizoot.* 60, 921–937.
- Mebus, C.A., 1988. African swine fever. *Adv. Virus Res.* 35, 251–269.
- Montgomery, R.E., 1921. On a form of swine fever occurring in British East Africa (Kenya colony). *J. Comp. Pathol.* 34, 59–191.
- 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., 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
- 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.
- Norley, S.G., Wardley, R.C., 1983. Effector mechanisms in the pig: antibodydependent cellular cytolysis of African swine fever virus infected cells. *Res. Vet. Sci.* 35, 75–79.
- O'Donnell, V., Holinka, L.G., Krug, P.W., Gladue, D.P., Carlson, J., Sanford, B., Alfano, M., Kramer, E., Lu, Z., Arzt, J., Reese, B., Carrillo, C., Risatti, G.R., Borca, M.V., 2015a. 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), 8556–8566.
- O'Donnell, V., Holinka, L.G., Gladue, D.P., Sanford, B., Krug, P.W., Lu, X., Arzt, J., Reese, B., Carrillo, C., Risatti, G.R., Borca, M.V., 2015b. African swine fever virus Georgia isolate harboring deletions of MGF360 and MGF505 genes is attenuated in swine and confers protection against challenge with the virulent parental virus. *J. Virol.* 89 (11), 6048–6056.
- 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 fever virus Georgia isolate harboring deletions of 9GL and MGF360/505 genes is highly attenuated in swine but does not confer protection against parental virus challenge. *Virus Res.* 221, 8–14.
- Onisk, D.V., Borca, M.V., Kutish, G.F., Kramer, E., Irusta, P., Rock, D.L., 1994. Passively transferred African swine fever virus antibodies protect swine against lethal infection. *Virology* 198, 350–354.
- Oura, C.A., Denyer, M.S., Takamatsu, H., Parkhouse, R.M., 2005. In vivo depletion of CD8⁺ T lymphocytes abrogates protective immunity to African swine fever virus. *J. Gen. Virol.* 86, 2445–2450.
- Pan, I.C., Trautman, R., Hess, W.R., DeBoer, C.J., Tessler, J., Ordas, A., Botija, C.S., Ovejero, J., Sanchez, M.C., 1974. African swine fever: comparison of four serotests on porcine serums in Spain. *Am. J. Vet. Res.* 35, 787–790.
- Portugal, R., Coelho, J., Hoper, D., Little, N.S., Smithson, C., Upton, C., Martins, C., Leitao, A., Keil, G.M., 2015. Related strains of African swine fever virus with different virulence: genome comparison and analysis. *J. Gen. Virol.* 96, 408–419.
- Sánchez-Vizcaíno, J.M., Mur, L., Martínez-López, B., 2013. African swine fever (ASF): five years around Europe. *Vet. Microbiol.* 165, 45–50.
- Sanford, B., Holinka, L.G., O'Donnell, V., Krug, P.W., Carlson, J., Alfano, M., Carrillo, C., Wu, P., Lowe, A., Risatti, G.R., Gladue, D.P., Borca, M.V., 2016. Deletion of the thymidine kinase gene induces complete attenuation of the Georgia isolate of African swine fever virus. *Virus Res.* 213, 165–171.
- Stone, S.S., Hess, W.R., 1967. Antibody response to inactivated preparations of African swine fever virus in pigs. *Am. J. Vet. Res.* 28, 475–481.
- Takamatsu, H., Denyer, M.S., Oura, C., Childerstone, A., Andersen, J.K., Pullen, L., Parkhouse, R.M., 1999. African swine fever virus: a B cell-mitogenic virus in vivo and in vitro. *J. Gen. Virol.* 80, 1453–1461.
- Takamatsu, H.-H., Denyer, M.S., Lacasta, A., Stirling, C.M.A., Argilaguët, J.M., Netherton, C.L., Oura, C.A.L., Martins, C., Rodriguez, F., 2013. Cellular immunity in ASFV responses. *Virus Res.* 173, 110–121.
- Thomas, L.F., Bishop, R.P., Onzere, C., McIntosh, M.T., Lemire, K.A., de Glanville, W.A., Cook, E.A.J., Fevre, E.M., 2016. Evidence for the persistence of African swine fever virus in an

- endemic region of Western Kenya in the absence of any reported outbreak. BMC Vet. Res. 12, 192-202. doi:<http://dx.doi.org/10.1186/s12917-016-0830-5>.
- Tulman, E.R., Rock, D.L., 2001. Novel Virulence and host range genes of African swine fever virus. Curr. Opin. Microbiol. 4, 456-461.
- Tulman, E.R., Delhon, G., Ku, B., Rock, D.L., 2009. Asfarviruses. In: Van Etten, J. (Ed.), In Lesser Known Big DNA Viruses-Current Topics in Microbiology and Immunology. Springer-Verlag. Vigario, J.D., Terrinha, A.M., Bastos, A.L., Moura-Nunes, J.F., Marques, D., Silva, J.F., 1970. Serological behavior of isolated African swine fever virus. Arch. Gesamte Virusforsch. 31, 387-389.
- Vishnjakov I.F., Mitin N.I., Petrov J.I., 1995. Seroimmunological classification of African swine fever virus natural isolates. In Topical Issues of Veterinary Virology. Proceedings of the Conference VNIIVViM: Classical Swine Fever Urgent Problems of Science and Practice, pp. 141-143. Pokrov: VNIIVViM (in Russian).
- Zsak, L., Lu, Z., Kutish, G.F., Neilan, J.G., Rock, D.L., 1996. An African swine fever virus virulence-associated gene NL-S with similarity to the herpes simplex virus ICP34. 5 gene. J. Virol. 70, 8865-8871.
- Zsak, L., Lu, Z., Burrage, T.G., Neilan, J.G., Kutish, G.F., Moore, D.M., Rock, D.L., 2001. African swine fever virus multigene family 360 and 530 genes are novel macrophage host range determinants. J. Virol. 75, 3066-3076