

Sub-área 4: Patogenia, virulencia y resistencia

Estudio de la capacidad infectiva, colonización renal e inmunogenicidad de *Leptospira interrogans* serogrupo Pomona serovar Kennewicki en un modelo murino sub-letal y crónico

Camila Ciuffo,¹ Ana Paula Arévalo², Federico García¹, Yisell Perdomo³, Martina Crispo², Federico Giannitti³, Alejandro Buschiazzo⁴, Leticia Zarantonelli^{1,4}

¹Unidad Mixta Pasteur + INIA, ²Unidad de Biotecnología en Animales de Laboratorio, ⁴Laboratorio de Microbiología Molecular y Estructural, Institut Pasteur de Montevideo, Montevideo, Uruguay.

³Plataforma de Salud Animal, INIA La Estanzuela, Colonia, Uruguay.

En Uruguay, *Leptospira interrogans* sg Pomona sv Kennewicki es la variante más frecuentemente aislada en bovinos. También ha sido identificada en brotes de leptospirosis en ovinos y en jabalíes (*Sus scrofa*), así como en humanos, lo cual sugiere fuertemente la transmisión zoonótica. El objetivo de este estudio fue evaluar atributos de virulencia de *L. interrogans* sg Pomona sv Kennewicki en un modelo murino, mimetizando una vía de infección natural. El aislamiento IP1710039 obtenido de un bovino de un establecimiento con antecedentes de abortos fue utilizado para infectar ratones hembra C57BL/6J de 8 semanas de edad por vía intranasal. Se inocularon 6 grupos de 5-6 animales con 10^9 , 10^8 , 10^7 , 10^6 , 10^5 y 10^4 leptospiras, y un grupo con tampón PBS (control). Se evaluó el peso de los ratones, la leptospiremia (sangre) durante 7 días post infección (DPI), la leptospiruria (orina) durante 60 DPI y la colonización renal a los 15 y 60 DPI mediante amplificación del gen *lipL32* por qPCR y cultivo bacteriológico. Se estudió la respuesta inmune humoral determinando títulos séricos de anticuerpos anti-leptospira a los 15, 30 y 60 DPI, mediante microaglutinación (MAT). Hubo una disminución significativa en el peso de los animales infectados con las dosis más altas (10^9 , 10^8) en los primeros 3 DPI con respecto al grupo control. Se confirmó leptospiremia a los 2 DPI para todos los inóculos y a los 7 DPI ya no se detectaron leptospiras en sangre. Se detectó leptospiruria a partir de los 7 y 10 DPI en los animales infectados con los inóculos más altos y bajos, respectivamente. En todos los casos, la cantidad de leptospiras excretadas en orina fue en aumento hasta los 30 DPI, observándose un nivel constante hasta los 60 DPI. Se cuantificó la carga de leptospiras en el riñón a los 15 y 60 DPI, y se confirmó la presencia de leptospiras viables mediante cultivo bacteriológico. El estudio de la respuesta inmune humoral evidenció la inmunogenicidad de esta variante, pues se detectaron anticuerpos específicos independientemente de la dosis inoculada (títulos entre 200 y 6400). El modelo murino de infección a través de mucosas permitió conocer atributos de virulencia de *L. interrogans* Pomona Kennewicki, demostrando su capacidad infectiva, de diseminación sanguínea, de colonización del parénquima renal, de excreción urinaria, e inmunogenicidad. Este modelo resulta de interés para evaluar nuevas formulaciones de vacunas dirigidas a controlar la colonización renal por *Leptospira*.