

非洲猪瘟——我国养猪业的重大威胁

罗玉子, 孙元, 王涛, 仇华吉

(中国农业科学院哈尔滨兽医研究所兽医生物技术国家重点实验室, 哈尔滨 150069)

摘要: 非洲猪瘟 (African swine fever, ASF) 是由非洲猪瘟病毒 (African swine fever virus, ASFV) 感染家猪和野猪引起的一种烈性传染病, 急性型临床上表现为高热、沉郁、厌食、皮肤发绀、各脏器出血, 发病率和病死率可高达 100%。世界动物卫生组织 (OIE) 将其列为法定报告动物疫病, 我国将其列为一类动物疫病, 是我国重点防范的外来动物疫病之一。ASF 在撒哈拉以南的非洲地区、意大利撒丁岛、高加索地区以及俄罗斯和东欧部分国家流行, 给疫区国家的养猪业造成巨大的经济损失, 并严重冲击畜产品的国际贸易。2018 年 8 月, ASF 首次传入我国, 随后迅速大范围蔓延, 对我国养猪业构成重大威胁, 防控形势异常严峻。随着经济全球化发展, ASF 呈全球流行态势, 持续传入我国的风险极高。鉴于目前无商业化的 ASF 疫苗, 亟需研发可实现现场快速检测的早期诊断技术, 做到对疫情早发现、早控制。由于 ASFV 具有庞大的基因组结构和复杂的免疫逃逸机制, 使得研制有效的疫苗十分困难。目前研制的灭活疫苗、亚单位疫苗和核酸疫苗不能提供免疫保护或仅能提供部分保护, 而减毒活疫苗和基因缺失疫苗可以诱导完全的同源保护和部分的交叉保护。未来需要深入解析病毒毒力相关基因和免疫保护性相关抗原, 并着力研制基因缺失疫苗和弱毒疫苗, 解决其安全性、稳定性和免疫效力等难题。本文就 ASF 的流行病学、诊断技术和疫苗研发等方面的最新研究进展及防控面临的挑战进行综述, 并提出防控策略及建议, 以期为我国 ASF 的防控提供参考。

关键词: 非洲猪瘟; 中国; 流行病学; 诊断; 疫苗; 防控策略

African Swine Fever: A Major Threat to the Chinese Swine Industry

LUO YuZi, SUN Yuan, WANG Tao, QIU HuaJi

(Key Laboratory of Veterinary Biotechnology, Harbin Veterinary Research Institute, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Harbin 150069)

Abstract: African swine fever (ASF) is a devastating disease of domestic and wild pigs caused by African swine fever virus (ASFV), and causes significant economic losses to the pig industry in affected countries. Acute disease is characterized by high fever, hemorrhages in the skin and internal organs, and a high mortality rate up to 100%. The continuous spread of the disease through Africa, Europe and Russian Federation keeps the neighboring countries on heightened alert. In August 2018, ASF emerged in China for the first time and subsequently rapidly spread across many regions of China, posing a major threat to the Chinese pig industry. Considering unavailability of ASF vaccines, rapid and early diagnostic assays are urgently needed for on-site field testing. Developing an effective ASF vaccine continues to be challenging due to incomplete understanding of the virus. Recent attempts on attenuated live vaccines and gene-deleted vaccines have been reported with promising efficacy, which have been demonstrated to provide effective homologous protection and partial heterologous protection. This review summarizes the epidemiology, diagnostics, vaccines and control strategies and challenges of ASF.

Key words: African swine fever, China; epidemiology, diagnostics, vaccine, control strategy

收稿日期: 2018-08-28; 接受日期: 2018-09-17

基金项目: 国家重点研发计划项目“烈性外来动物疫病防控技术研发”(2017YFD0502300)

联系方式: 罗玉子, E-mail: luoyuzi@caas.cn。通信作者仇华吉, Tel: 0451-51051708; E-mail: qiuhuaaji@caas.cn

非洲猪瘟（African swine fever, ASF）是由非洲猪瘟病毒（African swine fever virus, ASFV）感染家猪和野猪引起的一种烈性传染病。不同日龄的猪均易感，临床表现为高热、皮肤发绀和各脏器出血，发病率和死亡率可高达 100%，给疫区国家的养猪业造成了巨大的经济损失，并冲击生猪产业的国际贸易^[1]。该病被世界动物卫生组织（OIE）列为法定报告的动物疫病，是我国重点防范的外来动物疫病之一，目前尚无有效疫苗和治疗药物。

目前 ASF 主要在撒哈拉以南的非洲地区、意大利撒丁岛、高加索地区以及俄罗斯和东欧部分国家流行^[1-5]。2018 年 8 月，该病首次传入我国^[6]，突如其来的 ASF 给我国养猪业带来空前的危机。我国生猪养殖规模大，很多猪场生物安全条件差，生猪跨区域调运频繁，因此该病在我国大范围扩散和流行的风险极高。同时，我国与非洲、欧洲多国以及俄罗斯的贸易日益频繁，加剧了 ASF 再次传入我国的风险。本文从 ASF 的病原学、流行病学、诊断和疫苗最新研究进展以及防控面临的挑战等方面进行概述，以期提高相关人员对该病的认识，增强相关部门的检疫防范意识，为我国 ASF 防控提供参考。

1 病原学

ASFV 为有囊膜的双链 DNA 病毒，是非洲猪瘟相关病毒科（*Asfarviridae*）非洲猪瘟病毒属（*Asfivirus*）的唯一成员^[7-8]。该病毒具有 20 面体对称结构，直径为 175—215 nm，由内至外依次由病毒基因组、内核心壳、双层内膜、衣壳和囊膜 5 部分构成（图 1）。基因组全长 170—194 kb，编码 150—200 种蛋白^[7-8]。

ASFV 结构蛋白较多，其中 p72 是主要的结构蛋白之一，该蛋白序列较保守，猪只感染 ASFV 后可诱导机体产生针对该蛋白的高滴度的抗体，常作为 ASF 血清学诊断的主要靶标。另外，ASFV 基因组变异频繁，具有遗传多样性。根据 p72 基因末端一

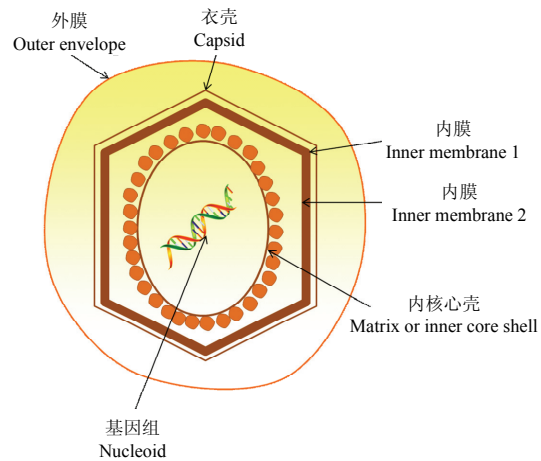


图 1 ASFV 结构示意图
Fig. 1 ASFV virion structure

段 478 bp 的核酸序列，可将 ASFV 划分为 24 个基因型^[9-10]。

ASFV 基因组结构比较特殊，其末端是由 37 个核苷酸（nt）组成的共价闭环（loop）结构，紧邻末端的是串联重复序列和多基因家族，中间是一段比较保守的基因序列（图 2）。ASFV 的复制机制与痘病毒相似^[7]，其复制的主要靶细胞是单核细胞、巨噬细胞。病毒可通过巨胞饮或者网格蛋白介导的内吞作用侵入宿主细胞，脱去内膜后主要在胞质中进行转录和翻译，在病毒“工厂”进行组装，然后通过出芽方式释放到细胞外，进入下一轮感染周期^[11-12]。

ASFV 耐低温，56℃ 70 min 或 60℃ 20 min 可灭活病毒，对乙醚和氯仿敏感。2%氢氧化钠、2%—3%次氯酸钠、0.3%福尔马林、3%邻苯基酚或碘化合物作用 30 min，均可灭活该病毒。ASFV 在感染猪的污染物中可存活 1 个月，在腐败的血液或冷鲜肉中可存活近 4 个月，在冷藏的猪血液中可存活 18 个月，在冰冻猪肉或肉制品中可以存活数年至数十年，在未熟的肉品、腌肉、泔水中可长时间存活。

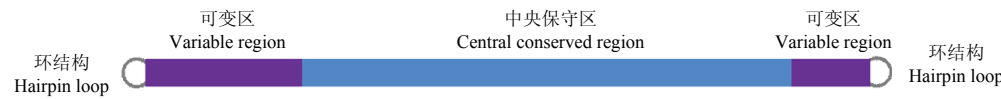


图 2 ASFV 基因组结构示意图
Fig. 2 Genomic organization of ASFV

2 流行病学

ASFV 可感染家猪和野猪引起高热、广泛性出血和高死亡率, 而对于非洲野猪, 如疣猪 (warthogs) 和非洲丛林野猪 (bushpigs) 则呈隐性感染^[13]。非洲钝缘蜱属 (*Ornithodoros*) 的软蜱是 ASFV 的自然宿主和传播媒介。

ASF 的潜伏期一般为 3—19 d, 急性型一般 3—4 d, OIE 法典规定的潜伏期为 15 d^[4]。根据毒力和临床表现差异, 可将 ASF 分为最急性型 (强毒株)、急性型 (强毒株)、亚急性型 (中等毒力毒株) 和慢性型 (弱毒株)。最急性型常无临床症状, 突然死亡, 死亡率高达 100%; 急性型发病率和死亡率可达 100%, 表现为高热 (可达 42℃), 沉郁、厌食, 耳、四肢、腹部等处的皮肤发绀, 内脏广泛性出血, 其中脾脏肿大出血是 ASF 的重要鉴别特征; 亚急性型和慢性型较急性型病情轻, 病死率低, 病程可持续数周至数月, 可见血清学转阳。

1921 年肯尼亚首次报道 ASF 疫情^[14], 随后该病流行于撒哈拉以南的非洲地区。据报道 ASFV 早已在东非和南非的疣猪和非洲钝缘软蜱中存在着多个世纪^[15]。经历了上世纪 50 至 80 年代从非洲大陆到欧洲和美国的几段长距离传播之后, 近 30 年以来, 除了意大利的撒丁岛, ASF 局限于非洲地区。直到 2007 年, ASF 从非洲老疫区传播至东欧的格鲁吉亚, 随后迅速蔓延至整个高加索地区和俄罗斯联邦等地。该病于 2012 年传入乌克兰, 2013 年传入白俄罗斯, 2014 年传入波兰、立陶宛、拉脱维亚、爱沙尼亚, 2016 年传入摩尔多瓦, 2017 年传入捷克和罗马尼亚, 2018 年 8 月传入中国和比利时^[1-6]。这是比利时时隔 33 年再次爆发 ASF 疫情。截止到目前, 全球近 60 个国家发生过 ASF 疫情。ASF 自 2018 年 8 月首次传入我国辽宁以来, 不到 3 个月时间迅速蔓延至河南、江苏、浙江、安徽、黑龙江、内蒙古和吉林、天津、山西、云南、湖南、贵州等 13 个省 (直辖市、自治区)^[4,6], 累计爆发疫情 50 多起, 扑杀猪只超过 20 万头, 疫情呈现区域流行态势, 进一步扩散和蔓延的风险极高, 防控形势异常严峻。同时, 近年来全球 ASF 疫情明显抬头, 在俄罗斯和东欧国家不断蔓延, 并呈持续扩散态势。俄罗斯 ASF 疫情异常严峻, 仅 2018 年已爆发疫情上百起, 其境内野猪的潜在感染使得该病在俄罗斯快速根除的可能性很小。我国作为猪产品最大的进口国, 与非洲、欧洲以及俄罗斯等周边国家的贸易不

断增多, 使 ASF 再次传入我国的风险极高。

2.1 传染源

感染 ASFV 的家猪、野猪、软蜱, 猪肉及其制品、受污染的饲料、运输车辆、人员、设施等均为重要的传染源。家猪对 ASFV 高度易感, 一旦感染可出现高热、出血和高死亡率, 是疫情扩散的主要传染源^[16]。非洲疣猪分布广泛, 与家猪和生活在洞穴中的钝缘蜱接触机会较多, 因此是 ASFV 在非洲最重要的感染源。软蜱通过叮咬带毒疣猪而被感染, 再通过叮咬易感猪而传播病毒。非洲丛林猪感染 ASFV 后其病毒血症可持续 91 d, 但不表现病症^[17]。亚临床感染、慢性感染或耐过猪是重要的传染源。这些猪在长达数周内仍具有感染性, 可通过软蜱叮咬或直接及间接接触将疫病传染给其他易感猪^[18]。非洲巨型森林猪很少受 ASFV 感染^[19], 在疫病传播中的作用较小。

2.2 传播方式

ASF 的宿主和传播媒介涉及家猪、各种野猪和部分软蜱, 在其间保持着复杂的循环。在非洲, 软蜱感染 ASFV 后通过叮咬传染给野猪, 未感染 ASFV 的软蜱通过叮咬感染的野猪获得病毒, 通过叮咬再感染其他野猪, 形成“野猪-软蜱-野猪”循环 (森林循环), 另外还存在家猪-家猪和野猪-野猪循环 (图 3)。

从野生宿主到家猪的传播机制还不完全清楚^[19]。南非野猪和家猪之间杂交、家猪误食带毒的野猪肉、家猪与野猪共存区域通过蜱传播给家猪都可能为 ASFV 的传播提供机会。ASFV 一旦传入家猪, 感染猪的排泄物、分泌物、血液、组织等均含有病毒, 成为危险的传染源。ASFV 可通过直接接触感染猪尸体、污染物、肉制品在地区甚至国际范围内传播^[20-21]。

2.3 分子流行病学

分子流行病学研究对调查 ASF 的流行病学模式以及病源的追溯具有重要作用。最初通过 ASFV 基因组限制性酶切图谱分析及测序技术, 根据基因组长度的差异来分析病毒流行情况。目前主要先基于 p72 (B646L) 基因分型, 再根据 B602L、E183L 或 CP204L 基因进一步区分亚型^[22]。基于 B646L 基因已鉴定出 24 个基因型^[8-9], 其中 20 个基因型仅存在于东非和南非^[23]。基因 I 型或称 ESAC-WA 基因型, 由欧洲、南美洲、加勒比海和西非等地区的分离株组成^[24]。最近流行于高加索和俄罗斯的 ASFV 为基因 II 型^[2]。基因 II 型 ASFV 最初很可能是从莫桑比克传入马达加斯加。在非洲东部和南部, 一些基因

型（如 VIII 和 XIX）高度同源，这些毒株可能仅限于猪之间传播，或在猪与寄生于家猪的蜱间传播。另外一些基因型（如 V、X、XI、XII、XIII 和 XIV）毒株同时存在于猪-蜱循环和猪-猪循环^[25-26]。遗传多

样性也可能受到不同分离株协同感染、重排和病毒进化的影响^[27]。我国爆发的 ASF 疫情是由 ASFV 基因 II 型毒株引起^[6]。不同 ASFV 基因型地理分布不同（图 4），这说明了 ASF 流行病学的复杂性。

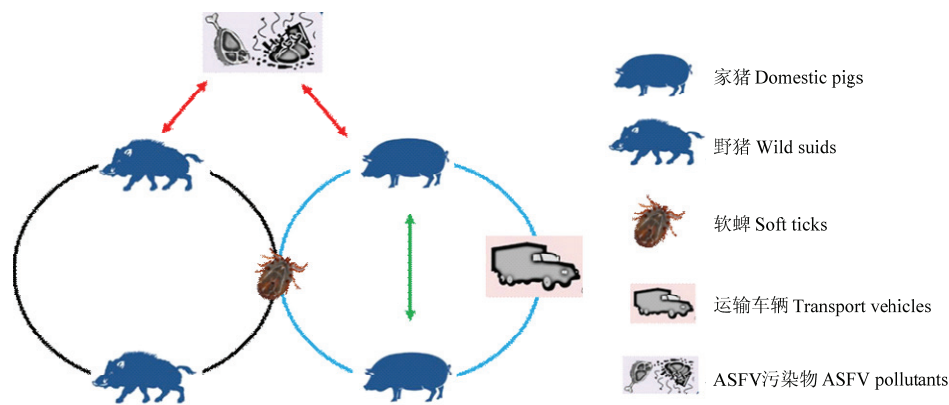
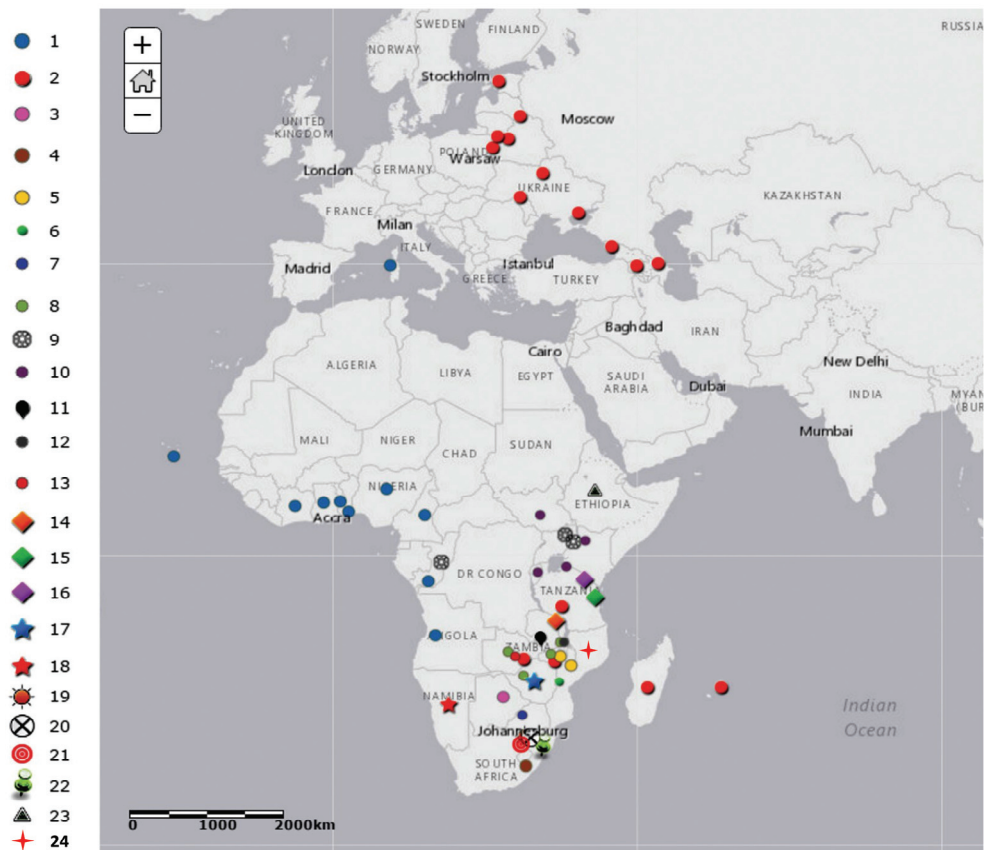


图 3 ASFV 的传播循环

Fig. 3 The transmission cycles of ASFV



3 非洲猪瘟的诊断及疫苗研究

3.1 诊断

3.1.1 病原学检测方法 ASFV 结构复杂, 在感染细胞内可检测到 100 多种病毒蛋白, 其中具有免疫原性和诊断意义的主要有 p72、p54、p30 等蛋白。PCR 方法因其具有很高的灵敏度和特异性, 是国际贸易中 OIE 指定的 ASFV 检测方法。PCR 技术同时适用于检测不适合进行病毒分离的腐败组织或血液样品。

(1) 普通 PCR 普通 PCR 主要为基于相对保守的 ASFV p72 基因设计引物建立的诊断方法^[28-29], 可用于 ASF 的监测和诊断。最近的一份研究报告显示, OIE 推荐的 PCR 方法敏感性和特异性降低, 推测可能是由于引物和病毒靶基因的核苷酸不匹配所致^[30]。因此, 本团队建立了改进的 PCR 方法, 可以检测目前流行的 ASFV 毒株^[28]。

(2) 荧光定量 PCR (quantitative Real-time PCR, qPCR) qPCR 利用特异性寡核苷酸探针的荧光信号检测目标序列的扩增, 具有快速、灵敏、交叉污染低、并可对结果定量等优点。2003 年, KING 等建立了针对 ASFV p72 基因的 qPCR, 其引物和探针获得 OIE 认证^[31]。2007 年, MCKLLEN 等建立了分子信号实时 PCR, 该方法灵敏度较高, 可与 ASFV 症状相似的猪瘟进行鉴别诊断^[32]。

(3) 多重 PCR (multiplex PCR) 随着集约化养猪业的发展, 混合感染比较普遍^[33]。此外现地存在与 ASF 临床症状非常相似的疾病, 如猪瘟, 仅根据临床症状和病理变化, 难以鉴别^[34]。多重 PCR 方法可有效鉴别诊断的同时, 兼具普通 PCR 快速、灵敏的特点。HU 等建立的多重 PCR 检测可以同时检测并鉴别 ASFV、猪瘟病毒 (classical swine fever virus, CSFV)、高致病性猪繁殖与呼吸综合征病毒 (highly pathogenic porcine reproductive and respiratory syndrome virus, HP-PRRSV) 和伪狂犬病病毒 (pseudorabies virus, PRV), 并可用于这些疫病的流行病学监测^[35]。

(4) 等温扩增技术 Invader 分析是美国三波技术公司开发的一种等温非“PCR”的 DNA 和 RNA 定性和定量检测方法^[36]。基于 Invader 技术设计的 ASFV 特异性信号探针和 Invader 寡核苷酸可特异地检测 ASFV, 并且与 CSFV 没有交叉反应。JAMES 等利用环介导等温扩增 (loop-mediated isothermal amplification, LAMP) 技术靶向特异性拓扑异构酶 II 基因检测 ASFV, 而与 CSFV 无交叉反应^[37]。GAO 等建立了检

测 ASFV 的交叉引物扩增 (cross-priming amplification, CPA) 方法, 并与试纸条联用, 达到快速诊断 ASF 的目的^[38]。同时该方法不需要昂贵的热循环仪器, 在廉价的水浴设备中即可完成, 适合现地快速检测。

(5) 红细胞吸附试验 (hemadsorption test, HAD) HAD 试验是利用猪红细胞能够吸附在感染 ASFV 的猪单核细胞或巨噬细胞表面, 形成特征性花环的特性, 并且大多数 ASFV 毒株均可以产生这种吸附现象。由于该方法耗时长、操作繁琐, 不能用于非血细胞吸附毒株的诊断, 只能作为 ELISA、PCR 等阳性结果确认的一个参考试验。

(6) 荧光抗体试验 (the fluorescent antibody test, FAT) FAT 通过使用异硫氰酸荧光素结合的特异性抗体检测细胞内抗原。该方法可以用来检测疑似猪组织中的 ASFV 抗原。FAT 可用于检测无 HAD 现象的 ASFV 毒株, 从而识别非血细胞吸附病毒株。另外, 该方法还可根据荧光强弱来估测抗原含量, 初步进行病毒定量。BOTIJAL 等通过 FAT 快捷地检测出 ASFV, 并且该方法具有很高的敏感性, 但是荧光素的非特异性反应会造成假阳性结果^[39]。尽管 FAT 是急性 ASF 的一种高度敏感的检测方法, 但是对亚急性和慢性 ASF 的检测灵敏度较低。

3.1.2 血清学检测方法 用于诊断 ASFV 感染的主要血清学方法包括 ELISA 抗体检测、间接免疫荧光抗体试验 (indirect fluorescent antibody assay, IFA) 等。ELISA 抗体检测是国际贸易中 OIE 指定的 ASF 诊断方法^[4]。基于全病毒抗原或表达抗原 (如 p72、p54 等) 的间接 ELISA 或利用针对某一蛋白 (如 p72) 的单克隆抗体建立的阻断 ELISA 方法可以检测血清中的 ASFV 抗体, 主要适用于亚急型和慢性 ASF 的诊断。当 ELISA 检测结果不确定或制备抗原困难或复杂时, 可选用 IFA 方法。

3.2 疫苗研究进展

3.2.1 灭活疫苗 ASF 灭活疫苗免疫猪后可检测到 ASFV 特异性抗体, 但是没有保护作用, 未来研发前景不大^[40]。

3.2.2 核酸疫苗 细胞免疫和体液免疫应答均在抵抗病毒感染和清除病毒中发挥作用^[41-42]。抗体与 ASFV 诱导的保护性免疫应答相关, 其介导的保护性反应可有效延缓疾病的进程。CD8⁺ T 细胞反应在 ASFV 感染的保护性免疫反应中发挥关键的作用。ARGILAGUET 等将 ASFV 血凝素 (sHA)、p30 和 p54 胞外域融合真核表达质粒免疫猪后无法抵御

ASFV 强毒株的攻击。随后,将这 3 种病毒抗原连接到泛素上,用其免疫可诱导特异性 T 细胞应答,在不产生抗体的情况下,对致死性 ASFV 的攻击起到部分保护,确定了 T 细胞反应在 ASFV 感染保护中的作用^[43]。为进一步研究能够刺激 CD8⁺ T 细胞反应的潜在免疫保护区, LACASTA 等通过表达文库构建了上千个表达质粒 (ASFVUblib),并对其进行了免疫攻毒保护试验,其保护率只有 60%,但免疫攻毒后存活猪无排毒现象^[44],为有效疫苗的研发迈出了重要一步。事实上,ASFV 的 p30、p54 和 p72 蛋白单独或与其他病毒蛋白混合免疫,均能产生较高水平的抗体,并使血液中病毒含量显著减少,如何更有效地将细胞免疫和体液免疫结合,提高保护率,是 ASFV 核酸疫苗研发的关键和面临的难题^[45]。

3.2.3 亚单位疫苗 ASFV 基因组含有多达 167 个开放阅读框,这种蛋白编码的复杂性使得有效保护性抗原的筛选工作十分困难。因此 ASFV 亚单位疫苗的研制举步维艰。目前已证实多个病毒蛋白能够诱导中和抗体,其中 p54 和 p30 参与病毒的吸附和内化过程。但表达 p54 和 p30 的重组杆状病毒不能保护猪免受 ASFV 强毒株的攻击^[46]。此外,同时表达 p30、p54、p22 和 p72 的杆状病毒尽管能诱导产生中和抗体,但仍无法保护猪免受 ASFV 强毒株的攻击^[47]。这些数据表明,抗体介导的中和作用在 ASFV 诱导的保护中并不起关键作用。在另一项研究中,表达 CD2v/EP402R 蛋白的杆状病毒可以对 ASFV 同源毒株的攻击提供部分保护^[48]。这可能与诱导产生的抗体能够抑制血细胞吸附 (HAD) 以及暂时抑制病毒的感染有关。

3.2.4 病毒活载体疫苗 针对 ASFV 的病毒活载体疫苗研究相对较少,目前已经开展的研究主要选用了痘病毒和腺病毒作为载体。LOPERA-MADRID 等利用反向疫苗学技术筛选了 5 种 ASFV 抗原,在 HEK293 细胞中表达 B646L (p72)、E183L (p54) 和 O61R (p12),并在经过减毒的牛痘病毒安卡拉 (MVA) 株病毒载体中表达 B646L、EP153R 和 EP402R (CD2v),将上述蛋白按照不同组合通过初次免疫-加强免疫 (prime-boost) 策略免疫猪后,可以诱导 ASFV 特异性抗体和 T 细胞反应^[49]。为了鉴定更多的 ASFV 免疫原性基因和潜在的保护性抗原, JANCovich 等分别在质粒载体和重组牛痘病毒中克隆了 47 个 ASFV 基因用于免疫,利用 DNA 初次

免疫和重组牛痘病毒加强免疫猪。经 Georgia 2007/1 株攻毒后,免疫猪的血液和淋巴组织中的 ASFV 基因组水平明显降低,但猪只出现了与急性 ASFV 一致的临床和病理变化^[45]。LOKHANDWALA 等先后将 ASFV 的保护性抗原重组至人 5 型腺病毒载体和复制缺陷型腺病毒载体中,通过“鸡尾酒”式混合免疫后能够在猪体内诱导高水平的体液免疫和细胞免疫应答^[50-51]。但该研究未涉及动物攻毒保护试验,因此所构建的病毒活载体疫苗的效力还有待验证。

3.2.5 ASFV 减毒活疫苗和基因缺失疫苗 ASFV 减毒活疫苗可以诱导针对相同基因型 ASFV 毒株的有效免疫保护,但是对不同基因型 ASFV 毒株不能提供有效保护^[52-53],这可能与病毒特异性 T 细胞反应有关^[54-55]。这也是制约 ASFV 疫苗研发的一个难题。自然致弱的减毒活疫苗 ASFV OURT88/3 株和 NH/P68 株可以保护相同基因型 ASFV 毒株攻击,但对不同基因型 ASFV 毒株仅有部分的保护力。同时这些减毒活疫苗免疫后引发病毒血症和肺炎、关节炎等副反应,有一定的安全隐患^[52-53]。目前减毒活疫苗的研发主要集中在提高安全性和增强对不同基因型的保护力方面。缺失病毒-细胞互作基因 (A224L、A238L 和 A276R) 的重组 NH/P68 株虽然对相同或者不同基因型 (Armenia 2007 株) 有 60%—100% 的保护力,然而该疫苗株也产生病毒血症和副作用。在猪肺泡巨噬细胞 (PAM) 中培养的 NH/P68 株能对相同或者不同基因型 ASFV 攻击提供良好的保护,且在免疫后不表现明显的亚临床症状,在不同的细胞中培养的 ASFV 免疫猪后表现出不同的保护性^[56]。通过基因工程手段构建的缺失 9GL 和 MGF360/505 的 Georgia 2007/1 株虽然使病毒的毒力减弱,但是不能对相同基因型的亲本毒株攻击提供有效的保护^[57]。目前,通过同源重组构建的 Georgia 2007/1 株 9GL 和 UK 基因缺失减毒活疫苗可以对相同基因型 ASFV 的攻击提供 100% 保护力^[58]。为研究安全有效的 ASF 疫苗,各国的科学家们进行了大量的尝试。MONTEADGUDO 等发现,删除 ASFV BA71 株的 CD2v (EP402R) 基因 (BA712RA7) 后可以显著降低其毒力,将该基因缺失病毒免疫猪只后可以对 BA71 的攻击提供 100% 的保护力,同时也可以抵抗目前在东欧流行的基因 II 型 Georgia 2007/1 株的攻击^[59]。该研究结果对于研发具有交叉保护力的 ASFV 减毒活疫苗具有重要借鉴意义。

4 防控措施和建议

ASF 疫情在我国高频度、跨区域大范围出现，并有持续蔓延之势，防控形势异常严峻。非洲猪瘟的传播方式众多，发病猪及感染猪的排泄物、分泌物、猪肉及其制品以及污染的运输车辆、饲料、人员、衣物、鞋子等均为重要的传染源，特别是感染猪的调运会加速疫情的传播。

4.1 进一步加强防控措施

为了更有效地遏制当前 ASF 疫情的蔓延，建议尽快成立国家 ASF 应急中心，由中央统一协调和督导兽医防疫、检验检疫、海关、交通、公安等相关部门，联合开展 ASF 疫情筛查、处置、猪只调运监管、猪肉及相关产品运输检疫等措施；立即启动重大疫情 I 级应急响应，暂停跨省市猪只调运，严控跨区域猪只流动。同时抓紧研制符合生物安全标准的生猪调运装备，建立可监控、可追溯的生猪调运体系；完善疫情诊断机制，疫情确诊要有两个以上的有资质专业机构相互印证，防止疫情错判或漏诊，冲击养猪业和食品安全、浪费防疫资源乃至引起社会动荡，造成巨大经济和社会损失；加强对基层从业人员的培训，确保防控措施有效落地。

养猪场（户）加强饲养管理，提高生物安全水平，严禁使用泔水喂猪，避免家猪与野猪接触，防止软蜱等吸血昆虫的叮咬。加强疫情监测，一旦发生疫情，立即启动应急预案，严格封锁、扑杀、消毒、移动控制，严防疫情扩散。严禁从有 ASF 疫情的国家或地区进口猪及其产品，对进口猪及其产品的入境运输工具进行严格监督、检查、登记和消毒，防止运输工具机械传播。对国际航班、火车、船舶的废弃物和泔水等严格进行无害化处理，防止家猪接触感染。

4.2 加快开展科学研究

组织具有高级别生物安全设施的研究机构进行联合攻关，研制更加快速高效的检测和防控技术，加强流行病学调查，追溯疫情来源，对流行毒株进行遗传和分子特征解析和致病性等研究，评估疫病传播特点和传播风险。由于目前尚无有效的 ASF 疫苗，开发安全有效的疫苗迫在眉睫。

4.3 加强国际合作，吸取他国 ASF 防控的经验和教训

西班牙、海地等国家应对和根除非洲猪瘟的成功经验值得我国学习和借鉴。以西班牙为例，ASF 于 1960 年传入西班牙。1985 年之前，西班牙仅采取扑杀阳性猪群和进行消毒处理等措施控制该病，疫情未能

得到有效控制。之后，西班牙颁布了非洲猪瘟根除计划，采取了一系列防控措施，包括建立流动现场兽医团队网络体系；对所有猪场进行血清学监测；提高养猪场的生物安全水平；迅速拔除所有疫点，对受威胁区进行病原学和流行病学调查，及时对生产者进行足额补偿；严格控制猪只移动。通过及时准确的监测和严格有效的封锁和扑杀等措施，在根除计划颁布后 10 年成功根除了该病^[60]。

一些发达国家之所以长期保持 ASF 无疫状态（或者即便疫情传入也能及时予以根除），总结起来关键在于：具有完善的监测计划和迅捷的预警响应系统；具有完善的疫情控制体系和强有力的防控技术支撑；具有严格的动物流动监管体系和动物产品可追溯体系；具有相对发达的养猪业（多以规模化猪场为主），生物安全措施比较健全^[61-62]。

反观俄罗斯，ASF 自 2007 年起流行 11 年，愈演愈烈，主要原因在：疫病防控体系薄弱，缺乏集中系统的防控计划，导致监测系统不完善，疫情应对滞后和疫病扩散；感染猪及其肉制品的非法贸易、泔水饲喂、发病猪的不当处置等，导致疫情大面积扩散；现代养猪业相对落后，散养户较多，加大防控难度；虽然实行扑杀政策，但经济补偿不到位，造成农场主不配合（隐瞒疫情和处置情况），贻误防控时机^[61,63]。

5 结语

ASF 是一种急性、出血性、致死性极强的重大疫病，一旦爆发，将重创疫区国家的养猪业和猪肉国际贸易。随着经济全球化发展，国际贸易往来日益频繁，该病呈现全球流行态势，对世界各国的养猪业构成持续的威胁。曾经离我们还很遥远的 ASF 瘟疫，已成为我国养猪业的重大现实的威胁，在短短二个多月内迅速蔓延至我国 10 多个省份，持续扩散和流行的风险极高。ASF 流行病学复杂，宿主媒介涉及家猪、野猪和软蜱，在三者之间保持着复杂的传播循环。因此，ASF 的预防和控制需要更好地了解该病的流行病学，从而实施有针对性的措施。目前尚无针对 ASF 有效的治疗方法和疫苗，因此迫切需要研究早期快速的 ASF 检测及防控技术，以及及时发现 ASFV 感染猪并及时扑灭疫情。基于抗原或基因组的 ASFV 检测技术，可大大节省诊断时间。随着分子技术的发展，可移动式 PCR、等温扩增和试纸条等检测技术等可实现快速现场诊断，且具有良好的敏感性，但这些方法还需要临床前

评价和临床试验。目前商业化的 ELISA 试剂盒虽然可以用于检测 ASFV 抗体或抗原,但其特异性和敏感性还有待提高。

由于 ASFV 具有庞大的基因组结构和复杂的免疫逃逸机制,使得研制有效的疫苗成为难题。未来需要深入解析病毒毒力相关基因、免疫保护性相关抗原、有效的抗原递送系统以及高效的免疫佐剂。同时,鉴于核酸疫苗、亚单位疫苗、病毒活载体疫苗的效力有限,应着力研制基因缺失疫苗和弱毒疫苗,解决安全性(无残余毒力、不长时间排毒)、稳定性(体内外稳定,不发生返祖突变)、免疫效力(特别是对异型的交叉保护)、鉴别诊断(不影响监测)等难题。

References

- [1] COSTARD S, MUR L, LUBROTH J, SANCHEZ-VIZCAINO J M, PFEIFFER D U. Epidemiology of African swine fever virus. *Virus Research*, 2013, 173(1): 191-197.
- [2] ROWLANDS R J, MICHAUD V, HEATH L, HUTCHINGS G, OURA C, VOSLOO W, DWARKA R, ONASHVILI T, ALBINA E, DIXON L K. African swine fever virus isolate, Georgia, 2007. *Emerging Infectious Diseases*, 2008, 14(12):1870-1874.
- [3] GOGIN A, GERASIMOV V, MALOGOLOVKIN A, KOLBASOV D. African swine fever in the North Caucasus region and the Russian Federation in years 2007-2012. *Virus Research*, 2013, 173:198-203.
- [4] OIE. 2018. World Animal Health Information Database (WAHID). http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/Immsummary.
- [5] SÁNCHEZ-VIZCAÍNO J M, MUR L, BASTOS A D, PENRITH M L. New insights into the role of ticks in African swine fever epidemiology. *Revue Scientifique et Technique*, 2015, 34(2):503-511.
- [6] ZHOU X, LI N, LUO Y, LIU Y, MIAO F, CHEN T, ZHANG S, CAO P, LI X, TIAN K, QIU H J, HU R. Emergence of African swine fever in China, 2018. *Transboundary and Emerging Diseases*, 2018 Aug 13. doi: 10.1111/tbed.12989. [Epub ahead of print]
- [7] DIXON L K, CHAPMAN D A, NETHERTON C L, UPTON C. African swine fever virus replication and genomics. *Virus Research*, 2013, 173:3-14.
- [8] ALONSO C, BORCA M, DIXON L, REVILLA Y, RODRIGUEZ F, ESCRIBANO J M, ICTV REPORT CONSORTIUM. ICTV virus taxonomy profile: *Asfarviridae*. *Journal of General Virology*, 2018, 99:613-614.
- [9] GALINDO I, ALONSO C. African swine fever virus: A review. *Viruses*, 2017, 9:103.
- [10] QUEMBO C J, JORI F, VOSLOO W, HEATH L. Genetic characterization of African swine fever virus isolates from soft ticks at the wildlife/domestic interface in Mozambique and identification of a novel genotype. *Transboundary and Emerging Diseases*, 2018, 65:420-431.
- [11] GALINDO I, CUESTA-GEIJO M A, HLAVOVA K, MUÑOZ-MORENO R, BARRADO-GIL L, DOMINGUEZ J, ALONSO C. African swine fever virus infects macrophages, the natural host cells, via clathrin- and cholesterol-dependent endocytosis. *Virus Research*, 2015, 200: 45-55.
- [12] HERNAEZ B, ALONSO C. Dynamin- and clathrin-dependent endocytosis in African swine fever virus entry. *Journal of Virology*, 2010, 84(4):2100-2109.
- [13] DENYER M S, WILKINSON P J. African swine fever. *Encyclopedia of Immunology*, 1998, 76(2):54-56.
- [14] MONTGOMERY R E. On a form of swine fever occurring in British East Africa (Kenya Colony). *Journal of Comparative Pathology*, 1921, 34:159-191.
- [15] PENRITH M L. History of 'swine fever' in Southern Africa. *Journal of the South African Veterinary Association*, 2013, 84(1):e1.
- [16] PENRITH M L, VOSLOO W. Review of African swine fever: transmission, spread and control. *Journal of the South African Veterinary Association*, 2009, 80(2):58-62.
- [17] ANDERSON E C, HUTCHINGS G H, MUKARATI N, WILKINSON P J. African swine fever virus infection of the bushpig (*Potamochoerus porcus*) and its significance in the epidemiology of the disease. *Veterinary Microbiology*, 1998, 62(1):1-15.
- [18] WILKINSON P J. The persistence of African swine fever in Africa and the Mediterranean. *Preventive Veterinary Medicine*, 1984, 2(1/4): 71-82.
- [19] HEUSCHELE W P, COGGINS L. Isolation of African swine fever virus from a giant forest hog. *Bulletin of Epizootic Diseases of Africa*, 1965, 13(3):255-256.
- [20] ARIAS M, SÁNCHEZ-VIZCAÍNO J M. African swine fever. *Pediatric Transplantation*, 2002, 10(7):838-843.
- [21] FAREZ S, MORLEY R S. Potential animal health hazards of pork and pork products. *Revue Scientifique et Technique*, 1997, 16(1):65-78.
- [22] OWOLODUN O A, BASTOS A D, ANTIABONG J F, OGEDENGBE M E, EKONG P S, YAKUBU B. Molecular characterisation of African swine fever viruses from Nigeria (2003-2006) recovers multiple virus variants and reaffirms CVR epidemiological utility. *Virus Genes*, 2010, 41(3):361-368.

- [23] GALLARDO C, MWAENGO D M, MACHARIA J M, ARIAS M, TARACHA E A, SOLER A, OKOTH E, MARTÍN E, KASITI J, BISHOP R P. Enhanced discrimination of African swine fever virus isolates through nucleotide sequencing of the p54, p72, and pB602L (CVR) genes. *Virus Genes*, 2009, 38(1):85-95.
- [24] BASTOS A D, PENRITH M L, CRUCIÈRE C, EDRICH J L, HUTCHINGS G, ROGER F, COUACY-HYMAN E, R THOMSON G. Genotyping field strains of African swine fever virus by partial p72 gene characterisation. *Archives of Virology*, 2003, 148(4):693-706.
- [25] BOSHOF C I, BASTOS A D, GERBER L J, VOSLOO W. Genetic characterisation of African swine fever viruses from outbreaks in southern Africa (1973-1999). *Veterinary Microbiology*, 2007, 121(1/2): 45-55.
- [26] LUBISI B A, BASTOS A D, DWARKA R M, VOSLOO W. Molecular epidemiology of African swine fever in East Africa. *Archive of Virology*, 2005, 150(12):2439-2452.
- [27] BASTOS A D, PENRITH M L, MACOME F, PINTO F, THOMSON G R. Co-circulation of two genetically distinct viruses in an outbreak of African swine fever in Mozambique: no evidence for individual co-infection. *Veterinary Microbiology*, 2004, 103(3/4):169-182.
- [28] LUO Y, ATIM S A, SHAO L, AYEBAZIBWE C, SUN Y, LIU Y, JI S, MENG X Y, LI S, LI Y, MASEMBE C, STÅHL K, WIDÉN F, LIU L, QIU H J. Development of an updated PCR assay for detection of African swine fever virus. *Archives of Virology*, 2017, 162(1):191-199.
- [29] OURA C A, EDWARDS L, BATTEN C A. Virological diagnosis of African swine fever-comparative study of available tests. *Virus Research*, 2013, 173:150-158.
- [30] GALLARDO C, NIETO R, SOLER A, PELAYO V, FERNÁNDEZ-PINERO J, MARKOWSKA-DANIEL I, PRIDOTKAS G, NURMOJA I, GRANTA R, SIMÓN A, PÉREZ C, MARTÍN E, FERNÁNDEZ-PACHECO P, ARIAS M. Assessment of African swine fever diagnostic techniques as a response to the epidemic outbreaks in Eastern European Union countries: how to improve surveillance and control programs. *Journal of Clinical Microbiology*, 2015, 53: 2555-2565.
- [31] KING DP, REID S M, HUTCHINGS G H, GRIERSON S S, WILKINSON P J, DIXON L K, BASTOS A D, DREW T W. Development of a TaqMan PCR assay with internal amplification control for the detection of African swine fever virus. *Journal of Virological Methods*, 2003, 107(1):53-61.
- [32] MCKILLEN J, HJERTNER B, MILLAR A, MCNEILLY F, BELÁK S, ADAIR B, ALLAN G. Molecular beacon real-time PCR detection of swine viruses. *Journal of Virological Methods*, 2007, 140(1/2): 155-165.
- [33] LIU S, ZHAO Y, HU Q, LV C, ZHANG C, ZHAO R, HU F, LIN W, CUI S. A multiplex RT-PCR for rapid and simultaneous detection of porcine teschovirus, classical swine fever virus, and porcine reproductive and respiratory syndrome virus in clinical specimens. *Journal of Virological Methods*, 2011, 172: 88-92.
- [34] GALLARDO C, ADEMUN A R, NIETO R, NANTIMA N, ARIAS M, MARTIN E, PELAYO V, BISHOP R P. Genotyping of African swine fever virus (ASFV) isolates associated with disease outbreaks in Uganda in 2007. *African Journal of Biotechnology*, 2013, 10: 3488-3497.
- [35] HU L, LIN X Y, YANG Z X, YAO X P, LI G L, PENG S Z, WANG Y. A multiplex PCR for simultaneous detection of classical swine fever virus, African swine fever virus, highly pathogenic porcine reproductive and respiratory syndrome virus, porcine reproductive and respiratory syndrome virus and pseudorabies in swines. *Poland Journal of Veterinary Science*, 2015, 18(4):715-723.
- [36] WILKOMSON D A. 'Third wave technologies' invader assays for nucleic acid detection. *The Scientist*, 1993, 13(22):16.
- [37] JAMES H E, EBERT K, MCGONIGLE R, REID S M, BOONHAM N, TOMLINSON J A, HUTCHINGS G H, DENYER M, OURA C A, DUKES J P, KING D P. Detection of African swine fever virus by loop-mediated isothermal amplification. *Journal of Virological Methods*, 2010, 164(1-2):68-74.
- [38] GAO Y, MENG X Y, ZHANG H, LUO Y, SUN Y, LI Y, ABID M, QIU H J, 2018, Cross-priming amplification combined with immunochromatographic strip for rapid on-site detection of African swine fever virus. *Sensors and Actuators B:Chemical*, 2018, 259: 573-579.
- [39] BOTIJA CS. Diagnosis of African swine fever by immunofluorescence. *Bulletin de Office International des Épidémiologies*, 1970, 72(11):819-839.
- [40] BLOME S, GABRIEL C, BEER M. Modern adjuvants do not enhance the efficacy of an inactivated African swine fever virus vaccine preparation. *Vaccine*, 2014, 32(31):3879-3882.
- [41] TAKAMATSU H H, DENYER M S, LACASTA A, STIRLING C M, ARGILAGUET J M, NETHERTON C L, OURA C A, MARTINS C, RODRÍGUEZ F. Cellular immunity in ASFV responses. *Virus Research*, 2013, 173(1):110-121.

- [42] ESCRIBANO J M, GALINDO I, ALONSO C. Antibody-mediated neutralization of African swine fever virus: Myths and facts. *Virus Research*, 2013, 173(1):101-109.
- [43] ARGILAGUET J M, PÉREZ-MARTÍN E, NOFRARÍAS 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. DNA vaccination partially protects against African swine fever virus lethal challenge in the absence of antibodies. *PLoS ONE*, 2012, 7(9):e40942.
- [44] LACASTA A, BALLESTER M, MONTEAGUDO P L, RODRÍGUEZ J M, SALAS M L, ACCENSI F, PINA-PEDRERO S, BENSAID A, ARGILAGUET J, LÓPEZ-SORIA S, HUTET E, LE POTIER M F, RODRÍGUEZ F. Expression library immunization can confer protection against lethal challenge with African swine fever virus. *Journal of Virology*, 2014, 88(22):13322-13332.
- [45] JANCOVICH JK, CHAPMAN D, HANSEN D T, ROBIDA M D, LOSKUTOV A, CRACIUNESCU F, BOROVKOV A, KIBLER K, GOATLEY L, KING K, NETHERTON C L, TAYLOR G, JACOBS B, SYKES K, DIXON L K. Immunization of pigs by DNA prime and recombinant vaccinia virus boost to identify and rank African swine fever virus immunogenic and protective proteins. *Journal of Virology*, 2018, 92(8):e02219-17.
- [46] GÓMEZ-PUERTAS P, RODRÍGUEZ F, OVIEDO J M, BRUN A, ALONSO C, ESCRIBANO J M. 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*, 1998, 243(2):461-471.
- [47] NEILAN J G, ZSAK L, LU Z, BURRAGE T G, KUTISH G F, ROCK D L. Neutralizing antibodies to African swine fever virus proteins p30, p54, and p72 are not sufficient for antibody-mediated protection. *Virology*, 2004, 319(2):337-342.
- [48] BURMAKINA G, MALOGOLOVKIN A, TULMAN E R, ZSAK L, DELHON G, DIEL D G, SHOBOGOROV N M, MORGUNOV Y P, MORGUNOV S Y, KUTISH G F, KOLBASOV D, ROCK D L. African swine fever virus serotype-specific proteins are significant protective antigens for African swine fever. *Journal of General Virology*, 2016, 97(7):1670-1675.
- [49] LOPERA-MADRID J, OSORIO J E, HE Y, XIANG Z, ADAMS L G, LAUGHLIN R C, MWANGI W, SUBRAMANYA S, NEILAN J, BRAKE D, BURRAGE T G, BROWN W C, CLAVIJO A, BOUNPHENG M A. Safety and immunogenicity of mammalian cell derived and Modified Vaccinia Ankara vectored African swine fever subunit antigens in swine. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 2017, 185:20-33.
- [50] LOKHANDWALA S, WAGHELA S D, BRAY J, MARTIN C L, SANGEWAR N, CHARENDOFF C, SHETTI R, ASHLEY C, CHEN C H, BERGHMAN L R, MWANGI D, DOMINOWSKI P J, FOSS D L, RAI S, VORA S, GABBERT L, BURRAGE T G, BRAKE D, NEILAN J, MWANGI W. Induction of robust immune responses in swine by using a cocktail of Adenovirus-vectored African swine fever virus antigens. *Clinical and Vaccine Immunology*, 2016, 23(11): 888-900.
- [51] LOKHANDWALA S, WAGHELA S D, BRAY J, SANGEWAR N, CHARENDOFF C, MARTIN C L, HASSAN W S, KOYNARSKI T, GABBERT L, BURRAGE T G, BRAKE D, NEILAN J, MWANGI W. Adenovirus-vectored novel African swine fever virus antigens elicit robust immune responses in swine. *PLoS ONE*, 2017, 12(5): e0177007.
- [52] LEITÃO A, CARTAXEIRO C, COELHO R, CRUZ B, PARKHOUSE R M, PORTUGAL F, VIGÁRIO J D, MARTINS C L. The non-haemadsorbing African swine fever virus isolate ASFV/NH/P68 provides a model for defining the protective anti-virus immune response. *Journal of General Virology*, 2001, 82(3):513-523.
- [53] MULUMBA-MFUMU L K, GOATLEY L C, SAEGERMAN C, TAKAMATSU H H, DIXON L K. 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. *Transboundary and Emerging Diseases*, 2016, 63(5): e323-7.
- [54] KING K, CHAPMAN D, ARGILAGUET 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. Protection of European domestic pigs from virulent African isolates of African swine fever virus by experimental immunisation. *Vaccine*, 2011, 29(28):4593-4600.
- [55] REVILLA Y, PENA L, VIÑUELA E. Interferon-gamma production by African swine fever virus-specific lymphocytes. *Scandinavian Journal of Immunology*, 1992, 35(2):225-230.
- [56] GALLARDO C, SÁNCHEZ E G, PÉREZ-NÚÑEZ D, NOGAL M, DE LEÓN P, CARRASCOSA Á L, NIETO R, SOLER A, ARIAS M L, REVILLA Y. African swine fever virus (ASFV) protection mediated by NH/P68 and NH/P68 recombinant live-attenuated viruses. *Vaccine*,

- 2018, 36(19):2694-2704.
- [57] 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. 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 Research*, 2016, 221:8-14.
- [58] O'DONNELL V, RISATTI G R, HOLINKA L G, KRUG P W, CARLSON J, VELAZQUEZ-SALINAS L, AZZINARO P A, GLADUE D P, BORCA M V. 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. *Journal of Virology*, 2017, 91(1):e01760-16.
- [59] 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. BA71ΔCD2: A new recombinant live attenuated African swine fever virus with cross-protective capabilities. *Journal of Virology*, 2017, 91(21): e01058-17.
- [60] SÁNCHEZ-VIZCAÍNO J M, MUR L, GOMEZ-VILLAMANDOS J C, CARRASCO L. An update on the epidemiology and pathology of African swine fever. *Journal of Comparative Pathology*, 2015, 152(1): 9-21.
- [61] SÁNCHEZ-VIZCAÍNO J M, MUR L, MARTÍNEZ-LÓPEZ B. African swine fever (ASF): Five years around Europe. *Veterinary Microbiology*, 2013, 165(1/2):45-50.
- [62] GALLARDO M C, REOYO A T, FERNÁNDEZ-PINERO J, IGLESIAS I, MUÑOZ M J, ARIAS M L. African swine fever: a global view of the current challenge. *Porcine Health Management*, 2015, 1:21.
- [63] SÁNCHEZ-CORDÓN P J, MONTOYA M, REIS A L, DIXON L K. African swine fever: A re-emerging viral disease threatening the global pig industry. *Veterinary Journal*, 2018, 233:41-48.

(责任编辑 林鉴非)