



LEAPAgri

A long EU Africa research and innovation partnership on Food and Nutrition Security and Sustainable Agriculture

Akronym des Projekts: MUSBCEA

Land/Länder	Uganda, Kenia, Ägypten, Spanien, Deutschland
Fördernde Organisation	Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft – BMEL
Projektträger	Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung – BLE
Koordinator	Prof Dr Joseph Erume, Makerere University, Kampala, Uganda
Partner	<ul style="list-style-type: none">• PD Dr. Wolfgang Beyer, Universität Hohenheim, Stuttgart• Prof Dr Ignacio Moriyon, University of Navarra, Pamplona, Spanien• Prof Dr Jose Blasco, Centro de Investigacion y Technologica Alimentaria de Aragon, Zaragoza, Spanien• Prof Dr Lilly Bebora, Faculty of Veterinary Medicine University of Nairobi, Kenia
Assoziierte Partner	<ul style="list-style-type: none">• Animal Health Research Institute (AHRI), Mansoura, Ägypten• Faculty of Veterinary Medicine, Benha University, Ägypten• Friedrich-Löffler-Institut, Jena• Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) Berlin
Projektbudget	282.553,80 EUR

Projektlaufzeit	August 2018 – Dezember 2021
Schlagwörter	Brucellose, Epidemiologie, Genotypisierung, Whole Genom Sequencing
Hintergrundinformation	<p>Die Viehzucht in ostafrikanischen Ländern und auch in Ägypten stellt einen sehr hohen wirtschaftlichen Faktor dar und hat große Bedeutung für die Ernährung und Gesundheit in diesen Ländern. Brucellose, eine durch <i>Brucella</i> spp. verursachte Zoonose, ist eine der Hauptursachen für die Gefährdung der Gesundheit und Produktivität des Viehbestandes und hat damit negative Auswirkungen auf die Ernährungssicherheit, die sozioökonomische Entwicklung und die Gesundheit der Bevölkerung in diesen Ländern. In Kenia gelten bis zu 25 %, in Uganda bis zu 56 % und in Ägypten bis zu 38 % der Nutztiere als <i>Brucella</i>-infiziert. Der größte Anteil dieser Viehbestände wird durch Kleinrentner gehalten. Staatliche Bekämpfungsprogramme sind nicht vorhanden oder weitgehend unwirksam.</p>
Projektziel	<p>Aufgabe des deutschen Projektpartners im Projektverbund war die Isolierung, Charakterisierung und Genotypisierung von <i>Brucella</i> spp. aus den Partnerländern. Unter Nutzung genetischer und epidemiologischer Metadaten sollten phylogeografische Karten zur Ver- und Ausbreitung von Brucellose-Ausbruchsstämmen in den Herkunftsländern erstellt werden. Die verwendeten Genotypisierungsmethoden folgten, wo möglich, einem hierarchischen Schema, unter Nutzung der canSNP-Analyse (für <i>B. melitensis</i>), der Fragmentanalyse (Bruce-ladder PCR, Multilocus Variable Number of Tandem Repeats Analyse (MLVA) und Gesamtgenomsequenzierung mit anschließender Coregenom-SNP (cgSNP)-Analyse. Die Sequenz- und MLVA-Daten sollten in die internationalen Datenbanken eingepostet und mit bereits existierenden Daten verglichen werden.</p>
Projektergebnisse	<p>Für die Analyse der Verbreitung und Diversität von Ausbruchsstämmen von <i>Brucella</i> spp. konnten 47 Proben von <i>B. abortus</i> aus 11 Gouvernements und 137 Proben von <i>B. melitensis</i> aus 17 Gouvernements Ägyptens aus den Jahren 2001-2020 herangezogen werden.</p> <p>Die Genotypisierung, basierend auf Unterschieden in cgSNPs oder der Fragmentlänge von VNTR-Markern, ermöglichte eine genaue Differenzierung auf Isolatebene. Für die Zuordnung von Genotypen zu Ausbruchsstämmen und damit deren Differenzierung wurden die epidemiologischen Metadaten, Zeitpunkt und Ort sowie Tierart der Isolierung, verwendet.</p> <p>Die bisherige, mehrfach publizierte Annahme, dass Isolate mit unterschiedlichen MLVA-Strings, also unterschiedliche MLVA-Genotypen, auch unterschiedliche Ausbruchsstämme repräsentieren bzw. vice versa gleiche MLVA-Genotypen identische Ausbruchsstämme wurde in diesem Projekt widerlegt.</p> <p>Die Analysen ergaben ein völlig neues Bild der Diversität und Verteilung von <i>Brucella abortus</i> und <i>Brucella melitensis</i> in Ägypten. Danach gibt es eher alte Ausbruchsstämme, deren Ursprung wahrscheinlich in älteren Tierimporten aus dem europäischen Ausland (z. B. Italien und Großbritannien) liegt und, daneben, jüngere und sehr diverse Ausbruchsstämme, für die man einzelne jüngere Tierimporte verantwortlich machen könnte.</p> <p>Im Einzelnen konnten Ausbruchsstämme mit einer zum Teil weiten Verbreitung über bis zu 5 Gouvernements nachgewiesen werden. Diese Er-</p>

	<p>gebnisse sprechen für eine Verschleppung der Erreger mit Lebewidrtiertransporten oder über kontaminierte tierische Lebensmittel, vor allem Milchprodukte.</p> <p>Diese Zuordnungen sind von größter Relevanz für eine zielgerichtete Analyse der epidemiologischen Situation des Vorkommens und der Verbreitungswege und -ursachen der Brucellose in Ägypten. Mit der hier etablierten Methodik hätten human- und veterinärmedizinische Einrichtungen ein Werkzeug in der Hand für die Etablierung von zielgerichteten Bekämpfungsmaßnahmen. Dieser Ansatz ist auf jegliche andere Region mit epidemischem Vorkommen von Brucellose übertragbar.</p> <p>Ein wichtiger Meilenstein des Projekts war die Etablierung einer am Referenzlabor Brucellose, IBIZ FLI Jena, entwickelten bioinformatischen Pipeline auf dem „BinAC“-Server in Tübingen und der Einrichtung entsprechender externer Zugänge für die Bearbeiter in Hohenheim und am IBIZ. Damit sind die Grundlagen für die Auswertung von bakteriellen Gesamtgenomsequenzen, nicht nur für <i>Brucella</i> spp., an der Universität Hohenheim geschaffen worden.</p> <p>Als ein zusätzlicher Arbeitspunkt zu den ursprünglich geplanten Methoden zur Genotypisierung wurde die canSNP-Analyse für <i>Brucella melitensis</i> nach Jeffrey Foster (Foster et al. 2018) in Hohenheim etabliert. Diese Methode ermöglicht die phylogeografische Einordnung von Isolaten von <i>B. melitensis</i> und damit die Etablierung eines hierarchischen Typisierungsschemas für neue Feldisolate von <i>Brucella</i> spp.</p>
Empfehlungen	<p>Mit der Etablierung der Differenzierung von <i>Brucella</i>-Genotypen mittels cgSNP-Analyse in Verbindung mit der Zuordnung der Genotypen zu durch epidemiologische Metadaten definierten Ausbruchsstämmen konnten die Diversität und Verbreitung der Brucellose in Ägypten beispielhaft analysiert werden. Diese Methodik sollte in allen künftigen Bekämpfungsprogrammen zur Brucellose Verwendung finden.</p>

Fotos



Workshop und Training an der University of Nairobi,
März 2019



Workshop in Mansoura, Ägypten, November 2019



Meeting at Animal Health Research Institute, Kairo, Ägypten, November 2019