

BỆNH DỊCH TẢ LỢN CHÂU PHI - TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU SẢN XUẤT VACCIN VÀ KINH NGHIỆM ỨNG PHÓ CỦA CÁC NƯỚC

**Nguyễn Vũ Sơn, Nguyễn Hữu Nam*, Bùi Trần Anh Đào, Bùi Thị Tố Nga,
Nguyễn Thị Lan, Nguyễn Thị Hoa**

Khoa Thú y, Học viện Nông nghiệp Việt Nam

**Tác giả liên hệ: nhnam@vnua.edu.vn*

Ngày nhận bài: 18.03.2019

Ngày chấp nhận đăng: 29.03.2019

TÓM TẮT

Bệnh dịch tả lợn châu Phi (ASF) là một bệnh truyền nhiễm nguy hiểm gây sốt xuất huyết, có thể gây chết 100% các lợn mắc bệnh. ASF ban đầu xuất hiện tập trung ở các nước châu Phi, sau đó đã lan rộng ra các quốc gia thuộc Trung Âu, Đông Âu và Trung Quốc. Tại Việt Nam, ASF lần đầu phát hiện vào ngày 19/02/2019, đến 07/4/2019 đã có mặt ở 23 tỉnh thành phố, tập trung ở phía Bắc và một vài tỉnh miền Trung, dịch có xu hướng lan ra các tỉnh phía Nam. Dù hướng sản xuất vaccin nhược độc và vaccin dưới đơn vị rất triển vọng nhưng sự thiếu thông tin về sinh bệnh học của virus ASF, sự tương tác của nó với vật chủ hay đặc tính miễn dịch làm ảnh hưởng tới tiến độ sản xuất vaccin ASF. Do đó, tuân thủ nghiêm ngặt các biện pháp kiểm soát vệ sinh, an toàn sinh học là yếu tố quan trọng nhất trong việc ngăn chặn và phòng ngừa ASF hiện nay. Trong bài tổng hợp này, các thông tin về khó khăn và triển vọng trong nghiên cứu vaccin phòng bệnh cũng như kinh nghiệm ứng phó của các nước được đánh giá và thảo luận chi tiết. Đồng thời, các khuyến nghị phù hợp có thể áp dụng cho tình hình ASF trên đàn lợn Việt Nam cũng được đề xuất.

Từ khoá: An toàn sinh học, dịch tả lợn châu Phi (ASF), vaccin, kiểm soát, khuyến nghị, phòng chống, Việt Nam.

African Swine Fever: Current State in Vaccine Research and Action Experience for Effective Control from Other Countries

ABSTRACT

African swine fever (ASF) is a contagious viral hemorrhagic fever, that can kill up to 100% of infected pigs. ASF is originally occurred in many African countries. Currently, the ASF has spread to central and eastern European countries and China. Since its first report on 19 February 2019 to 07 April 2019, twenty three provinces/cities in the North and Middle of Vietnam have been reported with ASF incidence and tend to spread to southern provinces. Although live-attenuated vaccines and subunit vaccines may serve as promising candidates, the vaccine development against ASF has been hampered by large gaps in knowledge of the biology of ASF virus and its interaction with the hosts or immunity. Strict biosecurity remains the most crucial aspect in the control and spread of ASF between domestic pig farms. In this review, important information on difficulties and prospect for developing ASF vaccine as well as effective experience from other countries were evaluated and discussed. Furthermore, the appropriate recommendations applied to ASF situation in domestic pigs in Vietnam were provided.

Keywords: African swine fever, biosecurity, control, prevention, vaccines, recommendation, Vietnam.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

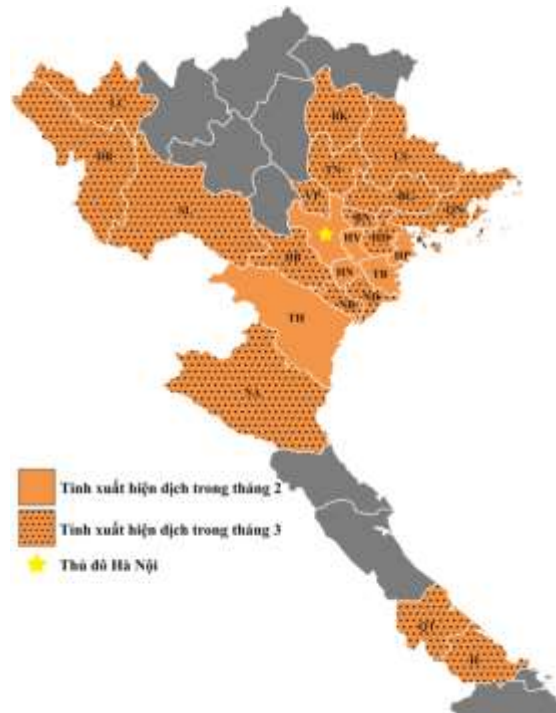
Vào ngày 19/2/2019, bộ Nông nghiệp và Phát triển Nông thôn chính thức thông báo bệnh dịch tả lợn châu Phi (ASF) đã vào Việt Nam và công bố những ổ dịch đầu tiên ở hai tỉnh phía Bắc Việt Nam. Dù mới xuất hiện, bệnh ASF đã lan rất rộng và diễn biến vô cùng phức tạp. Theo số liệu

thống kê của Cục Thú y, tính đến hết ngày 07/04/2019, ASF đã xuất hiện ở 556 xã thuộc 91 huyện của 23 tỉnh là: Hưng Yên, Thái Bình, Hải Phòng, Thanh Hoá, Hà Nội, Hà Nam, Hải Dương, Hoà Bình, Điện Biên, Thái Nguyên, Quảng Ninh, Ninh Bình, Nam Định, Lạng Sơn, Bắc Kạn, Sơn La, Nghệ An, Bắc Ninh, Thừa Thiên Huế, Lai Châu, Bắc Giang, Quảng Trị và

Vĩnh Phúc với trên 89.600 con lợn bị tiêu huỷ (Hình 1) (FAO, 2019). Bệnh được dự đoán sẽ tiếp tục diễn biến và ảnh hưởng tới nhiều tỉnh, thành phố trong thời gian tới, đặc biệt là các tỉnh miền Trung và miền Nam. Trước tình hình đó, ngày 26/03/2019, Chính phủ đã quyết định thành lập Ban Chỉ đạo quốc gia phòng, chống dịch bệnh Dịch tả lợn châu Phi. Đây cũng là lần đầu tiên ASF xuất hiện ở Việt Nam.

Bệnh dịch tả lợn châu Phi (African swine fever - ASF) do virus ASF, thành viên duy nhất của họ *Asfarviridae* gây ra (Dixon *et al.*, 2013). ASF có khả năng gây chết lợn bị nhiễm với tỷ lệ lên tới 100% với các đặc trưng là sốt cao, xuất huyết đa cơ quan (FAO, 2017). Bệnh ASF được Montgomery báo cáo lần đầu ở Kenya vào năm 1921 và nhanh chóng lan ra một số quốc gia châu Phi. Sau đó, ASF vượt ra khỏi biên giới châu Phi, có mặt lần đầu ở Trung Âu vào năm 1957 và tái xuất hiện ở Georgia vào năm 2007 (Gogin *et al.*, 2013; Halasa *et al.*,

2016). Từ Georgia, ASF tiếp tục lan rộng ra các quốc gia khác thuộc Đông Âu, gây thiệt hại nghiêm trọng trước khi có mặt ở Trung Quốc, quốc gia có sản lượng thịt lợn lớn nhất thế giới, vào tháng 8/2018 (Wang *et al.*, 2018; FAO, 2019). Trung Quốc cũng là quốc gia có đường biên giới dài với các tỉnh phía bắc Việt Nam. Kết quả giải trình tự của các mẫu bệnh phẩm thu được từ ổ dịch ASF đầu tiên, các nhà khoa học của phòng Thí nghiệm trọng điểm CNSH Thú y, Khoa Thú y, Học viện Nông nghiệp Việt Nam, đã khẳng định có sự tương đồng rất cao giữa chủng virus ASF Việt Nam với chủng ASF đang tồn tại và lưu hành ở Trung Quốc thời gian qua. Đây là chủng thuộc genotype II, được phát hiện từ ổ dịch bùng phát ở Georgia vào năm 2007 và sau đó đã lây lan nhiều nước châu Âu (Ge *et al.*, 2018). Do đó, nguồn gốc và cách virus xâm nhập và bùng phát thành dịch ở Việt Nam vẫn là một câu hỏi chưa có câu trả lời thoả đáng.



Chú thích: BG - Bắc Giang; BK - Bắc Kạn; BN - Bắc Ninh; DB - Điện Biên; H - Huế; HB - Hoà Bình; HD - Hải Dương; HN - Hà Nam; HP - Hải Phòng; HY - Hưng Yên; LC - Lai Châu; LS - Lạng Sơn; NA - Nghệ An; NB - Ninh Bình; ND - Nam Định; QN - Quảng Ninh; QT - Quảng Trị; SL - Sơn La; TB - Thái Bình; TH - Thanh Hoá; TN - Thái Nguyên; VP - Vĩnh Phúc.

Hình 1. Bản đồ các tỉnh xuất hiện bệnh dịch tả lợn châu Phi ở Việt Nam tính đến hết ngày 07/4/2019 dựa trên thông tin công bố của Cục Thú y

Bệnh trở thành thách thức với ngành chăn nuôi lợn cũng như các nhà khoa học khi chưa có vaccin thương mại để có thể phòng bệnh cho lợn dù bệnh đã tồn tại gần một trăm năm qua. Do vậy, công cụ chính trong việc phòng và khống chế ASF chỉ có thể là tuân thủ nghiêm ngặt các biện pháp kiểm soát dịch bệnh được khuyến cáo từ chính phủ và các tổ chức quốc tế.

Để có cơ sở cho việc định hướng nghiên cứu về vaccin và chiến lược ứng phó khi dịch bệnh mới, lần đầu tiên xảy ra ở nước ta, việc tổng hợp các thông tin về vaccin ASF và kinh nghiệm ứng phó của các quốc gia với ASF là rất cần thiết.

2. CÁC HƯỚNG NGHIÊN CỨU VÀ NHỮNG KHÓ KHĂN TRONG SẢN XUẤT VACCIN PHÒNG BỆNH DỊCH TẢ LỢN CHÂU PHI

Từ lâu, vaccin luôn được nhắc đến như là lựa chọn tốt nhất trong việc kiểm soát các bệnh truyền nhiễm trên động vật. Dù bệnh đã được khoa học biết đến từ 1921 cùng khoa học công nghệ rất phát triển những năm qua, nhưng nghiên cứu sản xuất vaccin phòng ASF vẫn đang gặp nhiều cản trở do thiếu những thông tin về cơ chế nhiễm và đặc tính miễn dịch. Đến nay, bản chất của các đáp ứng miễn dịch bảo vệ chưa được làm rõ cũng như kháng nguyên bảo vệ chưa được xác định, cùng với cơ chế virus điều chỉnh đáp ứng của vật chủ khi nhiễm bệnh chưa sáng tỏ được cho là các yếu tố cản trở hiệu quả của vaccin.

Khi các kháng nguyên bảo vệ được xác định và các cơ chế của virus được hiểu rõ, các vaccin hiệu quả và tạo miễn dịch chéo giữa các chủng ASF sẽ được phát triển. Nhìn chung, vaccin trên động vật đều được phát triển theo các hướng vô hoạt hoặc nhược độc virus. Tại thời điểm này, các nhóm nghiên cứu đang tập trung nghiên cứu và phát triển vaccin phòng ASF theo các hướng như vaccin nhược độc (live-attenuated vaccines), vaccin dưới đơn vị (subunit vaccines) mà không tập trung vào vaccin vô hoạt (inactivated vaccines).

Vaccin vô hoạt (Inactivated vaccine)

Đã từ lâu, vaccin vô hoạt theo hướng truyền thống (inactivated vaccine) thường được sử dụng

trong sản xuất vaccin phòng bệnh trên động vật. Tuy vậy, đối với ASF, vaccin vô hoạt đã được chứng minh là không mang lại hiệu quả (Stone & Hess, 1967). Ngoài ra, vaccin vô hoạt khi kết hợp với các chất bổ trợ mới đây được chứng minh là có sản sinh kháng thể đặc hiệu trên tất các lợn thí nghiệm nhưng không có khả năng bảo hộ (Blome *et al.*, 2014). Do đó, vaccin vô hoạt được xem là hướng đi không hiệu quả, ít được quan tâm thực hiện và phát triển trong phòng bệnh ASF (Blome *et al.*, 2014; Monteagudo *et al.*, 2017).

Vaccin nhược độc (Live-attenuated vaccines)

Ưu điểm của vaccin nhược độc là có thể gây ra đáp ứng miễn dịch mạnh mẽ và kéo dài. Thông thường virus nhược độc được tạo ra bằng cách cấy truyền nhiều đời trong môi trường tế bào. Các virus nhược độc này tạo ra sự bảo vệ cho lợn khi được công độc với chủng virus dùng để nhược độc (Stone *et al.*, 1968). Một thí nghiệm khác, lợn tiêm vaccin được tạo ra từ chủng virus không mang độc tính thuộc genotype I, tạo ra miễn dịch chống lại các chủng virus thực địa khác cùng genotype (Boinas *et al.*, 2004; Oura *et al.*, 2005; King *et al.*, 2011; Abrams *et al.*, 2013; Mulumba-Mfumum *et al.*, 2016; Sánchez-Cordón *et al.*, 2017a). Ngoài ra, theo King *et al.* (2011), vaccin này cũng có khả năng bảo hộ chéo với các chủng virus thực địa thuộc genotype khác. Năm 2019, Gallardo *et al.* đã phân lập thành công một chủng virus nhược độc tự nhiên thuộc genotype II có tên là lv17/WB/Rie1 từ lợn rừng nuôi ở ổ dịch tại Latvia năm 2017, đây cũng chính là genotype đang gây bệnh ở châu Âu, Trung Quốc và Việt Nam thời gian qua. Điều đặc biệt trong trình tự của chủng virus này là sự thiếu một nucleotide trong gen EP402R (mã hoá protein CD2) chịu trách nhiệm về hiện tượng hấp phụ hồng cầu (haemadsorbing - HAD) đối với các tế bào bị nhiễm ASF (Gallardo *et al.*, 2019). Chính sự tình cờ này đã tạo ra đột biến dịch khung, tạo ra codon kết thúc sớm trong đoạn gen này, khiến protein CD2 trở thành protein mất chức năng (Rodríguez *et al.*, 1993; Borca *et al.*, 1994). Chủng virus lv17/WB/Rie1 gây bệnh tích không đặc trưng hoặc bệnh tích cận lâm sàng cho các

lợn thí nghiệm. Các lợn gây nhiễm với chủng lv17/WB/Rie1 này được bảo vệ hoàn toàn trước virus ASF genotype II trong thí nghiệm công cường độc hai tháng sau đó (Gallardo *et al.*, 2019). Những kết quả về các chủng virus mở ra cơ hội cho hướng phòng bệnh bằng vaccin và tính ứng dụng thực tế của hướng nghiên cứu này (Dixon *et al.*, 2013; Gallardo *et al.*, 2019).

Thông qua ứng dụng công nghệ gen, các nhà khoa học đã xóa hoặc gây đột biến gen nhằm giảm độc lực và tăng cường đáp ứng miễn dịch cho lợn, một thế hệ ASF virus mới đã được tạo (O'Donnell *et al.*, 2015; Reis *et al.*, 2016; O'Donnell *et al.*, 2017; Monteagudo *et al.*, 2017; Sánchez-Cordón *et al.*, 2017b). Sự bảo hộ chéo trước các virus thuộc genotype II của vaccin tạo ra từ virus nhược độc thuộc genotype I cho thấy tính khả thi của hướng nghiên cứu vaccin nhược độc. Theo Reis và cs (2017), một chủng virus ASF được đột biến xóa gene *AP148R* bị nhược độc trên lợn tạo ra mức độ bảo hộ cao khi thí nghiệm công cường độc virus. Đặc biệt, chủng virus này vẫn đảm bảo duy trì ổn định khả năng nhân lên trong môi trường nuôi cấy (Reis *et al.*, 2017). Theo King *et al.* (2011), các phản ứng đáng lo ngại như sốt cao cũng xuất hiện ở một số lợn thí nghiệm với chủng virus này. Do đó, các nghiên cứu tiếp theo cần tiếp tục thực hiện để xác định chính xác các gen mục tiêu cho kỹ thuật xóa gen và đánh giá sự kết hợp của các gene độc lực để đảm bảo tính an toàn và hiệu quả đối với các chủng virus ASF khác.

Vaccin dưới đơn vị (Subunit vaccines)

Khả năng sản xuất vaccin dưới đơn vị có thể thực hiện khi một lượng protein virus nhất định được xác định rằng có thể bảo hộ hoàn toàn. Đồng thời, các vector mang hay điều kiện tối ưu tạo miễn dịch được xác định. Hiện tại với ASF, các điều kiện này đều chưa hoàn toàn được đảm bảo. Các nghiên cứu theo hướng này vẫn đang tập trung xác định các protein kháng nguyên và epitopes của virus để tạo ra đáp ứng miễn dịch mạnh và hiệu quả. Tuy nhiên, cấu trúc virus rất phức tạp với hơn 200 protein nên các nghiên cứu mới chỉ tập trung vào một số protein, trong khi các protein còn lại vẫn cần phải tìm hiểu rõ chức năng. Một số nghiên cứu

đã được thực hiện để xác định tính kháng nguyên như tế bào lympho T độc tế bào (cytotoxic T cell) đặc hiệu cho ASF có khả năng nhận biết và phân tách các tế bào biểu hiện protein p30 và p70 của virus ASF (Alonso *et al.*, 1997; Leitão *et al.*, 1998). Các kháng thể đối với protein p30, p54 hay p72 đóng vai trò khác nhau có thể gây ức chế trong quá trình sao chép của virus (Gómez-Puertas *et al.*, 1996). Ngoài ra, protein p30 hoặc p54 tái tổ hợp tạo ra kháng thể trung hoà nhưng không bảo hộ được cho lợn (Gómez-Puertas *et al.*, 1998) nhưng sự kết hợp giữa protein p30 và p54 lại có thể tạo ra khả năng bảo hộ một phần (Gómez-Puertas *et al.*, 1998; Barderas *et al.*, 2001). Như vậy có thể thấy, các nghiên cứu những năm qua đối với việc chủng vaccin sớm với các protein tái tổ hợp tạo miễn dịch từ các protein (p30, p54 và p72) có tỷ lệ thành công không giống nhau (Gomez-Puertas *et al.*, 1998; Barderas và cs 2001; Argilagué *et al.*, 2011; 2012).

Nỗ lực cho việc nghiên cứu sản xuất vaccin phòng bệnh ASF trong thời gian qua mới chỉ dừng lại ở phạm vi thí nghiệm *in vivo* và *in vitro*. Hiện nay, vaccin nhược độc hay vaccin dưới đơn vị đều không đạt được sự bảo hộ toàn diện cho lợn gây bệnh thực nghiệm. Do đó, các hướng nghiên cứu khác vẫn được tiếp tục triển khai với hi vọng phát triển được loại vaccin hiệu quả có thể ứng dụng vào thực tiễn sản xuất.

3. BÀI HỌC KINH NGHIỆM TỪ CÁC NƯỚC CÓ DỊCH

Tính đến thời điểm này, ASF đã được công bố ở trên 20 quốc gia, do khó kiểm soát được sự di chuyển của lợn rừng hoang và sự thuận lợi trong giao thương giữa các nước trong khối nên dịch chủ yếu tập trung ở các nước châu Âu. Không chỉ có các nước có dịch, các quốc gia khác cũng không ngừng củng cố các biện pháp kiểm soát, phòng ngừa nhằm ngăn chặn sự xuất hiện của ASF. Tuy nhiên, mô hình, quy mô chăn nuôi và sự phân bố của các quốc gia châu Âu nói chung và các quốc gia có dịch khác như Trung Quốc, Việt Nam,... nói riêng là rất khác nhau nên các biện pháp thực hiện cũng thay đổi cho phù hợp.

Bảng 2. Các hướng nghiên cứu và phát triển vaccin phòng bệnh ASF đã và đang được thực hiện

Loại vaccin	Ưu điểm	Nhược điểm	Kết quả và triển vọng
Vaccin vô hoạt	An toàn	Chủ yếu kích thích gây phản ứng kháng thể	Không có tác dụng với virus ASF
Vaccin dưới đơn vị (protein tái tổ hợp, vaccin DNA, vector virus)	An toàn Cho phép phân biệt giữa con vật được tiêm phòng với con vật bị nhiễm bệnh tự nhiên Dễ sản xuất quy mô lớn Không lo tạp nhiễm trong quá trình sản xuất	Cần tiêm nhắc lại Cần bổ sung thông tin về kháng nguyên bảo vệ	Bảo vệ một phần nhờ protein tái tổ hợp hoặc bằng DNA
Vaccin nhược độc	Tạo cả đáp ứng tế bào và kháng thể Một liều duy nhất có thể tạo miễn dịch lâu dài Không cần thông tin về kháng nguyên bảo vệ Có thể đạt hiệu quả cao	Các vấn đề liên quan đến rủi ro sau tiêm phòng và sự tồn tại của virus Quy trình sản xuất đòi hỏi sự đặc hiệu của virus và tránh tạp nhiễm Khó phân biệt giữa con vật được tiêm phòng với con vật nhiễm bệnh tự nhiên	Đã kiểm tra được các chủng virus nhược độc tự nhiên và virus xoá gene Tối ưu hoá việc xoá gene để đạt mức độ an toàn và hiệu quả chấp nhận được Phương pháp nuôi cấy tế bào cho sản xuất để thương mại hoá cần được tối ưu.

Với Tây Ban Nha, ASF xuất hiện từ năm 1967 nhưng phải tới năm 1985 bệnh mới được hoàn toàn kiểm soát sau khi nhận được nhiều hỗ trợ từ Liên minh châu Âu để thanh toán ASF. Tây Ban Nha đã hình thành một mạng lưới thú y cơ động và phòng xét nghiệm tham chiếu để giám sát và xác định ổ dịch ASF. Chính phủ tăng cường kiểm soát chăn nuôi lợn, vận chuyển thịt lợn bất hợp pháp bị cấm hoàn toàn và đặc biệt mạnh tay trong chi ngân sách để bồi thường hợp lý cho việc tiêu huỷ lợn bệnh (Arias *et al.*, 2002).

Với Đông Âu và Liên Bang Nga, ASF xuất hiện lần đầu năm 2007 nhưng vẫn tiếp tục tồn tại và lan rộng tới nay và được cho là nguồn gốc của ASF ở Trung Quốc năm 2018. Nguyên nhân sâu xa được cho là do sự thiếu chặt chẽ trong kiểm soát lợn, các sản phẩm từ lợn mắc bệnh cũng như việc dùng thực phẩm dư thừa từ bếp ăn, nhà hàng cho lợn ăn trực tiếp hoặc xử lý không đúng cách với lợn bệnh. Bên cạnh đó, nhóm lợn rừng hoang dã rất khó kiểm soát trên lãnh thổ Nga được cho là lý do quan trọng khiến dịch tiếp tục tồn tại dai dẳng. Công tác giám sát thú y đối với các trại, các hộ chăn nuôi phân tán, nhỏ lẻ không đảm bảo an toàn sinh học phân bố rải rác chưa tốt, chưa quyết liệt. Đặc biệt, Nga

thiếu các biện pháp phòng và kiểm soát dịch bệnh, thiếu nguồn ngân sách quốc gia tài trợ cho chương trình thanh toán dịch ASF (Gogin *et al.*, 2013; Oganessian *et al.*, 2013).

Với Trung Quốc, Bộ Nông nghiệp và Nông thôn nước này đã ban hành một số chính sách và quy định về phòng ngừa ASF trước và sau khi dịch bùng phát như cấm nhập khẩu sản phẩm liên quan tới lợn đến từ các nước có dịch, lập kế hoạch dự phòng, ứng phó, tăng cường giám sát vận chuyển lợn, cấm sử dụng thực phẩm dư thừa chưa qua xử lý nhiệt của bếp ăn, nhà hàng, khách sạn cho lợn ăn và ngừng sử dụng protein từ máu lợn trong sản xuất thức ăn chăn nuôi... (Wang *et al.*, 2018). Khi dịch xảy ra, các biện pháp kiểm soát dịch trên thực địa như tiêu huỷ toàn bộ lợn và dụng cụ tạp nhiễm trong bán kính 3 km quanh ổ dịch và vùng bị dịch uy hiếp được thực hiện. Theo đó, các quy định về hạn chế di chuyển lợn nội địa, kiểm dịch, tiêu huỷ các sản phẩm từ lợn, thân thịt, phụ phẩm và chất thải,... được triển khai. Tuy nhiên, dịch vẫn tiếp tục lan rộng (FAO, 2019). Nguyên nhân gây nên khó khăn trong kiểm soát là do mô hình chăn nuôi quy mô nhỏ và chăn nuôi nông hộ với mức độ an toàn sinh học thấp chiếm tới 60% ở Trung Quốc (Wang *et al.*, 2018). Theo báo cáo

mới nhất của FAO (2019), sau khi khảo sát thấy có 62% các ổ dịch có liên quan đến việc sử dụng thực phẩm dư thừa chưa qua xử lý nhiệt từ các nhà hàng, bếp ăn trong chăn nuôi. Ngoài ra, các nghiên cứu về dịch tễ của 68 ổ dịch cho thấy 3 nguyên nhân chính làm lây lan ASF bao gồm: phương tiện vận chuyển và công nhân không thực hiện khử trùng (46%), do nguồn thức ăn (34%) và do vận chuyển lợn, thịt lợn sống (19%) (FAO, 2019). Do đó, các biện pháp chống dịch ASF vẫn tiếp tục được thực hiện ở Trung Quốc và khả năng kiểm soát ASF ở nước này vẫn là một thách thức lớn.

Hiện tại, theo Tổng cục sức khỏe và an toàn thực phẩm của Ủy ban châu Âu, hiện nay có ba hệ thống chăn nuôi khác nhau đang tồn tại trên thực tế gồm: hệ thống trại chăn nuôi công nghiệp, hệ thống chăn nuôi bán chăn thả (outdoor pig farms) và hệ thống chăn nuôi không vì mục đích thương mại (non-commercial farms) (DGHFS, 2017). Tuy nhiên, trại phổ biến ở các nước có dịch chủ yếu là trại công nghiệp hoặc trại chăn nuôi không vì mục đích thương mại (hay còn gọi là hộ chăn nuôi nhỏ lẻ (backyard farms) hay chăn nuôi nông hộ (family farms)). Vì thế, các biện pháp giám sát, phòng chống dịch cũng có sự khác nhau. Cụ thể, giải pháp phòng chống, giám sát được chia làm hai phần chính: các khuyến cáo chung (thực hiện cho tất cả các mô hình) và các biện pháp riêng cho từng mô hình cụ thể.

- Khuyến cáo chung

Như các bệnh truyền nhiễm khác trên lợn, nguy cơ tiếp xúc và bùng phát thành dịch của ASF phụ thuộc vào đặc điểm dịch tễ của từng quốc gia, từng khu vực và từng loại mô hình chăn nuôi. Các mô hình chăn nuôi ở châu Âu cũng không đồng đều với các tiêu chuẩn về an toàn sinh học khác nhau. Các biện pháp chung được khuyến cáo thực hiện cho các nước châu Âu đều tập trung vào việc ngăn chặn sự lây lan của ASF như xem xét đến tình hình dịch tễ học của bệnh, tính kháng của virus trong môi trường, đường lây truyền, bài tiết cũng như quy mô trang trại chăn nuôi. Việc ngăn sự tiếp xúc của các nguồn ASF tiềm ẩn với lợn nuôi được triển khai thông qua các biện pháp an toàn sinh

học chặt chẽ (Penrith *et al.*, 2004; Smietanka *et al.*, 2016; FAO, 2017). Tại châu Âu, lợn và sản phẩm từ lợn có nguồn gốc từ các khu vực nhiễm bệnh bị cấm hoàn toàn để ngăn sự lây lan của ASF (EC, 2002; Costard *et al.*, 2009; Schulz *et al.*, 2017). Ủy ban châu Âu đã quy định các yêu cầu về an toàn sinh học tối thiểu cho các loại trại với quy mô khác nhau (DGHCP, 2013). Ngoài ra, chứng nhận về sức khỏe của đàn lợn sạch bệnh ASF được kiểm tra và cấp miễn phí với các đàn mới (FAO, 2010; DGHCP, 2013; Sánchez-Vizcaíno *et al.*, 2015; SRC, 2015; DGHFS, 2017; FAO, 2017; Jurado *et al.*, 2018). Ở các trại giống, tinh hoặc phôi được cung cấp bởi các trại có chứng nhận không mắc ASF (EC, 2002; DAERA, 2017; DGHFS, 2017; FAO, 2010). Không khuyến khích đón tiếp khách hay nhân viên thị trường tới thăm trại và hạn chế tối đa lần ra vào trại của công nhân và kỹ thuật trại (Penrith *et al.*, 2009; DGHCP, 2013; Bellini *et al.*, 2016). Trong trường hợp thăm trại, cần có kế hoạch đăng ký trước và tuyệt đối tuân theo các biện pháp an toàn nghiêm ngặt liên quan tới quần áo, giày dép (Penrith *et al.*, 2009; FAO, 2010; Sánchez-Vizcaíno *et al.*, 2015; SRC, 2015; FAO, 2017; VFBE, 2017) như kỹ thuật trại. Chủ trại, công nhân và kỹ thuật trại hay nhân viên thị trường (FAO, 2017) cần nhận thức được sự nguy hiểm cũng như nắm chắc về ASF (Penrith *et al.*, 2009; FAO, 2010; DGHCP, 2013; Sánchez-Vizcaíno *et al.*, 2013; Mur *et al.*, 2017; VFBE, 2017). Đặc biệt, nhân viên trại không được tiếp xúc với các lợn các trại khác hay nuôi lợn ở nhà (Costard *et al.*, 2009; FAO, 2010; Bellini *et al.*, 2016; DGHFS, 2017; FAO, 2017; Jurado *et al.*, 2018). Với Phần Lan, cơ quan quản lý nhà nước khuyến cáo các nhân viên, kỹ thuật trại không nên trực tiếp vào trại nếu vừa tới thăm quan trại ở một quốc gia khác trong vòng 48 tiếng (FFSA, 2017).

Hàng rào vật lý ở các trại có vai trò quan trọng trong việc ngăn cản sự tiếp xúc trực tiếp hay gián tiếp các lợn trong trại với lợn hoang, lợn rừng hoặc các lợn ngoại lai (DGHFS, 2017; DGHCP, 2013). Hàng rào bao quanh nên cách trại ít nhất 1 m (FAO, 2010), cao ít nhất 2 m, trong đó 0,5 m nằm ngầm dưới đất (Astorga *et*

al., 2016). Các phụ phế phẩm từ việc mổ lợn, chất thải phải được xử lý theo quy định (FAO, 2010; DGHCP, 2013; FAO, 2017). Không dùng chung dụng cụ giữa các chuồng (Penrith *et al.*, 2009; EFSA, 2010; DGHCP, 2013; SRC, 2015; FAO, 2010; VFBE, 2017) và sử dụng hố sát trùng ủng tại lối vào của mọi khu chuồng nuôi (Penrith *et al.*, 2009; DGHCP, 2013; Bellini *et al.*, 2016; DGHFS, 2017; FAO, 2017). Lợn phải được quan sát ít nhất 1 lần/ngày, đặc biệt chú ý đến tỷ lệ chết và các triệu chứng lâm sàng liên quan tới ASF (SRC, 2015). Với các dụng cụ, phương tiện và thiết bị của trại phải được định kỳ làm sạch và khử trùng theo đúng quy trình (EFSA, 2010; FAO, 2010; DGHCP, 2013; DGHFS, 2017; DAERA, 2017; FFSA, 2017; Jurado *et al.*, 2018). Các chất khử trùng có hiệu quả chống lại virus ASF như 2% NaOH, 2% NaOCl, Ortho-phenylphenol (OPP) hoặc chất sát trùng có nguồn gốc Iot,... (OIE, 2013; FAO, 2017). Các chất thải hữu cơ như phân, thức ăn thừa, đệm lót cần được loại bỏ hoàn toàn để nâng cao hiệu quả khử trùng (Penrith *et al.*, 2004). Ngoài ra, ruồi trang trại (*Stomoxys calcitrans*) cũng có thể là *vector* cơ học truyền ASF, do đó nên dùng hoá chất để hạn chế nguy cơ từ *vector* cơ học này.

- *Khuyến cáo cho các trại thương mại lớn*

Với các trại có quy mô và số lượng chăn nuôi lớn thường có hệ thống quản lý, chăm sóc chặt chẽ nên mức độ đảm bảo an toàn sinh học thường cao hơn so với các hệ thống chăn nuôi khác, tuy nhiên nếu bị nhiễm ASF sẽ gây thiệt hại nghiêm trọng về kinh tế. Do đó, cần đặc biệt lưu ý tới việc hạn chế nhân viên tiếp xúc với các nguồn có nguy cơ lây nhiễm cao ít được để ý tới như: nhân viên vận chuyển lợn, cung cấp thức ăn, dụng cụ ít liên quan trực tiếp tới quá trình chăn nuôi... (SRC, 2015; Bellini *et al.*, 2016). Ngoài ra, nơi đỗ phương tiện vận chuyển, đi lại được thiết kế để tránh sự nhiễm chéo giữa xe của công nhân và xe của trại. Trong trường hợp các phương tiện phải vào trại, khu vực trung chuyển phải được đặt cách chuồng nuôi trong bán kính ít nhất 20 m (Astorga *et al.*, 2016). Các xe vận chuyển lợn và phương tiện khác phải được làm sạch, khử trùng trước và sau mỗi lần

sử dụng (SRC, 2015; FFSA, 2017). Xe tải quay trở về phải được làm sạch và khử trùng tại trại mà lợn được chuyển đến. Đan Mạch áp dụng quy định cách ly 48 tiếng trước lần vận chuyển động vật tiếp theo (Halasa *et al.*, 2016). Lợn mới nhập nên được giữ ở chuồng cách ly (EFSA, 2010; Gogin *et al.*, 2013; Jurado *et al.*, 2018) trong thời gian từ 14 đến 30 ngày (FAO, 2010; Sánchez-Vizcaíno *et al.*, 2015; SRC, 2015; Bellini *et al.*, 2016; FAO, 2017). Các chuồng cách ly này phải được đặt cách xa chuồng nuôi chính (SRC, 2015). Cùng với đó, lợn nên được mã hoá cá thể hoá thông tin để thuận lợi cho việc theo dõi sự dịch chuyển giữa các trại (Martínez-López *et al.*, 2015; SRC, 2015; DGHFS, 2017; Mur *et al.*, 2017). Các thông tin này cần được ghi chép đầy đủ và chi tiết, thuận tiện cho việc theo dõi nếu có dịch bùng phát. Các thông tin nhận diện tối thiểu cần có như ngày sinh, ngày chết, xuất - nhập, phương tiện vận chuyển, người tới trại, kiểm soát côn trùng hoặc các quy trình làm sạch, khử trùng nên được trang trại ghi chép lại (EFSA, 2010; Jurado *et al.*, 2018). Ngoài ra, kiểm soát nội bộ hoặc tự đánh giá nên được tiến hành định kỳ để thực hiện các biện pháp an toàn sinh học bổ sung (FAO, 2010; DGHFS, 2017). Các bộ quy tắc về quy định thực phẩm cho công nhân vào trại được quy định chi tiết và cụ thể (Martínez-López *et al.*, 2015), ăn uống chỉ được giới hạn trong phòng ăn (DGHFS, 2017; FAO, 2010) và không được cho phép ở khu vực chuồng chăn nuôi (Penrith *et al.*, 2009; DAERA, 2017). Về phân, độn chuồng, chất thải chăn nuôi cũng như lợn chết phải được xử lý đúng cách (Bellini *et al.*, 2016; FAO, 2017). Thùng chứa, bảo quản cũng cần đáp ứng các yêu cầu an toàn được quy định.

- *Khuyến cáo cho các trại nhỏ lẻ, chăn nuôi nông hộ*

Đặc trưng ở các trại nhỏ lẻ, chăn nuôi nông hộ là khả năng quản lý hạn chế cùng mức độ vệ sinh an toàn sinh học rất thấp. Đặc biệt, các trại phục vụ cho mục đích cung cấp nhỏ lẻ và tận dụng phụ phẩm trong kinh doanh ăn uống (Arzt *et al.*, 2010). Việc mổ lợn tại trại rồi vận chuyển tới chỗ bán cũng góp phần không nhỏ tới việc mất kiểm soát bệnh dịch. Do vậy, biện pháp cụ

thể đối với các trang trại này được đề xuất tập trung vào hạn chế tối đa việc sử dụng thực phẩm dư thừa của bếp ăn từ nhà hàng khách sạn chưa qua xử lý nhiệt làm thức ăn chăn nuôi (Bosch *et al.*, 2016; DGHFS, 2017).

Tổng cục an toàn châu Âu khuyến cáo nên thực hiện các phương pháp xử lý để loại nguy cơ ASF từ lúa mì, ngũ cốc dùng trong chăn nuôi, hoặc để cách ly ít nhất 30 ngày trước khi dùng. Với Estonia, Bộ Nông nghiệp cấm mang thức ăn tươi vào trang trại (VFBE, 2017). Đồng thời, ban hành bộ quy tắc an toàn sinh học bắt buộc với các trại chăn nuôi nhỏ lẻ, nghiêm cấm trao đổi thức ăn và các nguyên liệu chăn nuôi với các trang trại khác (VFBE, 2017). Tổng cục an toàn châu Âu cũng khuyến cáo tránh sử dụng rơm làm đệm lót chuồng trừ khi xử lý được mầm bệnh của ASF hoặc lưu trữ trong ít nhất 90 ngày (DGHFS, 2017). Các chất khử trùng rẻ tiền, sẵn có nhưng hiệu quả cao như vôi bột (vôi tôi) nên rắc và thay mới thường xuyên quanh trại nuôi, đặc biệt là lối vào (Bellini *et al.*, 2016). Các bác sỹ thú y cơ sở cần quan tâm tới các hoạt động giết mổ lợn tại nhà (DGHFS, 2017). Quần áo và dụng cụ của thợ mổ cần phải được làm sạch và khử trùng trước và sau khi mổ (DGHFS, 2017; Jurado *et al.*, 2018). Điều quan trọng nhất được nhiều quốc gia, tổ chức khuyến cáo là cần có biện pháp khuyến khích các chương trình bồi dưỡng kiến thức bệnh cũng như cải thiện khả năng tiếp cận với các dịch vụ thú y tại các trại nhỏ lẻ (Costard *et al.*, 2009; DGHFS, 2017; Mur *et al.*, 2017).

4. ÁP DỤNG TRONG KIỂM SOÁT VÀ PHÒNG ASF Ở VIỆT NAM

Với Việt Nam, ngay khi ổ dịch đầu tiên xuất hiện tại Hưng Yên và Thái Bình, tất cả lợn ở 8 trại dương tính với ASF đã bị tiêu huỷ hoàn toàn. Các trại lân cận được cơ quan chuyên môn lấy mẫu xét nghiệm và cho kết quả âm tính với ASF. Đồng thời, Cục Thú y cũng hỗ trợ xét nghiệm miễn phí đối với mẫu nghi mắc ASF cho các địa phương (FAO, 2019). Với chính quyền địa phương, các biện pháp khoanh vùng dịch được thực hiện thông qua kiểm dịch và hạn chế vận chuyển động vật. Trước đó, hãng tin

Reuters có đưa tin, Đài Loan tuyên bố phát hiện ASF trong sản phẩm chế biến từ lợn bị tịch thu được cho là của một hành khách trên chuyến bay từ thành phố Hồ Chí Minh (Reuters, 2019). Ngay sau khi Việt Nam công bố dịch, ASF cũng được Trung Quốc thông báo xuất hiện ở tỉnh Quảng Tây giáp biên giới với Việt Nam gây nên sự nghi ngờ về tính cập nhật tình hình dịch ASF của Trung Quốc. Nhiều khả năng, buôn bán qua đường tiểu ngạch các sản phẩm thịt lợn bị nhiễm bệnh từ Trung Quốc do chênh lệch giá có thể là nguyên nhân làm dịch bùng phát ở nước ta. Do đó, tiếp tục kiểm soát việc giao thương buôn bán, tránh tiếp tục đưa mầm bệnh vào các tỉnh vùng biên là một việc cần lưu ý để hạn chế áp lực dịch bệnh.

Theo số liệu của Cục Chăn nuôi (2015), 70% số lợn và 60% thịt lợn thương phẩm trên cả nước được cung cấp bởi các trại chăn nuôi nhỏ lẻ, chăn nuôi nông hộ. Trong đó, đồng bằng sông Hồng có tổng đàn lớn nhất, sau đó là vùng Tây Nguyên và đồng bằng sông Cửu Long. Dù phần lớn các trại chăn nuôi lợn sử dụng thức ăn công nghiệp, các cơ trại nhỏ lẻ, chăn nuôi nông hộ vẫn tận dụng thực phẩm dư thừa chưa qua xử lý nhiệt của bếp ăn, nhà hàng, khách sạn. Đây chính là nguồn lây nhiễm ASF được đề cập đến ở Trung Quốc và một số quốc gia Đông Âu thời gian qua (Wang *et al.*, 2018). Bên cạnh đó, thói quen giết mổ lợn tại nhà rồi vận chuyển ra chợ bán góp phần khiến dịch ASF càng khó kiểm soát được ở nước ta.

Kinh nghiệm từ các nước có dịch cho thấy, con đường truyền lây chủ yếu là qua tiếp xúc trực tiếp với lợn bệnh hoặc ăn phải các sản phẩm thịt lợn nhiễm ASF,... Đến thời điểm này, ASF vẫn chưa có vaccin thương mại phòng bệnh. Do đó, các biện pháp phòng bệnh chủ yếu dựa trên việc phát hiện sớm, khoanh vùng, ngăn chặn và diệt mầm bệnh lây lan theo các con đường đã được chứng minh (Nguyễn Vũ Sơn và cs., 2018). Đồng thời, an toàn sinh học là chìa khóa để ngăn chặn sự lây lan trong các trang trại chăn nuôi lợn và giữa các khu chăn nuôi lợn trên cả nước. Theo đó, các biện pháp phòng bệnh ASF tập trung vào ba nhóm chính: (1) kiểm soát các yếu tố nhập vào trang trại; (2) kiểm soát nguồn thức ăn chăn nuôi và (3) nâng cấp các

dịch vụ thú y và bồi dưỡng kiến thức cho người chăn nuôi.

Theo khuyến cáo của FAO, ASF cần được quan tâm từ cấp cao nhất của chính phủ các nước trong công tác chuẩn bị sẵn sàng các kế hoạch dự phòng, hỗ trợ tài chính để cải thiện khả năng cảnh báo, phát hiện sớm. Các biện pháp an toàn sinh học cần được áp dụng nghiêm ngặt cho từng khâu trong chăn nuôi lợn như thường xuyên vệ sinh khử trùng trang trại, phương tiện vận chuyển cũng như nâng cao khả năng quản lý hệ thống chăn nuôi và sản xuất. Người chăn nuôi lợn và đơn vị tiêu thụ cần có sự phối hợp và trao đổi thông tin chặt chẽ, chung tay trong phòng ngừa, phát hiện và kiểm soát dịch ASF. Do đó, sự hiểu biết đồng bộ về bệnh cũng như an toàn sinh học giữa người chăn nuôi, bác sỹ thú y và các đơn vị trung gian là rất cần thiết. Đồng thời, truyền thông tới công chúng cần chính xác và rộng rãi, tránh những tin đồn sai gây hiểu lầm về an toàn thực phẩm. Với các trại chăn nuôi lợn, FAO khuyến khích đăng ký thông tin để xác định và kiểm soát khi dịch nổ ra. Kiểm soát và hạn chế tối đa việc sử dụng thực phẩm dư thừa chưa qua xử lý nhiệt của bếp ăn, nhà hàng, khách sạn trong chăn nuôi để giảm thiểu nguy cơ bùng phát dịch.

Theo khuyến cáo của các chuyên gia, cần lập cơ chế liên kết đa ngành, tổ chức và đơn vị khác nhau để ngăn chặn và kiểm soát ASF. Đối với các vùng chưa có dịch, thiết lập hàng rào nhiều lớp, theo dõi các dòng vận chuyển lợn, thịt lợn đảm bảo an toàn sinh học. Thiết lập các trạm kiểm tra, kiểm dịch và khử trùng để kiểm soát tối đa sự di chuyển của phương tiện vận chuyển động vật từ vùng dịch. Sớm thiết lập chương trình giám sát, sàng lọc thông tin trên phạm vi rộng. Cần thiết lập hệ thống hỗ trợ kiểm tra và hỗ trợ kỹ thuật để phòng ngừa và kiểm soát dịch ở vùng dịch, vùng bị dịch uy hiếp và các vùng lân cận. Đồng thời, cần có chính sách hỗ trợ, đền bù hợp lý cho người chăn nuôi.

Với các phòng thí nghiệm, cần phát triển và ứng dụng các kỹ thuật xét nghiệm chẩn đoán đặc hiệu để phát hiện sớm, chính xác các trường hợp nghi ngờ.

Với các chủ trại chăn nuôi cần báo cáo tất cả các trường hợp lợn ốm, chết đáng ngờ cho cán bộ thú y cơ sở. Ngoài ra, tập trung cải thiện các biện pháp an toàn sinh học cho các trại chăn nuôi như: không nhập lợn mới hoặc tinh lợn từ các khu vực bị ảnh hưởng của dịch ASF. Tránh mang thịt lợn hoặc các sản phẩm liên quan từ bên ngoài vào trại. Không bổ sung bất cứ protein nào có nguồn gốc từ lợn (bột xương, bột máu,...) vào thức ăn cho trại. Hạn chế tối đa khách tới trại cũng như cách ly nhân viên từ 2-3 ngày sau khi tới các vùng có nguy cơ. Các phương tiện vận tải phải được rửa sạch và khử trùng trước và sau khi vận chuyển lợn. Ngoài ra, ve, ruồi, muỗi,... cần được quan tâm tiêu diệt.

Tóm lại, một số biện pháp có thể đề xuất áp dụng cho Việt Nam gồm:

(1) Cung cấp thông tin cập nhật về bệnh ASF, tình hình dịch bệnh thường xuyên giúp cảnh báo, nâng cao nhận thức của người dân, người chăn nuôi và thú y cơ sở.

(2) Các khái niệm ASF cơ bản, đặc biệt là về các biện pháp an toàn sinh học trong chăn nuôi, cách bệnh lây truyền, cách phòng tránh, các triệu chứng lâm sàng và bệnh tích cần được thông tin rộng rãi.

(3) Kiểm soát chặt chẽ đầu vào của trại chăn nuôi như: thức ăn (không sử dụng thực phẩm dư thừa chưa qua xử lý nhiệt của bếp ăn, nhà hàng, khách sạn,...), dụng cụ, phương tiện vận chuyển, phụ phế phẩm trong chăn nuôi.

(4) Tăng cường kiểm tra, xét nghiệm thường xuyên sức khỏe đàn lợn nuôi; kiểm soát chặt chẽ giết mổ lợn thương phẩm tại trại.

(5) Với các ổ dịch, cần phát hiện sớm, chẩn đoán nhanh chóng, tiêu huỷ tại chỗ, cấm di chuyển lợn và các sản phẩm có nguồn gốc từ lợn ở các khu vực này.

(6) Các yếu tố tự nhiên khác như: lợn rừng, ruồi trang trại, ve mèm liên quan tới bệnh, cần được coi là nguồn lây nhiễm tiềm năng, áp dụng các biện pháp kiểm soát ngay khi cần thiết.

(7) Cần có sự phối hợp và chia sẻ giữa chính phủ, các đơn vị và người chăn nuôi cũng như giữa Việt Nam với các tổ chức quốc tế (FAO, OIE,...)

Trước tình hình, dịch ASF ngày càng diễn biến phức tạp ở các tỉnh miền Bắc nước ta, chủ động thông tin về phòng dịch ở các khu vực chưa có dịch và nắm chắc các biện pháp vệ sinh an toàn sinh học, tiêu độc, khử trùng là đặc biệt quan trọng. Việc thực hiện đầy đủ các biện pháp có thể mang lại hiệu quả đáng kể trong phòng ngừa và kiểm soát ASF, góp phần xóa bỏ ASF khỏi ngành chăn nuôi lợn nước ta. Do vậy, thông tin về những bài học kinh nghiệm trong ứng phó dịch của các nước có dịch để ứng dụng linh hoạt vào nước ta là thực sự cần thiết.

5. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Đến nay, dịch đã có mặt ở 21 quốc gia, vùng lãnh thổ và tác động không nhỏ tới nền kinh tế của các nước có dịch. Tháng 2 năm 2019, bệnh lần đầu tiên xuất hiện ở hai tỉnh Hưng Yên và Thái Bình của Việt Nam, sau đó lan rộng ra các tỉnh phía Bắc và đe dọa các tỉnh miền Trung, miền Nam. Sự lan rộng này cho thấy vấn đề kiểm soát và phòng chống dịch ASF không chỉ là thách thức với Việt Nam mà còn với nhiều quốc gia và khu vực trên thế giới. Do chưa có vaccin hiệu quả trong phòng ASF hay điều trị bệnh, biện pháp được các quốc gia và tổ chức khuyến cáo là tập trung vào đảm bảo vệ sinh, an toàn sinh học cũng như kiểm soát chặt chẽ đầu vào, đầu ra của các trại chăn nuôi. Với Việt Nam, các biện pháp quyết liệt trong tiêu huỷ và kiểm soát vận chuyển lợn và sản phẩm từ lợn đã được thực hiện.

Việt Nam cần tiếp tục đảm bảo các biện pháp đã được khuyến cáo trong kiểm soát an toàn sinh học, cải thiện hệ thống thú y cơ sở nhằm tăng hiệu quả trong báo và có khoanh vùng các ổ dịch mới. Đồng thời, sự phối hợp với các tổ chức quốc tế trong tăng cường khả năng đáp ứng và ngăn chặn sự lây lan của dịch ASF cũng như chia sẻ thông tin trong nghiên cứu và sản xuất vaccin phòng bệnh ASF cần được quan tâm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

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.

Alonso F., Dominguez J., Vinuela E. & Revilla Y. (1997). African swine fever virus-specific cytotoxic T lymphocytes recognize the 32 kDa immediate early protein (vp32). *Virus Research*, 49: 123-130.

Argilagué J.M., Perez-Martin E., Gallardo C., Salguero F.J., Borrego B., Lacasta A., Accensi F., Diaz I., Nofrarias M., Pujols J., Blanco E., Pérez-Filgueira M., Escribano J.M. & Rodríguez F. (2011). Enhancing DNA immunization by targeting ASFV antigens to SLA-II bearing cells. *Vaccine*, 29: 5379-5385.

Argilagué 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: e40942.

Arias M. & Sanchez-Vizcaíno J.M. (2002). African swine fever eradication: the Spanish model. *In: Morilla A., Jin K., Zimmerman J. (Eds.) Trends in emerging viral infections of swine*. Ames: Iowa State University Press, pp. 133-139.

Arzt J., White W.R., Thomsen B.V. & Brown C.C. (2010). Agricultural diseases on the move early in the third millennium. *Vet. Pathol.*, 47(1): 15-27.

Astorga J.R., Tarradas C., Argüello H. & Luque I. (2016). Biosecurity on pig farms: biosecurity related to the structure and design of the farm. *Suis*, 131: 32-36.

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. *Archives of Virology*, 146: 1681-1691.

Bellini S., Rutili D. & Guberti V. (2016). Preventive measures aimed at minimizing the risk of African swine fever virus spread in pig farming systems. *Acta. Vet. Scand.*, 58(1):82-91.

Blome S., Gabriel C. & Beer M. (2014). Modern adjuvants do not enhance the efficacy of an inactivated African swine fever virus vaccine preparation. *Vaccine*, 32: 3879-3882.

Boinas F.S., Hutchings G.H., Dixon L.K. & Wilkinson P.J. (2004). Characterization of pathogenic and non-pathogenic African swine fever virus isolates from *Ornithodoros erraticus* inhabiting pig premises in Portugal. *J. Gen. Virol.*, 85: 2177-2187.

Borca M.V., Kutish G.F., Afonso C.L. & Irusta P., Carrillo C., Brun A., Sussman M. & Rock D.L. (1994). An African Swine Fever Virus Gene with