

CARATTERIZZAZIONE DI UN MODELLO MURINO DI INFEZIONE CRONICA RESPIRATORIA CON IL MYCOBACTERIUM ABSCESSUS

C. Riva¹, F. Gona¹, M. Rossi¹, A. Esposito², T. Canu², A. Colarieti², C. Cigana³, A. Bragonzi³, D.M. Cirillo¹, E. Tortoli¹

¹*Emerging Bacterial Pathogens Unit, San Raffaele Scientific Institute, Milano*

²*Experimental Imaging Center, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano*

³*Infection and Cystic Fibrosis, San Raffaele Scientific Institute, Milano*

INTRODUZIONE

Le infezioni causate dal *M. abscessus* (MA) sono aumentate negli ultimi decenni colpendo persone con patologie polmonari come la broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), le brochiectasie, e in particolare la fibrosa cistica (FC). La nostra ipotesi è che i ceppi di MA isolati da pazienti con funzionalità polmonare compromessa possano differire nella patogenicità da quelli isolati da pazienti asintomatici. Per questo motivo abbiamo stabilito un modello murino di infezione polmonare cronica in topi immunocompetenti per indagare la patogenicità della sottospecie (subsp) di MA e identificare i pazienti che potrebbero beneficiare del trattamento antimicrobico.

METODI

In questo studio il metodo delle sfere di agar è stato adattato per l'inclusione dei ceppi di riferimento di MA (MA subsp abscessus ATCC 19977, MA subsp bolletii ATCC 8156 e MA subsp massiliense ATCC 48898) per stabilire l'infezione cronica in topi C57Bl/6. Sono stati valutati la conta batterica, i marcatori di infiammazione e l'analisi istologica. Studi longitudinali con risonanza magnetica (MRI) sono stati eseguiti a diversi time point (0,7 e 45 giorni).

RISULTATI

I nostri risultati hanno dimostrato che le sfere di agar che includono MA sono state in grado di stabilire un'infezione cronica nei topi fino a 75 giorni con MA subsp abscessus, bolletii e massiliense, con un basso tasso di clearance. L'analisi della conta batterica nel polmone totale ha mostrato un numero elevato e stabile di batteri (unità formanti colonia, CFU) (# 1X10⁶ -1X10⁷ CFU) durante il corso dell'infezione con minima diffusione sistemica. Durante il corso dell'infezione da MA subsp abscessus abbiamo quantificato livelli elevati di TNF- α , IFN- γ , GM-CSF, IL-1 β e KC. L'analisi istopatologica delle 3 sottospecie di MA ha rivelato una risposta granulomatosa caratterizzata da linfociti e dall'aggregazione di macrofagi che sono disseminati a livello del parenchima polmonare nel corso dell'infezione cronica. Le lesioni polmonari di MA presenti negli animali infetti durante il corso dell'infezione sono state monitorate e quantificate con successo mediante 3D-FLASH MRI.

CONCLUSIONI

I nostri esperimenti hanno stabilito per la prima volta un modello murino di infezione cronica polmonare con diverse sottospecie di MA con minima infezione sistemica, in topi immunocompetenti. La disponibilità di questo modello murino consentirà l'identificazione di ceppi che causano gravi lesioni polmonari e permetterà di indagare ulteriormente l'impatto della patogenesi e del trattamento di MA.