Revista Internacional de Investigación e Innovación Tecnológica

Página principal: www.riiit.com.mx

Avances en la Vacunación contra el Virus de la Peste Porcina Africana

Advances in African Swine Fever Virus Vaccination

Gallegos-López, J.A.*, Escobedo-Silva, J.E., Arias-González, J.A., Pizaña-Alvarado, J.E., Galán-Wong, L.J.

Instituto de Biotecnología; Facultad de Ciencias Biológicas; Universidad Autónoma de Nuevo León; 66455; San Nicolás de los Garza, N.L., México.

juan.gallegoslp@uanl.edu.mx*; je.escobedo98@hotmail.com; antonio.ratm@gmail.com; vk.bel.27@gmail.com; ljgw55@gmail.com

Aportación a la ciencia: La difusión de este artículo permitirá entender mejor las características del virus que causa la peste porcina africana para desarrollar nuevos tratamientos.

Recibido: 21 octubre 2022
Aceptado: 08 noviembre 2023

Abstract

The African Swine Fever Virus (ASFV) infects both wild and domestic pigs causing hemorrhagic fever with a mortality rate close to 100%. This virus has a high capacity for infection and is capable of decimating pig populations in just one week after infection. It affects the economy of farmers involved in pig production. Different types of vaccine have been developed to eliminate the virus, for example, attenuated vaccines with gene deletion, recombinant virus construction, double gene deletion, inactivated use of virus, or the creation of subunit vaccines. However, the efficacy of these vaccines has been hampered because ASFV has mechanisms to evade the host immune response, which has been hindered the development of effective vaccines against this virus.

Keywords: African Swine Fever; *Asfarviridae*; vaccine; pathogenic cycle.

Resumen

El Virus de la Peste Porcina Africana (VPPA), infecta tanto al cerdo silvestre como al doméstico causándoles una fiebre hemorrágica con una mortalidad cercana al 100%. Este virus cuenta con una gran capacidad de infección y es capaz de diezmar poblaciones de porcinos en apenas una semana después de la infección. Afecta la economía de los productores que se dedican a la cría de estos animales. Se han desarrollado distintos tipos de vacunas para eliminar al virus, como por ejemplo vacunas atenuadas con deleción de un gen, construcción de virus recombinante, supresión de genes, el empleo del virus de manera inactivada o la creación de vacunas de subunidades. Sin embargo, la efectividad de estas vacunas se ha visto obstaculizada debido a que el VPPA cuenta con mecanismos para evadir la respuesta inmune del huésped, lo que ha dificultado el desarrollo de vacunas efectivas contra dicho virus.

Palabras clave: Peste Porcina Africana; *Asfarviridae*; vacuna; ciclo patogénico.

Introducción

El VPPA posee ADN bicatenario, pertenece a la familia *Asfarviridae* y se encuentra en el grupo I de la clasificación de Baltimore. El VPPA causa fiebre hemorrágica severa tanto en cerdos domésticos como silvestres. Una semana después de la exposición al VPPA los cerdos poseen una mortalidad cercana al 100%, sin embargo, este tiempo puede variar dependiendo de la virulencia de la cepa (Mettenleiter & Sobrino, 2008). El VPPA se disemina entre cerdos de países vecinos debido a la exportación de productos cárnicos contaminados y al movimiento de los cerdos (Mighell & Ward 2021). Algunas especies de jabalíes pueden ser hospederos del VPPA, sin presentar signos de enfermedad; pero pueden transmitirlo a los cerdos domésticos mediante el contacto directo. Adicionalmente, el VPPA es trasmitido a los cerdos por garrapatas del género *Ornithodoros* (Golnar *et al*., 2019). Este virus no representa riesgo zoonótico para los humanos.

El VPPA es endémico del Sahara, específicamente de la región sur de África (Mallapaty, 2019)**.** El primer brote de VPPA del que se tiene registro proviene de Kenia en 1907; sin embargo, su identificación se desconocía hasta el año de 1921. Esta enfermedad se mantuvo aislada en África durante varias décadas. En 1957 se reportó su presencia en Portugal y en 1960 se produjo una epidemia a lo largo del país. Posteriormente, hubo algunas epidemias esporádicas en Francia, Bélgica y otros países europeos entre 1980 y 1990. A mediados de 1990 algunos países europeos lograron erradicar la enfermedad gracias a políticas de matanza de cerdos (Costard *et al*., 2013)**.**

Actualmente, el virus ha resurgido transmitiéndose por países del continente asiático, donde ha afectado un 10% de la población total de cerdos, resultando en grandes pérdidas económicas en el sector porcino (FAO, 2019)**.**

Uno de los brotes más recientes que se tienen registrados del VPPA surgió en la República Dominicana en 2021, donde el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA, por sus siglas en inglés) confirmó una alta presencia del virus en muestras de cerdos provenientes de la República Dominicana (Vincent, 2021).

Estructura y replicación viral del VPPA

El VPPA consta de una envoltura esférica pleomórfica que posee un diámetro de entre

175 y 215 nanómetros. Su cápside presenta una simetría icosaédrica, conformada por 1,892 y 2,172 capsómeros. Su genoma es lineal de doble cadena con una longitud de entre 170 y 190 kb y al menos 150 marcos de lectura abierta (Figura 1).

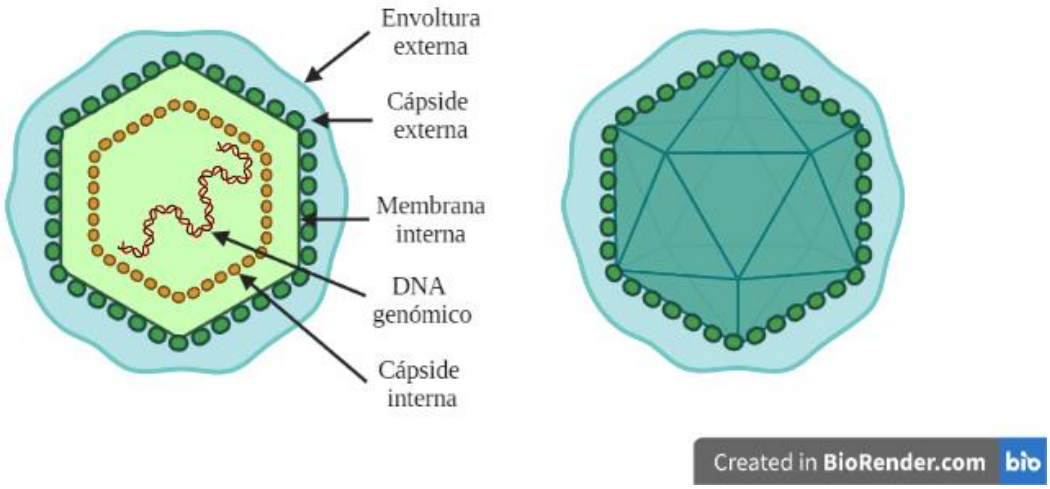


Figura 1. Estructura del virus de la Peste Porcina Africana.

Cuando el VPPA infecta porcinos sus macrófagos engullen al virus por endocitosis mediada por clatrina y macropinocitosis constitutiva, aunque también han sido reportados los casos en células dendríticas. Después, las partículas entrantes son transportadas en endosomas tempranos hacia endosomas tardíos, donde se realiza la desenvoltura de la cápside y una disrupción de la membrana viral externa gracias al decremento del pH y el ADN genómico es liberado en el citoplasma. Posteriormente, los genes virales tempranos son transcritos y da inicio la replicación de su ADN genómico en el citoplasma, codificando las enzimas requeridas para su transcripción y replicación, así como las enzimas involucradas en la ruta de reparación por escisión de bases, adaptación que le permite replicarse en el ambiente oxidativo citoplasmático del macrófago. Una vez replicado el ADN, se transcriben los genes virales tardíos, lo mismo sucede con las proteínas estructurales. El ensamble de los viriones tiene lugar en factorías citoplásmicas virales. Finalmente, estos nuevos viriones inician su camino hacia la membrana plasmática a través de los microtúbulos donde brotan hacia el exterior (Hernáez *et al.*, 2016; Franzoni *et al*., 2018) (Figura 2).

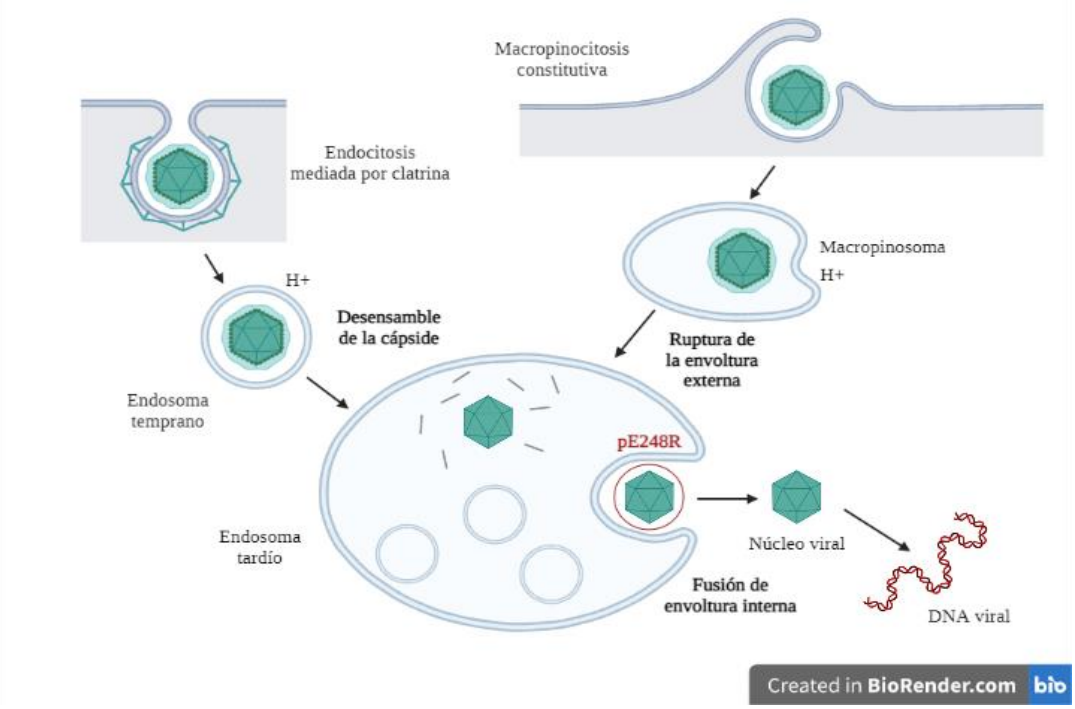


Figura 2. Replicación del virus VPPA dentro de la célula huésped.

Patogenia del VPPA

En África, Asia y Europa se mantiene una alta transmisión del VPPA entre cerdos domésticos debido al contacto directo y con productos de cerdo contaminados. Además, en Europa y Asia, la transmisión del VPPA entre cerdo doméstico y el cerdo silvestre se presenta debido a su interacción, por lo general en unidades de producción donde existe muy poca bioseguridad. El cerdo silvestre es capaz de servir de reservorio y diseminar al virus en grandes áreas geográficas. Adicionalmente, el VPPA puede ser propagado a los cerdos a través de garrapatas del género *Ornithodoros*. Además, este género de garrapata puede fungir como reservorios persistentes del virus. Hay poca evidencia que apoye una transmisión entre garrapatas y el cerdo silvestre (*S. scrofa* euroasiáticos). El ciclo de transmisión involucra la transmisión del VPPA entre cerdo silvestre jóvenes (*Phacochoerus africanus*) y garrapatas *Ornithodoros moubata*. Las garrapatas portadoras del VPPA propagan el virus hacia individuos de *P. africanus* cuando se alimentan de la sangre de estos, y las garrapatas libres del VPPA, se convierten en portadoras cuando consumen la sangre animales previamente infectados, provocando lesiones linfáticas (Galindo *et al*., 2013). Por su parte, los ejemplares adultos de *P. africanus* han manifestado no tener niveles altos de viremia, en comparación con ejemplares más jóvenes. Entre las garrapatas *O. moubata* y *O. erraticus* se ha identificado la transmisión del VPPA a través de la ruta sexual y transovárica, y la infección se puede mantener a través de múltiples etapas de la vida de dichos organismos (Gaudreault *et al.*, 2020) (Figura 3).

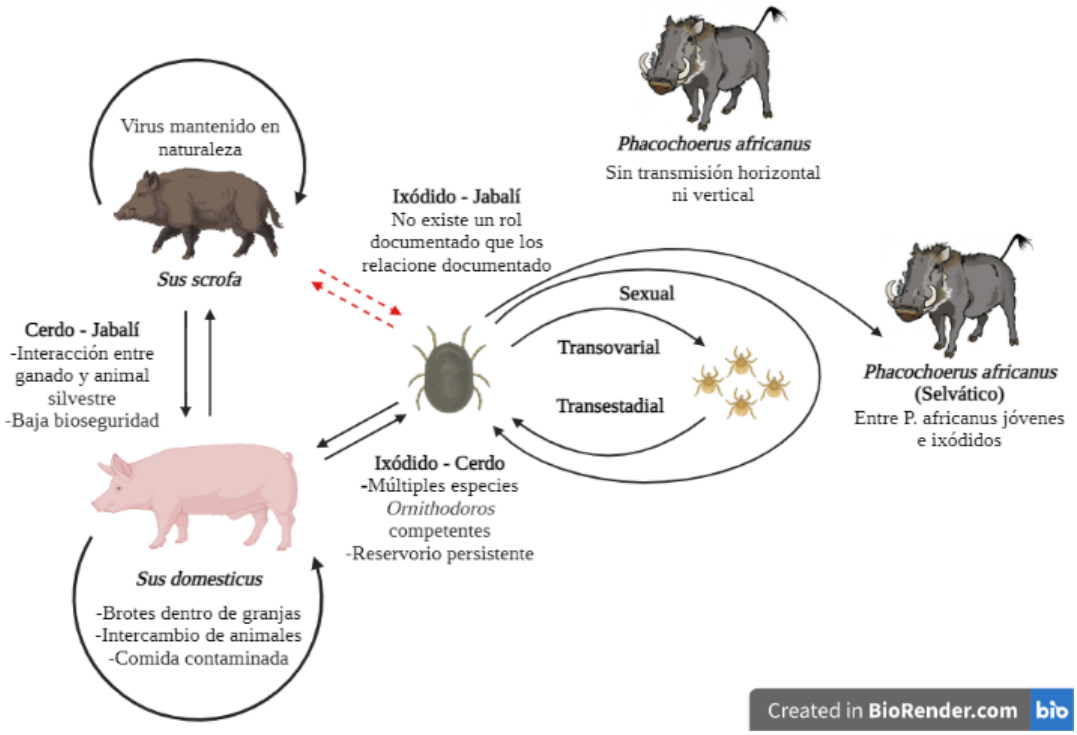


Figura 3. Ciclo de trasmisión del del Virus de la Peste Porcina Africana.

Respuesta inmune ante la infección por VPPA.

El primer objetivo del VPPA para su replicación son los macrófagos y monocitos, aunque también existe replicación en células dendríticas. Estas células son importantes para inducir la respuesta inmune innata, reaccionando a señales específicas asociadas a patógenos. Dichas células dendríticas también se ven implicadas en la presentación de antígenos a células T para llevar a cabo la respuesta inmune adaptativa, vital para el desarrollo de una respuesta inmune de protección efectiva (Dixon *et al*., 2019).

La inducción de respuesta del interferón tipo I involucra el reconocimiento de patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs, por sus siglas en inglés), incluyendo al ADN y ARN viral, mediante los receptores de reconocimiento de patrones (PRRs, por sus siglas en inglés) en citosol o membranas de endosomas. El gen MGF 505-7R (A528R) del VPPA codifica una proteína que inhibe las vías de señalización tanto de interferones tipo I como tipo II, y suprime el efecto antiviral del INF, incrementando consigo la proliferación del virus en células huésped, además de ser un regulador negativo de INF-β y un factor de virulencia con capacidad de intervenir en la vía JAK-STAT (Zhang *et al*., 2022), así como de la expresión de genes estimulantes de interferón (ISGs). De momento, esta mecánica donde MGF 505-7R suprime directamente los interferones no se comprende en su totalidad, ni con otras proteínas que cumplen roles similares (Correia *et al*., 2013).

Se sabe que la muerte celular programada (apoptosis) es una respuesta celular común contra una infección viral, limita la replicación y la trasmisión de la progenie viral. Una gran cantidad de virus han desarrollado diversos mecanismos para inhibir la apoptosis de células infectadas. El mismo VPPA, posee genes que codifican cierto número de proteínas antiapoptóticas,

que actúan por diversas vías (Zhang *et al*., 2022).

Como ejemplo, sabemos que la proteína A179L es un miembro de la familia linfoma-2 de células B (bcl-2), los miembros de esta familia pueden ser tanto proapoptótica como antiapoptótica, varios de estos homólogos han demostrado interacción con la maquinaria celular proapoptótica para su inhibición, pero también se ha propuesto que estos genes virales tienen como blanco proteínas con dominios BH3 (Galindo *et al*., 2008), y se distinguen por la presencia de hasta 4 regiones bcl-2 homólogas (BH1 – BH4) así como con su interacción con otras proteínas de la familia bcl-2 (Revilla *et al*., 1997), capaz de comprometer proteínas proapoptóticas BH3 de *S. scrofa*, así como a Bak y Bax, inusual en proteínas Bcl-2 que promueven la supervivencia celular (Banjara *et al*., 2017). Por su parte, se observa la expresión de la proteína A179L en etapas tempranas y tardías de la infección con VPPA, pero no se encuentra empaquetada en partículas virales, sugiriendo que A179L puede estar involucrado en la inhibición de apoptosis durante la infección, exceptuando las etapas tempranas, que es cuando los núcleos virales son introducidos al citoplasma (Alejo *et al*., 2018).

Desarrollo de prototipos vacunales contra VPPA

Hasta este momento, no se cuenta con una vacuna aprobada contra el VPPA. No obstante, se han utilizado diversos enfoques para la creación de una vacuna que pueda hacerle frente al VPPA (Rock, 2021).

En el 2000 Lewis y colaboradores investigaron una vacuna atenuada, en la cual se eliminó el gen 9GL asociado a la virulencia del VPPA. La deleción del gen 9GL del VPPA protegió a cerdos cuando fueron retados con una cepa virulenta del VPPA (Lewis *et al*., 2000).

Se ha reportado la producción de un VPPA recombinante atenuado derivado de la cepa altamente virulenta del VPPA de Georgia (ASFV-G, por sus siglas en inglés) que carece de seis de los genes de la familia multigénica 360 y familia multigénica 505 (ASFV-G-ΔMGF). En este estudio se demostró por primera vez que la supresión de genes específicos de la familia multigénica, por sí sola, puede atenuar por completo un aislado del VPPA de campo altamente virulento. El virus recombinante ASFV-G-ΔMGF protegió a los cerdos cuando fueron retados con el ASFV-G. Este es el primer informe de una vacuna experimental que induce una sólida protección contra el virus de la peste porcina africana-G virulenta (O'Donnell *et al*., 2015).

Así mismo, Mulumba-Mfumu y colaboradores en el 2016 emplearon la cepa OURT88/3 atenuada del genotipo I del VPPA para vacunar ocho cerdos autóctonos de la región de Kinshassa, de la República Democrática del Congo. Posteriormente, los cerdos fueron retados con una cepa virulenta del genotipo I OURT88/1 y cuatro de los 8 cerdos sobrevivieron, tres murieron y uno murió por causa desconocida. Estos cuatro cerdos sobrevivientes, también fueron retados con una cepa virulenta del genotipo I procedente de la República Democrática del Congo DRC 085/10, a la cual sobrevivieron. Los cerdos del grupo control no vacunados fueron desafiados con las cepas OURT88/1 o DRC 085/10 y desarrollaron signos de peste porcina africana aguda y mostraron altos niveles de genoma del virus en sangre (Mulumba-Mfumu et al., 2016).

En el 2017 O'Donnell y colaboradores investigaron el efecto de la eliminación del gen 9GL y el clúster MGF 360/505 del VPPA de Georgia para su atenuación, dando como

resultado, la afectación de la inmunidad protectora y exhibiendo una gran atenuación de la cepa, por lo que no confirió protección los cerdos (O'Donnell *et al*., 2017).

En 2021 Cárdenas-Fernández y colaboradores reportaron el empleo de un VPPA inactivado para vacunar cerdos domésticos, los cuales al ser retados con una cepa virulenta del VPPA presentaron signos clínicos y hallazgos patológicos característicos de la Peste Porcina Africana. Estos hallazgos demostraron la ineficiencia de esta vacuna (Cárdenas-Fernández *et al*., 2021).

En el 2004 Neilan y colaboradores identificaron epítopos en las proteínas p30, p54 y p72 del VPPA. Para evaluar su papel protector, dichas proteínas se emplearon para inmunizar cerdos. Tras la inmunización, los animales fueron desafiados con una cepa virulenta del VPPA llamado Pr4. Comparado con el grupo control los animales del grupo de prueba mostraron un retraso de 2 días después de la infección en la aparición de la enfermedad clínica y una reducción de los niveles de viremia. Sin embargo, a los 4 días después de la infección no hubo diferencia significativa entre ambos grupos. Entre 7 y 10 días después de la infección todos los animales de los dos grupos murieron. Estos resultados indican que los anticuerpos neutralizantes contra estas proteínas del VPPA no son suficientes para la protección mediada por anticuerpos (Neilan *et al.*, 2004).

Una de las primeras vacunas candidatas que se encuentra en fase de desarrollo contra el VPPA de Georgia (una de las cepas más virulentas), es la ASFV-G-ΔI177L, que ha demostrado brindar protección efectiva contra dicho virus. Esta vacuna consiste en la modificación del gen I177L de la cepa virulenta del VPPA de Georgia produciendo su atenuación completa. Los animales vacunados con la cepa atenuada fueron retados con la cepa virulenta del VPPA de Georgia y mostraron baja viremia, un cese en la replicación viral, además de desarrollar una fuerte respuesta humoral específica (Borca *et al*., 2020). Esta vacuna candidata fue puesta a prueba en cerdos con una edad de entre 6 a 8 semanas, en los cuales no se mostraron síntomas generales del virus y solamente malestares esporádicos. La prueba de virulencia demostró que esta vacuna presentaba estabilidad, por lo que era una vacuna candidata segura y factible (Tran *et al*., 2022).

Hay medicamentos que han demostrado una potente actividad antiviral contra cepas del VPPA que se encuentran actualmente en Europa y China. Los antivirales como el ácido valproico (dichoVPA) y cerulenina (CRL) demostraron efectos sinérgicos cuando fueron probadas contra infecciones del VPPA. Así mismo, la miricetina y la miricitrina pueden inhibir las enzimas con actividad de proteasa del VPPA (Wang *et al*., 2021). Estos medicamentos poseen potencial para el desarrollo de fármacos contra el VPPA.

Conclusión

El VPPA produce la Peste Porcina Africana en los cerdos con una alta mortalidad en los países donde es endémico, generando pérdidas económicas importantes a la industria porcina. El VPPA también representa una amenaza para la industria porcina en los demás países del mundo. Si bien la prevención y rápida acción son las mejores opciones que tenemos al momento, si es necesario tener preparada una medida en contra de la infección del virus en los cerdos. Se sabe que el VPPA tiene mecanismos que evaden el sistema inmune de los organismos infectados, haciendo la tarea de realizar una vacuna más difícil; sin embargo, el desarrollo de prototipos de vacunas a partir de diferentes enfoques ha permitido grandes avances en la

protección de los cerdos contra el virus, teniendo como principal propuesta la vacuna denominada ASFV-G-ΔI177L.

Bibliografía

Alejo, A., Matamoros, T., Guerra, M., & Andrés, G. (2018). A proteomic atlas of the African swine fever virus particle. *Journal of Virology*. doi:10.1128/jvi.01293-18

Banjara, S., Caria, S., Dixon, L. K., Hinds, M. G., & Kvansakul, M. (2017). Structural insight into African swine fever virus A179L-mediated inhibition of apoptosis. *Journal of virology*, 91(6), e02228-16. https://doi.org/10.1128/JVI.02228-16

Borca, M. V., Ramirez-Medina, E., Silva, E., Vuono, E., Rai, A., Pruitt, S., & Gladue, D. P. (2020). Development of a highly effective African swine fever virus vaccine by deletion of the I177L gene results in sterile immunity against the current epidemic Eurasia strain. *Journal of virology*, 94(7), e02017-19. https://doi.org/10.1128/JVI.02017-19

Cárdenas-Fernández, E.; Sánchez-Vizcaíno, J.; van den Born, E.; Kosowska, A.; van Kilsdonk, E.; Fernández-Pacheco, P.; Gallardo, C.; Arias, M.; Barasona, J. (2021) High Doses of Inactivated African Swine Fever Virus Are Safe, but Do Not Confer Protection against a Virulent Challenge. *Vaccines*.;9:242. DOI: 10.3390/vaccines9030242.

Correia, S., Ventura, S., Parkhouse, R.M., (2013) Identification and utility of innate immune system evasion mechanisms of ASFV. *Virus Research*. 173 (1), 87–100.

Costard, S., Mur, L., Lubroth, J., Sanchez-Vizcaino, J., Pfeiffer, D. (2013). Epidemiology of African swine fever virus. *Virus Research*. 173 (1): 191–197. DOI: 10.1016/j.virusres.2012.10.030.

Dixon, L. K., Islam, M., Nash, R., & Reis, A. L. (2019). African swine fever virus evasion of host defences. *Virus Research.* doi: 10.1016/j.virusres.2019.04.002 10.1016/j.virusres.2019.04.002

Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). (2019) One year on, close to 5 million pigs lost to Asia's swine fever outbreak.

Franzoni, G., Dei Giudici, S., & Oggiano, A. (2018). Infection, modulation and responses of antigen-presenting cells to African swine fever viruses. *Virus research*, 258, 73–80. https://doi.org/10.1016/j.virusres.2018.10.007

Galindo-Cardiel, I., Ballester, M., Solanes, D., Nofrarías, M., López-Soria, S., Argilaguet, J. M., Lacasta, A., Accensi, F., Rodríguez, F., & Segalés, J. (2013). Standardization of pathological investigations in the framework of experimental ASFV infections. *Virus research*, 173(1), 180–190. https://doi.org/10.1016/j.virusres.2012.12.018

Galindo, I., Hernaez, B., Díaz-Gil, G., Escribano, J. M., & Alonso, C. (2008). A179L, a viral Bcl-2 homologue, targets the core Bcl-2 apoptotic machinery and its upstream BH3 activators with selective binding restrictions for Bid and Noxa. *Virology*, 375(2), 561–572. doi: 10.1016/j.virol.2008.01.050

Gaudreault, N. N., Madden, D. W., Wilson, W. C., Trujillo, J. D., & Richt, J. A. (2020). African Swine Fever Virus: An Emerging DNA Arbovirus. *Frontiers in Veterinary Science*, 7. doi:10.3389/fvets.2020.00215

Golnar, A. J., Martin, E., Wormington, J. D., Kading, R. C., Teel, P. D., Hamer, S. A., & Hamer, G. L. (2019). Reviewing the Potential Vectors and Hosts of African Swine Fever Virus Transmission in the United States. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases.* doi:10.1089/vbz.2018.2387

Hernáez, B.; Guerra, M.; Salas, M.; Andrés, G. (2016) African Swine Fever Virus Undergoes Outer Envelope Disruption, Capsid Disassembly and Inner Envelope Fusion before Core Release from Multivesicular Endosomes. *PLOS Pathogens* 12(4). DOI: 10.1371/journal.ppat.1005595.

Karger, A., Pérez-Núñez, D., Urquiza, J., Hinojar, P., Alonso, C., Freitas, F. B., ... & Montoya, M. (2019). An update on African swine fever virology. Viruses, 11(9), 864.

Lewis, T.; Zsak, L.; Burrage, T.; Lu, Z.; Kutish, G.; Neilan, J.; Rock, D. (2000) An African swine fever virus ERV1-ALR homologue, 9GL, affects virion maturation and viral growth in macrophages and viral virulence in swine. J. *Virology; 74:1275*–1285. DOI: 10.1128/jvi.74.3.1275-1285.2000.

Mallapaty, S. (2019). Spread of deadly pig virus in China hastens vaccine research. Nature. doi:10.1038/d41586-019-01269-5

Mettenleiter, T., Sobrino, F. (2008) Animal Viruses: Molecular Biology. *Caister Academic Press.* doi: 10.3201/eid1405.080077.

Mighell, E., & Ward, M. P. (2021). African Swine Fever spread across Asia, 2018–2019. *Transboundary and Emerging Diseases.* doi:10.1111/tbed.14039

Mulumba-Mfumu, L. K., Goatley, L. C., Saegerman, C., Takamatsu, H. H., & Dixon, L. K. (2016). Immunization of African indigenous pigs with attenuated genotype I African swine fever virus OURT 88/3 induces protection against challenge with virulent strains of genotype I. Transboundary and emerging diseases, 63(5), e323-e327.

Neilan, J., Zsak, L., Lu, Z., Burrage, T.., Kutish, G., & Rock, D. (2004). Neutralizing antibodies to African swine fever virus proteins p30, p54, and p72 are not sufficient for antibody-mediated protection. *Virology*, 319(2), 337–342. doi: 10.1016/j.virol.2003.11.011

O'Donnell, V.; Holinka, L.; Gladue, D.; Sanford, B.; Krug, P.; Lu, X.; Arzt, J.; Reese, B.; Carrillo, C.; Risatti, G.; (2015) African swine fever virus Georgia isolate harboring deletions of MGF360 and MGF505 genes is attenuated in swine and confers protection against challenge with the virulent parental virus. *Journal of Virology*; 89:6048–6056. DOI: 10.1128/JVI.00554-15.

O'Donnell, V., Risatti, G. R., Holinka, L. G., Krug, P. W., Carlson, J., Velazquez-Salinas, L., ... & Borca, M. V. (2017). Simultaneous deletion of the 9GL and UK genes from the African swine fever virus Georgia 2007 isolate offers increased safety and protection against homologous challenge. Journal of virology, 91(1), 10-1128.

Revilla, Y., Cebrian, A., Baixeras, E., Martinez, C., Vinuela, E., Salas, M.L., (1997) Inhibition of apoptosis by the African swine fever virus bcl-2 homologue: role of the BH1 domain. *Virology* 228 (2), 400–404

Rock D. (2021). Thoughts on African Swine Fever Vaccines. *Viruses*, 13(5), 943. DOI: https://doi.org/10.3390/v13050943

Ruiz-Saenz, J.; Diaz, A.; Bonilla-Aldana, K.; Rodríguez-Morales, J.; Martinez-Gutierrez, M.; & Aguilar, P. (2022). African swine fever virus: A re-emerging threat to the swine industry and food security in the Americas. Frontiers in microbiology, 13, 1011891. https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1011891

Tran, X. H., Phuong, L. T. T., Huy, N. Q., Thuy, D. T., Nguyen, V. D., Quang, P. H., ... & Borca, M. V. (2022). Evaluation of the safety profile of the ASFV vaccine candidate ASFV-G-ΔI177L. Viruses, 14(5), 896. doi: 10.3390/v14050896

Vincent ter Beek (2021) ASF Dominican Republic: Virus spreads to east, south. *Health. Pig Progress.*

Wang, F., Zhang, H., Hou, L., Yang, C., & Wen, Y. (2021). Advance of African swine fever virus in recent years. Research in veterinary science, 136, 535-539.

Philippe Le Mercier, Chantal Hulo, Patrick Masson (content); Edouard de Castro (software). (2008). Asfarviridae ~ ViralZone. https://viralzone.expasy.org/12

Zhang, K., Yang, B., Shen, C., Zhang, T., Hao, Y., Zhang, D., Liu, H., Shi, X., Li, G., Yang, J., Li, D., Zhu, Z., Tian, H., Yang, F., Ru, Y., Cao, W., Guo, J., He, J., Zheng, H., & Liu, X. (2022). MGF360-9L Is a Major Virulence Factor Associated with the African Swine Fever Virus by Antagonizing the JAK/STAT Signaling Pathway. *American Society for Microbiology;* Vol. 13, Issue 1 doi: doi.org/10.1128/mbio.02330-21