

The epidemiological features of African swine fever and the possibilities of prevention

F. Olasz¹

I. Mészáros¹

V. Tamás²

Á. Bálint³

M. Bruczyńska⁴

G. Wozniakowski⁵

Z. Zádori^{1*}

1. MTA ATK

Állatorvos-tudományi Intézet

H-1143 Budapest Hungária krt. 21.

2. Eötvös Loránd Tudományegyetem

TTK Biológiai Intézet

Budapest

3. NÉBIH Állat-egészségügy

Diagnosztikai Igazgatóság

Budapest

4. Powiatowy Lekarz Weterynarii

w Piasecznie

Piaseczno, Lengyelország

5. Państwowy Instytut Weterynaryjny,

Puławy

Puławy, Lengyelország

*e-mail: zadori.zoltan@agrar.mta.hu

Az afrikai sertéspestis járványtana és a védekezés lehetőségei

Olasz Ferenc¹, Mészáros István¹, Tamás Vivien², Bálint Ádám³,
Małgorzata Bruczyńska⁴, Grzegorz Wozniakowski⁵, Zádori Zoltán^{1*}

ÖSSZEFOGLALÁS

Az afrikai sertéspestis (ASP) folyamatosan terjed Európában és Ázsiában; jelenleg a legnagyobb gazdasági és állategészségügyi fenyegetést jelenti a sertés-gazatra. A vaddisznó populációkban történő terjedést nagymértékben elősegíti, hogy az afrikai sertéspestis vírusa (ASPV) környezeti hatásoknak rendkívül ellenálló, és az ASPV az elhullott állatok tetemében akár hónapokig is fertőzőképes marad. Az ASPV ellen mindezidáig nem sikerült hatékony vakcinát kifejleszteni. A szerzők cikksorozatuk második részében irodalmi adatok alapján bemutatják az ASP járványtanára és az általa előidézett kórtani elváltozásokra vonatkozó ismereteket, részletesen kitérve a betegség diagnosztikájára és az ellene való védekezés lehetőségeire.

SUMMARY

The first African swine fever (ASF) cases outside Africa were diagnosed in Portugal in 1957. Since 2017 the African swine fever virus (ASFV) has been continuously spreading in Eastern Europe, then it arrived to Asia, and by now it became the biggest economic and animal health threat to the swine industry of the world.

In Europe both the wild boar and domestic pig populations are affected by the disease. ASFV is very resistant against environmental and physical effects and it may remain infectious in carcasses for months. This resistance largely contributes to the fact that ASFV infection can be sustained for a prolonged time even in low density wild boar populations. Depending on the infectious route, the virulence of the strain and the quantity of the acting virus, the course and symptoms of the disease can vary significantly. Peracute, acute, subacute and chronic forms of the disease can be distinguished. So far a few genes were shown to have an impact on the virulence of the virus, including the members of two multigene families (MGF 360 and MGF 505), and the genes DP71L, DP96R and DB69R (UK). Vaccine developments based on classical attenuation and virus inactivation methods failed to produce safe and effective vaccines against ASFV. Based on the available data, it seems that the development of live attenuated vaccines by targeted mutagenesis can bring a breakthrough in vaccine development, however, there are still a lot of problems to be solved. Vaccine research is hampered by the lack of established continuous cell lines in which ASFV can be propagated in high titer without genetic changes. A great variety of immunological and DNA based tests can be applied to diagnose ASFV, however, the use of PCR and immunoperoxidase staining are the most reliable methods used in practice. Since currently there is no available vaccine, the most effective defensive measures against the virus are the implementation of *rigorous biosafety* and biosecurity standards on the pig farms to prevent viral infection of the livestock.

Az afrikai sertéspestis (ASP) megjelenése hazánkban jelenleg a legnagyobb gazdasági és állategészségügyi fenyegetést jelenti a sertéságazatra. A betegség kórokozója az afrikai sertéspestis vírusa (ASPV), amelynek megjelenése házi sertés vagy vaddisznó állományokban akár 100%-os elhullással is járhat. A betegség elleni védekezést nagyban nehezíti, hogy a vírus ellen jelenleg nem áll rendelkezésre hatékony vakcina, annak ellenére, hogy világszinten komoly anyagi és szellemi erőfeszítések történnek ennek kifejlesztésére. Az előző számban a vírus biológiájáról megjelent ismertetőnk után (57) ebben az összefoglaló cikkben összegyűjtöttük azokat a járvány- és kóroktanra, vakcina- és diagnosztikai fejlesztésekre vonatkozó ismereteket, amelyek megfelelő tudományos háttérrel biztosíthatnak a gyakorlatban tevékenykedő állatorvosoknak a betegség természetének jobb megértéséhez.

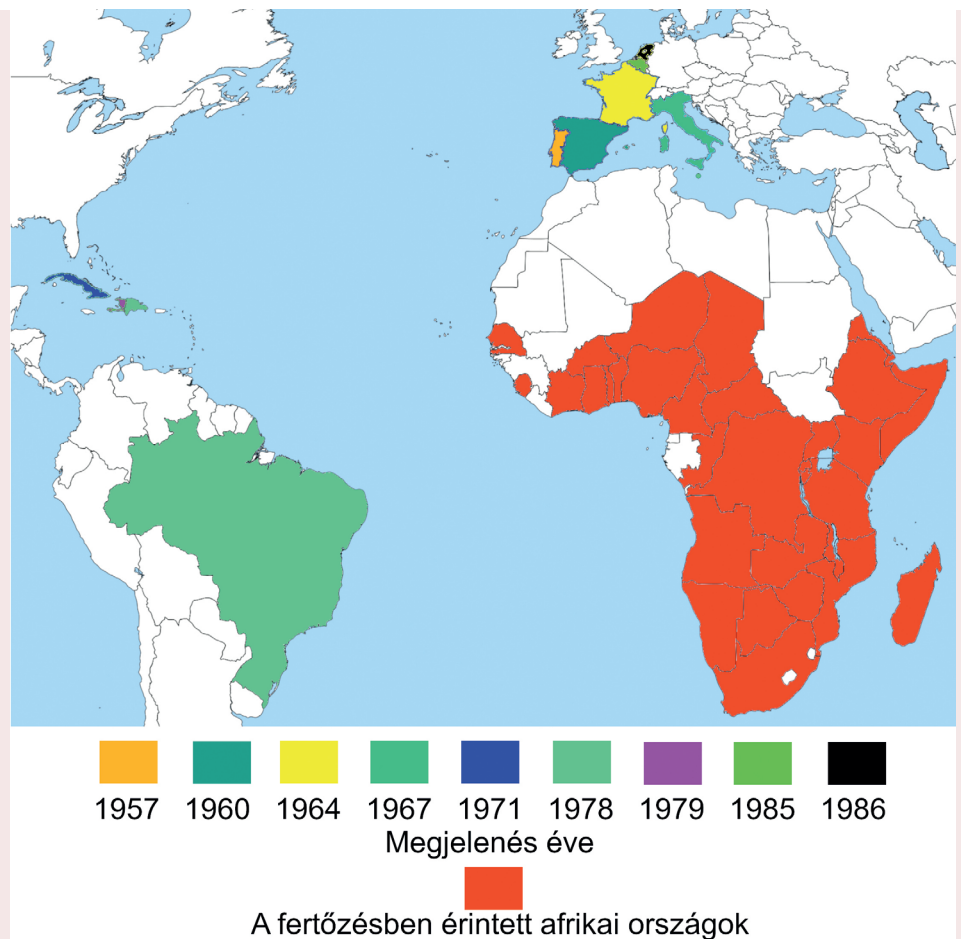
TÖRTÉNETI ÁTTEKINTÉS

Az ASP-t először 1921-ben, Kenyában írták le

A betegséget először 1921-ben, Kenyában írták le: valószínű, hogy a kórokozó először Délkelet-Afrikában került át valamelyik természetes gazdáról házi sertésre (*Sus scrofa domesticus*), és innen terjedt szét a múlt század közepén először Európába, később Dél Amerikába és a Karib-térségbe (35). Az első Afrikán kívüli eseteket Portugáliában regisztrálták 1957-ben, ennek felszámolása után a következő kitörésre 1960-ban került sor, azonban ekkor már a vírus átterjedt a szomszédos Spanyolországra ahol csak a 90-es évek közepére sikerült a betegséget megszüntetni (1. ábra). A spanyolországi mentesítési program költségei megközelítették a 100 millió dollárt (10). Az ibé-

1. ÁBRA. Az afrikai sertéspestis terjedése a 2007-es járvány előtt, valamint azok az afrikai országok, melyekből már jelentették a vírus előfordulását

FIGURE 1. The spread of African swine fever in the world before 2007 and the African countries affected by the infection

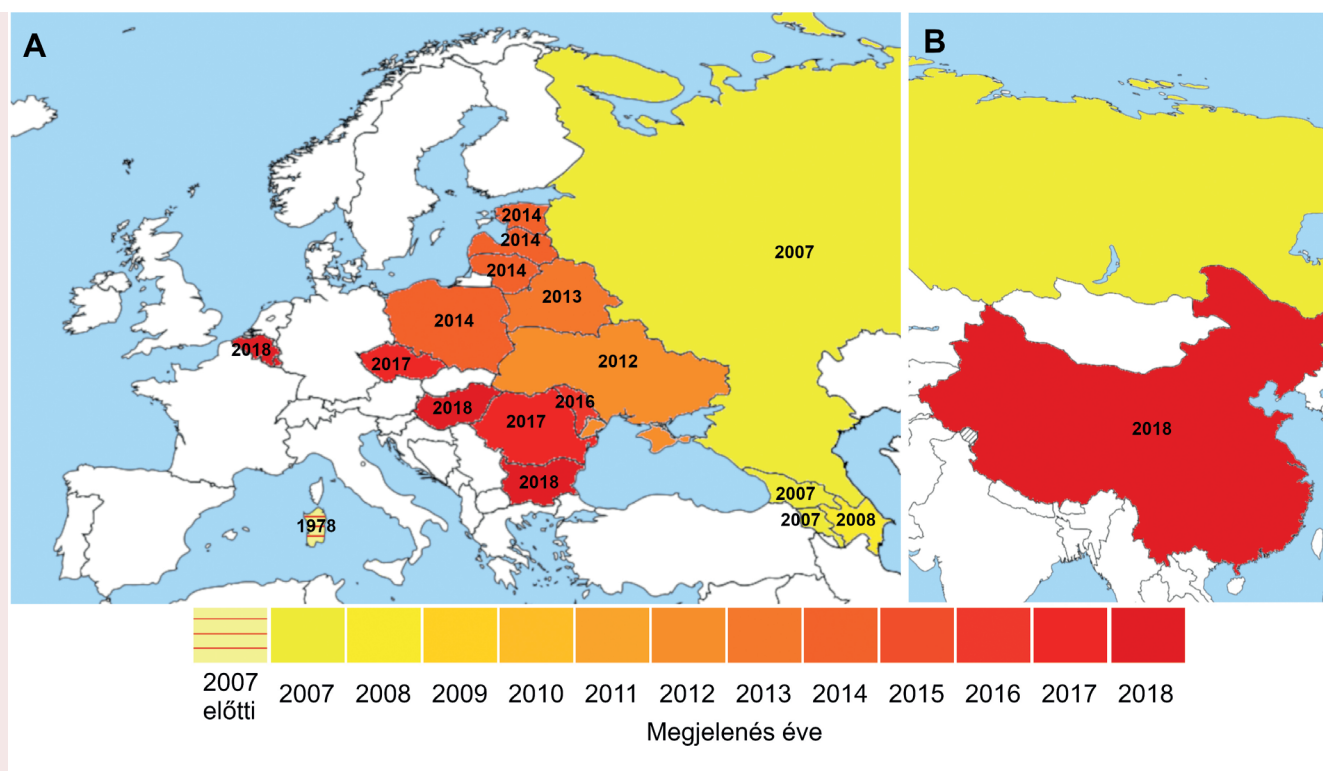


riai kitörések után számos esetet regisztráltak Európa más országaiban is: Franciaországban (1964, 1967, 1970), Olaszországban (1967, 1980), Máltán (1978), Belgiumban (1985) és Hollandiában (1986). A Karib-térség és Brazília az 1970-es években vált érintetté. Először Kubában jelent meg a betegség 1971-ben, majd 1978-ban Brazíliában és a Dominikai Köztársaságban, végül 1979-ben Haitin (1. ábra). A kubai mentesítés költségei meghaladták a 10 millió dollárt. A betegséget sikerült felszámolni nem csak a Karib-térségben, de Brazíliában és az érintett európai országokban is, habár az ASP továbbra is endémiás maradt Szardínián (26).

Az ASP második nagy hulláma Európában Grúziából indult 2007-ben

2018-ban a világ sertéshústermelésének 46%-át adó Kínában is megjelent

Az ASP-fertőzések második nagy hulláma Európában Grúziából indult 2007-ben (2. ábra). A vírus valószínűleg egy Délkelet-Afrikából érkezett hajóról származó szennyezett élelmiszer-hulladék révén került be a grúziai sertésállományba, ahonnan gyors ütemben terjedt szét a kaukázusi térségen keresztül Oroszországba majd a volt szovjet tagköztársaságokra (7). Az első Európai Unión belüli észlelések 2014-ben lengyelországi vaddisznó-állományokban történtek a fehéroroszországi határ mellett, és még ebben az évben a balti államok is fertőzötté váltak. Románia és Csehország 2017-ben, Magyarország, Belgium és Bulgária 2018-ban jelentette az első eseteket (2/A ábra). A betegség azonban nem csak nyugati irányba terjed (7). Rendkívül aggasztó, hogy 2018-ban a világ sertéshústermelésének 46%-át adó Kínában is megjelent (2/B. ábra), ahol azóta is rohamos ütemben terjed a házisertés-állományokban (6). A vírus enzootikusá vált Oroszországban, Észtországban, Lettországban, Litvániában, Ukrajnában, Fehéroroszországban és Lengyelországban is (49).



2. ÁBRA. Az afrikai sertéspestis terjedése Európában 2007-től

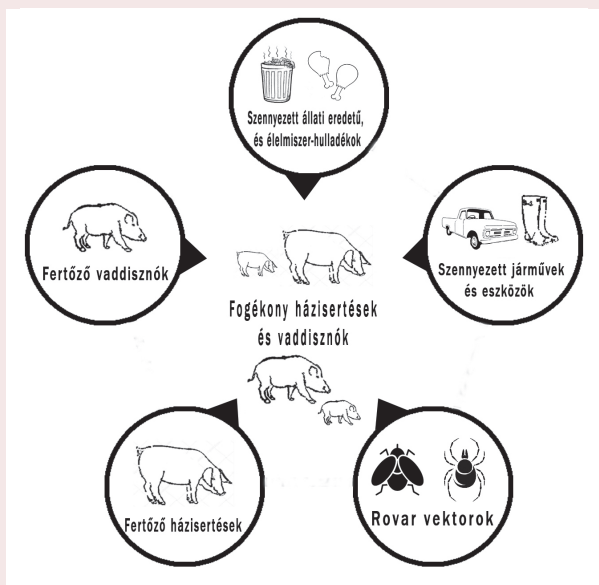
Az évszámok a vírus első kimutatásának évét jelölik. Szardínián a vírus már 2007 előtt is endemikus volt

FIGURE 2. The spread of African swine fever in Europe (A) and Asia (B) from 2007

Dates indicate the first detection of the virus. The virus was already endemic in Sardinia before 2007

Magyarországon az ASP-t először 2018. április 21-én mutatták ki egy Gyöngyös közelében elhullott vaddisznóból

Magyarországon az afrikai sertéspestist először 2018.04.21-én mutatták ki egy Gyöngyös közelében elhullott vaddisznóból. A betegség jelenleg (2018 december 31. adat) négy megyében van jelen (Borsod-Abaúj-Zemplén, Heves, Nógrád, Szabolcs-Szatmár-Bereg), vaddisznókban. A betegséggel kapcsolatos tudnivalók és a legfrissebb hazai járványtani információk megtalálhatók a NÉBIH afrikai sertéspestissel kapcsolatos honlapján (47).



3. ÁBRA. Az ASFV fertőzési útvonalai

FIGURE 3. The infection routes of the ASFV

JÁRVÁNYTAN

A vírus rendkívül ellenálló fizikai hatásoknak, teljes hő általi inaktiválása 56 °C-on legalább 70 percet vesz igénybe, nagyon jól tűri a pH-változást is fehérjetartalmú mintákban (pl. vérsavó): 13,4 pH-n akár egy hétig is fertőzőképes marad (89). Hűtött vagy szárított húskészítményekből akár évek múlva is izolálható fertőzőképes vírus. Ugyanakkor az ASPV-vel fertőzött állatok testváladékai nagy mennyiségben ürülhet. Nyálból, vizeletből és bélsárból akár 10^5 haemadszorbeáló dózis (HAD/ml), míg vérből akár – rendkívül nagy –, 10^9 HAD/ml titerben is kimutatható (42).

Európában mind a házisertés-, mind a vaddisznóállomány érintett a vírus terjesztésében. A fő fertőzési útvonalat az egészséges állatok és a fertőzött állatok, valamint a vírussal szennyezett anyagok (húskészítmények, járművek, egyéb ragályfogó tárgyak) közötti közvetlen kapcsolat képviseli (3. ábra). Az egészséges sertések 1–9 nappal a fertőzött, vírusürítő állatokkal való közvetlen kontaktus után megbetegednek. A beteg és egészséges állatok létesítményen belül történő, fizikai elkülönítése nem képes megelőzni a fertőzés továbbterjedését, csupán 5–8 nappal késlelteti azt. Mivel az erősen virulens vírussal fertőzött sertések nagyobb mennyiségben ürítik

a vírust, az ilyen vírussal fertőzött állatok között általában gyorsabban terjed a kór (42).

Kísérletek igazolják, hogy az ASPV akár levegő útján, aeroszolban is képes hatékonyan fertőzni. A fertőzött állományokban a vírus a levegőből is kimutatható, a kimutathatóság és a bélsár vírustartalma között szoros kapcsolat van (23). Erősen virulens törzzsel végzett fertőzési kísérletek pedig azt mutatják, hogy az orron keresztül történő fertőződéshez szignifikánsan kisebb vírusrészlet szükséges, mint a szájon át való fertőződéshez (42, 68).

Az ASPV óvontagokban (*Ornithodoros* nemzetség tagjai) is képes szaporodni és utódjaikba átjutni (17). Emiatt ezek az állatok az ASPV természetes rezervoárjai, évekig képesek sertéseket fertőzni anélkül, hogy akár egyszer is találkoztak volna virémiás gazda állattal. Afrikában járványtani szerepük bizonyított a fertőzöttség fenntartásában, viszont Európában a szűk déli elterjedési területük miatt csak az Ibériai félszigeten játszanak szerepet, ahol mind házi sertést, mind vaddisznót képesek fertőzni (3. ábra). Az ASPV nem replikálódik az európai kontinensre általánosan jellemző kemény testű kullancsokban (*Ixodes ricinus* és *Dermacentor reticulatus*), és újabb vizsgálatok is megerősítik, hogy ezek nem játszanak számottevő szerepet a kór terjesztésében (22, 34). A legújabb vizsgálatok, amelyek magas biztonsági kategóriába tartozó sertéstartó telepek nehezen magyarázható szezonális fertőződését vizsgálták, felvetik az istállólegyek szerepét is az ASPV terjesztésében. Kísérletes úton bizonyították, hogy sertések megfertőződhetnek vérszívó legyektől (*Stomoxys calcitrans*), amelyek ASPV-vel fertőzött vérrrel táplálkoztak mind csípés, mind ezek véletlen lenye-

Orron keresztül kisebb vírusrészlet szükséges, mint a szájon át való fertőződéshez

Európában az óvontagok járványtani szerepe csak az Ibériai-félszigeten merült fel

lése által (62, 63). Sertéseken élősködő tetvekből is kimutatták a vírust, így ők is potenciális terjesztők lehetnek (42).

Számos esetben dokumentálták, hogy kis vagy háztáji gazdaságokban szabadon tartott vagy nem megfelelően elkerített házisertések közvetlen érintkezés után fertőződtek vaddisznóktól (3. ábra). Járványtani tanulmányok és kísérletes fertőzések egyaránt arra mutatnak, hogy fertőzött vaddisznók testfolyadékával, ürülékével vagy vizeletével szennyezett takarmány szintén potenciális veszélyforrás lehet (31).

Európai vaddisznóállományokban a vírusterjedést nagymértékben elősegíti, hogy az ASPV az elhullott állatok tetemében akár hónapokig is fertőzőképes marad (41). Mivel vakcina jelenleg nem áll rendelkezésre, az ASP megfékezésére, a vírus terjedés lassítására vagy megállítására a vaddisznóállományok ritkítása tűnhet az egyetlen szóba jöhető megoldásnak. Azonban, hagyományos vadászati módszerekkel, a vaddisznóállományok gyérítésére vonatkozó észak-kelet európai tapasztalatok egyáltalán nem biztatóak. Az ASPV-fertőzöttség nagyon kicsi vaddisznópopulációban is fennmaradhat, a vírus nagy környezeti ellenállóképessége miatt (41). A vadászatnak a kívánt célnak teljesen ellentmondó következménye is lehet, mivel a puskák hangjától megriadt fertőződött állatok rövid idő alatt igen nagy távokat tehetnek meg felgyorsítva ezzel a kór terjedését (42, 83). Ahhoz hogy az állománygyérítés hatékonyan bizonyuljon, figyelembe kell venni a helyi körülményeket, használni az elérhető járványtani adatokat, gondoskodni kell az elhullott vagy kilőtt állatok begyűjtéséről és megsemmisítéséről betartva a biológiai biztonságra vonatkozó szabályokat (41).

Az ASPV az elhullott állatok tetemében akár hónapokig is fertőzőképes marad

KÓRFEJLŐDÉS, TÜNETEK ÉS KÓRTANI ELVÁLTOZÁSOK

A vírustörzs virulenciájától, a bejutási útvonaltól, a bejutott kórokozók mennyiségétől és a fertőzött állat állapotától függően az ASPV-fertőzés lefolyása és a betegség által kiváltott tünetek nagyon különbözőek is lehetnek (37, 76).

A jelentős virulenciájú törzsek a betegség túlheveny és heveny (peracut és acut) formáját képesek kialakítani. A túlheveny afrikai sertéspestis magas lázzal (41–42 °C), étvágytalansággal, bágyadtsággal, szapora légzéssel jár, a bőrön vérzések, kipirult vagy cyanotikus területek figyelhetők meg (4/A ábra). Azonban a bőrvérzések, amit korábbi kutatások a legjellegzetesebb tünetként említenek, ritkán alakulnak ki (45, 55, 76) az állatok elhullásáig (ami a tünetek megjelenését követő 1–4 napon megtörténik) (táblázat).

A túlheveny ASP magas lázzal, étvágytalansággal, bágyadtsággal, szapora légzéssel jár

A betegség heveny formáját mind a nagy, mind a mérsékelt virulenciájú törzsek képesek kialakítani, amely magas lázzal (40–42 °C), étvágytalansággal, bágyadtsággal, valamint a lymphocyták és monocyták számának csökkenése miatt bekövetkező leukopeniával jár (20, 25, 40, 65, 73). A véretek károsodása miatt a belső szervekben és a bőrben vérzések jelennek meg (4/B, C és D ábra). Kipirult foltok figyelhetők meg különösen a fülön, a végtagok külső felén és a hasi tájékon. A fülön és a hason cyanózis is kialakulhat, a bőrben pedig kisebb elhalásos területek. További tünetek az orrvérzés, hányás, véres hasmenés és a vemhes kocák vetélése: utóbbi gyakran az első jele az állomány fertőzöttségének (56, 58). A fertőzött állatok tüdejében alveolaris vizenyő alakul ki, az érintett állatok kómába esnek, a száj és az orr környékén habos váladék figyelhető meg (4/E ábra). A fertőzött állatok 90–100%-a hét napon belül elpusztul, amelyek túlélnek a betegséget, még akár tíz hétig üríthetik a vírust (21, 81).

A heveny forma esetén már a jellegzetes vérzések is megjelennek

A belső szervek elváltozásai közül az egyik legjellegzetesebb a duzzadt, sötétlila színű lép, amely akár hatszorosa is lehet élettani méretének és elfoglalhatja a hasüreg jelentős részét (4/G ábra). Vérzések figyelhetők meg a nyirokcsomók velőállományában (különösen a gyomor, máj és a vese környékén), pontszerű vérzések a vese kéregállományában (4/F ábra), a húgyhólyag nyálkahártyájában, az epi- és endocardium, valamint a mellhártya alatt (18, 19, 40, 44, 56, 73) (táblázat).

Jellegzetes a duzzadt, sötétlila színű lép, amely akár hatszorosa is lehet élettani méretének

4. ÁBRA. Az afrikai sertéspestis által kiváltott néhány klinikai tünet Exanthema és cyanózis a fülekben (A), és a végtag belső oldalán (B), vérzések a savóshártyák alatt (C) és a megnagyobbodott nyirokcsomókban (D). Habos váladék a száj és az orr környékén (E). Pont- és foltszerű vérzések a vese kéregállományában (F), hyperaemiás lépduzzanat (G)

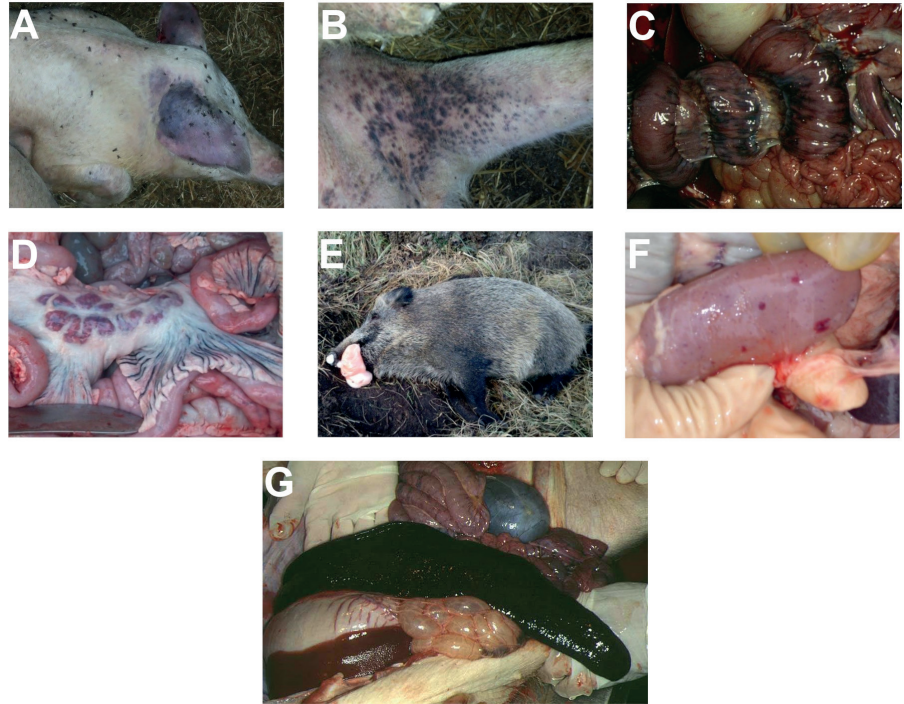


FIGURE 4. The clinical symptoms caused by African swine fever Cyanosis and exanthem of the ears (A) and limb (B), haemorrhages under the mesentherium (C) and in the enlarged lymph nodes (D). Mucoid oro-nasal discharge (E). Petechial haemorrhages in the cortex of the kidney (F), hyperaemic splenomegaly (G)

TÁBLÁZAT. A különböző lefolyású afrikai sertéspestis során megfigyelhető tünetek és elváltozások (76)

TABLE. The clinical symptoms and lesions of the different forms of African swine fever (76)

A különböző lefolyású afrikai sertéspestis fertőzés során megfigyelhető tünetek				
	túlheveny	heveny	félheveny	idült
láz	magas	magas	mérsékelt	szabálytalan
bőr	kipirult, cyanotikus, vérzések	kipirult, cyanotikus, vérzések	kipirult, cyanotikus, vérzések	nekrotikus foltok
trombocytopenia	-	nincs vagy enyhe	ideiglenes	-
nyirokcsomó	-	sötétvörös, különösen a gyomor mögötti és a májkapui	vérzés a legtöbb nyirokcsomóban	duzzadt
lép	-	megnagyobbodott, vérbő	megnagyobbodott, enyhe vérbőség	megnagyobbodott, normál színű
vese	-	foltszerű vérzések, főleg a kéregben	foltszerű vérzések a kéregben és a medencében	-
tüdő	-	alveoláris ödéma	-	tüdő- és mellhártyagyulladás
epehólyag	-	foltszerű vérzések	ödéma	-
szív	-	vérzések az epi- és az endocardium alatt	vérzések az epi- és az endocardium alatt, mellvízkór	a szívburkok fibrines gyulladása
mandula	-	-	-	elhalásos góccok
szaporodási zavarok	-	vetélés	vetélés	vetélés

A mérsékelt virulens törzsek kialakíthatják a betegség félheveny formáját is

Ilyenkor nagyobb arányban jelennek meg testszerte vérzések és vizenyő

Az idült forma esetén bőrelváltozások és ízületgyulladás jellemző

Az ASPV virulenciáját számos gén befolyásolja

A mérsékelt virulens törzsek kialakíthatják a betegség *félheveny* formáját is, amely során a heveny lefolyáshoz hasonló, de kevésbé súlyos tünetek alakulnak ki. Az érrendszeri elváltozások azonban súlyosabbak, ami miatt nagyobb arányban jelennek meg testszerte vérzések és vizenyő (40). A vérzések miatt a betegség korai és középső szakaszában a vérlemezkék száma lecsökken (85, 86). Mellvízkór alakul ki, ödéma figyelhető meg az epehólyag falában és az epevezetékben is, valamint a vese burkában. A lép kezdetben megnagyobbodhat, de idővel sorvad, elhalt góccokat hagyva a szervben. A nyirokcsomókban vérzések láthatóak, a vesében a vérzések sűrűbbek és kiterjedtebbek, mint a heveny lefolyású esetben (40, 44, 73). A beteg állatok a fertőzést követő 1–3 héten belül elpusztulnak, a mortalitás 30 és 70% között alakul. A fertőzést túlélő állatok még akár tíz hétig is üríthetik a vírust (9, 38, 39) (táblázat).

A betegség *idült* formája enyhe virulenciájú vírustörzsszel történt fertőzés esetén alakulhat ki. Jellemző tünete a bőrben megjelenő elváltozások (gyulladás, elhalás) és az ízületgyulladás. A fertőzött állatok visszamaradnak a növekedésben, légzőszervi tünetek jelentkeznek, a vemhes kocák elvetélnék (11). A betegség idült formájára jellemzőek továbbá a bakteriális társfertőzés hatására kialakult elváltozások, a fibrines mellhártya- vagy szívburokgyulladás, a tüdőgyulladás, valamint elhalások megjelenése a bőrben, a mandulákban és a nyelven (11, 58, 76) (táblázat).

Számos génről tudjuk, hogy működésük befolyásolja az ASPV virulenciáját. A genom variabilis régióiban található MGF 360-as és MGF 505-ös géncsalád meghatározó szerepét a patogenitás és a virulencia kialakításában összehasonlító genetikai elemzések igazolták. Egy természetben előforduló enyhe virulenciájú (NHV) és egy erős virulenciájú közeli rokon (L60) izolátum összehasonlítása felfedte, hogy az enyhe virulenciájú törzsben, a fentebb említett géncsaládok tagjaiban többszörös aminosav változások és teljes vagy részleges deléciók figyelhetők meg. Sejtkultúrához adaptált ASPV-kben, amelyek elvesztették képességüket, hogy macrophagokban szaporodhassanak, hasonló változásokat figyeltek meg (69). Az MGF-család génjeivel ellentétben a DP71L-gén deléciója nem befolyásolja a vírus *in vitro* szaporodását macrophagokban, de a DP71L deléciót hordozó vírus *in vivo* elveszíti a patogenitását, és a viraemia szintjében is 1000-szeres titer csökkenést mutat. A DP71L elősegíti a transzlációs iniciációs faktor 2a defoszforilálódását, ezáltal megakadályozza, hogy a fertőzött sejt teljesen leállítsa a fehérje transzlációt és ezzel blokkolja a vírusfehérjék szintézisét. Egyes törzsekben (a herpesz és poxvírusokhoz hasonlóan) a vírusgenom replikációjához nélkülözhetetlen, a nukleotidszintézisben fontos szerepet játszó timidin-kináz (TK) génjének deléciója is attenuációt okoz. Az B119L- (9GL), az DB69R- (UK) gén deléciója szintén csökkentette a vírusreplikáció intenzitását (61, 78). Az B119L-gén terméke egy Ery1p/Alrp fehérjecsaládba tartozó szulfhidril-oxidáz, amely a virion összeszerelésében játszik szerepet (71). Az UK-gén terméke az eddig ismert fehérjékkel nem mutat hasonlóságot, és bár nem létfontosságú a macrophagokban történő replikációhoz, de a deléciója szignifikánsan csökkenti a virulenciát (92).

VAKCINAFEJLESZTÉS

Általánosságban a vakcinázás minőségét (a védettség mértékét) számos változó befolyásolja, pl. az antigén és ennek vivőanyaga, az adag, az oltás helye és ideje, a ráfertőzés ideje, valamint az állatok fajtája, kora és állapota. Ideális esetben ezek a változók viszonylag könnyen meghatározhatók, és a megfelelő értékeken belül használva a vakcina teljes védettséget biztosít az adott kórokozó minden törzsével szemben. Azonban az eddigi kísérletekből leszűrhető, hogy az ASPV esetében sokkal mélyebb ismeretek szükségesek a fertőzés

Az ASP esetében a hagyományos vakcinafejlesztési kísérletek nem jártak eredménnyel

folyamatáról, a törzsek virulenciáját és immunitását alakító tényezőkről, mint amelyek rendelkezésünkre állnak. A hagyományos attenuáció és inaktiváció alapuló eddigi vakcinafejlesztési kísérletek nem jártak eredménnyel és az ASPV ellen mindezidáig nem sikerült hatékony és biztonságos vakcinát kifejleszteni. Kísérletes és természetes fertőzésekéből kapott immunológiai adatok (állatok túlélése, neutralizáló ellenanyagok megjelenése, ellenállás ráfertőzésekre) mégis arra utalnak, hogy hatékony vakcinázás nagy valószínűséggel megvalósítható, mivel legalábbis az ASPV homológ törzseivel szembeni védettség egyértelműen kialakul (9).

INAKTIVÁLT VAKCINÁK

Már a kutatások korai időszakában (a 60-as években) kiderült, hogy a hagyományos módon inaktivált vakcinák – mint általában a nagy komplex vírusok (pl. pox- és herpeszvírusok) esetében – az ASPV ellen nem hatékonyak. Ennek ellenére időről időre felmerül az inaktivált vakcina fejlesztés ötlete. A 80-as évek elején FORMAN és mtsai (33) glutáraldehiddel inaktivált alveoláris macrophagokkal próbálkoztak immunizálni, míg a 2010-es években modern celluláris immunitást is kiváltó adjuvánsok (Polygen vagy Emulsigen) hatását vizsgálták inaktivált vírussal való vakcinázási kísérletekben (14). Habár mindkét esetben ki tudtak mutatni ASPV elleni ellenanyagokat, a vakcinázott állatok egyik esetben sem tudtak ellenállni még homológ ráfertőzésnek sem, sőt az utóbbi kísérletben a betegség ellenanyagfüggő felgyorsulása (antibody dependent enhancement – ADE) volt megfigyelhető (9).

Leginkább a virion összetettsége miatt a hagyományos módszerekkel inaktivált vakcinák kudarcot vallottak

A védő hatás elmaradásában valószínűleg közrejátszik – mint általában a nagy burkos vírusok esetében – a virion összetettsége (a több rétegben több mint hatvan fehérjét tartalmazó vírusrészecske) és az ASPV-re jellemző kétfajta fertőző forma (az érett intracelluláris és az extracelluláris virionok) jelenléte is, amelyek nyilvánvalóan tovább nehezítik a protektív válasz kialakulását (9).

Ezen tapasztalatok alapján a legtöbb kutató egyetért abban, hogy az ASP megfékezése inaktivált vakcina fejlesztésén és használatán keresztül nem túl valószínű.

ALEGYSÉGVAKCINÁK

Elméletileg az alegységvakcinák használata akár hatékonyabb fegyver lehet komplex vírusok esetében, mint az inaktivált vakcináké, amennyiben sikerül azonosítani és kellő mennyiségben termeltetni olyan antigénfehérjéket amelyek protektív immunválaszt váltanak ki a gazdában. Úgy tűnik, az ASPV esetében valóban jobb eredményeket lehet elérni alegységvakcinákkal, mint inaktivált vakcinával, azonban jelenleg még nagyon távolinak tűnik egy hatékony alegységvakcina kifejlesztése.

Az alegységvakcinák használata elméletileg hatékonyabb lehet

Bakulovírusban kifejeztetett vagy DNS-vakcinaként alkalmazott p54, p30 és p72 (immundetermináns strukturális proteinek) fehérjékkel és ezek kombinációival vagy csak részleges védelmet sikerült kiváltani, vagy teljesen hatástalannak bizonyultak ráfertőzéses kísérletekben (59). Különböző ASPV-antigéneket (A151R, B119L, B602L, EP402RΔPRR, B438L, K205R és A104R) kifejező rekombináns adeno- és vacciniavírussal végzett prime-boost vakcinázási kísérletekben sikerült celluláris és humorális választ is kiváltani, azonban ráfertőzési kísérletek ilyen vektorokkal kezelt állatokban nem történtek (9, 54, 70).

DNS-immunizálás a CD2v-antigén extracelluláris doménjával kombinációban a p54- és p30-fehérjékkel részleges védelmet szolgáltatott. Az állatokban specifikus ellenanyagot nem lehetett kimutatni, azonban a különböző állatokban tapasztalt protektív hatás és a CD2v-specifikus CD8+ T-sejtek száma között erős összefüggés állt fent (8). DNS vakcinaként alkalmazva mintegy 50%-os védelmet

sikerült elérni egy több mint 4000 egyedi ASPV fragmentet tartalmazó expresz-sziós könyvtárral, amely lefedte az ASP genomjának nagy részét (kivéve a p54- és p30- és CD2v-géneket), és kis fragmenteken kifejezte az ASPV teljes proteomját (52). A védelem ebben az esetben is összefüggést mutatott az ASPV-specifikus T-sejtek számával, míg ellenanyagot nem sikerült kimutatni. Ezek a kísérletek is rávilágítanak a celluláris immunitás kialakításának fontosságára az ASPV elleni védelemben, valamint valószínűsítik, hogy a CD2v mellett több – legalább részleges – protektivitást biztosító antigén létezhet.

ÉLŐ, ATTENUÁLT VAKCINÁK

A jelenleg rendelkezésre álló adatok alapján úgy tűnik, hogy az élő, attenuált vakcinák fejlesztése hozhatja el leghamarabb az áttörést az ASPV elleni harcban, habár ezen a területen is nagyon sok problémát kell még megoldani.

Spanyolországban és Portugáliában már a 60-as években próbálkoztak, hogy a vad típusú virulens törzsekből sorozatpasszázsokkal biztonságos, élő, attenuált vakcinákat állítsanak elő szövettenyészetben. A két országban több ilyen vakcinatörzs is alkalmazásra került inkább kevesebb, mint több sikerrel. Alkalmazásuk egyik nem várt következménye, hogy krónikus betegséget okozó törzsek jelentek meg, amelyek vad típusú és vakcinatörzsek kereszteződésével keletkezettek, és a vakcinázott állatokban szelektálódhattak (9). Később természetes módon attenuálódott, nem haemadszorbeáló izolátumokat (OURT88/3 és NH/P68) is kipróbáltak vakcinázási kísérletekben, amelyek a ráfertőző vírustól, az oltás módjától, a fertőző adagtól és a sertések állapotától függően 60–100%-os védettséget tudtak kiváltani (72). Az állatok nagyobb része időleges lázon és a vírus orrváladékban történő ürítésén kívül nem mutatott klinikai jeleket, azonban jelentős részükben olyan vakcinázási mellékhatások alakultak ki (pl. tüdőgyulladás, mozgászavarok, vetélés és elhullás) amelyek elfogadhatatlanná teszik ezeknek a vírusoknak vakcinaként való alkalmazását (9).

Az ASP fehérjéinek kb. 1/3 része nem esszenciális a szövettenyészetben való replikációhoz, viszont komoly szerepük lehet az *in vivo* szaporodásban vagy akár nélkülözhetetlenek is lehetnek a gazda immunválaszának kijátszásához (29). A nem esszenciális gének akár egyedi deléciója olyan funkcióvesztéssel járhat, amely attenuálhatja a vírust és alkalmassá teheti protektív immunválasz kiváltására. Számos ilyen egygén deléciós ASPV-mutánst készítettek virulens vírusokból rekombinációs technikával. A mutáns gének között voltak, amelyek a replikációban (timidin-kináz[TK]), a virulenciában (B119L), vagy az immunrendszer megkerülésében (DP71L, MGF 360/505) játszottak szerepet. Kipróbálásuk nem hozott áttörést, mivel bizonyos körülmények között virulens vírusként viselkedtek, viszont az ezekkel a vírusokkal folytatott kísérletek felhívták a figyelmet arra, hogy egyes gének törzsfüggő módon befolyásolhatják a gazdában a vírus viselkedését. A DP71L gén deléciója pl. attenuálta az európai E70 törzset, de semmilyen hatással nem volt az afrikai eredetű Malawi Lil-20/1 és Pretoriuskop/96/4 ASPV-törzsekre. A TK-gén deléciója viszont attenuálta a Malawi- és Georgia-törzseket is, de csak a TK- Malawi vírus indukált immunválaszt a beoltott állatokban (2, 9, 60, 78).

Mivel a virulens vírusok egygén deléciós változatainak előállítására vakcinafejlesztés szempontjából zsákutcának bizonyult, a kutatások két irányban folytatódtak: egyrészt a természetes úton keletkezett avirulens törzsek további genetikai manipulációja, másrészt a vad típusú vírusok többgén deléciós változatainak előállítására felé. Mindkét megközelítés mögött az a logika áll, hogy több gén funkciójának elvesztése esetleg olyan legyengített vírustörzset eredményezhet, amely mind biztonsági, mind immunológiai szempontból megfelel az élő vírusos vakcinákkal szemben támasztott követelményeknek.

Az eddigi kísérletek vegyes eredményeket hoztak és ismét nyilvánvalóvá tették, hogy sokkal több ismeretre lenne szükség ahhoz, hogy előre meg tudjuk

Az élő, attenuált vakcinák fejlesztése hozhatja el leghamarabb az áttörést az ASPV elleni harcban

A virulens vírusok egygén deléciós változatainak előállítására vakcinafejlesztés szempontjából zsákutcának bizonyult

Nehezíti a vakcina-fejlesztést, hogy nem áll rendelkezésre gazda eredetű sejtvonala, amelyben a vírus nagy titerben szaporodna

jószolni, hogy bizonyos gének egyidejű eltávolítása milyen biológiai hatással jár a vírus szaporodását illetően. A DP71L, a DP96R (virulenciafaktorok) és az A276R (IFN-gátló) deléciói a várakozással szemben csökkentették az attenuált OURT88/3 protektív immunitást kiváltó képességét (1). Az MGF360 és 505 hatgènes deléciója kombinálva a 9GL-gén eltávolításával a Georgia-törzs genomjából attenuálta a vírust, de a gyengített törzs nem volt képes védelmet kialakítani a virulens szülői vírussal szemben (60). Míg a 9GL és DP96R/UK virulenciafaktorok egyidejű deléciója növelte a biztonságot (attenuációt) és a protektivitást is azzal a törzssel szemben, amelyben csak a 9GL-t deletálták (61).

Amellett, hogy a vírus génjeinek funkcióját nem vagy nem teljes egészében ismerjük, további nagy probléma, hogy nem áll rendelkezésre gazda eredetű sejtvonala, amelyben a vírus nagy titerben szaporodna. Bár történtek sikeres próbálkozások sertés macrophag-sejtvonalak kifejlesztésére (ZMAC, IPAM WT, IPAM-CD163, WSL, és CD2+), ezek gyakorlatilag nem alkalmasak vírus nagy titerben való szaporításra vagy izolálásra. Az izolálásokat és immunológiai vizsgálatokat primer sertés macrophagokban végzik, míg a molekuláris biológiai adatok nagy része majom eredetű sejtvonallal (MS, Vero, Cos) adaptált vírusokból származik (9). Az adaptáció azonban szinte minden esetben az adaptált vírus genomjának átrendeződésével és replikáció mértékének csökkenésével vagy annak elvesztésével jár a gazdában, amelynek következtében az adaptált vírussal oltott állatokban protektív immunreakció nem alakul ki. Egy tanulmány megállapította, hogy az adaptált vírus passzázsszáma (mint a vad vírus adaptációjának mértéke) fordítottan arányos a vírus szaporodóképességével macrophagokban, ami viszont egyenesen arányos az általa indukált *in vivo* immunválasz mértékével (protektivitás) (51).

Az említett tények miatt egy olyan gazda eredetű sejtvonallal, amelyben stabilan (genetikai változások nélkül), nagy titerben szaporítható lenne többféle ASPV-törzs, kulcsszerepe lehet egy élővírusos vakcina fejlesztésében. Azonban ennek nem feltétlen sertés (*Sus scrofa*) eredetű sejtvonallal kellene lennie, hiszen a vírus kullancsokban és más sertésfajokban is szaporodik, és ezekből esetleg könnyebb lenne előállítani produktív sejtvonallal, mint sertés macrophagokat immortalizálni úgy, hogy megőrizték a vírus iránti érzékenységüket.

DIAGNOSZTIKA

Az ASP laboratóriumi kórjelzését az elhullott állatok szerveiből származó szövetmintákból és vérmintáiból végzik

Az ASP laboratóriumi kórjelzését az elhullott állatok szerveiből (elsősorban mandulájából, nyirokcsomóból, veséből és tüdőből) származó szövetmintákból és a fertőzött állatok alvadásban gátolt vérmintáiból végzik (36). Az Állategészségügyi Világszervezet (OIE: World Organisation for Animal Health) által javasolt vizsgálatok tartalmazzák a vírus izolálását szövettenyészetben, immunfluoreszcens vizsgálatot és PCR-alapú teszteseteket, az eredmények megerősítésére pedig ELISA-alapú vizsgálatok is rendelkezésre állnak (5, 50, 64, 74, 90).

A vírusgenom kimutatására több, PCR-alapú módszert is kifejlesztettek

A betegség 2007-es, újabb európai terjedése óta a vírusgenom kimutatására több PCR-alapú technikát is kifejlesztettek. Rendelkezésre áll egy duplex real-time qPCR-eljárás, amely a klasszikus sertéspestis vírusa (CSFV) és az ASPV egyidejű kimutatására is képes, így elkülönítő kórjelzéshez is alkalmazható (43). Az ASPV-primerek a p72-gén, a CSFV-primerek az 5' UTR egy szakaszát amplifikálják. Az ASPV izotermális amplifikációs eljárással (LAMP) is kimutatható. A fejlesztők szerint a K205R-gén kimutatására kidolgozott reakció kimutatási határa mindössze 6 kópia, így mintegy százszor érzékenyebb, mint a hagyományos PCR (91).

A vírusantigének kimutatására direkt immunfluoreszcens eljárást és szendvics ELISA-t használnak

A vírusantigének kimutatására direkt immunfluoreszcens eljárást és szendvics ELISA-t használnak, amely technikák a p72-es fehérje kimutatásán alapulnak. Az első esetben leukocita sejt kultúrán mutatják ki a fertőzött sejteket, FITC-cel konjugált anti-p72 ellenanyag segítségével, míg a szendvics ELISA esetében monoklonális p72-ellenanyagokkal fedett lemezeket használnak. Az antigén-kimutatáson alapuló

**Az ASPV elleni anti-
testek kimutatására
rendelkezésre állnak
ELISA, immunoblott és
indirekt immunfluoresz-
cens eljárások is**

szerológiai módszerek a betegség heveny formáiból származó mintákra rendkívül érzékenyek, a félheveny és az idült formák kimutatására azonban kevésbé alkalmasak (3) mivel az állatokban termelődött ellenanyagok elfedhetik a vírusepitopokat.

Az ASPV elleni antitestek kimutatására rendelkezésre állnak ELISA, immunoblott és indirekt immunfluoreszcens eljárások is (27, 36). Azonban a fertőzött állatokból csak a fertőzést követő 7–10. naptól lehet vírus ellenes ellenanyagokat kimutatni. Ezért ezek a technikák kevésbé használhatók a diagnózis felállítására, mivel a betegség gyors lefolyása miatt az állatok gyakran még az ellenanyag termelődés megkezdődése előtt elpusztulnak (27).

Nagy számú mintán, immunológiai és nukleinsav-alapú módszerek érzékenységeinek összehasonlításával végzett kísérletek azt mutatják, hogy a gyakorlatban főleg a PCR és az immunoperoxidáz festésen alapuló eljárások használhatóak a vírus megbízható kimutatására (36).

Egészen a 2010-es évekig nem állt rendelkezésre olyan tenyésztető, immortalizált sejtvonal, amelyen az ASPV-t fenn lehetett volna tartani (53). Bár azóta a vírust sikerült mind majom, mind sertés eredetű sejtvonalakban szaporítani, ezek ASPV-érzékenysége messze van az elvárttól. Emiatt főleg primer macrophagokat és a monocytákat használják a vírus izolálásához, de ismert, hogy a vírus képes *in vivo* replikálódni megakariocytákban, primer endothel-, vese- és májsejtekben, valamint neutrofil granulocytákban (21, 24, 40, 80, 87, 88). Ezekből a sejtekből *in situ* hibridizációval *in situ* PCR-rel vagy immunoperoxidáz festéssel is kimutatható a vírus.

MEGELŐZÉS

Jelen kézirat terjedelme nem teszi lehetővé, hogy a megelőzés témáját a jelentőségének megfelelő részletességgel ismertessük, ezért itt csak a legfontosabb dolgokra térünk ki. A kérdést azonban részletesen taglalja több nemzetközi, valamint hazai állategészségügyi és élelmiszerlánc-biztonsági szervezet, amelyek ajánlásai magyar nyelven is hozzáférhetők az EU és a NÉBIH honlapjain (46, 47)

**A vírussal szemben a
leghatékonyabb
védekezés a fertőzés
megelőzése**

Mivel jelenleg az állatok immunizálására nem áll rendelkezésre oltóanyag, ezért a vírussal szemben a leghatékonyabb védekezés a fertőzés megelőzése. A házi sertések fertőződése szigorú higiéniai és biológiai biztonsági intézkedések betartásával elkerülhető (66, 89). A fertőzés terjedésének pedig a fertőzött területről származó élő sertések és sertés eredetű készítmények mozgásának, szállításának teljes megszüntetésével lehet gátat szabni (26, 79).

A portugáliai és a spanyolországi tapasztalatok alapján az *Ornithodoros* kullancsfajok (vírus vektorok) rendszerint megtalálhatóak a szabadtartású sertésgazdaságokban (10, 15, 77) és a fertőzés egyik fő átvivője. Ugyanakkor, Magyarország kívül esik annak a három *Ornithodoros* fajnak (*O. erraticus*, *O. moubata*, *O. sonrai*) az elterjedési területén, amelyek bizonyítottan részt vesznek az ASP terjesztésében. Mivel a hazai *Ixodidae* kullancsfajok nagy valószínűséggel nem játszanak szerepet a vírus átvitelében, így hazánkban a kórokozó fő terjesztője a vaddisznók (34).

A fertőzött vaddisznók jelenléte, valamint vadászatuk komoly terjedési kockázatot jelent a házisertésekre

A fertőzött vaddisznók jelenléte, valamint vadászatuk komoly terjedési kockázatot jelent a házisertésekre (16, 82). A vaddisznókkal való közvetlen és közvetett érintkezés elkerülhető fizikai akadályok, pl. kerítések felállításával. Ennek magasságát érdemes 1,5–2 méteresre tervezni úgy, hogy fél méterrel a föld alá is lenyúljon (12). A vaddisznók vadászatakor javasolt, hogy az elejtett állatokat külön erre a célra szánt járművel szállítsák, és a személygépkocsik a vadászterületen kívül parkoljanak. A kizsigelést kesztyűben és védőruhában érdemes végezni, a hulladékot megfelelő tárolóban kell elhelyezni. A ruhát, felszerelést, eszközöket minden használat után tisztítani és fertőtleníteni szükséges (a szakirodalom legalább 60 °C-os mosást javasol a ruhák esetében). Minden elejtett vaddisznóból mintát kell venni a diagnosztikai vizsgálatokhoz. Ennek elkészültéig, de legalább 48 óráig érdemes kerülni az olyan helyeket, amelyek közvetlenül vagy közvetve a házi sertésekkel való érint-

kezéshez és a vírus terjedéséhez vezethetnek. Mivel az említett óvintézkedésekkel jelentősen csökkenthető a betegség házi sertésekre történő átvitelének kockázata, ezért minden ASP-vel fertőzött területen meg kell szervezni a vadászok oktatását és a velük való szoros együttműködést (48).

A sertéstartó gazdaságokban fontos az alapvető higiéniai szabályok betartása. Kerülni kell az eszközök cseréjét, megosztását, kölcsönbe adását/vételét a gazdaságok között (32, 67). Az állatokhoz való belépés előtt szükséges a lábbeli fertőtlenítővel való mosása, valamint rendszeres időközönként valamennyi eszköz, ruha, gép tisztítása, fertőtlenítése (13, 67). Hatásos fertőtlenítőszer a különböző jódtartalmú vegyületek, a 2%-os nátrium-hidroxid, a 0,3%-os formalin, a 3%-os orthofenilfenol vagy a 2%-os nátrium hipoklorid (89). Az afrikai sertéspestis elleni hatékony fertőtlenítőszer listája megtalálható a NÉBIH ASP-weboldalán (47).

A nagyüzemi sertéstenyésztő telepeknél a fertőzés behurcolásának megakadályozásához elsődleges fontosságú a tiszta és szennyezett területek meghatározása, és a közöttük lévő öltözők és zuhanyzók biztosítása, valamint az új állatok beérkezésének, ellenőrzésének megszervezése, amelynek részét kell képezze a szállító járművek tisztántartása és fertőtlenítése is (84, 66). A szakirodalom azt javasolja, hogy az újonnan érkezett állatokat akár 14–30 napig is tartsuk a többi állattól elkülönítve (13, 76).

A háztáji sertéstartás esetén külön nehézséget jelent a járványvédelmi intézkedések gyakorlatilag teljes hiánya és az állatok konyhai hulladékkal való táplálása. A sertések védelme érdekében kiemelten fontos az utóbbi elhagyása, különösen a sertés eredetű élelmiszerekkel való kapcsolat elkerülése. Szintén fontos az állatok más házi sertésekkel és vaddisznókkal való érintkezésének megelőzése (13, 75, 76). Amennyiben a területen fertőzött vaddisznók találhatók, a vadászaton kerülendő a vadászkutyák alkalmazása (30), valamint a résztvevőknek kötelező a vadász eszközök és a ruházat azonnali fertőtlenítése.

Szabadtéri gazdaságoknál különös figyelmet kell fordítani a területre, ahol az állatokat tartjuk. Kiemelten fontos a megfelelő kerítések felállítása (lásd fent): ezeket érdemes megkettőzni, közöttük legalább 1 méteres távolsággal (12, 28).

A FERTŐZÉS LEKÜZDÉSE

Az országos ASP készenléti terv részletesen kifejti a fertőzés bekövetkeztekor szükséges teendőket (4). Ezek röviden a következők:

Fertőzés gyanúja esetén a hatósági állatorvos megkezdi a betegség megállapítását vagy kizárását. Amennyiben a betegség nem zárható ki, meg kell kezdeni a járványügyi nyomozást, illetve meg kell tenni az előkészületeket a betegség leküzdésére, a telepre pedig megfigyelési zárlatot kell elrendelni.

Ha fennáll a lehetősége, hogy a betegséget másik telepről hurcolták be vagy továbbterjesztették, úgy a megfigyelési zárlat további gazdaságokra is kiterjeszthető. Az állományok klinikai és kórbonctani vizsgálata kiegészíthető diagnosztikai leöléssel is. A megfigyelési zárlatot az ASP gyanújának kizárásáig fenn kell tartani.

A megerősítést követő 24 órán belül az Országos Főállatorvos tájékoztatja az EU bizottságát és tagállamait a járvány kitöréséről. Helyi Járványvédelmi Központot kell létesíteni, amely a járvány felszámolását fogja végezni.

A fertőzött telepeken elvégzik a sertések értébecslését, majd a leölését, valamint a sertések hulláinak biztonságos elszállítását és megsemmisítését. Amennyiben szükséges, az ASPV-vel szennyeződhetett eszközök, felszerelések megsemmisítése is elrendelhető. További járványügyi nyomozással ki kell zárni a fertőzés továbbvitelének esélyét.

A kitörés helyétől legalább 3 km sugarú körben védő körzetet, 10 km-es sugarú körben megfigyelési körzetet kell létesíteni. A védő körzeten belül számba kell venni minden sertésgazdaságot, és ezeket hét napon belül klinikai vizsgálatnak kell alá-

A háztáji sertéstartás esetén kerülni kell az állatok konyhai hulladékkal való etetését és a vaddisznókkal való érintkezést

Az országos ASP készenléti terv részletesen kifejti a fertőzés bekövetkeztekor szükséges teendőket

vetni. A védő körzeten belül a sertések szállítása korlátozható. Ezek az intézkedések a fertőzött telep fertőtlenítése és tisztítása után 45 napig fenntarthatók.

A megfigyelési területen is számba kell venni a sertésgazdaságokat, és azoknál is hasonló szállítási korlátozások szükségesek, annyi könnyítéssel, hogy 30 nappal a fertőzött telep tisztítása és fertőtlenítése után engedély adható a sertések tartási helyről való elszállítására. A korlátozó intézkedések a fertőzött telep fertőtlenítése utáni 40 napig fenntarthatók.

IRODALOM

1. ABRAMS, C. C. – GOATLEY, L. et al.: 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*, 2013. 443. 99–105.
2. AFONSO, C. L. – ZSAK, L. et al.: African swine fever virus NL gene is not required for virus virulence. *Gen. Virol.*, 1998. 79. 2543–2547.
3. Afrikai sertéspestis diagnosztikai kézikönyv. Az *Európai Unió Hivatalos Lapja*, 2003. 03/39. 60–73.
4. Afrikai sertéspestis készenléti terv. *Szolgálati szabályzat az afrikai sertéspestis leküzdésére*. 2013.
5. AGÜERO, M. – FERNÁNDEZ, J. et al.: Highly sensitive PCR assay for routine diagnosis of African swine fever virus in clinical samples. *J. Clin. Microbiol.*, 2003. 41. 4431–4434.
6. ALEJO, A. – MATAMOROS, T. et al.: A proteomic atlas of the African swine fever virus particle. *J. Virol.*, 2018. 92. e01293–18.
7. ALKHAMIS, M. A. – GALLARDO, C. et al.: Phylodynamics and evolutionary epidemiology of African swine fever p72-CVR genes in Eurasia and Africa. *PLoS One*, 2018. 13. e0192565.
8. ARGILAGUET, J. M. – PÉREZ-MARTÍN, E. et al.: DNA vaccination partially protects against African swine fever virus lethal challenge in the absence of antibodies. *PLoS One*, 2012. 7. e40942.
9. ARIAS, M. – DE LA TORRE, A. et al.: Approaches and Perspectives for Development of African Swine Fever Virus Vaccines. *Vaccines (Basel)*, 2017. 5. E35.
10. ARIAS, M. – SÁNCHEZ-VIZCAÍNO, J. M.: African swine fever eradication: the Spanish model. 1st ed. In: MORILLA, A. – YOON, K. J. – ZIMMERMAN, J. J. (szerk.): *Trends in Emerging Viral Infections of Swine*. Iowa State University Press. Ames, 2002. 133–139.
11. ARIAS, M. L. – ESCRIBANO, J. M. et al.: La peste porcina Africana. *Med. Vet.*, 1986. 3. 333–350.
12. ASTORGA, J. R. – TARRADAS, C. et al.: Biosecurity on pig farms: biosecurity related to the structure and design of the farm. *Suis*, 2016. 131. 32–36.
13. BELLINI, S. – RUTILI, D. – GUBERTI, V.: Preventive measures aimed at minimizing the risk of African swine fever virus spread in pig farming systems. *Acta. Vet. Scand.*, 2016. 58. 82.
14. 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. 3879–3882.
15. BOINAS, F. – RIBEIRO, R. et al.: The medical and veterinary role of *Ornithodoros erraticus* complex ticks (Acari: Ixodida) on the Iberian Peninsula. *J. Vector. Ecol.*, 2014. 39. 238–248.
16. BOSCH, J. – RODRÍGUEZ, A. et al.: Update on the risk of introduction of African swine fever by wild boar into disease-free European Union countries. *Transbound. Emerg. Dis.*, 2017. 64. 1424–1432.
17. BURRAGE, T. G.: African swine fever virus infection in Ornithodoros ticks. *Virus Res.*, 2013. 173. 131–139.
18. CARRASCO, L. – BAUTISTA, M. J. et al.: Development of microscopic lesions in splenic cords of pigs infected with African swine fever virus. *Vet. Res.*, 1997a. 28. 93–99.
19. CARRASCO, L. – CHACÓN-M DE LARA, F. et al.: Ultrastructural changes related to lymph node haemorrhages in acute African swine fever. *Res. Vet. Sci.*, 1997b. 62. 199–204.
20. CARRASCO, L. – DE LARA, F. C. et al.: Apoptosis in lymph nodes in acute African swine fever. *J. Comp. Pathol.*, 1996b. 115. 415–428.
21. CARRASCO, L. – DE LARA, F. C. et al.: The pathogenic role of pulmonary intravascular macrophages in acute African swine fever. *Res. Vet. Sci.*, 1996a. 61. 193–198.
22. DE CARVALHO FERREIRA, H. C. – TUDELA ZÚQUETE, S. et al.: No evidence of African swine fever virus replication in hard ticks. *Ticks Tick-Borne Dis.*, 2014. 5. 582–589.
23. DE CARVALHO FERREIRA, H. C. – WEESENDORP, E. et al.: Quantification of airborne African swine fever virus after experimental infection. *Vet. Microbiol.*, 2013. 165. 243–251.
24. CASAL, I. – ENJUANES, L. – VINUELA, E.: Porcine leukocyte cellular subsets sensitive to African swine fever virus in vitro. *J. Virol.*, 1984. 52. 37–46.
25. COLGROVE, G. S. – HAELTERMAN, E. D. – COGGINS, L.: Pathogenesis of African swine fever in young pigs. *Am. J. Vet. Res.*, 1969. 30. 1343–1359.
26. COSTARD, S. – WIELAND, B. et al.: African swine fever: how can global spread be prevented? *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.*, 2009. 364. 2683–2696.
27. CUBILLOS, C. – GÓMEZ-SEBASTIAN, S. et al.: African swine fever virus serodiagnosis: a general review with a focus on the analyses of African serum samples. *Virus Res.*, 2013. 173. 159–167.
28. Directorate General for Health and Food Safety. African Swine Fever Strategy for Eastern Part of the European Union. SANTE/7113/2015-Rev 7, 2015.
29. DIXON, L. K. – CHAPMAN, D. A. et al.: African swine fever virus replication and genomics. *Virus Res.*, 2013. 173. 3–14.
30. Dutch Wildlife Health Centre (DWHC). *African Swine Fever in Wild Boar and African Wild Suids*, 2015.
31. European Commission (EC) report on African swine fever in Latvia. 2014. http://ec.europa.eu/food/animals/docs/reg-com_ahw_20150113_pres_asf_latvia.pdf.
32. European Food Safety Authority (EFSA). Scientific opinion on African swine fever. *EFSA J.*, 2014. 12. 3628.
33. FORMAN, A. J. – WARDLEY, R. C. – WILKINSON, P. J.: The immunological response of pigs and guinea pigs to antigens of African swine fever virus. *Arch. Virol.*, 1982. 74. 91–100.

34. FRANT, M. – WOŹNIAKOWSKI, G. – PEJSAK, Z.: African Swine Fever (ASF) and Ticks. No Risk of Tick-mediated ASF Spread in Poland and Baltic States. *J. Vet. Res.*, 2017. 61. 375–380.
35. GALINDO, I. – ALONSO, C.: African swine fever virus: a review. *Viruses*, 2017. 9. E103.
36. GALLARDO, M. C. – NIETO, R. et al.: 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. *J. Clin. Microbiol.*, 2015a. 53. 2555–2565.
37. GALLARDO, M. C. – REOYO, A. T. et al.: African swine fever: a global view of the current challenge. *Porcine Health Manag.*, 2015b. 1. 21.
38. GÓMEZ-VILLAMANDOS, J. C. – BAUTISTA, M. J. et al.: Pathology of African swine fever: the role of monocyte-macrophage. *Virus Res.*, 2013. 173. 140–149.
39. GÓMEZ-VILLAMANDOS, J. C. – BAUTISTA, M. J. et al.: Thrombocytopenia associated with apoptotic megakaryocytes in a viral haemorrhagic syndrome induced by a moderately virulent strain of African swine fever virus. *J. Comp. Pathol.*, 1998. 118. 1–13.
40. GÓMEZ-VILLAMANDOS, J. C. – HERVÁS, J. et al.: Experimental African swine fever: apoptosis of lymphocytes and virus replication in other cells. *J. Gen. Virol.*, 1995. 76. 2399–2405.
41. GUBERTI, V. – KHOMENKO, S. et al.: Handbook on African Swine Fever in wild boar and biosecurity during hunting. *Global framework for the progressive control of transboundary animal diseases (GF-TADs)*.
42. GUINAT, C. – GOGIN, A. et al.: Transmission routes of African swine fever virus to domestic pigs: current knowledge and future research directions. *Vet. Rec.*, 2016. 178. 262–267.
43. HAINES, F. J. – HOFMANN, M. A. et al.: Development and validation of a multiplex, real-time RT PCR assay for the simultaneous detection of classical and African swine fever viruses. *PLoS One*, 2013. 8. e71019.
44. HERVÁS, J. – GÓMEZ-VILLAMANDOS, J. C. et al.: The lesional changes and pathogenesis in the kidney in African swine fever. *Vet. Res. Commun.*, 1996. 20. 285–299.
45. HESS, W. R.: African swine fever: a reassessment. *Adv. Vet. Sci. Comp. Med.*, 1981. 25. 39–69.
46. https://ec.europa.eu/food/animals/animal-diseases/control-measures/asf_en
47. <http://portal.nebih.gov.hu/afrikai-sertespestis>
48. JURADO, C. – MARTÍNEZ-AVILÉS, M. et al.: Relevant Measures to Prevent the Spread of African Swine Fever in the European Union Domestic Pig Sector. *Front. Vet. Sci.*, 2018. 5. 77.
49. KESSLER, C. – FORTH, J. H. et al.: The intracellular proteome of African swine fever virus. *Sci. Rep.*, 2018. 8. 14714.
50. KING, D. P. – REID, S. M. et al.: Development of a TaqMan PCR assay with internal amplification control for the detection of African swine fever virus. *J. Virol. Methods*, 2003. 107. 53–61.
51. KRUG, P. W. – HOLINKA, L. G. et al.: The progressive adaptation of a Georgian isolate of African swine fever virus to vero cells leads to a gradual attenuation of virulence in swine corresponding to major modifications of the viral genome. *J. Virol.*, 2015. 89. 2324–2332.
52. LACASTA, A. – BALLESTER, M. et al.: Expression library immunization can confer protection against lethal challenge with African swine fever virus. *J. Virol.*, 2014. 88. 13322–13332.
53. DE LEÓN, P. – BUSTOS, M. J. – CARRASCOSA, A. L.: Laboratory methods to study African swine fever virus. *Virus Res.*, 2013. 173. 168–179.
54. LOKHANDWALA, S. – WAGHELA, S. D. et al.: Induction of Robust Immune Responses in Swine by Using a Cocktail of Adenovirus-Vectored African Swine Fever Virus Antigens. *Clin. Vaccine Immunol.*, 2016. 23. 888–900.
55. MEBUS, C. A. – DARDIRI, A. H. et al.: Some characteristics of African swine fever viruses isolated from Brazil and the Dominican Republic. *Proc. Annu. Meet. U. S. Anim. Health. Assoc.*, 1978. 82. 232–236.
56. MEBUS, C. A. – DARDIRI, A. H.: Additional characteristics of disease caused by the African swine fever viruses isolated from Brazil and the Dominican Republic. *Proc. Annu. Meet. U. S. Anim. Health. Assoc.*, 1979. 83. 227–239.
57. MÉSZÁROS, I. – OLASZ, F. et al.: Az afrikai sertéspestis vírusának biológiája. Irodalmi összefoglaló. *Magy. Állatorvosok*, 2019. 141. 55–62.
58. MOULTON, J. – COGGINS, L.: Comparison of lesions in acute and chronic African swine fever. *Cornell Veterinarian*, 1968. 58. 364–387.
59. NEILAN, J. G. – ZSAK, L. et al.: Neutralizing antibodies to African swine fever virus proteins p30, p54, and p72 are not sufficient for antibody-mediated protection. *Virology*, 2004. 319. 337–442.
60. O'DONNELL, V. – HOLINKA, L. G. et al.: 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.*, 2016a. 221. 8–14.
61. O'DONNELL, V. – RISATTI, G. R. et al.: 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.*, 2016b. 91. e01760–16.
62. OLESEN, A. S. – HANSEN, M. F. et al.: Survival and localization of African swine fever virus in stable flies (*Stomoxys calcitrans*) after feeding on viremic blood using a membrane feeder. *Vet. Microbiol.*, 2018a. 222. 25–29.
63. OLESEN, A. S. – LOHSE, L. et al.: Infection of pigs with African swine fever virus via ingestion of stable flies (*Stomoxys calcitrans*). *Transbound. Emerg. Dis.*, 2018b. 65. 1152–1157.
64. OURA, C. A. – EDWARDS, L. – BATTEN, C. A.: Virological diagnosis of African swine fever—comparative study of available tests. *Virus Res.*, 2013. 173. 150–158.
65. PAN, I. C. – HESS, W. R.: Virulence in African swine fever: its measurement and implications. *Am. J. Vet. Res.*, 1984. 45. 361–366.
66. PENRITH, M. L. – THOMSON, G. R. – BASTOS, A. D. S.: African swine fever. In: COETZER, J. A. W. – TUSTIN, R. C. (szerk.): *Infectious Diseases of Livestock* (Vol. 2). Oxford University Press. Cape Town, 2004. 1087–1119.
67. PENRITH, M. L. – VOSLOO, W.: Review of African swine fever: transmission, spread and control. *J. S. Afr. Vet. Assoc.*, 2009. 80. 58–62.
68. PIETSCHMANN, J. – GUINAT, C. et al.: Course and transmission characteristics of oral low-dose infection of domestic pigs and European wild boar with a Caucasian African swine fever virus isolate. *Arch. Virol.*, 2015. 160. 1657–1667.
69. PORTUGAL, R. – COELHO, J. et al.: Related strains of African swine fever virus with different virulence: genome comparison and analysis. *J. Gen. Virol.*, 2015. 96. 40–419.

70. REVILLA, Y.: Heterologous prime-boost vaccine strategy for ASF; Proceedings of the 3rd Annual GARA Scientific Workshop, ANSES; Ploufragan, France. 6–8 September 2016. 24.
71. RODRÍGUEZ, I. – REDREJO-RODRÍGUEZ, M. et al.: African swine fever virus pB119L protein is a flavin adenine dinucleotide-linked sulfhydryl oxidase. *J. Virol.*, 2006. 80. 3157–3166.
72. SÁNCHEZ-CORDÓN, P. J. – CHAPMAN, D. et al.: Different routes and doses influence protection in pigs immunised with the naturally attenuated African swine fever virus isolate OURT88/3. *Antiviral Res.*, 2017. 138. 1–8.
73. SÁNCHEZ-VIZCAÍNO, J. M. – ARIAS, M.: African swine fever. In: ZIMMERMAN, J. J. – KARRIKER, L. – RAMIREZ, A. – SCHWARTZ, K. – STEVENSON, G. (szerk.): *Diseases of Swine*, John Wiley & Sons. Ames, 2012. 396–404.
74. SÁNCHEZ-VIZCAÍNO, J. M. – MUR, L.: African swine fever diagnosis update. *Dev. Biol. (Basel)*, 2013. 135. 159–165.
75. SÁNCHEZ-VIZCAÍNO, J. M. – MUR, L. – MARTÍNEZ-LÓPEZ, B.: African swine fever: an epidemiological update. *Transbound. Emerg. Dis.*, 2012. 59. 27–35.
76. Sánchez-Vizcaíno, J. M. – MUR, L. et al.: An update on the epidemiology and pathology of African swine fever. *J. Comp. Pathol.*, 2015. 152. 9–21.
77. SÁNCHEZ-VIZCAÍNO, J. M. – MUR, L. et al.: New insights into the role of ticks in African swine fever epidemiology. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.*, 2015. 34. 503–511.
78. SANFORD, B. –, HOLINKA, L. G. et al.: Deletion of the thymidine kinase gene induces complete attenuation of the Georgia isolate of African swine fever virus. *Virus Res.*, 2016. 213. 165–171.
79. SCHULZ, K. – STAUBACH, C. – BLOME, S.: African and classical swine fever: similarities, differences and epidemiological consequences. *Vet. Res.*, 2017. 48. 84.
80. SIERRA, M. A. – BERNABE, A. et al.: Ultrastructure of the liver in pigs with experimental African swine fever. *Vet. Pathol.*, 1987. 24. 460–462.
81. SIERRA, M. A. – CARRASCO, L. et al.: Pulmonary intravascular macrophages in lungs of pigs inoculated with African swine fever virus of differing virulence. *J. Comp. Pathol.*, 1990. 102. 323–334.
82. SMJETANKA, K. – WOZNIAKOWSKI, G. et al.: African swine fever epidemic, Poland, 2014–2015. *Emerg. Infect. Dis.*, 2016. 22. 1201–1207.
83. SODEIKAT, G. – POHLMAYER, K.: Impact of drive hunts on daytime resting site areas of wild boar family groups (*Sus scrofa* L.). *Wildl. Biol. Pract.*, 2007. 3. 28–38.
84. VERGNE, T. – GOGIN, A. – PFEIFFER, D. U.: Statistical exploration of local transmission routes for African swine fever in pigs in the Russian Federation, 2007–2014. *Transbound. Emerg. Dis.*, 2017. 64. 504–512.
85. VILLEDA, C. J. – WILLIAMS, S. M. et al.: Consumption coagulopathy associated with shock in acute African swine fever. *Arch. Virol.*, 1993a. 133. 467–475.
86. VILLEDA, C. J. – WILLIAMS, S. M. et al.: Haemostatic abnormalities in African swine fever. A comparison of two virus strains of different virulence (Dominican Republic 78 and Malta 78). *Arch. Virol.*, 1993b. 130. 71e83.
87. WILKINSON, P. J. – WARDLEY, R. C.: The replication of African swine fever virus in pig endothelial cells. *Br. Vet. J.*, 1978. 134. 280–282.
88. WILKINSON, P. J.: 1989. African swine fever virus. In: PENSART, M. B. (szerk.): *Virus Infections of Porcines*. Elsevier Sciences Publishers B.V., Amsterdam, 1989. 17–37.
89. World Organisation for Animal Health (OIE). *African Swine Fever Disease Card*. 2013. Paris, France.
90. World Organisation for Animal Health (OIE). *African swine fever. In OIE terrestrial manual 2012*. World Organisation for Animal Health, Paris, France
91. Wu, X. – XIAO, L. et al.: Development of a Rapid and Sensitive Method for Detection of African Swine Fever Virus Using Loop-Mediated Isothermal Amplification. *Braz. Arch. Biol. Technol.*, 2016. 59.
92. ZSAK, L. – CALER, E. et al.: A nonessential African swine fever virus gene UK is a significant virulence determinant in domestic swine. *J. Virol.*, 1998. 72. 1028–1035.

Közlésre érck.: 2018. nov. 6.

MEGHÍVÓ

Az Állatorvostudományi Egyetem Baráti Köre Civil Társaság
2019. március 13-án, szerdán 14 órakor
a Hetzel Henrik (szülészeti) előadóban
(Bp., VII. István u. 2. L ép. földszint)
tartja következő találkozóját.

PROGRAM

Dr. Fésüs László és **Dr. Szinku Mihály**
kollégáink
Bon Camino! Gyalogszerrel a Szent Jakab úton
címmel tartanak élménybeszámolót.

Az összejövetelre **minden érdeklődőt**, vendégeket is tisztelettel vár

a Baráti Kör CT