

Nâng cao - tham khảo

PHÁT TRIỂN VACCIN DỊCH TẢ LỢN CHÂU PHI HIỆU LỰC CAO BẰNG PHƯƠNG PHÁP XÓA GEN I177L TẠO KHẢ NĂNG MIỄN DỊCH HOÀN TOÀN VỚI CHỦNG ĐANG GÂY DỊCH Ở LỤC ĐỊA Á-ÂU

Manuel V. Borca^a, Elizabeth Ramirez-Medina^{a,b}, Ediane Silva^{a,c}, Elizabeth Vuono^{a,d}, Ayushi Rai^{a,e}, Sarah Pruitt^{a,e}, Lauren G. Holinka^a, Lauro Velazquez-Salinas^{a,c}, James Zhu^a and Douglas P. Gladue^a

J Virol. 2020 Apr; 94(7): e02017-19

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh dịch tả lợn châu Phi (ASF) là bệnh truyền nhiễm do virus và thường gây chết ở lợn. Căn nguyên gây bệnh, virus ASF (ASFV) là loại virus DNA kép (dsDNA) có vỏ lớn, kích thước khoảng 190 kbp (1). ASFV có sự tương đồng về cấu trúc gen và chiến lược nhân lên với các loại virus dsDNA lớn khác, bao gồm cả *Poxviridae*, *Iridoviridae* và *Phycodnaviridae* (2). Tuy nhiên, ở cấp độ protein hoặc amino acid, nó có rất ít sự tương đồng với phần lớn virus protein và rất ít protein của ASFV được đánh giá về chức năng hoặc về sự đóng góp của chúng đối với sinh bệnh học của virus.

Hiện nay, ASF là bệnh đặc hữu ở hơn 20 quốc gia châu Phi vùng hạ Sahara. Ở châu Âu, ASF có mặt trên đảo Sardinia (Ý), và bùng phát ở các quốc gia khác bắt đầu với vụ dịch bùng phát ở vùng Kavkaz vào năm 2007, ảnh hưởng đến Georgia, Armenia, Azerbaijan và Nga. ASF tiếp tục lây lan không kiểm soát trên khắp châu Á-châu Âu với các đợt bùng phát xảy ra trong năm 2018 đến 2019 tại Trung Quốc, Mông Cổ, Việt Nam, Lào, Campuchia, Serbia, Myanmar, Bắc Triều Tiên và Philippines. ASF cũng đã lây lan sang lợn rừng ở Bỉ nhưng đã bị khống chế và cách ly ngay kể từ lần đầu tiên căn bệnh này xuất hiện vào năm 2018. Trình tự gen của một số ASFV mới được phát hiện có sự tương đồng nucleotide cao, chỉ có những thay đổi nhỏ so với chủng bùng phát ban đầu năm 2007, ASFV Georgia 2007/1, một chủng có độc lực cao thuộc nhóm ASFV genotype II (3).

Chưa có vaccin ASF, các ổ dịch hiện đang được kiểm soát bởi kiểm dịch và giết hủy động vật. Nỗ lực tiêm phòng cho động vật bằng cách sử dụng dịch chiết tách từ tế bào bị nhiễm bệnh, dịch nổi của bạch cầu máu ngoại vi lợn bị nhiễm bệnh, virions tinh khiết và bất hoạt, đại thực bào cố định glutaraldehyde bị nhiễm bệnh hoặc đại thực bào bị nhiễm bệnh được xử lý bằng chất tẩy rửa không tạo ra được khả năng miễn dịch bảo vệ (4-7). Lợn sống sót sau nhiễm virus có khả năng sinh miễn dịch kháng lại các chủng ASFV gây bệnh vừa phải hoặc đã bị suy giảm độc lực, có khả năng kháng lâu dài với các virus tương tự, nhưng hiếm khi với các biến chủng của virus (8, 9). Đáng chú ý là lợn được tiêm chủng bằng ASFV sống giảm độc lực bằng cách xóa đoạn gen quy định độc lực của virus, được bảo vệ khi công cường độ bằng chủng virus còn nguyên độc lực ban đầu (10-15). Những kết quả này tạo ra bằng chứng thực nghiệm minh chứng cho việc phát triển một loại vaccin sống giảm độc lực có hiệu quả chống lại ASFV là hoàn toàn hợp lý.

Trong bài báo này, chúng tôi công bố khám phá rằng việc xóa gen I177L ở chủng độc lực cao ASFV Georgia (ASFV-G) dẫn đến giảm độc lực hoàn toàn trên lợn. Lợn được gây nhiễm với virus đã xóa đoạn gen I177L, ASFV-G- Δ I177L, biểu hiện lâm sàng bình thường và có đáp ứng kháng thể đặc hiệu với virus cao, và quan trọng là lợn đã nhiễm ASFV-G- Δ I177L được bảo vệ hoàn toàn khi công cường độ bằng chủng virus độc lực cao ban đầu, ASFV-G.