

OTR.07 - Avaliação de modelo murino de infecção por via intranasal para *Acinetobacter baumannii*

Anna Erika Vieira de Araújo^{1*}; Leandro Barrio Napoleão¹; Bruno Jorge Duque da Silva¹; Mônica da Silva Nogueira¹; Luiz Eduardo Furtado Justiniano¹; Ana Paula D'Alincourt Carvalho-Assef²; José Procópio Moreno Senna¹.

1Fiocruz/Bio-Manguinhos;

2Fiocruz/IOC.

Introdução:

Acinetobacter baumannii é um importante patógeno nosocomial. Recentemente, a OMS determinou como prioridade a busca de novas estratégias de tratamentos para essas infecções. O desenvolvimento de um modelo animal de infecção para este patógeno é importante na avaliação de novos tratamentos, resposta imune e identificação de fatores de virulência. Contudo, há uma dificuldade em reproduzir como o processo infeccioso acontece nos humanos. Para *A. baumannii* a principal via de infecção é a respiratória, acometendo os pulmões de pacientes sob ventilação mecânica. Assim, faz-se necessário o estabelecimento de um modelo animal que mimetize este tipo de infecção.

Objetivo:

Avaliação de um modelo murino de infecção por *A. baumannii* pela via intranasal.

Metodologia:

50 camundongos C57/Bl6 (ICTB/Fiocruz), fêmeas, 8 semanas, foram divididos em grupos (n=15), de acordo com a carga bacteriana a ser inoculada. Destes, 5 animais não receberam bactéria, apenas PBS (controle negativo). O inóculo bacteriano foi preparado previamente a partir de diluições seriadas provenientes de cultivo celular e cada sedimento bacteriano foi então ressuscitado em 50µL de PBS. Os animais foram previamente anestesiados com a associação via intramuscular de 150mg/kg de ketamina e 15mg/kg de xilazina, e o inóculo foi administrado com o auxílio de uma micropipeta nas narinas do animal, de modo que toda a solução bacteriana fosse absorvida pelo trato respiratório. Os animais foram submetidos à coleta de órgãos (pulmões e baço) para quantificação bacteriana (n=5) em placas de ágar Luria-Bertani com ampicilina e acom-

panhados por 7 dias para avaliação de sobrevida (n=10). Os procedimentos relatados possuem licença CEUA/Fiocruz nº LW45/14.

Resultado:

Foram aplicadas as doses infectantes de 10⁹, 10⁷ e 10⁶ UFC/animal. Para 10⁶ e 10⁷ não foram observados sintomas ou óbitos nos animais (n=10). Diferentemente, na dose de 10⁹ UFC/animal, 9 dos 10 animais apresentaram sintomatologia de infecção no primeiro dia de acompanhamento, com óbitos no segundo dia. Estima-se que a DL50 para esta via de infecção esteja entre 10⁸ e 10⁹ UFC/animal. Apenas no maior inóculo, 4 animais apresentaram entre 7 e 8 logs/g de bactéria no baço, demonstrando infiltração bacteriana na corrente sanguínea. Nos pulmões, para 10⁹ observou-se 9 logs/g, exceto em 1 animal que apresentou 4 logs/g, para 10⁷ quantificou-se entre 4 e 5 logs/g e 6 logs/g para apenas 1 animal no inóculo de 10⁶. Uma certa variabilidade é esperada em ensaios *in vivo*, visto que cada animal pode responder de forma diferente à infecção. Nenhum crescimento bacteriano foi observado no grupo controle negativo.

Conclusão:

Nossos estudos preliminares demonstraram um modelo de infecção capaz de gerar um quadro de infecção pulmonar e sistêmica por essa via de inoculação. A dose infectante de 10⁹ UFC/animal parece ser a mais adequada para esta finalidade. Estes estudos poderão ser utilizados para ensaios de desafio com imunoterapias para *A. baumannii*.

Palavras-chave: modelo animal; *Acinetobacter baumannii*; infecção intranasal