



Ebola Foresight - 2815FSEBOL

Die Bedeutung von Nutz-, Haus- und Wildtieren als Infektionsquelle für Ebolaviren – ein Kooperationsprojekt zwischen dem Friedrich-Loeffler-Institut, dem Institut Pasteur in Conakry, Guinea, dem Sierra Leone Agricultural Research Institute, und der Njala University in Sierra Leone

Land	Sierra Leone, Guinea
Fördernde Organisation	Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft – BMEL
Projekträger	Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung – BLE
Koordinator	Friedrich-Loeffler-Institut (FLI), Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Partner	Sierra Leone Agricultural Research Institute (SLARI); Njala University (NU), School of Agriculture in Sierra Leone; Institut Pasteur Guinea (IPGui), Conakry, Guinea
Projektbudget	1.680.000 €
Projektlaufzeit	01.10.2016 – 30.09.2019
Fachgebiet	Tiergesundheit, Zoonose, Virologie, Filoviren, Ebolavirus, Diagnostische Tests, Wirtstiere, Hochsicherheitslabor der Stufe 4

Hintergrundinformation	<p>Der Ebolavirus-Ausbruch in Westafrika 2014–2016 gilt als der bisher größte in der Geschichte. Insgesamt wurden mehr als 28.000 Ebolavirus-infizierte Patienten verzeichnet, von denen mehr als 11.000 Menschen an den Folgen der Infektion verstarben. In den am schwersten betroffenen Ländern Guinea, Sierra Leone und Liberia hat der Ausbruch zudem verdeutlicht, welche katastrophalen humanitären als auch ökonomischen Folgen eine derartige Epidemie für die dortige Bevölkerung haben kann.</p> <p>Ebolaviren sind zoonotische Viren, was bedeutet, dass die Erreger von einem infizierten Tier auf den Menschen übertragbar sind. Obwohl Fledertiere als mögliches natürliches Virusreservoir diskutiert werden, gibt es bis heute keine eindeutigen Beweise dafür. Auch ist nicht klar, ob landwirtschaftliche Nutztiere oder Haustiere wie z.B. Hunde in der Ökologie dieser Erreger sowie bei der Übertragung auf den Menschen eine Rolle spielen.</p>
Projektziel	<p>Obwohl der zoonotische Ursprung der Ebolavirus-Ausbrüche beim Menschen schon lange bekannt ist, ist die Rolle empfänglicher Tierarten, deren Rolle als mögliche Zwischenwirte, sowie die bei diesen Tieren auftretenden Pathogenesen weitgehend unbekannt. Ziel dieses Projektes war es, in einer Kooperation zwischen FLI, IPGui, SLARI und NU, die Rolle von Nutz-, Haus- und Wildtieren als Reservoir- und Amplifikationswirte von Ebolaviren zu untersuchen. Ferner sollten moderne diagnostische Verfahren für den Nachweis von Ebolavirus-Infektionen in relevanten Tierspezies entwickelt und im Rahmen eines Capacity Buildings bei allen Projektpartnern etabliert werden. Darüber hinaus sollten auch Nachweisverfahren für mit dem Ebolavirus verwandte neuartige oder bislang sogar unbekannt Viren entwickelt werden.</p>
Projektergebnisse	<p>Im Rahmen des Capacity Buildings wurden zwei Doktoranden aus Sierra Leone bzw. Guinea in mehrwöchigen Trainings am FLI ausgebildet. Themenschwerpunkte bildeten praktische Tätigkeiten wie das Erlernen gängiger Labormethoden sowie theoretische Einheiten zu Biosicherheit und Virologie. Auch in der wissenschaftlichen Präsentation der Laborergebnisse wurden die Doktoranden geschult. Im Anschluss an ihre Aufenthalte am FLI wurden die</p>

Doktoranden dann von FLI Mitarbeitern in ihre Heimatländer begleitet, um das erlernte Wissen in ihre Heimatinstitutionen zu transferieren. Zusätzlich wurden in den Ländern auch lokale Labormitarbeiter in Biosicherheit und den entsprechenden Labormethoden geschult. Neben dem Fokus des Projektes auf Aus- und Weiterbildung wurde ein weiterer Schwerpunkt auf den Aufbau einer funktionierenden und nachhaltigen Laborinfrastruktur in Sierra Leone und Guinea gelegt und die Partner in ihren Bemühungen zur Beschaffung relevanter Ausstattung unterstützt.

Auch das sichere Beprobieren von Tieren wurde in mehreren mehr-tägigen Workshops gelehrt. Hierbei lagen Schwerpunkte auf der Probenahme bei landwirtschaftlichen Nutztieren als auch bei Wildtieren wie z.B. Fledermäusen. Nach erfolgter Beprobung wurden die Doktoranden und Labormitarbeiter dann auch in der Analyse der gesammelten Proben sowie in der Auswertung und Interpretation der Daten geschult. Hierfür wurden am FLI eine Reihe serologischer und molekularbiologischer Testverfahren für den Nachweis von Ebolavirus-Infektionen in relevanten Tierspezies entwickelt. Der indirekte ELISA als wichtiger, erster Test zur Untersuchung der Seren konnte erfolgreich auch in den Partnerinstitutionen implementiert werden. Ebenfalls wurden Protokolle für modernste Sequenziermethoden (sgn. „third generation sequencing“) entwickelt und in einem Fachjournal veröffentlicht, sowie den afrikanischen Partnern im Rahmen eines Trainingsworkshops am Institut Pasteur in Guinea vermittelt.

Unter Verwendung der etablierten Assays ergab die Untersuchung der gesammelten Schweineserumproben aus Sierra Leone und Guinea erste Hinweise auf eine mögliche Ebolavirus-Exposition der Schweine. Allerdings bleibt bislang unklar, ob es sich dabei um ein pathogenes Ebola Virus handelte oder um ein neuartiges Virus mit bislang unbekanntem pathogenen bzw. zoonotischen Potential. Diese Ergebnisse wurden in zwei Originalartikeln in entsprechenden Fachjournalen veröffentlicht.

Die Untersuchung von Hundeserumproben aus Sierra Leone lieferte ebenfalls Hinweise auf eine erfolgte Ebolavirus-Exposition.

Hier scheint es aufgrund der Ergebnisse und des Alters der Hunde wahrscheinlich, dass die Hunde mehrheitlich während des West-Afrikanischen Ausbruchs Kontakt zum hochpathogenen Ebolavirus hatten, welches für die Epidemie verantwortlich war. Allerdings ließ sich auch bei jüngeren Tieren eine Ebolavirus-spezifische Serokonversion nachweisen, welche auf einen vergangenen Viruskontakt hindeutet. Insgesamt scheint aber eine Rolle des Hundes als sogenanntes Virusreservoir eher unwahrscheinlich, wenn man die räumliche Nähe zum Menschen und die dafür sehr geringe Anzahl verzeichneter Ausbrüche bedenkt. Zukünftige Studien sollten untersuchen, ob Hunde als passive Virusträger fungieren, die das Virus z.B. nach Kontakt zu infizierten Kadavern oder Keimträgern mechanisch verbreiten oder ob Hunde das Virus replizieren und ausscheiden können. Letzteres erhöht die Wahrscheinlichkeit für eine Übertragung auf den Menschen.

Komplementiert wurden diese serologischen Untersuchungen mit grundlagenorientierten Forschungen, um die Infizierbarkeit von Zellen von mehr als 30 verschiedenen Tierspezies mit Ebolaviren sowie den verwandten Marburgviren und Cuevaviren zu untersuchen. Hierzu wurden eine Reihe von Assays entwickelt, die es erlauben, solche Untersuchungen auch in Abwesenheit infektiöser Viren durchführen zu können. Dies hat zum einen den Vorteil, dass die für Arbeiten mit infektiösen Viren notwendige aufwendige Laborinfrastruktur (Arbeiten mit infektiösen Ebolaviren können nur in Hochsicherheitslaboren der höchsten Schutzstufe 4 erfolgen) für diese Assays nicht notwendig ist, und sie auch in normalen Laboren ohne besondere Infrastruktur sicher durchgeführt werden können. Zum anderen lassen sich damit auch schnell neuartige oder sogar bislang unbekannte aber mit dem Ebolavirus verwandte Viren untersuchen. Um solche bislang unbekanntenen Viren finden zu können, wurde darüber hinaus ein neuartiges Nachweisverfahren entwickelt, das die Anwesenheit von Ebolavirus-ähnlichen Viren in einer Probe nicht wie bislang üblich über den Nachweis von Virusbestandteilen, sondern über die biologische Aktivität der Viren visualisiert.

Insgesamt gesehen hat das Ebola Foresight Projekt sowohl den Anstoß für die Zusammenarbeit zwischen allen beteiligten Ländern und Institutionen gegeben, als auch die Aus- und Fortbildung afrikanischer Nachwuchswissenschaftler gefördert, neuartige Nachweis- und Analyseverfahren für Ebolaviren und verwandte Viren ermöglicht, und erste Erkenntnisse zur Rolle des Schweins und des Hundes in der Epidemiologie von Ebolaviren geliefert.



Abbildung 1: Teilnehmer des Kick-Off Meetings vom 13.-14. Juni 2016 in Conakry, Guinea.

Fotos



Abbildung 2: Eines der Sampling Teams bei der Beprobung von Haus- und Nutztieren.



Abbildung 3: Erste Schritte und Handgriffe der beiden Doktoranden im FLI Labor.



Abbildung 4: Trainingsimpressionen während der Workshops in Guinea und Sierra Leone. Links: Beladen des MinION-Sequenzierers. Mitte: Teilnehmer des Molekularbiologie-Workshops in Guinea. Rechts: Im Labor in Sierra Leone.



Abbildung 5: Abschlussmeeting des Ebola Foresight Projektes mit allen Projektpartnern in den Räumlichkeiten des Institut Pasteur de Guinée (IPGui) in Conakry.

Empfehlungen

Im Sinne der Nachhaltigkeit wird eine Fortführung des Projektes mit allen Projektpartnern empfohlen.